

<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-37-70>

Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика рака предстательной железы

А.В. Кадрев^{1, 2}, М.Д. Митькова², А.А. Камалов¹, В.В. Митьков²

¹ ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”,
обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В обзоре литературы рассматривается применение различных модальностей трансректального ультразвукового исследования в диагностике рака предстательной железы. Представлена диагностическая эффективность В-режима (включая микроультразвуковое исследование, использующее сверхвысокие частоты), различных методов оценки кровотока (включая микродоплеровское картирование), гистосканирования, эластографии (качественный и количественный анализ), контрастного усиления (качественный и количественный анализ). Показана роль магнитно-резонансного и ультразвукового совмещения (фьюжен) при биопсии предстательной железы. Обсуждаются перспективы объединения различных ультра-

звуковых методов в мультипараметрическое трансректальное ультразвуковое исследование, возможности создания стандартизированных шкал для описания выявленных изменений. Имеющиеся данные подтверждают, что использование современных технологий трансректального ультразвукового исследования значительно повышает его диагностическую точность, в том числе в выявлении клинически значимого рака предстательной железы.

Ключевые слова: трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), доплеровское исследование, ультразвуковое исследование с контрастным усилением, ультразвуковая эластография, микродоплеровское картирование, микроультра-

А.В. Кадрев – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики, научный сотрудник отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; ассистент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>

М.Д. Митькова – к.м.н., доцент, доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3870-6522>

А.А. Камалов – д.м.н., профессор, академик РАН, директор Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1959-9618>

Контактная информация: 119192 г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, к. 10, Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, отделение ультразвуковой диагностики. Кадрев Алексей Викторович. Тел.: +7 (495) 531-27-83. E-mail: akadrev@yandex.ru

звуковое исследование, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансное и ультразвуковое совмещение (фьюжен), рак предстательной железы.

Цитирование: Кадрев А.В., Митькова М.Д., Камалов А.А., Митьков В.В. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика рака предстательной железы. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2021; 3: 37–70. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-37-70>.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является второй по частоте распространения злокачественной опухолью у мужчин во всем мире и пятой по частоте причиной мужской смертности [1]. В России он также уверенно занимает ведущие места в структуре онкологической заболеваемости и смертности у мужчин [2].

Современные исследования в области визуализации очагов РПЖ сосредоточены на двух направлениях: магнитно-резонансная томография (МРТ) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). В Рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) по РПЖ 2021 г. [3] перед выполнением первичной или повторной биопсии рекомендуется проведение мультипараметрической МРТ (мпМРТ). Однако МРТ более дорогой и менее доступный метод по сравнению с ТРУЗИ [4, 5]. Кроме того, описана высокая зависимость результатов от опыта специалистов, анализирующих данные мпМРТ [6]. Имеются также ограничения, связанные с клаустрофобией или наличием у пациента водителя ритма.

Поэтому в настоящее время актуальным является рассмотрение вопроса о возможностях и перспективах различных ультразвуковых модальностей в диагностике РПЖ. В последних Рекомендациях EAU по РПЖ [3] отмечено, что применение стандартного ТРУЗИ для обнаружения РПЖ не является надежным. Противоречивые результаты дает применение гистосканирования. Однако такие ультразвуковые модальности, как микродоплеровское картирование, эластография, контрастное усиление и микроультраз-

вуковое исследование, дают многообещающие предварительные результаты: либо каждый в отдельности, либо в сочетании в рамках мультипараметрического ТРУЗИ [3].

В данном обзоре представлены базовые принципы и возможности каждого из существующих методов ТРУЗИ в диагностике РПЖ.

ТРУЗИ ПЖ

С момента клинического внедрения ТРУЗИ в 1974 г. [7] этот классический метод обследования ПЖ постоянно совершенствуется. На сегодняшний день ТРУЗИ ПЖ в серошкальном режиме является стандартным инструментом визуализации. С его помощью возможны определение размеров и объема ПЖ, оценка ее симметрии, ровности и четкости контуров, выявление наличия или отсутствия зональной дифференцировки ПЖ по J.E. McNeal [8]. Важными этапами исследования являются выявление диффузных изменений и очаговых образований в структуре, осмотр семенных пузырьков, парапростатической клетчатки и соседних органов (прямая кишка, мочевого пузыря).

Традиционно считается, что такие ультразвуковые признаки, как гипоэхогенный очаг в периферической зоне, асимметрия ПЖ, асимметричное расширение или изменение семенного пузырька, связаны с наличием злокачественного новообразования [9] (рис. 1, 2). Однако вероятность того, что гипоэхогенная область соответствует РПЖ, колеблется от 17 до 57% [10]. Выявляемые гипоэхогенные очаги часто имеют доброкачественный характер (доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ), простатит, атрофия, инфаркт). Хотя при биопсии гипоэхогенные участки ПЖ содержат раковые клетки более чем в два раза чаще, чем изоэхогенные участки, почти 37,6% случаев РПЖ обнаруживается в изоэхогенных участках [11]. Кроме того, до 1% случаев очагов РПЖ являются гиперэхогенными [12].

Многие очаги РПЖ, обнаруженные при биопсии, не выявляются при серошкальном ТРУЗИ (низкая чувствительность), а многие гипоэхогенные образования оказываются доброкачественными по данным биопсии (низкая специфичность). По дан-

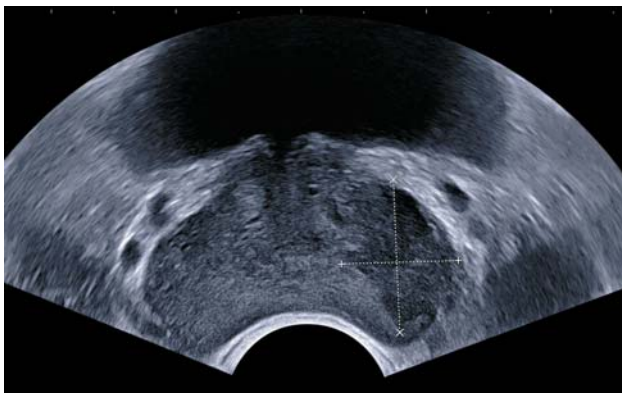


Рис. 1. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим. Гипоэхогенное образование в левых отделах ПЖ (периферическая и транзитная зоны) (маркеры). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 1. TRUS. Axial B-mode imaging. Hypoechoic lesion in the left lobe (peripheral and transition zones) (markers). TRUS-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.

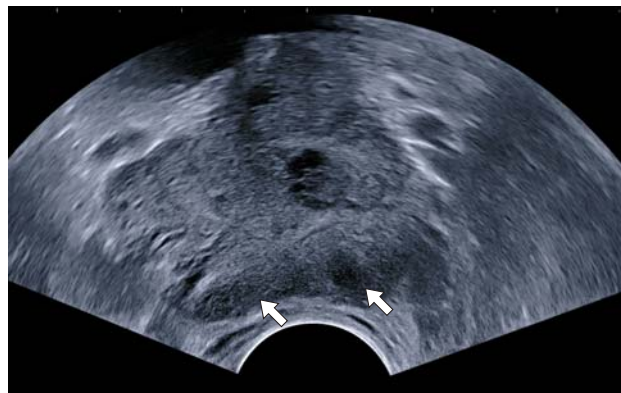


Рис. 2. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим. Асимметрия ПЖ. Гипоэхогенное образование в периферической зоне ПЖ (стрелки). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 2. TRUS. Axial B-mode imaging. Prostate asymmetry. Hypoechoic lesion in the peripheral zone (arrows). TRUS-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.

ным различных авторов, чувствительность и специфичность ТРУЗИ в В-режиме при выявлении РПЖ находятся в диапазонах 44–90 и 30–74% соответственно [13, 14]. В метаанализе по данным 13 исследований объединенные чувствительность и специфичность ТРУЗИ в обнаружении РПЖ составили 73,6 и 61,3% [15]. Таким образом, серошкальный режим имеет низкую эффективность при обнаружении РПЖ.

Некоторые ультразвуковые критерии, например, локальная выпуклость или неровность и нечеткость контуров ПЖ в месте прилегания очага к капсуле, могут указывать на наличие экстракапсулярного распространения рака – стадию Т3а [16] (рис. 3). Имеются также указания на то, что значительный контакт опухоли (длиной более 23 мм) с капсулой ПЖ связан с более высокой вероятностью экстракапсулярного распространения [17]. Было показано, что чувствительность В-режима в оценке экстракапсулярного распространения варьирует от 11,8 до 68,0%, а специфичность – от 58,0 до 96,0% [18–21]. Согласно Рекомендациям ЕАУ по РПЖ [3], использование ТРУЗИ для выявления экстракапсулярного распространения РПЖ малоэффективно.

Инвазия в семенные пузырьки (стадия Т3b) может проявляться в виде видимого распространения гипоэхогенного очага в основании ПЖ на семенной пузырек или

в виде эхогенного новообразования внутри пузырька, который в норме обычно бывает заполнен анэхогенным содержимым [22] (рис. 4). Асимметричное расширение одного из семенных пузырьков на серошкальном



Рис. 3. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим. Гипоэхогенное образование в периферической зоне ПЖ с вовлечением левой транзитной зоны (стрелки). Неровность и нечеткость контуров ПЖ. По данным мпМРТ – МР-картина инвазии парапостатической клетчатки. При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 3. TRUS. Axial B-mode imaging. Hypoechoic lesion in the peripheral zone, extending to the left transition zone (arrows). Irregular non-circumscribed margins of the prostate. MRI suggested extraprostatic extension. TRUS-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.



Рис. 4. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим. Неоднородность эхоструктуры левого семенного пузырька (стрелка). По данным мпМРТ – МР-картина образования в левых отделах ПЖ с инвазией левого семенного пузырька, перипростатической клетчатки, нейрососудистого пучка (PI-RADS 5).

Fig. 4. TRUS. Axial B-mode imaging. Heterogeneous structure of the left seminal vesicle (arrow). MRI suggested left prostate cancer with extraprostatic extension, invasion of the left neurovascular bundle, and left seminal vesicle (PI-RADS 5).

изображении также может являться косвенным показателем инвазии опухоли [16]. Чувствительность и специфичность ТРУЗИ в оценке опухолевой инфильтрации семенных пузырьков составляют, по разным оценкам, 9,8–60,0 и 89,0–100,0% соответственно [18–21]. Низкая чувствительность и выраженная разнородность полученных результатов не позволили рекомендовать серошкальное ТРУЗИ в качестве метода для определения поражения семенных пузырьков. Необходимо подчеркнуть, что по Рекомендациям ЕАУ по РПЖ [3], методом выбора для местного стадирования РПЖ в настоящее время является мпМРТ. Таким образом, полезность серошкального ТРУЗИ в обнаружении очагов РПЖ и стадировании процесса является ограниченной. Для повышения точности диагностики РПЖ были предложены несколько дополнительных ультразвуковых модальностей.

ТРУЗИ ПЖ с оценкой кровотока

Известно, что для злокачественных опухолей ПЖ характерен неангиогенез, это особенно типично для клинически значимых форм заболевания [23]. Ранее в исследованиях было продемонстрировано, что

увеличение микрососудистой плотности связано с повышением агрессивности РПЖ и худшим прогнозом [24, 25]. Для оценки сосудистого рисунка ПЖ в настоящее время применяются различные цветокодируемые методики (чаще цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое доплеровское картирование (ЭДК)). При использовании цветокодируемых методик можно оценить симметрию сосудистого рисунка ПЖ при сканировании в поперечной плоскости, при этом асимметрия сосудистого рисунка за счет локального усиления кровотока может говорить о наличии РПЖ (рис. 5, 6). При этом настройки ультразвукового сканера должны быть адаптированы к выявлению доплеровских сигналов низкой интенсивности и обнаружению низкоскоростного кровотока. Было показано, что взятие прицельной биопсии из участков гипervasкуляризации может повысить частоту выявления РПЖ, даже несмотря на отсутствие определяемых очагов в В-режиме [26].

При выявлении в В-режиме очаговых образований ПЖ также принято проводить оценку васкуляризации образования в сравнении с неизменной паренхимой ПЖ на соседних участках или на симметричном контралатеральном участке. Гипervasкулярные образования считаются подозрительными на злокачественность. Однако данные методики не позволяют обнаруживать мелкие сосуды с низкой скоростью кровотока. Результаты, полученные различными авторами, сильно различаются, что отражает несоответствие в дизайне исследований, протоколах визуализации и количестве обследуемых пациентов [27–29]. При наличии структурных изменений семенных пузырьков, выявленных в В-режиме, также оценивается васкуляризация. Асимметричное усиление васкуляризации может быть подозрительным на злокачественное поражение (рис. 7).

Использование ЦДК не дает значимого дополнительного преимущества по сравнению с систематической биопсией в диагностике РПЖ [13, 27–29]. Несколько лучшую чувствительность по сравнению с ЦДК имеет ЭДК [30]. ЭДК регистрирует не скорость кровотока, а количество движущихся частиц, что позволяет обнаруживать гораздо более медленный кровоток, чем это воз-

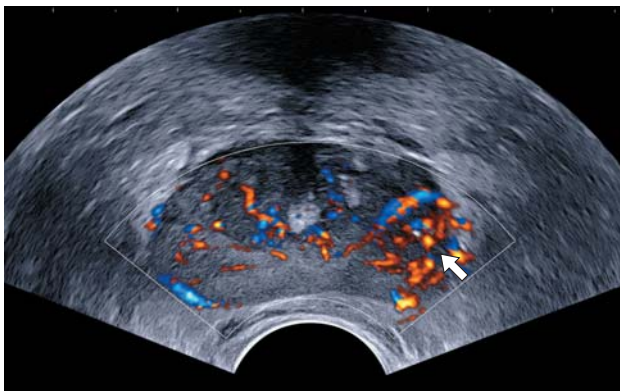


Рис. 5. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим + направленное ЭДК. Асимметрия сосудистого рисунка ПЖ за счет зоны гиперваскуляризации слева (стрелка). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 7 (4 + 3).

Fig. 5. TRUS. Axial imaging. B-mode + directional power Doppler. Left hypervascular lesion (arrow). TRUS-targeted biopsy: Gleason 7 (4 + 3) prostate cancer.

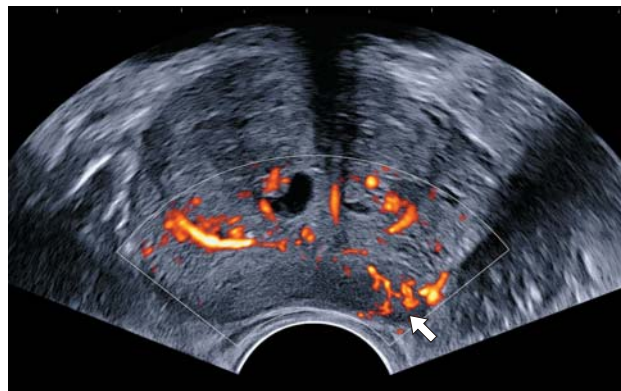


Рис. 6. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим + ЭДК. Гипоэхогенное гиперваскулярное образование в левых отделах ПЖ (периферическая зона) (стрелка). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 6. TRUS. Axial imaging. B-mode + power Doppler. Hypervascular hypoechoic lesion in the left peripheral zone (arrow). TRUS-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.

можно при ЦДК. ЭДК может обнаруживать кровотоки в сосудах размером около 1 мм и, следовательно, позволяет визуализировать питающие сосуды опухоли. Тем не менее истинные новообразованные микрососуды опухоли находятся в диапазоне 10–50 мкм [23]. В то время как в первых сообщениях о применении ЭДК для обнаружения РПЖ сообщалось о неплохих результатах [31, 32], в дальнейших исследованиях было продемонстрировано, что чувствительность и специфичность методов ТРУЗИ с цветовой кодировкой недостаточно высоки, чтобы заменить рандомную пункционную биопсию ПЖ [14, 30, 33]. Гиперваскуляризация может иметь место не только при РПЖ, но и при воспалительных процессах. Так, в работе М. Remzi et al. [33] было показано, что предсказательная ценность положительного результата прицельной биопсии гиперваскуляризированных очагов под контролем ТРУЗИ с ЭДК составила всего 16,7% при диагностической точности 58,0%. По результатам М.Л. Eisenberg et al. [30], при добавлении результатов ЭДК к В-режиму специфичность повышалась с 47 до 74% при одновременном снижении чувствительности с 58 до 47%.

Обобщая результаты многих исследований, можно констатировать, что диагностическая точность ЦДК и ЭДК в вопросе

выявления РПЖ не является удовлетворительной [13, 14, 28, 29, 33, 34].

В последнее время в практику входит методика микродоплеровского картиро-

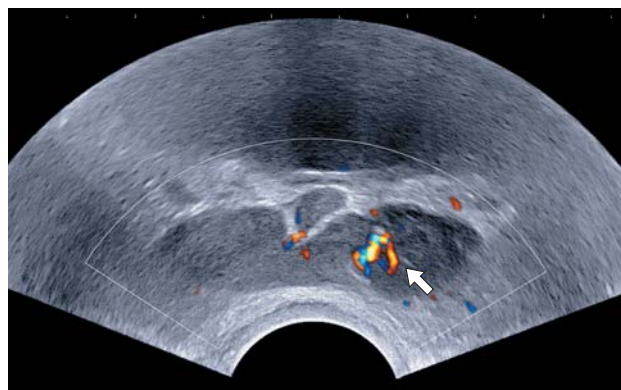


Рис. 7. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим + направленное ЭДК. Гиперваскуляризация левого семенного пузырька (стрелка). По данным мпМРТ – МР-картина образования в левых отделах ПЖ с инвазией левого семенного пузырька, перипростатической клетчатки, нейрососудистого пучка (PI-RADS 5). Тот же пример, что на рис. 4.

Fig. 7. TRUS. Axial imaging. B-mode + directional power Doppler. Left seminal vesicle hypervascularity (arrow). MRI suggested left prostate cancer with extraprostatic extension, invasion of the left neurovascular bundle, and left seminal vesicle (PI-RADS 5). The same patient as in Fig. 4.

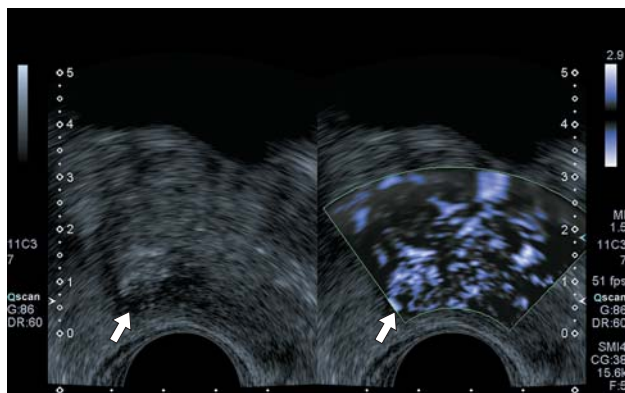


Рис. 8. ТРУЗИ. Поперечное сканирование. Слева – В-режим, справа – В-режим + микро-доплеровское картирование. Гипоэхогенное гипervasкулярное образование в правых отделах периферической зоны ПЖ (стрелка). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 8. TRUS. Axial imaging. B-mode + micro-Doppler. Hypervascular hypoechoic lesion in the right peripheral zone (arrow). TRUS-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.

вания с использованием адаптивных алгоритмов для устранения артефактов движения и большим количеством импульсов, предназначенных для картирования низкоскоростного кровотока (рис. 8). Получены обнадеживающие предварительные результаты: микродоплеровское картирование может быть полезно в качестве метода обнаружения и характеристики РПЖ. По данным Y.C. Zhu et al. [35], коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) при оценке связи между количеством сосудов, определенным при микродоплеровском картировании, и шкалой Глисона составляет 0,373 ($P = 0,001$). Тогда как аналогичная связь при использовании стандартных цветокодированных режимов характеризуется более низкими значениями коэффициента корреляции ($r_s = 0,286$, $P = 0,013$) [35].

ТРУЗИ ПЖ с внутривенным контрастированием (контрастным усилением)

Еще одной возможностью определения участков патологической васкуляризации ПЖ явилось ТРУЗИ с контрастным усилением. Используемые в настоящее время ультразвуковые контрастные препараты состоят из мельчайших пузырьков инерт-

ного газа, суспензия которых вводится внутривенно. Эти пузырьки обеспечивают усиление отраженного ультразвукового сигнала от сосудов (в том числе микрососудистой сети). В отличие от рентгеновских контрастных препаратов и парамагнетиков ультразвуковые контрастные препараты располагаются только в кровеносном русле и не проникают в межклеточное пространство. За короткий промежуток времени они выводятся из организма с выдыхаемым воздухом через легкие. Кинетика микропузырьков, проходящих через микрососудистую сеть, может быть проанализирована с помощью визуальной оценки и записи их концентрации с течением времени [36]. В Российской Федерации в 2013 г. зарегистрирован единственный ультразвуковой контрастный препарат – Соновью (Bracco Swiss S.A., Швейцария).

Исследование может быть выполнено пациентам быстро, легко и неоднократно без какой-либо лучевой нагрузки. Частота серьезных анафилактикоидных реакций значительно ниже, чем у йодсодержащих контрастных препаратов ($\approx 0,014\%$). У ультразвуковых контрастных препаратов отсутствует нефротоксичность, и они не противопоказаны при почечной недостаточности или обструкции [36].

В последние годы ведется интенсивное изучение возможностей ТРУЗИ с контрастным усилением в диагностике РПЖ. Участки с быстрым контрастированием и гиперконтрастированием, а также с быстрым вымыванием ультразвукового контрастного препарата по сравнению с окружающей паренхимой считаются подозрительными на злокачественность (рис. 9). Существует качественная и количественная оценка контрастного усиления. При качественной оценке визуально определяются равномерность распределения ультразвукового контрастного препарата, интенсивность поступления, скорость поступления и вымывания в зоне интереса и окружающей паренхиме [36, 37].

По результатам качественной оценки было опубликовано достаточно много работ. В большинстве ранних исследований при ТРУЗИ ПЖ с контрастным усилением использовался качественный анализ показателей поступления и выведения ультразвуковых контрастных препаратов на основе применения доплеровских методик.

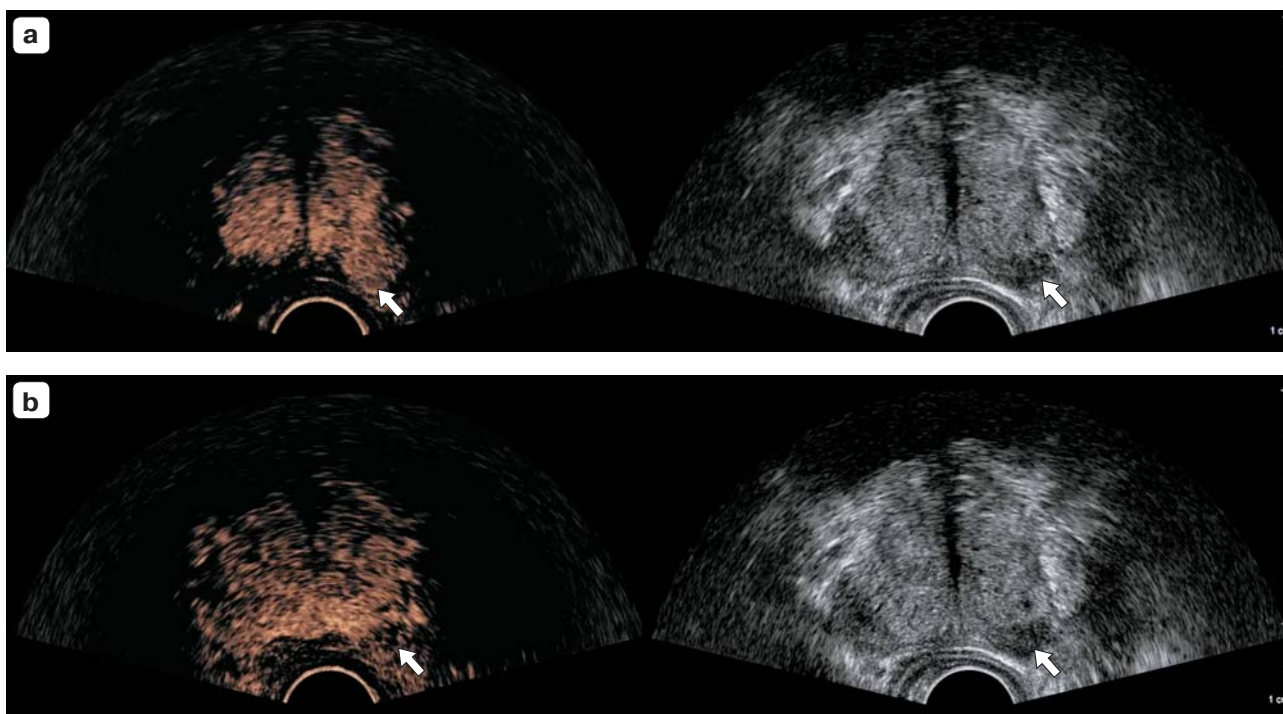


Рис. 9. ТРУЗИ с внутривенным контрастированием (контрастным усилением). Поперечное сканирование, ультразвуковой контрастный препарат Соновью, 2,4 мл, качественный анализ. а – гиперконтрастирование в проекции гипоехогенного очага в левых отделах периферической зоны ПЖ (стрелка) в фазу поступления ультразвукового контрастного препарата. b – несинхронное вымывание ультразвукового контрастного препарата (стрелка). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 7 (4 + 3).

Fig. 9. CE-TRUS in a patient with a suspicious lesion in the left peripheral zone. Axial imaging. SonoVue, 2.4 ml. a – intense enhancement of hypoechoic lesion in the left peripheral zone in wash-in phase (arrow). b – nonsynchronous wash-out (arrow). TRUS-targeted biopsy: Gleason 7 (4 + 3) prostate cancer.

В цветокодированных режимах (ЦДК, ЭДК) визуально оценивались равномерность распределения сосудов, быстрота и интенсивность контрастирования после введения ультразвукового контрастного препарата [27, 38–41].

Так, в 2001 г. J.P. Sedelaar et al. [42] впервые показали, что увеличенная плотность микрососудов в очагах РПЖ может быть обнаружена с помощью ЭДК с контрастным усилением. Они описали, что области с гиперконтрастированием имели микрососудистую плотность, большую в 1,93 раза, чем в участках ПЖ без усиленного контрастирования [42]. По данным C. Roy et al. [38], использование ТРУЗИ с внутривенным контрастированием улучшило обнаружение гипervasкулярных очагов РПЖ по сравнению с ЦДК с повышением чувствительности от 54 до 93% и специфичности от 79 до 87%. M.J. Mitterberger et al. [39] провели рандомизированное исследование на 1 776 пациентах с хорошими

результатами, согласно которым частота обнаружения РПЖ по данным прицельной биопсии под контролем ТРУЗИ с внутривенным контрастированием была достоверно выше ($P < 0,001$), чем при систематической биопсии, при анализе и на уровне столбиков (10,8 против 5,1%), и на уровне пациентов (27 против 15%). Также было продемонстрировано, что прицельная биопсия под контролем ТРУЗИ с контрастным усилением дает значительные преимущества для обнаружения РПЖ высокой степени злокачественности и опухолей больших размеров [40]. Однако в проспективном рандомизированном исследовании G. Taverna et al. [27] не смогли продемонстрировать превосходство прицельной биопсии под контролем ТРУЗИ с внутривенным контрастированием в режиме ЭДК над систематической биопсией и прицельной биопсией под контролем ЭДК без контрастного усиления. Особенностью данного исследования (в отличие от большинства осталь-

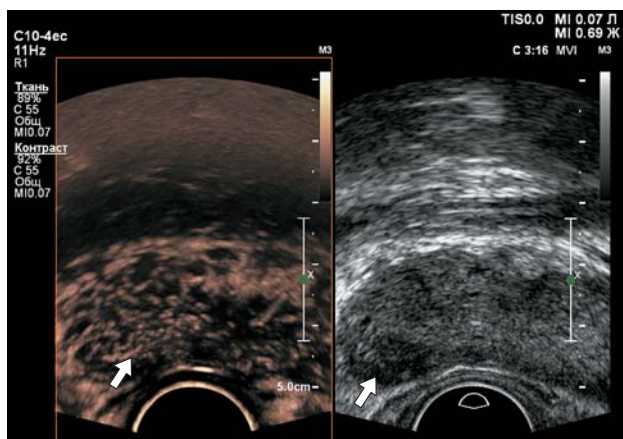


Рис. 10. ТРУЗИ с внутривенным контрастированием (контрастным усилением). Поперечное сканирование, ультразвуковой контрастный препарат Соновью, 2,4 мл, качественный анализ – режим микропотока. Гиперконтрастирование в проекции гипоехогенного очага в правых отделах периферической зоны ПЖ (стрелка). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 7 (3 + 4).

Fig. 10. CE-TRUS in a patient with a suspicious lesion in the right peripheral zone. Axial imaging. SonoVue, 2.4 ml. Microflow imaging. Intense enhancement of hypoechoic lesion in the right peripheral zone in wash-in phase (arrow). TRUS-targeted biopsy: Gleason 7 (3 + 4) prostate cancer.

ных) явилось то, что из каждого подозрительного очага во всех случаях бралось только по одному прицельному биоптату [27].

Известно, что чем выше механический индекс, тем быстрее разрушаются микропузырьки ультразвукового контрастного препарата, а так как в доплеровских режимах он достаточно высок, то разрушение пузырьков в режимах ЦДК и ЭДК происходило всего за несколько секунд. Поэтому был разработан и сейчас используется режим последовательности контрастных импульсов, который позволяет микропузырькам длительно существовать в сосудистом русле. Он обеспечивает распознавание и обработку уникальных нелинейных основных и гармонических эхосигналов высокого порядка. При этом используется низкий механический индекс, что уменьшает скорость разрушения микропузырьков и позволяет детально оценить кровоток в ПЖ. Визуализация в данном режиме более чувствительна для отображения неоваскуляризации, связанной с РПЖ, чем доплеров-

ские методики [43]. Так, F. Sano et al. [44] использовали ТРУЗИ с контрастным усилением в данном режиме визуализации для выполнения 12-столбиковых систематических и прицельных биопсий у 41 пациента. Они показали, что имеется значимое преимущество прицельной биопсии под контролем ТРУЗИ с внутривенным контрастированием над систематической биопсией в выявлении РПЖ (36,6 против 17,7% соответственно) [44].

Радикальное лечение пациентов с клинически незначимым (то есть малоагрессивным) РПЖ не приводит к увеличению продолжительности и качества жизни. Есть несколько определений клинически незначимого рака (одни из основных критериев – низкое значение суммы Глисона (≤ 6) и малая площадь очага). Пациенты с клинически незначимым РПЖ являются кандидатами для применения выжидательной тактики – так называемого протокола активного наблюдения. Поэтому продолжают поиски диагностического теста, который мог бы обнаружить и локализовать клинически значимый РПЖ, при котором проводят радикальное лечение [3].

В большом проспективном исследовании [45] с участием 1 024 пациентов, в котором проводилось сравнение прицельной биопсии под контролем ТРУЗИ с внутривенным контрастированием и систематической биопсии, прицельная биопсия выявила 20,5% дополнительных случаев клинически значимого РПЖ, включая 15,6% пациентов, пропущенных при систематической биопсии. Был сделан вывод, что выявляемость клинически значимого рака можно повысить за счет выполнения прицельных биопсий подозрительных очагов по данным ТРУЗИ с внутривенным контрастированием [45].

Дальнейшим развитием методики явилось создание ее новой разновидности под названием “визуализация микропотока”, при которой после кратковременного воздействия ультразвука высокой мощности (flash – вспышка) проводится регистрация эхосигналов от контрастируемых сосудов с суммацией по времени. При этом может определяться асимметричное или очаговое гиперконтрастирование в периферической зоне (рис. 10) или наличие фокального дефекта контрастирования. По данным

Y.F. Guo et al. [46], визуализация микропотока при ТРУЗИ с контрастным усилением может улучшить выявляемость РПЖ, однако наряду с очень высокой предсказательной ценностью отрицательного теста (92,7%) была отмечена низкая предсказательная ценность положительного теста (46,7%).

По результатам 16 исследований, включивших 2 624 пациента, при оценке качественного анализа ТРУЗИ с контрастным усилением для выявления РПЖ был представлен систематический обзор с мета-анализом с неплохими показателями диагностической информативности [38]. Объединенная чувствительность составила 70% (95%-й доверительный интервал (ДИ) – 68–73%), объединенная специфичность – 74% (95%-й ДИ – 72–75%), отношение правдоподобия положительного теста – 2,81 (95%-й ДИ – 1,90–4,15), отношение правдоподобия отрицательного теста – 0,35 (95%-й ДИ – 0,24–0,52), площадь под кривой (AUC) – 0,827. При этом был выявлен значительный разброс значений чувствительности и специфичности у различных авторов, что может указывать на выраженную операторозависимость метода. Были сделаны выводы: ТРУЗИ с качественным анализом внутривенного контрастирования можно использовать как метод диагностики у пациентов с подозрением на РПЖ; ТРУЗИ с качественным анализом внутривенного контрастирования не следует использовать как единственный метод наведения (таргетирования); ТРУЗИ с качественным анализом внутривенного контрастирования не может полностью заменить систематическую биопсию [38].

Таким образом, метод диагностики РПЖ при помощи ТРУЗИ с контрастным усилением показал многообещающие результаты, однако существенным недостатком качественной оценки является субъективная интерпретация результатов исследователем. Например, о наличии РПЖ может говорить наличие нескольких разных параметров контрастирования, а наиболее важные проявления этих параметров могут иметь место в течение всего нескольких секунд. Это делает интерпретацию ТРУЗИ с контрастным усилением при РПЖ вне экспертных центров сложной. Чтобы преодолеть эту проблему, были разработаны более объективные и надежные количественные методы оцен-

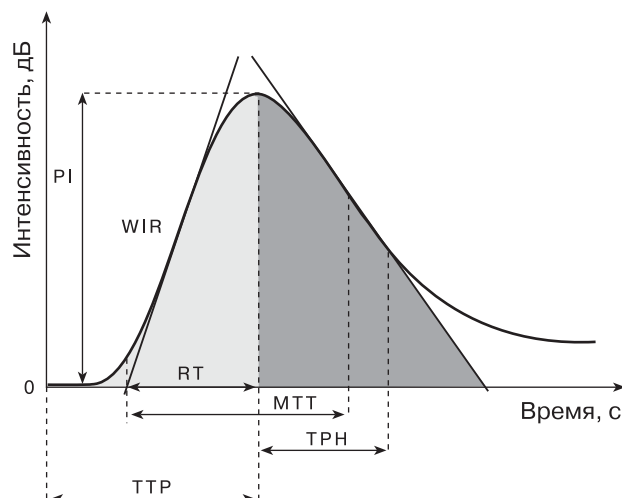


Рис. 11. Количественный анализ контрастного усиления. Параметры кривой “время–интенсивность”. Пояснения в тексте.

Fig. 11. Perfusion quantification time–intensity curve. PI – peak intensity, WIR – wash-in rate, TTP – time to peak, MTT – mean transit time, TPH – time from peak to one half, RT – rise time.

ки ТРУЗИ с внутривенным контрастированием. В настоящее время с помощью построения и анализа кривых “время–интенсивность” (time–intensity curve – TIC) изучаются численные параметры перфузии ткани ПЖ, которые имеют более высокую диагностическую точность и меньшую зависимость от наблюдателя, чем качественная оценка контрастирования [47]. При этом записанные видеоклипы ТРУЗИ с контрастным усилением оцениваются с использованием специального программного обеспечения для анализа перфузии. Окно опроса располагается на подозрительном участке. Результат оценки представляется в виде кривой “время–интенсивность”. Рассчитывают параметры кривой, отражающие пиковую интенсивность контрастирования, скорость нарастания контрастирования, различные временные параметры периодов поступления и вымывания ультразвукового контрастного препарата и др. На рис. 11 представлена кривая “время–интенсивность” и обозначены основные количественные параметры ТРУЗИ с контрастным усилением [48]:

- 1) пиковая интенсивность (PI – peak intensity) (дБ),
- 2) скорость нарастания контрастирования (WIR – wash-in rate) (дБ/с),

3) время до пика интенсивности (TTP – time to peak) (с),

4) среднее время транзита (MTT – mean transit time) (с),

5) время от пика до 1/2 (TRH – time from peak to one half) (с),

6) время роста (RT – rise time) (с).

На раннем этапе изучения исследователями проводилась оценка контрастирования только в подозрительных очагах без учета эталонных зон (то есть анализ абсолютных параметров) [45, 49–51]. Так, по данным Y. Zhu et al. [45], при обследовании 103 пациентов были получены значимые различия по трем показателям контрастирования между очагами РПЖ и очагами не РПЖ. Причем опухоли с высоким баллом Глисона имели более высокую пиковую интенсивность контрастирования (PI) и более короткое время до начала усиления (AT – arrival time) и TTP, чем опухоли с низким баллом [45].

A.D.J. Baur et al. [49] проводили сравнение эффективности ТРУЗИ с внутривенным контрастированием и мпМРТ для выявления РПЖ и предсказания его агрессивности у 92 пациентов. При анализе подозрительных очагов периферической зоны с помощью ТРУЗИ с контрастным усилением из всех параметров кривой “время–интенсивность” только значение TTP продемонстрировало достоверные различия ($P = 0,05$) между группами доброкачественных очагов и очагов РПЖ [49].

J. Jiang et al. [50] в своем исследовании показали, что PI в злокачественных очагах была достоверно выше, чем в доброкачественных ($9,82 \pm 3,73$ дБ против $7,51 \pm 2,97$ дБ при $P < 0,001$). При этом было отмечено, что очаги РПЖ с более высокой оценкой по шкале Глисона, большего размера, расположенные в латеральных отделах периферической зоны, с большей вероятностью будут демонстрировать высокие значения PI [50].

В работе А.В. Кадрева и соавт. [51] при анализе абсолютных параметров контрастирования подозрительных на РПЖ очагов у 75 пациентов показано, что достоверные различия при сравнении зон интереса между группами очагов “РПЖ” и “не РПЖ” были выявлены для WIR ($P = 0,0026$) и RT ($P = 0,0047$). Определены достоверные корреляции суммы Глисона с WIR ($r_s = 0,521$,

$P = 0,0032$), TTP ($r_s = -0,503$, $P = 0,0046$) и PI ($r_s = 0,378$, $P = 0,0393$) [51]. Следует отметить, что способность абсолютных параметров к дифференцировке злокачественных и доброкачественных изменений может быть ограничена наличием фоновой изменчивости контрастирования тканей у разных пациентов.

Дальнейшим развитием метода явился количественный анализ относительных параметров контрастирования. Для определения относительных параметров первое окно опроса располагается на подозрительном очаге (зона интереса), второе окно опроса – на эталонной области с неизменной тканью или изменениями, не подозрительными на РПЖ (эталонная зона). Относительные параметры кривой “время–интенсивность” включают сумму, разность или частное зоны интереса и эталонной зоны [48, 52–55] (рис. 12).

J. Tang et al. [52] использовали разность показателей AT, TTP и PI в очаге и эталонной зоне. Было показано, что наиболее оптимальным параметром диагностики РПЖ является разность PI с AUC 0,700 (95% -й ДИ – 0,580–0,820) [52].

A. Maxeiner et al. [53] провели обследование 158 пациентов с подозрением на РПЖ с хотя бы одной биопсией в анамнезе. При помощи МР и УЗ-совмещения (фьюжен) отмечался участок с наивысшим баллом PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), далее оценивали параметры его контрастирования в сравнении с эталонной зоной. Значимые различия между очагами РПЖ и эталонной зоной имели RT и TTP, причем сходные результаты были получены и для выявления клинически значимого РПЖ [53].

В работе Н. Huang et al. [54] изучалась информативность количественных параметров контрастирования при анализе очагов периферической зоны ПЖ у 132 пациентов с последующей систематической 12-столбиковой и прицельной 2-столбиковой биопсией. Наиболее информативными параметрами в диагностике РПЖ были сумма PI (AUC – 0,923) и сумма площадей под кривыми “время–интенсивность” (AUC – 0,891) очага и эталонной зоны [54].

В работах А.В. Кадрева и соавт. [48, 55] оценивалась информативность относительных параметров контрастирования, пред-

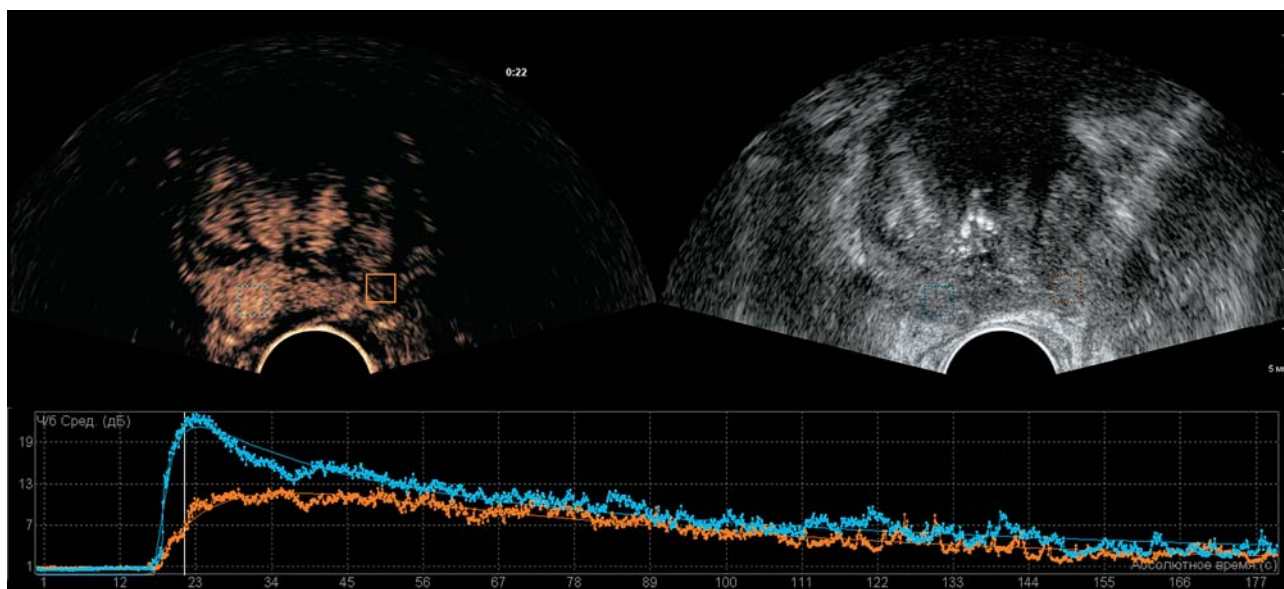


Рис. 12. ТРУЗИ с внутривенным контрастированием (контрастным усилением). Поперечное сканирование, ультразвуковой контрастный препарат SonoVue, 2,4 мл, количественный анализ. Кривые “время–интенсивность”. ROI и кривая синего цвета соответствуют РПЖ. При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 12. CE-TRUS in a patient with a suspicious lesion in the right peripheral zone. Axial imaging. SonoVue, 2.4 ml. For time–intensity curve analysis two regions of interest were positioned in the suspicious (target) region (blue) and reference region (yellow). TRUS-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.

ставляющих собой индекс (отношение), сумму, разность и модуль разности соответствующих абсолютных параметров в очаге периферической зоны ПЖ и эталонной зоне, в диагностике и оценке значимости РПЖ. Наиболее информативными параметрами для диагностики РПЖ были индекс PI, разность PI, модуль разности PI, индекс WIR, разность WIR, модуль разности WIR (для всех тестов AUC >0,800). Кроме того, разность PI, разность WIR, модуль разности WIR продемонстрировали приемлемую информативность (AUC >0,700) в прогнозировании морфологически значимого РПЖ (ISUP grade ≥3) (ISUP – International Society of Urological Pathology) [48, 55].

ТРУЗИ ПЖ с внутривенным контрастированием сталкивается с рядом ограничений. Главное ограничение – это то, что оценка перфузии проводится только в одной плоскости в течение всего исследования в проекции заранее намеченного очага. То есть в случае отсутствия подозрительного участка нет возможности определить желаемую плоскость исследования [56].

Чтобы улучшить обнаружение аномального контрастирования, предлагается ана-

лизировать кривые “время–интенсивность” по всему срезу ПЖ в каждом пикселе с формированием параметрической карты. При этом методе автоматически оценивают неоднородность контрастного усиления на основе анализа дисперсии гистограмм одного количественного параметра, например, WIR. Различные значения параметра кодируются различными цветами на карте среза [57, 58]. Параметрическая дисперсия ТРУЗИ с контрастным усилением имеет лучшую диагностическую точность, чем только ТРУЗИ с контрастным усилением (с чувствительностью 91 против 73%, специфичностью 56 против 58%, предсказательной ценностью положительного теста 57 против 50%, предсказательной ценностью отрицательного теста 90 против 79%) [59]. Построение таких карт в перспективе может облегчить выполнение прицельных биопсий ПЖ.

Основным подходом к преодолению ограниченной продолжительности контрастного усиления очагов РПЖ по сравнению с окружающей паренхимой является разработка метода четырехмерной реконструкции контрастно-усиленных изображений.

Преимуществом этого подхода является возможность обнаружения раннего и усиленного контрастирования при анализе во всем объеме ПЖ, особенно в тех случаях, когда мы не видим подозрительных участков при серошкальном изображении [56].

В последних Рекомендациях Европейской федерации ассоциаций ультразвуковой диагностики в медицине и биологии (EFSUMB) по внепеченочному применению ультразвуковых контрастных препаратов [36] отмечено, что в настоящее время ТРУЗИ ПЖ с контрастным усилением пока не может быть рекомендовано для рутинного клинического использования и является областью активного научного поиска.

ТРУЗИ ПЖ с гистосканированием

Гистосканирование (гистосканинг, HistoScanning™) – это диагностический метод, который использует компьютерный анализ “сырых” исходных ультразвуковых данных и их сравнение с предварительно загруженной в аппарат базой данных изображений ПЖ с верифицированным РПЖ. С помощью компьютерных алгоритмов устройство обозначает на эхограммах красным цветом подозрительные на РПЖ участки. Эти данные могут быть использованы для выполнения когнитивной биопсии ПЖ [60]. Метод применяется более 10 лет. Первоначальные результаты его использования казались впечатляющими с чувствительностью 90–100%, специфичностью 72–81%, предсказательной ценностью положительного теста 80–83% и предсказательной ценностью отрицательного теста 83–100% для поражений объемом не менее 0,2 мл [61, 62].

Последующие более крупные исследования не обнаружили корреляции между объемом опухоли, измеренным с помощью гистосканинга, и объемом опухоли после радикальной простатэктомии (РПЭ). Также не удалось точно определить локализацию заболевания. Из этого были сделаны выводы, что метод существенно не улучшает диагностику РПЖ [63, 64]. В последнем систематическом обзоре с метаанализом (20 исследований) проводилась оценка диагностической точности гистосканинга при верификации результатами биопсии ПЖ и РПЭ [60]. Было показано, что при вери-

фикации с помощью биопсии ПЖ суммарная диагностическая точность метода являлась очень низкой: объединенная чувствительность составила 0,20 (95%-й ДИ – 0,19–0,21), объединенная специфичность – 0,12 (95%-й ДИ – 0,11–0,13), AUC – 0,120. В 8 из 10 исследований не было выявлено дополнительной диагностической ценности гистосканинга. При верификации с помощью РПЭ были зарегистрированы следующие показатели информативности: объединенная чувствительность – 0,56 (95%-й ДИ – 0,50–0,63), объединенная специфичность – 0,23 (95%-й ДИ – 0,18–0,28), AUC – 0,400 [60].

Таким образом, в большинстве современных исследований было продемонстрировано, что гистосканинг не улучшает диагностическую точность в вопросах обнаружения РПЖ и стратификации риска.

ТРУЗИ ПЖ с эластографией

Эластография – это метод ультразвуковой диагностики, основанный на оценке жесткости тканей. Жесткость значительно повышается при развитии ряда патологических процессов, главным образом при возникновении опухолей. Причинами повышения жесткости ткани ПЖ в случаях возникновения злокачественных новообразований считаются увеличение клеточной плотности из-за нерегулируемой пролиферации злокачественных клеток, повышение плотности микроциркуляторного русла, а также увеличение отложения коллагена в стро-
ме опухоли [65, 66].

При оценке жесткости ПЖ при проведении ТРУЗИ используются два метода: компрессионная эластография и эластография сдвиговой волной. В 2017 г. Всемирной федерацией ассоциаций ультразвуковой диагностики в медицине и биологии (WFUMB) были изданы Рекомендации по клиническому применению ультразвуковой эластографии ПЖ (компрессионной и сдвиговой волной) для диагностики РПЖ [67].

Компрессионная эластография

При использовании компрессионной эластографии оператором оказываются дозированная компрессия и декомпрессия внутриволостным датчиком на ПЖ через

стенку прямой кишки. В зависимости от степени повышения жесткости ткани меняется степень ее деформации. Различные степени жесткости ткани ПЖ при компрессионной эластографии кодируются цветом: как правило, здоровые ткани – красным, а жесткие ткани – синим. Данная кодировка является условной, и при желании в установках сканера есть возможность ее поменять.

На сегодняшний день разработаны различные шкалы оценки результатов компрессионной эластографии для диагностики РПЖ [68, 69]. Это шкалы для качественной оценки ткани ПЖ и выявляемых в ней очагов по 5 категориям: от нормы до явного РПЖ. При этом предлагается использование лексикона PI-RADS для терминологии и описания локализации очагов. Следует подчеркнуть, что шкала К. Kamoj et al. [69] позволяет комплексно оценивать эластографические и серошкальные данные.

Для более объективной оценки в практику использования компрессионной эластографии был введен так называемый коэффициент деформации (жесткости) (strain ratio) – относительный показатель, отражающий соотношение жесткости патологического очага к эталонному участку ПЖ. Было показано, что чем больше этот коэффициент, тем больше вероятность наличия рака. Для диагностики РПЖ Y. Zhang et al. [70] было предложено пороговое значение 17,4 с показателями чувствительности 74,5%, специфичности 83,3%, AUC 0,900.

Чувствительность и специфичность метода составляют 49–87% и 60–92% соответственно (при использовании гистологических образцов ПЖ после РПЭ в качестве контроля). При этом диагностическая точность компрессионной эластографии варьирует от 62 до 92% [67]. Однако по результатам масштабного исследования J. Schiffmann et al. [71], прицельная биопсия под контролем компрессионной эластографии в диагностике РПЖ у 519 пациентов с повторной биопсией продемонстрировала низкие цифры чувствительности (19,8%) и предсказательной ценности положительного теста (20,1%) при высоких цифрах специфичности (90,9%), предсказательной ценности отрицательного теста (90,7%) и диагностической точности (83,5%).

В метаанализе, проведенном B. Zhang et al. [72], включавшем результаты обследо-

вания 508 пациентов, объединенная чувствительность составила 72% (95%-й ДИ – 70–74%), объединенная специфичность – 76% (95%-й ДИ – 74–78%), AUC – 0,841. Что важно, чувствительность данной методики была выше при выявлении очагов с высокой суммой Глисона, то есть с агрессивным раком [73–75]. Метод компрессионной эластографии имеет и свои ограничения. Это высокая операторозависимость, невозможность абсолютной количественной оценки жесткости, низкая чувствительность метода при локализации РПЖ в транзиторной зоне. Кроме того, отмечаются ложно-положительные результаты при наличии кальцификатов или участков фиброза. Поэтому результаты компрессионной эластографии рассматривают только в совокупности с картиной стандартного серошкального ТРУЗИ [67].

Эластография сдвиговой волной

При использовании эластографии сдвиговой волной с помощью сфокусированного ультразвукового импульса (acoustic radiation force impulse) индуцируются сдвиговые (поперечные) волны, затем определяется скорость их распространения в тканях, на основе которой может быть рассчитан модуль Юнга. Чем больше скорость сдвиговой волны/модуль Юнга, тем больше жесткость ткани в исследуемой зоне. При ТРУЗИ в основном применяется двумерная эластография сдвиговой волной, при которой значения скорости сдвиговой волны/модуля Юнга кодируются цветом и отображаются в виде цветовой карты на серошкальном изображении ПЖ. Таким образом, жесткость при эластографии сдвиговой волной отображается в виде скорости сдвиговой волны (м/с) или модуля Юнга (кПа). При проведении исследования цветное окно максимально увеличивается, чтобы покрыть как можно большую часть ПЖ в поперечном срезе. Сканирование проводится от основания к вершине, избегая давления на датчик. Необходимым условием является задержка около 3 с в каждой плоскости сканирования для стабилизации сигнала [67].

Оценка жесткости ткани проводится в окне опроса в периферической зоне ПЖ с получением ряда статистических описа-

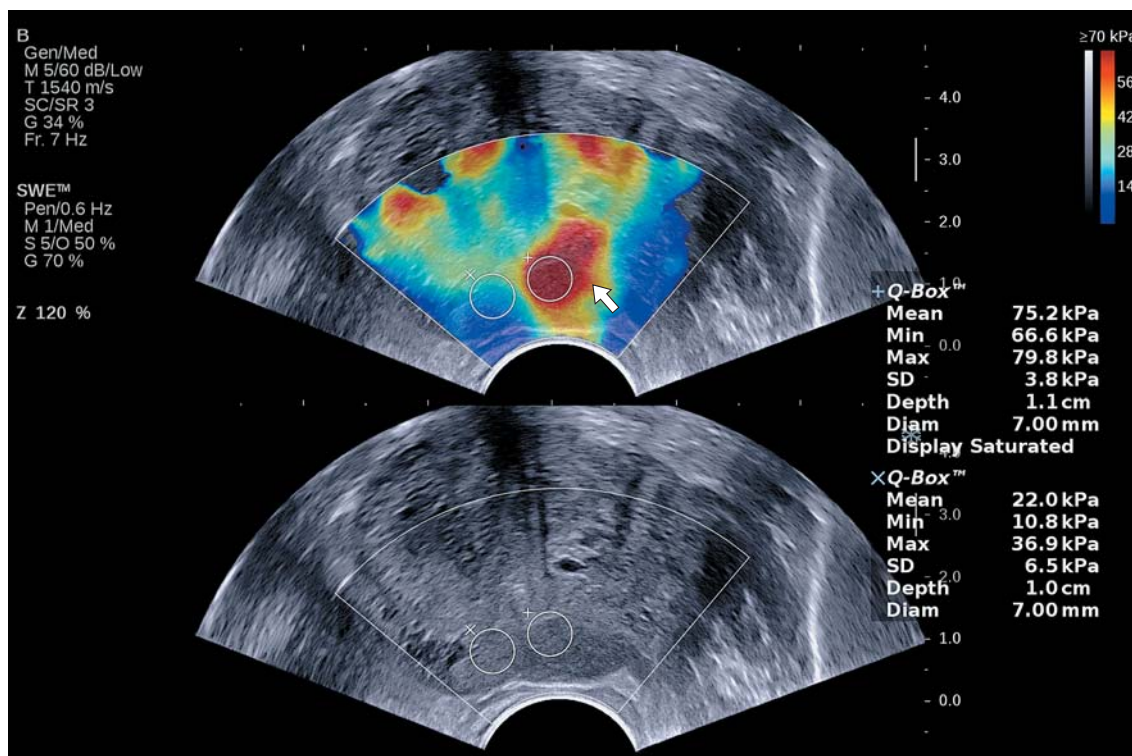


Рис. 13. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим + эластография сдвиговой волной. Участок повышенной жесткости в левых отделах периферической зоны ПЖ с вовлечением транзитной зоны (стрелка). Среднее значение модуля Юнга – 75,2 кПа. При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8.

Fig. 13. TRUS. Axial imaging, B-mode + shear wave elastography. Area of increased stiffness in the left peripheral zone, extending to the transition zone (arrow). Mean stiffness value of 75.2 kPa. Elastography-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer.

тельных характеристик, таких как среднее значение, максимальное значение, минимальное значение, стандартное отклонение. Среди всех статистических характеристик чаще используется среднее значение. Также применяется расчет соотношения средних значений модуля Юнга/скорости сдвиговой волны (коэффициент жесткости) в двух сравниваемых участках – в подозрительном очаге и эталонной зоне (участок неизменной паренхимы ПЖ) [67].

Согласно Рекомендациям WFUMB по ультразвуковой эластографии ПЖ [67], у молодых пациентов без патологии ПЖ периферическая и центральная зоны при традиционной кодировке окрашиваются синим цветом, характеризуются однородностью окрашивания и значениями модуля Юнга от 15 до 25 кПа, переходная зона демонстрирует жесткость ниже 30 кПа. При развитии ДГПЖ периферическая зона остается однородной и мягкой с цветовым кодированием в синий цвет, тогда как пере-

ходная зона становится неоднородной и жесткой (красный цвет) со значениями модуля Юнга от 30 до 180 кПа [67].

При РПЖ в периферической зоне определяется участок повышенной жесткости с красным окрашиванием при стандартной цветовой шкале, при эластометрии выявляется повышение значений модуля Юнга/скорости сдвиговой волны (рис. 13). В серошкальном режиме на данном участке может выявляться гипоэхогенный очаг, в режимах ЦДК и ЭДК – зона гиперваскуляризации. Хотя эластография сдвиговой волной является более легкой в исполнении, чем компрессионная эластография, требует меньшего периода обучения и в меньшей степени зависит от оператора, исследований, сравнивающих обе эти методики, не проводилось. Оба метода требуют специального обучения [67].

В большинстве опубликованных работ было показано, что эластография сдвиговой волной демонстрирует высокую точ-

ность обнаружения РПЖ, однако при этом в литературе имеется широкий разброс пороговых значений жесткости и приводятся различные значения чувствительности и специфичности [67, 76–90].

Надо отметить, что первые работы по использованию эластографии сдвиговой волной при ТРУЗИ ПЖ появились в рецензируемых журналах в 2012 г., когда наряду с зарубежными исследованиями (R.G. Barr et al. [76]) в русскоязычной печати были опубликованы первые статьи В.В. Митькова и соавт. [77, 78].

Позднее в бицентровом исследовании J.M. Correias et al. [79] провели эластографию сдвиговой волной у 184 пациентов с подозрением на РПЖ с последующей секстантной биопсией ПЖ. Они сообщили о выявленном пороговом значении модуля Юнга (среднее значение) в 35 кПа для дифференциации доброкачественных и злокачественных образований с чувствительностью 96% (95%-й ДИ – 95–97%), специфичностью 85% (95%-й ДИ – 83–87%), предсказательной ценностью положительного теста 48% (95%-й ДИ – 46–50%), предсказательной ценностью отрицательного теста 99% (95%-й ДИ – 98–100%) и AUC 0,950 (95%-й ДИ – 0,930–0,950) [79].

В исследовании O. Rouviere et al. [80] проводилась оценка информативности эластографии сдвиговой волной, основанная на анализе очагов, морфологически верифицированных после РПЭ. Причем отдельно определялась информативность для очагов периферической и транзитной зон. Авторы проводили оценку жесткости ПЖ в поперечной и сагиттальной плоскостях. При этом показатели жесткости для ткани с доброкачественными изменениями, измеренные в поперечной плоскости (медиана – 24 кПа, интерквартильный размах – 19–34 кПа), были намного ниже, чем определенные в сагиттальной плоскости (медиана – 41 кПа, интерквартильный размах – 33–57 кПа). Такая же тенденция характеризовала и ткани со злокачественными изменениями. При оценке информативности эластографии сдвиговой волной в диагностике РПЖ пороговое значение модуля Юнга 45 кПа для периферической зоны при оценке в поперечной плоскости характеризовалось чувствительностью 53%, специфичностью 89%. При оценке в сагитталь-

ной плоскости пороговое значение было 52 кПа при чувствительности 61% и специфичности 70% [80].

В подавляющем большинстве изученных нами работ определение порогов модуля Юнга для диагностики РПЖ проводилось только при поперечном сканировании ПЖ. Величина пограничных значений значительно варьирует. В работе А.В. Амосова и соавт. [89], основанной на оценке 193 биоптатов у 59 пациентов с РПЖ, представлено пороговое значение 53 кПа (чувствительность – 93,1%, специфичность – 95,8%, AUC – 0,956). Практически то же пороговое значение для среднего значения модуля Юнга было ранее сообщено в работе В.В. Митькова и соавт. [84] (в качестве “золотого стандарта” систематическая и прицельная биопсия) – 52,7 кПа (чувствительность – 95,2%, специфичность – 89,3%, AUC – 0,967), для максимального значения модуля Юнга – 61,3 кПа (чувствительность – 96,8%, специфичность – 85,7%, AUC – 0,970).

S. Woo et al. [86] использовали оригинальный дизайн работы – в качестве метода контроля применялась систематическая биопсия из 12 точек, включающая забор трех образцов из периферической зоны и трех образцов из транзитной зоны с каждой стороны; жесткость рассчитывалась в виде среднего значения, определенного из двух измерений в каждом секторе, проведенных вдоль ожидаемой трассы биопсии. Были продемонстрированы чувствительность 43,0%, специфичность 80,8% и AUC 0,653 при пороговом значении модуля Юнга 43,9 кПа [86].

Y. Ji et al. [88] сообщили о пороговом значении модуля Юнга (среднее значение) 62,27 кПа для диагностики РПЖ (чувствительность – 81,42%, специфичность – 74,51%). Интересно, что показатели информативности при использовании среднего и максимального значения модуля Юнга практически сопоставимы, как и в исследовании [84], а при использовании минимального значения – минимальны. “Золотой стандарт”, применяемый в данном исследовании, – 12-столбиковая систематическая биопсия, которая проводилась немедленно после проведения эластографических измерений [88].

C. Wei et al. [90] предлагают пороговое значение 82,6 кПа (которое значительно

выше, чем предложенные всеми другими авторами) при чувствительности и специфичности 96,8 и 67,8% соответственно. Однако в данном исследовании проводился анализ жесткости по всей площади среза ПЖ (в периферической и транзитной зонах). В этой работе величина модуля Юнга ткани ПЖ без наличия РПЖ в значительной степени превышала аналогичный показатель остальных исследователей. Как признают сами авторы, более высокое пороговое значение по сравнению с предыдущими исследованиями также могло быть обусловлено более высокой долей мужчин с агрессивными формами заболевания (96,7% пациентов с РПЖ имели опухоль с показателем Глисона 7 и выше, 32,5% – 8 и выше) [90].

В исследовании А.В. Кадрева и соавт. [82] чувствительность эластографии сдвиговой волной составила 85,1%, специфичность – 85,8%, AUC – 0,908 при использовании порога 35,4 кПа. При проведении корреляционного анализа была выявлена заметная достоверная корреляция суммы Глисона и модуля Юнга ($r_s = 0,558$, $P < 0,0001$). Достаточно неплохую информативность эластографии сдвиговой волной показала и в прогнозировании морфологической значимости РПЖ (ISUP grade ≥ 3): чувствительность прогностического теста “модуль Юнга $> 59,2$ кПа – РПЖ с суммой Глисона 7 (4 + 3) и более” была равна 76,8%, специфичность – 77,7%, AUC – 0,807 [82].

В целом, широкий разброс полученных пороговых значений жесткости можно объяснить различным дизайном исследований (ретроспективным [82, 86, 89] или проспективным [76, 79, 80, 83, 85, 90]). Кроме этого, у различных авторов отличались количество и расположение зон интереса, установленных для измерения жесткости: одна зона интереса в месте наибольшей жесткости [76, 79, 80, 83, 87], две зоны интереса с вычислением среднего значения [86] или одна зона интереса, целиком покрывающая половину площади ПЖ в поперечном срезе [88]. Разными исследователями применялись разные методы контроля: систематическая биопсия ПЖ [76, 79, 87, 89], сочетание систематической и прицельной биопсии [82, 84, 86, 88], РПЭ [80, 85, 90] или систематическая биопсия и РПЭ [81]. Кроме того, важно, что в части работ измерения

проводились и в периферической, и в транзитной зонах [83, 85, 86, 90].

В вышеупомянутых Рекомендациях WFUMB по ультразвуковой эластографии ПЖ [67] пороговым значением в диагностике РПЖ признано значение 35 кПа (при измерении в периферической зоне). В Рекомендациях EFSUMB по внепеченочному применению ультразвуковой эластографии от 2018 г. [91] в качестве пороговых упоминаются два значения модуля Юнга (35 и 37 кПа), характеризующиеся максимальными цифрами предсказательной ценности отрицательного теста.

Для оценки эффективности эластографических прицельных биопсий в нескольких исследованиях сравнивался текущий стандарт систематических 10–12-столбиковых биопсий с прицельными биопсиями под контролем эластографии сдвиговой волной и/или с комбинацией систематической и прицельной биопсии [76, 79, 84, 92, 93]. Было доказано, что прицельная биопсия под контролем эластографии сдвиговой волной имеет значительно более высокую частоту положительного результата биопсии, чем обычная систематическая биопсия. Прицельные биопсии под контролем эластографии сдвиговой волной не могут заменить систематическую биопсию ПЖ, но предоставляют ценную дополнительную информацию о локализации и степени злокачественности опухолевых узлов.

У метода эластографии сдвиговой волной при исследовании ПЖ также есть свои ограничения. Они связаны с возможностью возникновения артефактов давления из-за того, что датчик имеет конструкцию концевой конвекса, трудностями измерения жесткости в ПЖ большого объема и медленным формированием изображения. Кроме того, не все очаги РПЖ жесткие и не все жесткие участки ПЖ являются раковыми (например, при наличии хронического воспаления или очагов кальциноза) [67, 91]. В Рекомендациях EFSUMB по внепеченочному применению ультразвуковой эластографии [91] отмечается, что отношение жесткости очага и эталонной зоны (коэффициент жесткости) предоставляет дополнительную информацию, поскольку учитывает повышенную жесткость периферической зоны в результате кальцификации и хронического простатита.

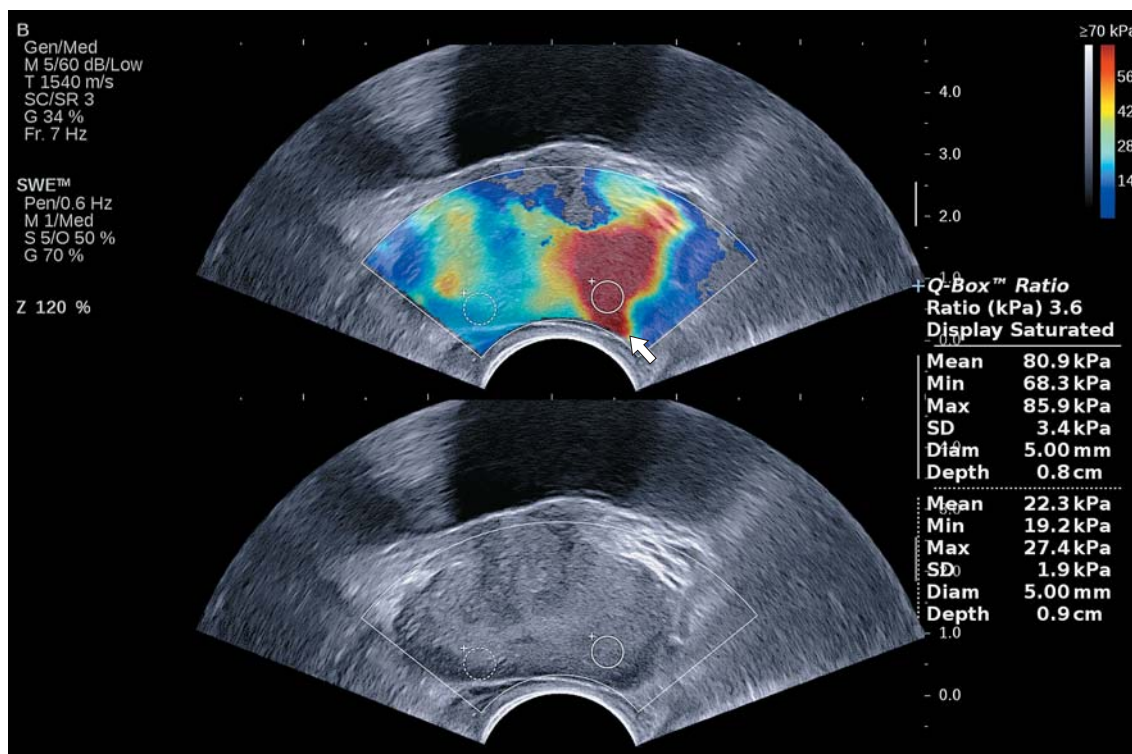


Рис. 14. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим + эластография сдвиговой волной. Участок повышенной жесткости в левых отделах ПЖ с распространением в перипростатическую клетчатку по задней поверхности (стрелка). Среднее значение модуля Юнга – 80,9 кПа. По данным мПМРТ – МР-картина образования в левых отделах ПЖ с инвазией левого семенного пузырька, перипростатической клетчатки, нейрососудистого пучка (PI-RADS 5). При прицельной биопсии выявлен РПЖ, сумма Глисона – 8. Тот же пример, что на рис. 4 и 7.

Fig. 14. TRUS. Axial imaging. B-mode + shear wave elastography. Area of increased stiffness in the left lobe of the gland with extracapsular extension (arrow). Mean stiffness value of 80.9 kPa. MRI suggested left prostate cancer with extraprostatic extension, invasion of the left neurovascular bundle, and left seminal vesicle (PI-RADS 5). Elastography-targeted biopsy: Gleason 8 prostate cancer. The same patient as in Fig. 4 and 7.

Что касается применения эластографии сдвиговой волной для локального стадирования РПЖ, то добавление эластографии сдвиговой волной может улучшить стадирование по сравнению с ТРУЗИ [67, 79, 94] (рис. 14, 15). Хотя с помощью эластографии сдвиговой волной имеется возможность идентифицировать экстракапсулярное распространение опухоли, полностью исключить распространение рака за пределы ПЖ она не может [67].

В 2021 г. был опубликован систематический обзор с метаанализом 16 исследований, включавших 2 277 пациентов [95]. 9 исследований оценивали эффективность эластографии сдвиговой волной в диагностике РПЖ с использованием систематической биопсии в качестве эталона на уровне биоптатов с объединенной чувствитель-

ностью и объединенной специфичностью 0,85 (95%-й ДИ – 0,74–0,92) и 0,85 (95%-й ДИ – 0,75–0,91) соответственно. 5 исследований оценивали эффективность эластографии сдвиговой волной в диагностике РПЖ с использованием в качестве эталона гистологических образцов после РПЭ с объединенной чувствительностью и объединенной специфичностью 0,71 (95%-й ДИ – 0,55–0,83) и 0,74 (95%-й ДИ – 0,42–0,92) соответственно. Анализ подгрупп выявил более высокую объединенную чувствительность (0,77 против 0,62) и объединенную специфичность (0,84 против 0,53) для выявления клинически значимого РПЖ по сравнению с выявлением всех случаев РПЖ среди исследований с использованием гистологических образцов после РПЭ в качестве эталона. Аналогичные результаты при

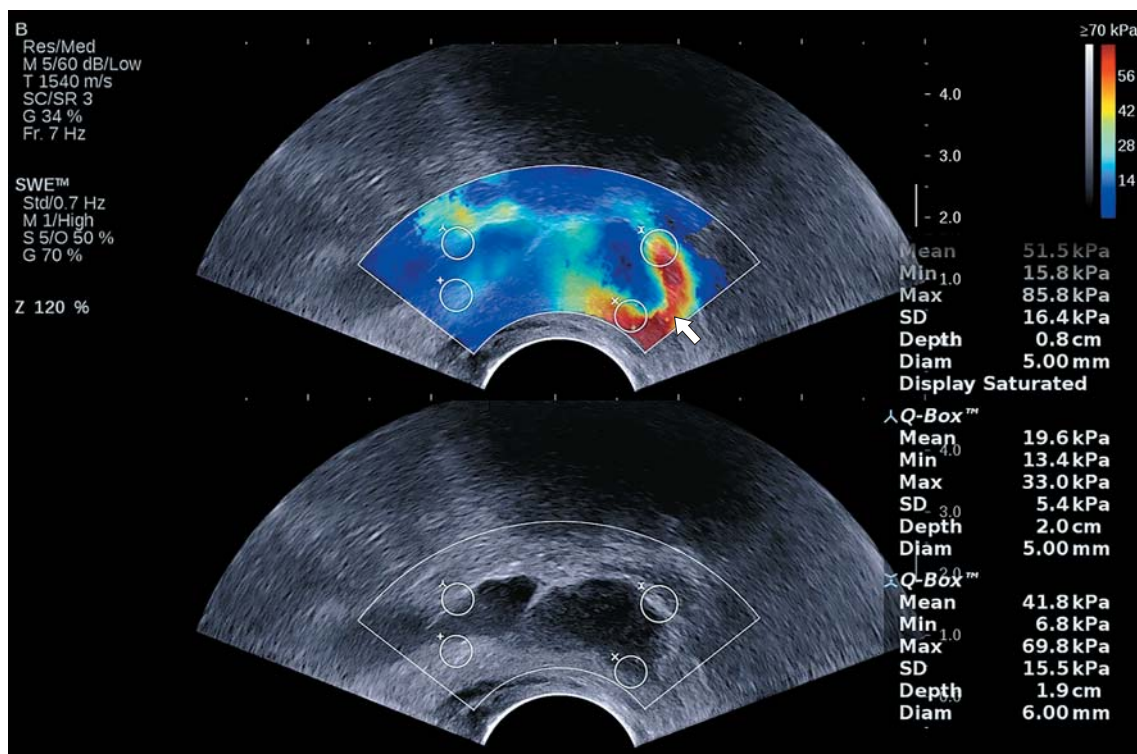


Рис. 15. ТРУЗИ. Поперечное сканирование, В-режим + эластография сдвиговой волной. Участки повышенной жесткости в проекции стенок левого семенного пузырька (стрелка). Среднее значение модуля Юнга – 51,5 кПа. При прицельной биопсии в двух фрагментах ткани левого семенного пузырька выявлен РПЖ, сумма Глисона – 10 (5 + 5).

Fig. 15. TRUS. Axial imaging. B-mode + shear wave elastography. Areas of increased stiffness in the left seminal vesicle (arrow). Mean stiffness value of 51.5 kPa. Elastography-targeted biopsy: Gleason 10 (5 + 5) prostate cancer.

использовании систематической биопсии в качестве эталона на уровне биоптатов – объединенная чувствительность – 0,77 против 0,61, объединенная специфичность – 0,84 против 0,53. Таким образом, эластография сдвиговой волной демонстрирует высокую точность обнаружения РПЖ и является привлекательной стратегией для улучшения обнаружения клинически значимого РПЖ и уменьшения случаев чрезмерного лечения индолентного (клинически незначимого) РПЖ [95].

Трансректальное микроультразвуковое исследование ПЖ

В настоящее время термин “микроультразвуковое исследование” не имеет однозначного определения. К нему относят исследования различных органов с использованием сверхвысокочастотных датчиков (с частотой более 20 МГц) [96]. Транс-

ректальное микроультразвуковое исследование ПЖ – это ультразвуковое исследование в В-режиме, при котором используется внутривлагалищный датчик частотой 29 МГц. Согласно заявленным данным, пространственное разрешение при этой частоте составляет 70 мкм, что позволяет идентифицировать анатомические детали, которые обычно не видны при стандартном серошкальном ТРУЗИ [97]. Но такая частота не позволяет оценивать глубокие отделы органа, поэтому наиболее вероятно использование диапазона частот от 14 до 29 МГц [56].

Трансректальное микроультразвуковое исследование позволяет проводить прицельную биопсию даже небольших подозрительных очагов. В мультицентровом проспективном исследовании 203 пациентов проводилось сравнение эффективности мПМРТ и трансректального микроультразвукового исследования в таргетировании при биопсии ПЖ [98]. При прицельной

биопсии под контролем трансректального микроультразвукового исследования было выявлено 58/79 случаев клинически значимого РПЖ (73%), тогда как при прицельной биопсии под контролем МР и УЗ-совмещения – 60/79 (76%) случаев клинически значимого РПЖ. При этом с помощью систематической биопсии было диагностировано 45/79 (57%) случаев клинически значимого РПЖ. Авторы исследования утверждают, что трансректальное микроультразвуковое исследование может надежно обнаруживать РПЖ, и предполагают, что прицельная биопсия под контролем трансректального микроультразвукового исследования может быть столь же эффективной для обнаружения клинически значимого РПЖ, как и прицельная биопсия под контролем МР и УЗ-совмещения [98].

В метаанализе на основе данных 15 исследований, включавших 1 683 пациентов, прицельная биопсия под контролем трансректального микроультразвукового исследования и прицельная биопсия под контролем МР и УЗ-совмещения продемонстрировали одинаковые показатели обнаружения РПЖ во всех морфологических прогностических группах по ISUP. Общий коэффициент выявления РПЖ составил 0,99 (95% -й ДИ – 0,89–1,11) [99].

Разработана стандартизованная шкала оценки риска злокачественности для трансректального микроультразвукового исследования предстательной железы (PRI-MUS – prostate risk identification using micro-ultrasound) [100]. Это протокол, аналогичный протоколу PI-RADS для мпМРТ.

Предварительные результаты использования прицельной биопсии под контролем трансректального микроультразвукового исследования показали ее эффективность при выявлении клинически значимых и незначимых форм РПЖ, аналогичную эффективность прицельной биопсии под контролем МР и УЗ-совмещения. Это может иметь значение для повышения доступности визуальной диагностики, снижения затрат и ускорения диагностики РПЖ. Тем не менее для подтверждения данных выводов и установления места трансректального микроультразвукового исследования в диагностическом алгоритме при подозрении на РПЖ необходимо продолжение работы в данном направлении.

На момент написания статьи технология трансректального микроультразвукового исследования не доступна на территории Российской Федерации. Однако нужно еще раз подчеркнуть, что по сути трансректальное микроультразвуковое исследование – это стандартное серошковое исследование, использующее более высокую частоту.

МР и УЗ-совмещение (фьюжен)

В настоящее время для обнаружения и стратификации риска клинически значимого РПЖ широко используется мпМРТ, представляющая собой сочетание Т2-взвешенных изображений, диффузионно-взвешенных изображений и динамического контрастного усиления [101].

С целью стандартизации методики проведения, описания результатов исследования и обучения в 2012 г. был введен стандарт визуализации и отчетности PI-RADS (5-балльная шкала) [102]. Данный протокол был обновлен в 2015 и 2019 гг. [103, 104]. В настоящее время используется PI-RADS version 2.1 [104]. С помощью протокола оцениваются риск РПЖ и его агрессивность, указывается локализация очага посредством нанесения на схему ПЖ, определяется стадия опухоли. По данным метаанализа, включавшего 18 исследований, использование мпМРТ улучшило обнаружение клинически значимого РПЖ [105]. С учетом результатов этого, в Рекомендациях EAU по РПЖ [3] при положительном результате мпМРТ (PI-RADS ≥ 3) указана необходимость выполнения прицельной и систематической биопсии пациентам с первичной биопсией (сильная рекомендация) и прицельной биопсии пациентам с отрицательным результатом предыдущей биопсии (слабая рекомендация).

Было предложено три разновидности таргетирования при биопсии подозрительных очагов под контролем МРТ: когнитивное МР и УЗ-совмещение (фьюжен), аппаратное МР и УЗ-совмещение (фьюжен) и под прямым МР-наведением (in-bore) [6].

При использовании техники когнитивного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) локализация поражения, обнаруженного при МРТ, оценивается относительно нормальных анатомических ориентиров или других реперных точек. Затем без использования допол-

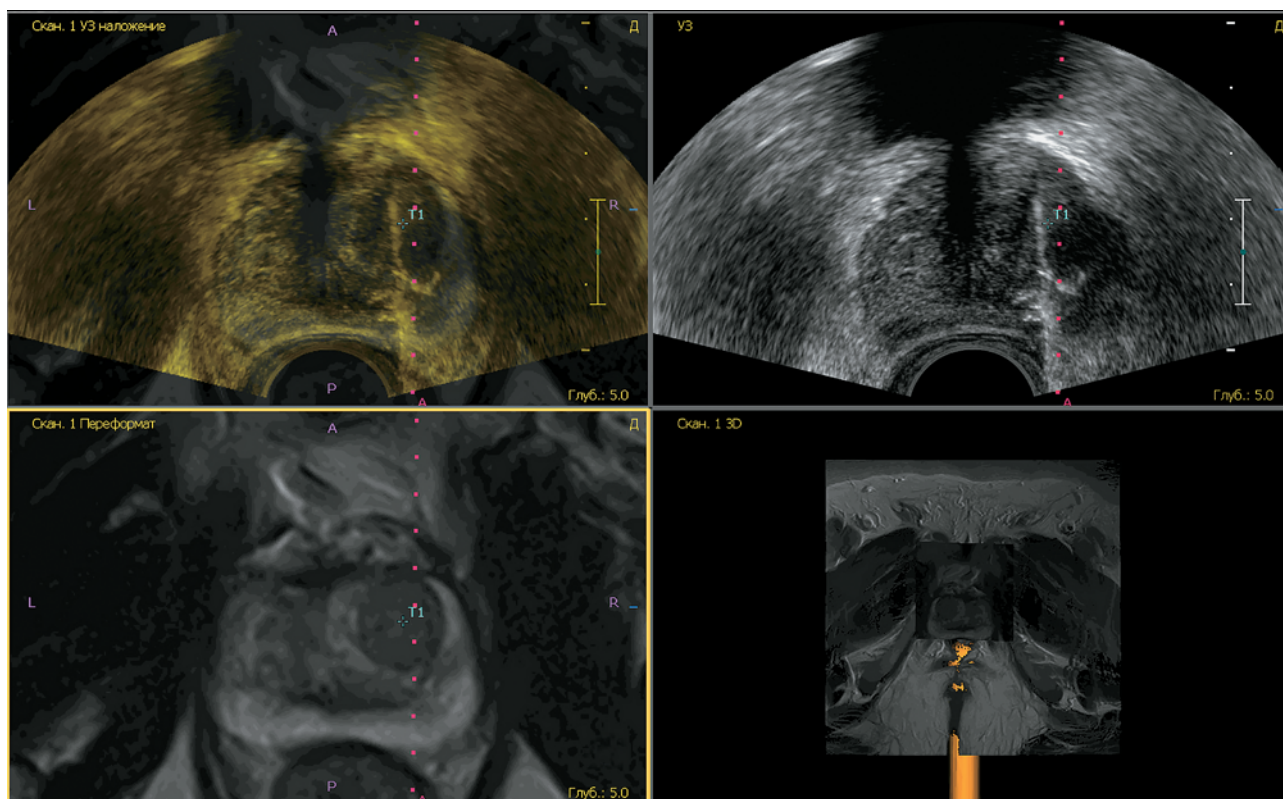


Рис. 16. Прицельная биопсия очага в левой транзитной зоне ПЖ под контролем аппаратного МР и УЗ-совмещения (фьюжен).

Fig. 16. Computer-assisted MRI/TRUS-targeted biopsy.

нительного оборудования и программного обеспечения осуществляется мысленный перенос мишени на изображение ПЖ во время биопсии под контролем ТРУЗИ и выполняется прицельная биопсия.

Аппаратное МР и УЗ-совмещение (фьюжен) проводится с использованием специальных устройств и программного обеспечения для совмещения изображений и точного отслеживания биопсийной иглы. Перед процедурой в ультразвуковой сканер/внешнюю систему загружается трехмерный объем данных МРТ, на трансректальный ультразвуковой датчик крепятся магнитные сенсоры, определяющие положение датчика относительно пациента, а рядом с ультразвуковым сканером создается магнитное поле от излучателя. При перемещении датчика на мониторе ультразвукового сканера в режиме реального времени получают совмещение идентичных МР и УЗ-изображений. Во время биопсии под контролем аппаратного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) при ТРУЗИ выполняется забор

ткани из подозрительных по данным МРТ очагов (рис. 16). При необходимости после прицельной биопсии под контролем когнитивного или аппаратного МР и УЗ-совмещения выполняется систематическая биопсия ПЖ под контролем ТРУЗИ.

В рандомизированном контролируемом исследовании FUTURE существенных различий в частоте выявления клинически значимого РПЖ между биопсией под контролем когнитивного МР и УЗ-совмещения (фьюжен), аппаратного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) и прямого МР-наведения (in-bore) не определено [106]. Однако в других исследованиях сообщается, что когнитивное МР и УЗ-совмещение (фьюжен) уступает по эффективности аппаратному МР и УЗ-совмещению (фьюжен), поскольку при нем может быть пропущено значительное количество случаев клинически значимого РПЖ [107, 108]. Таким образом, эффективность биопсии под контролем когнитивного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) является спорной. В Консенсусном заявле-

нии Американской урологической ассоциации (AUA) и Общества абдоминальной радиологии (SAR) [6] отмечено, что применение когнитивного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) является оправданным в условиях ограниченных ресурсов, а использование аппаратного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) рекомендуется во всех случаях, когда имеются соответствующие опыт и оснащение. Общим недостатком обоих методов фьюжен-биопсии считается возможность ошибок при совмещении изображений [109].

Биопсия под контролем прямого МР-наведения предполагает введение биопсийной иглы в очаг пациенту, находящемуся внутри МР-томографа. Процедура может быть некомфортной для пациента, который вынужден находиться в течение всей биопсии в положении лежа на животе. Биопсия под контролем прямого МР-наведения (in-bore) требует высокой квалификации оператора, который должен иметь значительный опыт в интерпретации МР-изображений ПЖ и навык выполнения биопсии в ограниченном пространстве. Методика имеет ограниченное распространение ввиду трудоемкости, высокой стоимости, необходимости специального инструментария и длительности процедуры. Кроме этого, недостатком данной методики является невозможность одновременного проведения систематической биопсии [109].

Какова диагностическая эффективность этих трех методик таргетирования при помощи МРТ? В рандомизированном контролируемом исследовании E. Vaso et al. [110] с участием 175 пациентов в первой группе после прицельной биопсии под контролем аппаратного МР и УЗ-совмещения (фьюжен) следовала 12-столбиковая систематическая биопсия под контролем ТРУЗИ. Во второй группе выполнялись прицельные биопсии под контролем пальцевого ректального исследования или ТРУЗИ, а также 12-столбиковая систематическая биопсия под контролем ТРУЗИ. Авторы не выявили значимых различий ни в частоте выявления всех случаев РПЖ, ни в частоте определения клинически значимого РПЖ при сравнении первой и второй групп [110].

В сравнительном проспективном мультицентровом исследовании MRI-FIRST [111] с участием 275 пациентов с подозрением на РПЖ не было обнаружено разли-

чий в выявлении клинически значимого РПЖ между биопсией под контролем МР и УЗ-совмещения (фьюжен) (6 центров – когнитивное совмещение, 10 центров – аппаратное совмещение) и систематической биопсией под контролем ТРУЗИ (32,3 по сравнению с 29,9%, $P = 0,38$) [111].

В метаанализе 16 исследований, включавших 1 926 пациентов с положительным результатом МРТ [112], биопсия под контролем МР-наведения (все три разновидности) и систематическая биопсия существенно не различались по частоте общего выявления РПЖ. Тем не менее при биопсии под контролем МР-наведения было выявлено на 20% больше клинически значимого и почти вдвое меньше клинически незначимого РПЖ по сравнению с систематической биопсией. Интересно, что анализ подгрупп подтвердил превосходство биопсии под контролем МР-наведения у мужчин с предыдущей отрицательной биопсией по сравнению с биопсией, выполняемой впервые [112].

Таким образом, полученные результаты по использованию биопсии под контролем МР и УЗ-совмещения являются неоднозначными. Данная методика требует больших затрат, а также серьезного обучения оператора. Любая ошибка в интерпретации МР-изображений, процедуре совмещения и таргетирования может свести к минимуму все преимущества биопсии под контролем МР и УЗ-совмещения [110].

Мультипараметрическое ТРУЗИ ПЖ

Концепция мультипараметрического ТРУЗИ ПЖ возникла по аналогии с концепцией мпМРТ. Поскольку ни одна из модальностей МРТ не имеет достаточной диагностической точности, то рекомендуется их совместное использование в виде мпМРТ. Таким же образом с целью повышения диагностической точности ТРУЗИ предлагается сочетанное применение В-режима, доплеровских методов оценки кровотока, эластографии, контрастного усиления.

Мультипараметрический подход к обнаружению клинически значимого РПЖ при ТРУЗИ вызывает все больший интерес у исследователей. Некоторые из представленных результатов по эффективности приближаются к мпМРТ, особенно когда используется количественная оценка, например,

при эластографии сдвиговой волной. Так, М. Zhang et al. [113] на когорте из 78 пациентов сравнили диагностическую эффективность мультипараметрического ТРУЗИ (включавшего В-режим, цветокодированную доплерографию, эластографию сдвиговой волной и контрастное усиление (Соновью, 2,4 или 4,8 мл)) и мпМРТ в выявлении локализованного РПЖ. Мультипараметрическое ТРУЗИ имело более высокую чувствительность, предсказательную ценность отрицательного теста и точность, чем мпМРТ (97,4 против 94,7%, 96,9 против 92,3% и 87,2 против 76,9% соответственно) в диагностике локализованного РПЖ. АУС для мультипараметрического ТРУЗИ составила 0,874 (95%-й ДИ – 0,790–0,959), мпМРТ – 0,774 (95%-й ДИ – 0,666–0,881) [113].

Однако оценка результатов подобных исследований затруднена из-за большого разнообразия используемых методов, эталонных стандартов, групп пациентов и используемых определений клинически значимого РПЖ. Возможно, для оптимального планирования биопсии полезной окажется стратификация очагов поражения, подозрительных на РПЖ, при использовании шкалы мультипараметрического ТРУЗИ, аналогичной PI-RADS при мпМРТ [114]. При этом количество доступных работ пока относительно невелико. Потребуется дополнительные исследования, чтобы определить роль мультипараметрического ТРУЗИ как визуализирующего инструмента в диагностике РПЖ, способного дополнять мпМРТ или конкурировать с ней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) *Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, 2020. 239 с.
3. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., Van den Broeck T., Cumberbatch M.G., De Santis M., Fanti S., Fossati N., Gandaglia G., Gillessen S., Grivas N., Grummet J., Henry A.M., van der Kwast T.H., Lam T.B., Lardas M., Liew M., Mason M.D., Moris L., Oprea-Lager D.E., van der Poel H.G., Rouviere O., Schoots I.G., Tilki D., Wiegel T., Willemse P.M., Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur. Urol.* 2021; 79 (2): 243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
4. Willis S.R., van der Meulen J., Valerio M., Miners A., Ahmed H.U., Emberton M. A review of economic evaluations of diagnostic strategies using imaging in men at risk of prostate cancer. *Curr. Opin. Urol.* 2015; 25 (6): 483–489. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000220>
5. Walz J. The “PROMIS” of magnetic resonance imaging cost effectiveness in prostate cancer diagnosis? *Eur. Urol.* 2018; 73 (1): 31–32. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.09.015>
6. Rosenkrantz A.B., Verma S., Choyke P., Eberhardt S.C., Eggener S.E., Gaitonde K., Haider M.A., Margolis D.J., Marks L.S., Pinto P., Sonn G.A., Taneja S.S. Prostate magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging targeted biopsy in patients with a prior negative biopsy: a consensus statement by AUA and SAR. *J. Urol.* 2016; 196 (6): 1613–1618. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.06.079>
7. Watanabe H., Igari D., Tanahasi Y., Harada K., Saito M. Development and application of new equipment for transrectal ultrasonography. *J. Clin. Ultrasound.* 1974; 2 (2): 91–98. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870020203>
8. McNeal J.E. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate.* 1981; 2 (1): 35–49. <https://doi.org/10.1002/pros.2990020105>
9. Rifkin M.D., Dahnert W., Kurtz A.B. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1990; 154 (4): 691–700. <https://doi.org/10.2214/ajr.154.4.1690499>
10. Sedelaar J.P., Vijverberg P.L., De Reijke T.M., de la Rosette J.J., Kil P.J., Braeckman J.G., Hendrikx A.J. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives. *Eur. Urol.* 2001; 40 (3): 275–284. <https://doi.org/10.1159/000049787>
11. Ellis W.J., Chetner M.P., Preston S.D., Brawer M.K. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J. Urol.* 1994; 152 (5 Pt 1): 1520–1525. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)32460-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)32460-6)
12. Shinohara K., Wheeler T.M., Scardino P.T. The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J. Urol.* 1989; 142 (1): 76–82. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38666-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38666-4)
13. Cornud F., Belin X., Piron D., Chretien Y., Flam T., Casanova J.M., Helenon O., Mejean A., Thiounn N., Moreau J.F. Color Doppler-guided prostate biopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: impact on Gleason score for nonpalpable lesions. *Urology.* 1997; 49 (5): 709–715. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(96\)00632-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(96)00632-2)
14. Halpern E.J., Strup S.E. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic

- cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2000; 174 (3): 623–627. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.3.1740623>
15. Song J.M., Kim C.B., Chung H.C., Kane R.L. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic korean men. *Yonsei Med. J.* 2005; 46 (3): 414–424. <https://doi.org/10.3349/ymj.2005.46.3.414>
16. Hricak H., Choyke P.L., Eberhardt S.C., Leibel S.A., Scardino P.T. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology.* 2007; 243 (1): 28–53. <https://doi.org/10.1148/radiol.2431030580>
17. Ukimura O., Troncoso P., Ramirez E.I., Babaian R.J. Prostate cancer staging: correlation between ultrasound determined tumor contact length and pathologically confirmed extraprostatic extension. *J. Urol.* 1998; 159 (4): 1251–1259. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)63575-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)63575-4)
18. Hardeman S.W., Causey J.Q., Hickey D.P., Soloway M.S. Transrectal ultrasound for staging prior to radical prostatectomy. *Urology.* 1989; 34 (4): 175–180. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(89\)90367-1](https://doi.org/10.1016/0090-4295(89)90367-1)
19. Rorvik J., Halvorsen O.J., Servoll E., Haukaas S. Transrectal ultrasonography to assess local extent of prostatic cancer before radical prostatectomy. *Br. J. Urol.* 1994; 73 (1): 65–69. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb07458.x>
20. Bates T.S., Gillatt D.A., Cavanagh P.M., Speakman M. A comparison of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the local staging of prostate cancer with histopathological correlation. *Br. J. Urol.* 1997; 79 (6): 927–932. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00188.x>
21. Colombo T., Schips L., Augustin H., Gruber H., Hebel P., Petritsch P.H., Hubner G. Value of transrectal ultrasound in preoperative staging of prostate cancer. *Minerva Urol. Nefrol.* 1999; 51 (1): 1–4.
22. Otori M., Shinohara K., Wheeler T.M., Aihara M., Wessels E.C., Carter S.S., Scardino P.T. Ultrasonic detection of non-palpable seminal vesicle invasion: a clinicopathological study. *Br. J. Urol.* 1993; 72 (5 Pt 2): 799–808. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1993.tb16271.x>
23. Russo G., Mischi M., Scheepens W., De la Rosette J.J., Wijkstra H. Angiogenesis in prostate cancer: onset, progression and imaging. *BJU Int.* 2012; 110 (11 Pt C): E794–E808. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11444.x>
24. Miyata Y., Sakai H. Reconsideration of the clinical and histopathological significance of angiogenesis in prostate cancer: Usefulness and limitations of microvessel density measurement. *Int. J. Urol.* 2015; 22 (9): 806–815. <https://doi.org/10.1111/iju.12840>
25. Erbersdobler A., Isbarn H., Dix K., Steiner I., Schlomm T., Mirlacher M., Sauter G., Haese A. Prognostic value of microvessel density in prostate cancer: a tissue microarray study. *World J. Urol.* 2010; 28 (6): 687–692. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0471-4>
26. Cheng S., Rifkin M.D. Color Doppler imaging of the prostate: important adjunct to endorectal ultrasound of the prostate in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Q.* 2001; 17 (3): 185–189. <https://doi.org/10.1097/00013644-200109000-00008>
27. Taverna G., Morandi G., Seveso M., Giusti G., Benetti A., Colombo P., Minuti F., Grizzi F., Graziotti P. Colour Doppler and microbubble contrast agent ultrasonography do not improve cancer detection rate in transrectal systematic prostate biopsy sampling. *BJU Int.* 2011; 108 (11): 1723–1727. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10199.x>
28. Kuligowska E., Barish M.A., Fenlon H.M., Blake M. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers. *Radiology.* 2001; 220 (3): 757–764. <https://doi.org/10.1148/radiol.2203001179>
29. Rifkin M.D., Sudakoff G.S., Alexander A.A. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology.* 1993; 186 (2): 509–513. <https://doi.org/10.1148/radiology.186.2.7678467>
30. Eisenberg M.L., Cowan J.E., Carroll P.R., Shinohara K. The adjunctive use of power Doppler imaging in the preoperative assessment of prostate cancer. *BJU Int.* 2010; 105 (9): 1237–1241. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2009.08958.x>
31. Cho J.Y., Kim S.H., Lee S.E. Peripheral hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with color and power Doppler ultrasound. *Eur. Urol.* 2000; 37 (4): 443–448. <https://doi.org/10.1159/000020166>
32. Sakarya M.E., Arslan H., Unal O., Atilla M.K., Aydin S. The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer: a preliminary study. *Br. J. Urol.* 1998; 82 (3): 386–388. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1998.00753.x>
33. Remzi M., Dobrovits M., Reissigl A., Ravery V., Waldert M., Wiunig C., Fong Y.K., Djavan B.; European Society for Oncological Urology (ESOU). Can Power Doppler enhanced transrectal ultrasound guided biopsy improve prostate cancer detection on first and repeat prostate biopsy? *Eur. Urol.* 2004; 46 (4): 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.06.002>
34. Sauvain J.L., Palascak P., Bourscheid D., Chabi C., Atassi A., Bregon J.M., Palascak R. Value of power doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer. *Eur. Urol.* 2003; 44 (1): 21–31. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00204-5](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00204-5)
35. Zhu Y.C., Shan J., Zhang Y., Jiang Q., Wang Y.B., Deng S.H., Qu Q.H., Li Q. Prostate cancer vascularity: superb microvascular imaging ultrasonography with histopathology correlation. *Med. Sci. Monit.* 2019; 25: 8571–8578. <https://doi.org/10.12659/msm.918318>
36. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E., Bertolotto M., Calliada F., Clevert D.A., Cosgrove D., Deganello A., D'Onofrio M., Drudi F.M., Freeman S., Harvey C., Jenssen C., Jung E.M., Klauser A.S., Lassau N., Meloni M.F., Leen E., Nicolau C., Nolsoe C., Piscaglia F., Prada F., Prosch H., Radzina M., Savelli L., Weskott H.P., Wijkstra H. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS)

- in non-hepatic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall Med.* 2018; 39 (2): e2–e44. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>
37. Li Y., Tang J., Fei X., Gao Y. Diagnostic performance of contrast enhanced ultrasound in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Acad. Radiol.* 2013; 20 (2): 156–164. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.09.018>
38. Roy C., Buy X., Lang H., Saussine C., Jacqmin D. Contrast enhanced color Doppler endorectal sonography of prostate: efficiency for detecting peripheral zone tumors and role for biopsy procedure. *J. Urol.* 2003; 170 (1): 69–72. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000072342.01573.8d>
39. Mitterberger M.J., Aigner F., Horninger W., Ulmer H., Cavuto S., Halpern E.J., Frauscher F. Comparative efficiency of contrast-enhanced colour Doppler ultrasound targeted versus systematic biopsy for prostate cancer detection. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (12): 2791–2796. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1860-1>
40. Halpern E.J., Gomella L.G., Forsberg F., McCue P.A., Trabulsi E.J. Contrast enhanced transrectal ultrasound for the detection of prostate cancer: a randomized, double-blind trial of dutasteride pretreatment. *J. Urol.* 2012; 188 (5): 1739–1745. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.07.021>
41. Trabulsi E.J., Calio B.P., Kamel S.I., Gomella L.G., Forsberg F., McCue P., Halpern E.J. Prostate contrast enhanced transrectal ultrasound evaluation of the prostate with whole-mount prostatectomy correlation. *Urology.* 2019; 133: 187–191. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2019.07.026>
42. Sedelaar J.P., van Leenders G.J., Hulsbergen-van de Kaa C.A., van der Poel H.G., van der Laak J.A., Debruyne F.M., Wijkstra H., de la Rosette J.J. Microvessel density: correlation between contrast ultrasonography and histology of prostate cancer. *Eur. Urol.* 2001; 40 (3): 285–293. <https://doi.org/10.1159/000049788>
43. Zhu Y., Chen Y., Jiang J., Wang R., Zhou Y., Zhang H. Contrast-enhanced harmonic ultrasonography for the assessment of prostate cancer aggressiveness: a preliminary study. *Korean J. Radiol.* 2010; 11 (1): 75–83. <https://doi.org/10.3348/kjr.2010.11.1.75>
44. Sano F., Terao H., Kawahara T., Miyoshi Y., Sasaki T., Noguchi K., Kubota Y., Uemura H. Contrast-enhanced ultrasonography of the prostate: various imaging findings that indicate prostate cancer. *BJU Int.* 2011; 107 (9): 1404–1410. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2010.09735.x>
45. Yunkai Z., Yaqing C., Jun J., Tingyue Q., Weiyong L., Yuehong Q., Wenbin G., Lifeng W., Jun Q. Comparison of contrast-enhanced ultrasound targeted biopsy versus standard systematic biopsy for clinically significant prostate cancer detection: results of a prospective cohort study with 1024 patients. *World J. Urol.* 2019; 37 (5): 805–811. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2441-1>
46. Guo Y.F., Li F.H., Xie S.W., Xia J.G., Fang H., Li H.L. Value of contrast-enhanced sonographic micro flow imaging for prostate cancer detection with t-PSA level of 4–10 ng/mL. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (11): 3067–3071. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.05.004>
47. Dietrich C.F., Averkiou M.A., Correias J.M., Lassau N., Leen E., Piscaglia F. An EFSUMB introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for quantification of tumour perfusion. *Ultraschall Med.* 2012; 33 (4): 344–351. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313026>
48. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Рязанцев А.А., Камалов А.А., Митьков В.В. Количественный анализ трансректального ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака предстательной железы (индексы): предварительные результаты. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2020; 3: 12–25. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-3-12-25>
49. Baur A.D.J., Schwabe J., Rogasch J., Maxeiner A., Penzkofer T., Stephan C., Rudl M., Hamm B., Jung E.M., Fischer T. A direct comparison of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer detection and prediction of aggressiveness. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (5): 1949–1960. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5192-2>
50. Jiang J., Chen Y.Q., Zhu Y.K., Yao X.H., Qi J. Factors influencing the degree of enhancement of prostate cancer on contrast-enhanced transrectal ultrasonography: correlation with biopsy and radical prostatectomy specimens. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1019): e979–e986. <https://doi.org/10.1259/bjr/63794331>
51. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Рязанцев А.А., Камалов А.А., Митьков В.В. Количественный анализ трансректального ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака предстательной железы (абсолютные параметры): предварительные результаты. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2020; 2: 13–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-2-13-26>
52. Tang J., Yang J.C., Li Y., Li J., Shi H. Peripheral zone hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with contrast-enhanced gray scale transrectal ultrasonography. *J. Ultrasound Med.* 2007; 26 (12): 1671–1679. <https://doi.org/10.7863/jum.2007.6.12.1671>
53. Maxeiner A., Fischer T., Schwabe J., Baur A.D.J., Stephan C., Peters R., Slowinski T., von Laffert M., Marticorena Garcia S.R., Hamm B., Jung E.M. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and quantitative perfusion analysis in patients with suspicion for prostate cancer. *Ultraschall Med.* 2019; 40 (3): 340–348. <https://doi.org/10.1055/a-0594-2093>
54. Huang H., Zhu Z.Q., Zhou Z.G., Chen L.S., Zhao M., Zhang Y., Li H.B., Yin L.P. Contrast-enhanced transrectal ultrasound for prediction of prostate cancer aggressiveness: the role of normal peripheral zone time-intensity curves. *Sci. Rep.* 2016; 6: 38643. <https://doi.org/10.1038/srep38643>
55. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Камалов Д.М., Данилова Н.В., Сорокин Н.И., Камалов А.А., Митьков В.В. Диагностика и оценка морфологической значимости рака предстательной железы при использовании относительных параметров количественного анализа ультразвукового исследова-

- дования с контрастным усилением: предварительные результаты. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020; 4: 13–33. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-4-13-33>
56. Correas J.M., Halpern E.J., Barr R.G., Ghai S., Walz J., Bodard S., Dariane C., de la Rosette J. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *World J. Urol.* 2021; 39 (3): 661–676. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03193-0>
 57. Kuenen M.P., Saidov T.A., Wijkstra H., de la Rosette J.J., Mischi M. Spatiotemporal correlation of ultrasound contrast agent dilution curves for angiogenesis localization by dispersion imaging. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* 2013; 60 (12): 2665–2669. <https://doi.org/10.1109/tuffc.2013.2865>
 58. van Sloun R.J., Demi L., Postema A.W., de la Rosette J.J., Wijkstra H., Mischi M. Ultrasound-contrast-agent dispersion and velocity imaging for prostate cancer localization. *Med. Image Anal.* 2017; 35: 610–619. <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.09.010>
 59. Postema A.W., Frinking P.J., Smeenge M., De Reijke T.M., de la Rosette J.J., Tranquart F., Wijkstra H. Dynamic contrast-enhanced ultrasound parametric imaging for the detection of prostate cancer. *BJU Int.* 2016; 117 (4): 598–603. <https://doi.org/10.1111/bju.13116>
 60. Morozov A., Kozlov V., Rivas J.G., Teoh J.Y., Bezrukov E., Amosov A., Barret E., Taratkin M., Salomon G., Herrmann T.R.W., Gozen A., Enikeev D.; collaboration between ESUT, ESUI and Uro-technology WP of the Young Academic Urologists. A systematic review and meta-analysis of HistoScanning™ in prostate cancer diagnostics. *World J. Urol.* 2021; 39 (10): 3733–3740. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03684-8>
 61. Braeckman J., Autier P., Soviany C., Nir R., Nir D., Michielsen D., Treurnicht K., Jarmulowicz M., Bleiberg H., Govindaraju S., Emberton M. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int.* 2008; 102 (11): 1560–1565. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07878.x>
 62. Simmons L.A., Autier P., Zat'ura F., Braeckman J., Peltier A., Romic I., Stenzl A., Treurnicht K., Walker T., Nir D., Moore C.M., Emberton M. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by prostate HistoScanning™. *BJU Int.* 2012; 110 (1): 28–35. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10734.x>
 63. Schiffmann J., Fischer J., Tennstedt P., Beyer B., Bohm K., Michl U., Graefen M., Salomon G. Comparison of prostate cancer volume measured by HistoScanning™ and final histopathological results. *World J. Urol.* 2014; 32 (4): 939–944. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1211-3>
 64. Porres D., Kuru T.H., Epplen R., Eck A., Zugor V., Kennes L.N., Afram S., Braunschweig T., Knuchel-Clarke R., Pfister D., Heidenreich A. Sextant-specific analysis of detection and tumor volume by HistoScanning™. *Urol. Int.* 2016; 96 (2): 194–201. <https://doi.org/10.1159/000440814>
 65. Bigler S.A., Deering R.E., Brawer M.K. Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue. *Hum. Pathol.* 1993; 24 (2): 220–226. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(93\)90304-y](https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90304-y)
 66. Tuxhorn J.A., Ayala G.E., Smith M.J., Smith V.C., Dang T.D., Rowley D.R. Reactive stroma in human prostate cancer: induction of myofibroblast phenotype and extracellular matrix remodeling. *Clin. Cancer Res.* 2002; 8 (9): 2912–2923.
 67. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound Med. Biol.* 2017; 43 (1): 27–48. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020>
 68. Xu G., Feng L., Yao M., Wu J., Guo L., Yao X., Zhao L., Xu H., Wu R. A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7 (7): 4128–4135.
 69. Kamoi K., Okihara K., Ochiai A., Ukimura O., Mizutani Y., Kawauchi A., Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med. Biol.* 2008; 34 (7): 1025–1032. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2007.12.002>
 70. Zhang Y., Tang J., Li Y.M., Fei X., Lv F.Q., He E.H., Li Q.Y., Shi H.Y. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (5): 857–862. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.02.037>
 71. Schiffmann J., Grindei M., Tian Z., Yassin D.J., Steinwender T., Leyh-Bannurah S.R., Randazzo M., Kwiatkowski M., Karakiewicz P.I., Hammerer P., Manka L. Limitations of elastography based prostate biopsy. *J. Urol.* 2016; 195 (6): 1731–1736. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.086>
 72. Zhang B., Ma X., Zhan W., Zhu F., Li M., Huang J., Li Y., Xue L., Liu L., Wei Y. Real-time elastography in the diagnosis of patients suspected of having prostate cancer: a meta-analysis. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40 (7): 1400–1407. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.02.020>
 73. Brock M., von Bodman C., Palisaar R.J., Loppenberg B., Sommerer F., Deix T., Noldus J., Eggert T. 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): 2039–2043. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.063>
 74. Pallwein L., Mitterberger M., Pinggera G., Aigner F., Pedross F., Gradl J., Pelzer A., Bartsch G., Frauscher F. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. *Eur. J. Radiol.* 2008; 65 (2): 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.03.032>
 75. Salomon G., Kollerman J., Thederan I., Chun F.K., Budaus L., Schlomm T., Isbarn H., Heinzer H., Huland H., Graefen M. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur. Urol.*

- 2008; 54(6): 1354–1362. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.02.035>
76. Barr R.G., Memo R., Schaub C.R. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q.* 2012; 28 (1): 13–20. <https://doi.org/10.1097/ruq.0b013e318249f594>
77. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны у больных с подозрением на рак предстательной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2012; 5: 18–29.
78. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Механические (упругие) свойства предстательной железы при эластографии сдвиговой волны. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2012; 6: 16–25.
79. Correas J.M., Tissier A.M., Khairoune A., Vassiliu V., Mejean A., Helenon O., Memo R., Barr R.G. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. *Radiology.* 2015; 275 (1): 280–289. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140567>
80. Rouviere O., Melodelima C., Hoang Dinh A., Bratan F., Pagnoux G., Sanzalone T., Crouzet S., Colombel M., Mege-Lechevallier F., Souchon R. Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (5): 1858–1866. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4534-9>
81. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Ганжа Т.М., Воробьев А.В., Лумпов И.С., Семендяев Р.И. Диагностика рака предстательной железы с помощью оценки жесткости различных типов ткани с использованием ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной. *Урология.* 2016; 3: 56–61.
82. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Камалов Д.М., Данилова Н.В., Камалов А.А., Митьков В.В. Прицельная эластометрия (эластография сдвиговой волной) в диагностике рака предстательной железы (предварительные результаты). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019; 1: 17–29. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2019-1-17-29>
83. Ahmad S., Cao R., Varghese T., Bidaut L., Nabi G. Transrectal quantitative shear wave elastography in the detection and characterisation of prostate cancer. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (9): 3280–3287. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2906-7>
84. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Диагностическая информативность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 5: 30–43.
85. Boehm K., Budaus L., Tennstedt P., Beyer B., Schiffmann J., Larcher A., Simonis K., Graefen M., Beyersdorff D., Salomon G. Prediction of significant prostate cancer at prostate biopsy and per core detection rate of targeted and systematic biopsies using real-time shear wave elastography. *Urol. Int.* 2015; 95 (2): 189–196. <https://doi.org/10.1159/000431233>
86. Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J. Radiol.* 2014; 15 (3): 346–355. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.3.346>
87. Su R., Xu G., Xiang L., Ding S., Wu R. A novel scoring system for prediction of prostate cancer based on shear wave elastography and clinical parameters. *Urology.* 2018; 121: 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.08.026>
88. Ji Y., Ruan L., Ren W., Dun G., Liu J., Zhang Y., Wan Q. Stiffness of prostate gland measured by transrectal real-time shear wave elastography for detection of prostate cancer: a feasibility study. *Br. J. Radiol.* 2019; 92 (1097): 20180970. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180970>
89. Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Лернер Ю.В., Семендяев Р.И., Лумпов И.С., Митькова М.Д., Митьков В.В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы (ретроспективное исследование). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2016; 4: 10–17.
90. Wei C., Li C., Szweczyk-Bieda M., Upreti D., Lang S., Huang Z., Nabi G. Performance characteristics of transrectal shear wave elastography imaging in the evaluation of clinically localized prostate cancer: a prospective study. *J. Urol.* 2018; 200 (3): 549–558. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.116>
91. Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F., Cantisani V., Amy D., Bachmann-Nielsen M., Bob F., Bojunga J., Brock M., Calliada F., Clevert D.A., Correas J.M., D'Onofrio M., Ewertsen C., Farrokh A., Fodor D., Fusaroli P., Havre R.F., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Klausner A.S., Kollmann C., Radzina M., Ramnarine K.V., Scollfianza L.M., Solomon C., Sporea I., Ștefănescu H., Tanter M., Vilmann P. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018. *Ultraschall Med.* 2019; 40 (4): 425–453. <https://doi.org/10.1055/a-0838-9937>
92. Boehm K., Salomon G., Beyer B., Schiffmann J., Simonis K., Graefen M., Budaus L. Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols. *J. Urol.* 2015; 193 (3): 794–800. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.100>
93. Камалов А.А., Кадрев А.В., Митькова М.Д., Данилова Н.В., Камалов Д.М., Сорокин Н.И., Митьков В.В. Использование прицельной биопсии под контролем эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы. *Урология.* 2020; 6: 106–113. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.6.106-113>
94. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Камалов А.А., Митьков В.В. Эластография сдвиговой волной в оценке местного распространения рака предстательной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019; 1: 30–44. <https://dx.doi.org/10.24835/1607-0771-2019-1-30-44>
95. Anbarasan T., Wei C., Bamber J.C., Barr R.G., Nabi G. Characterisation of prostate lesions using transrectal shear wave elastography (SWE) ultrasound imaging: a systematic review. *Cancers (Basel).* 2021; 13 (1): 122. <https://dx.doi.org/10.3390/cancers13010122>

96. Митьков В.В., Митькова М.Д., Салтыкова В.Г. Микроультразвуковое исследование – новые технологии, новые возможности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021; 1: 89–99. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-89-99>
97. Laurence Klotz C.M. Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer? *Eur. Urol. Focus*. 2020; 6 (2): 419–423. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.11.006>
98. Hofbauer S.L., Luger F., Harland N., Plage H., Reimann M., Hollenbach M., Gusenleitner A., Stenzl A., Schlomm T., Wiemer L., Cash H. A non-inferiority comparative analysis of micro-ultrasonography and MRI-targeted biopsy in men at risk of prostate cancer. *BJU Int*. 2021. <https://doi.org/10.1111/bju.15635>
99. Sountoulides P., Pyrgidis N., Polyzos S.A., Mykoniatis I., Asouhidou E., Papatsoris A., Dellis A., Anastasiadis A., Lusuardi L., Hatzichristou D. Micro-ultrasound-guided vs multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Urol*. 2021; 205 (5): 1254–1262. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001639>
100. Ghai S., Eure G., Fradet V., Hyndman M.E., McGrath T., Wodlinger B., Pavlovich C.P. Assessing cancer risk on novel 29 MHz micro-ultrasound images of the prostate: creation of the micro-ultrasound protocol for prostate risk identification. *J. Urol*. 2016; 196 (2): 562–569. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.093>
101. Oberlin D.T., Casalino D.D., Miller F.H., Meeks J.J. Dramatic increase in the utilization of multiparametric magnetic resonance imaging for detection and management of prostate cancer. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2017; 42 (4): 1255–1258. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0975-5>
102. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R., Choyke P., Verma S., Villeirs G., Rouviere O., Logager V., Futterer J.J.; European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur. Radiol*. 2012; 22 (4): 746–757. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>
103. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., Cornud F., Haider M.A., Macura K.J., Margolis D., Schnall M.D., Shtern F., Tempny C.M., Thoeny H.C., Verma S. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur. Urol*. 2016; 69 (1): 16–40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>
104. Turkbey B., Rosenkrantz A.B., Haider M.A., Padhani A.R., Villeirs G., Macura K.J., Tempny C.M., Choyke P.L., Cornud F., Margolis D.J., Thoeny H.C., Verma S., Barentsz J., Weinreb J.C. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 update of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2. *Eur. Urol*. 2019; 76 (3): 340–351. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
105. Drost F.H., Osses D.F., Nieboer D., Steyerberg E.W., Bangma C.H., Roobol M.J., Schoots I.G. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4 (4): CD012663. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012663.pub2>
106. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M., Kummer J.A., Vreuls W., de Bruin P.C., Bosch J.L.H.R., Barentsz J.O., Somford D.M., van Melick H.H.E. The FUTURE trial: a multi-center randomised controlled trial on target biopsy techniques based on magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer in patients with prior negative biopsies. *Eur. Urol*. 2019; 75 (4): 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.040>
107. Cool D.W., Zhang X., Romagnoli C., Izawa J.I., Romano W.M., Fenster A. Evaluation of MRI-TRUS fusion versus cognitive registration accuracy for MRI-targeted, TRUS-guided prostate biopsy. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2015; 204 (1): 83–91. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.12681>
108. Yamada Y., Shiraishi T., Ueno A., Ueda T., Fujihara A., Naitoh Y., Hongo F., Ukimura O. Magnetic resonance imaging-guided targeted prostate biopsy: comparison between computer-software-based fusion versus cognitive fusion technique in biopsy-naive patients. *Int. J. Urol*. 2020; 27 (1): 67–71. <https://doi.org/10.1111/iju.14127>
109. Das C.J., Razik A., Sharma S., Verma S. Prostate biopsy: when and how to perform. *Clin. Radiol*. 2019; 74 (11): 853–864. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.03.016>
110. Baco E., Rud E., Eri L.M., Moen G., Vlatkovic L., Svindland A., Eggesbo H.B., Ukimura O. A randomized controlled trial to assess and compare the outcomes of two-core prostate biopsy guided by fused magnetic resonance and transrectal ultrasound images and traditional 12-core systematic biopsy. *Eur. Urol*. 2016; 69 (1): 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.03.041>
111. Rouviere O., Puech P., Renard-Penna R., Claudon M., Roy C., Mege-Lechevallier F., Decaussin-Petrucci M., Dubreuil-Chambardel M., Magaud L., Remontet L., Ruffion A., Colombel M., Crouzet S., Schott A.M., Lemaitre L., Rabilloud M., Grenier N.; MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019; 20 (1): 100–109. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(18\)30569-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(18)30569-2)
112. Schoots I.G., Roobol M.J., Nieboer D., Bangma C.H., Steyerberg E.W., Hunink M.G. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol*. 2015; 68 (3): 438–450. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.037>
113. Zhang M., Tang J., Luo Y., Wang Y., Wu M., Memmott B., Gao J. Diagnostic performance of multiparametric transrectal ultrasound in localized prostate cancer: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J. Ultrasound Med*. 2019; 38 (7): 1823–1830. <https://doi.org/10.1002/jum.14878>

114. Maxeiner A., Stephan C., Durmus T., Slowinski T., Cash H., Fischer T. Added value of multiparametric ultrasonography in magnetic resonance imaging and ultrasonography fusion-guided biopsy of the prostate in patients with suspicion for prostate cancer. *Urology*. 2015; 86 (1): 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.01.055>

REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. (eds.) *Malignant tumours in Russia in 2019 (morbidity and mortality)*. Moscow: National Medical Research Radiological Center, 2020. 239 p. (in Russian)
3. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., Van den Broeck T., Cumberbatch M.G., De Santis M., Fanti S., Fossati N., Gandaglia G., Gillessen S., Grivas N., Grummet J., Henry A.M., van der Kwast T.H., Lam T.B., Lardas M., Liew M., Mason M.D., Moris L., Oprea-Lager D.E., van der Poel H.G., Rouviere O., Schoots I.G., Tilki D., Wiegel T., Willemse P.M., Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur. Urol.* 2021; 79 (2): 243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
4. Willis S.R., van der Meulen J., Valerio M., Miners A., Ahmed H.U., Emberton M. A review of economic evaluations of diagnostic strategies using imaging in men at risk of prostate cancer. *Curr. Opin. Urol.* 2015; 25 (6): 483–489. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000220>
5. Walz J. The “PROMIS” of magnetic resonance imaging cost effectiveness in prostate cancer diagnosis? *Eur. Urol.* 2018; 73 (1): 31–32. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.09.015>
6. Rosenkrantz A.B., Verma S., Choyke P., Eberhardt S.C., Eggener S.E., Gaitonde K., Haider M.A., Margolis D.J., Marks L.S., Pinto P., Sonn G.A., Taneja S.S. Prostate magnetic resonance imaging and magnetic resonance imaging targeted biopsy in patients with a prior negative biopsy: a consensus statement by AUA and SAR. *J. Urol.* 2016; 196 (6): 1613–1618. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.06.079>
7. Watanabe H., Igari D., Tanahasi Y., Harada K., Saito M. Development and application of new equipment for transrectal ultrasonography. *J. Clin. Ultrasound.* 1974; 2 (2): 91–98. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870020203>
8. McNeal J.E. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate.* 1981; 2 (1): 35–49. <https://doi.org/10.1002/pros.2990020105>
9. Rifkin M.D., Dahnert W., Kurtz A.B. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1990; 154 (4): 691–700. <https://doi.org/10.2214/ajr.154.4.1690499>
10. Sedelaar J.P., Vijverberg P.L., De Reijke T.M., de la Rosette J.J., Kil P.J., Braeckman J.G., Hendrikx A.J. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives. *Eur. Urol.* 2001; 40 (3): 275–284. <https://doi.org/10.1159/000049787>
11. Ellis W.J., Chetner M.P., Preston S.D., Braver M.K. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J. Urol.* 1994; 152 (5 Pt 1): 1520–1525. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)32460-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)32460-6)
12. Shinohara K., Wheeler T.M., Scardino P.T. The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J. Urol.* 1989; 142 (1): 76–82. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38666-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38666-4)
13. Cornud F., Belin X., Piron D., Chretien Y., Flam T., Casanova J.M., Helenon O., Mejean A., Thiounn N., Moreau J.F. Color Doppler-guided prostate biopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: impact on Gleason score for nonpalpable lesions. *Urology*. 1997; 49 (5): 709–715. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(96\)00632-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(96)00632-2)
14. Halpern E.J., Strup S.E. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2000; 174 (3): 623–627. <https://doi.org/10.2214/ajr.174.3.1740623>
15. Song J.M., Kim C.B., Chung H.C., Kane R.L. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic Korean men. *Yonsei Med. J.* 2005; 46 (3): 414–424. <https://doi.org/10.3349/ymj.2005.46.3.414>
16. Hricak H., Choyke P.L., Eberhardt S.C., Leibel S.A., Scardino P.T. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology*. 2007; 243 (1): 28–53. <https://doi.org/10.1148/radiol.2431030580>
17. Ukimura O., Troncoso P., Ramirez E.I., Babaian R.J. Prostate cancer staging: correlation between ultrasound determined tumor contact length and pathologically confirmed extraprostatic extension. *J. Urol.* 1998; 159 (4): 1251–1259. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)63575-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)63575-4)
18. Hardeman S.W., Causey J.Q., Hickey D.P., Soloway M.S. Transrectal ultrasound for staging prior to radical prostatectomy. *Urology*. 1989; 34 (4): 175–180. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(89\)90367-1](https://doi.org/10.1016/0090-4295(89)90367-1)
19. Rorvik J., Halvorsen O.J., Servoll E., Haukaas S. Transrectal ultrasonography to assess local extent of prostatic cancer before radical prostatectomy. *Br. J. Urol.* 1994; 73 (1): 65–69. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb07458.x>
20. Bates T.S., Gillatt D.A., Cavanagh P.M., Speakman M. A comparison of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the local staging of prostate cancer with histopathological correlation. *Br. J. Urol.* 1997; 79 (6): 927–932. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00188.x>
21. Colombo T., Schips L., Augustin H., Gruber H., Hebel P., Petritsch P.H., Hubmer G. Value of transrectal ultrasound in preoperative staging of prostate cancer. *Minerva Urol. Nefrol.* 1999; 51 (1): 1–4.

22. Ohori M., Shinohara K., Wheeler T.M., Aihara M., Wessels E.C., Carter S.S., Scardino P.T. Ultrasonic detection of non-palpable seminal vesicle invasion: a clinicopathological study. *Br. J. Urol.* 1993; 72 (5 Pt 2): 799–808. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1993.tb16271.x>
23. Russo G., Mischi M., Scheepens W., De la Rosette J.J., Wijkstra H. Angiogenesis in prostate cancer: onset, progression and imaging. *BJU Int.* 2012; 110 (11 Pt C): E794–E808. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11444.x>
24. Miyata Y., Sakai H. Reconsideration of the clinical and histopathological significance of angiogenesis in prostate cancer: Usefulness and limitations of microvessel density measurement. *Int. J. Urol.* 2015; 22 (9): 806–815. <https://doi.org/10.1111/iju.12840>
25. Erbersdobler A., Isbarn H., Dix K., Steiner I., Schlomm T., Mirlacher M., Sauter G., Haese A. Prognostic value of microvessel density in prostate cancer: a tissue microarray study. *World J. Urol.* 2010; 28 (6): 687–692. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0471-4>
26. Cheng S., Rifkin M.D. Color Doppler imaging of the prostate: important adjunct to endorectal ultrasound of the prostate in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Q.* 2001; 17 (3): 185–189. <https://doi.org/10.1097/00013644-200109000-00008>
27. Taverna G., Morandi G., Seveso M., Giusti G., Benetti A., Colombo P., Minuti F., Grizzi F., Grazzotti P. Colour Doppler and microbubble contrast agent ultrasonography do not improve cancer detection rate in transrectal systematic prostate biopsy sampling. *BJU Int.* 2011; 108 (11): 1723–1727. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10199.x>
28. Kuligowska E., Barish M.A., Fenlon H.M., Blake M. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of grayscale and color Doppler US and serum markers. *Radiology.* 2001; 220 (3): 757–764. <https://doi.org/10.1148/radiol.2203001179>
29. Rifkin M.D., Sudakoff G.S., Alexander A.A. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology.* 1993; 186 (2): 509–513. <https://doi.org/10.1148/radiology.186.2.7678467>
30. Eisenberg M.L., Cowan J.E., Carroll P.R., Shinohara K. The adjunctive use of power Doppler imaging in the preoperative assessment of prostate cancer. *BJU Int.* 2010; 105 (9): 1237–1241. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2009.08958.x>
31. Cho J.Y., Kim S.H., Lee S.E. Peripheral hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with color and power Doppler ultrasound. *Eur. Urol.* 2000; 37 (4): 443–448. <https://doi.org/10.1159/000020166>
32. Sakarya M.E., Arslan H., Unal O., Atilla M.K., Aydin S. The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer: a preliminary study. *Br. J. Urol.* 1998; 82 (3): 386–388. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1998.00753.x>
33. Remzi M., Dobrovits M., Reissigl A., Ravery V., Waldert M., Wiunig C., Fong Y.K., Djavan B.; European Society for Oncological Urology (ESOU). Can Power Doppler enhanced transrectal ultrasound guided biopsy improve prostate cancer detection on first and repeat prostate biopsy? *Eur. Urol.* 2004; 46 (4): 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.06.002>
34. Sauvain J.L., Palascak P., Bourscheid D., Chabi C., Atassi A., Bregon J.M., Palascak R. Value of power doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer. *Eur. Urol.* 2003; 44 (1): 21–31. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00204-5](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00204-5)
35. Zhu Y.C., Shan J., Zhang Y., Jiang Q., Wang Y.B., Deng S.H., Qu Q.H., Li Q. Prostate cancer vascularity: superb microvascular imaging ultrasonography with histopathology correlation. *Med. Sci. Monit.* 2019; 25: 8571–8578. <https://doi.org/10.12659/msm.918318>
36. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E., Bertolotto M., Calliada F., Clevert D.A., Cosgrove D., Deganello A., D'Onofrio M., Drudi F.M., Freeman S., Harvey C., Jenssen C., Jung E.M., Klauser A.S., Lassau N., Meloni M.F., Leen E., Nicolau C., Nolsoe C., Piscaglia F., Prada F., Prosch H., Radzina M., Savelli L., Weskott H.P., Wijkstra H. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall Med.* 2018; 39 (2): e2–e44. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>
37. Li Y., Tang J., Fei X., Gao Y. Diagnostic performance of contrast enhanced ultrasound in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Acad. Radiol.* 2013; 20 (2): 156–164. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.09.018>
38. Roy C., Buy X., Lang H., Saussine C., Jacqmin D. Contrast enhanced color Doppler endorectal sonography of prostate: efficiency for detecting peripheral zone tumors and role for biopsy procedure. *J. Urol.* 2003; 170 (1): 69–72. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000072342.01573.8d>
39. Mitterberger M.J., Aigner F., Horninger W., Ulmer H., Cavuto S., Halpern E.J., Frauscher F. Comparative efficiency of contrast-enhanced colour Doppler ultrasound targeted versus systematic biopsy for prostate cancer detection. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (12): 2791–2796. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1860-1>
40. Halpern E.J., Gomella L.G., Forsberg F., McCue P.A., Trabulsi E.J. Contrast enhanced transrectal ultrasound for the detection of prostate cancer: a randomized, double-blind trial of dutasteride pretreatment. *J. Urol.* 2012; 188 (5): 1739–1745. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.07.021>
41. Trabulsi E.J., Calio B.P., Kamel S.I., Gomella L.G., Forsberg F., McCue P., Halpern E.J. Prostate contrast enhanced transrectal ultrasound evaluation of the prostate with whole-mount prostatectomy correlation. *Urology.* 2019; 133: 187–191. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2019.07.026>
42. Sedelaar J.P., van Leenders G.J., Hulsbergen-van de Kaa C.A., van der Poel H.G., van der Laak J.A., Debruyne F.M., Wijkstra H., de la Rosette J.J. Microvessel density: correlation between contrast ultrasonography and histology of prostate cancer. *Eur. Urol.* 2001; 40 (3): 285–293. <https://doi.org/10.1159/000049788>

43. Zhu Y., Chen Y., Jiang J., Wang R., Zhou Y., Zhang H. Contrast-enhanced harmonic ultrasonography for the assessment of prostate cancer aggressiveness: a preliminary study. *Korean J. Radiol.* 2010; 11 (1): 75–83. <https://doi.org/10.3348/kjr.2010.11.1.75>
44. Sano F., Terao H., Kawahara T., Miyoshi Y., Sasaki T., Noguchi K., Kubota Y., Uemura H. Contrast-enhanced ultrasonography of the prostate: various imaging findings that indicate prostate cancer. *BJU Int.* 2011; 107 (9): 1404–1410. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2010.09735.x>
45. Yunkai Z., Yaqing C., Jun J., Tingyue Q., Weiyong L., Yuehong Q., Wenbin G., Lifeng W., Jun Q. Comparison of contrast-enhanced ultrasound targeted biopsy versus standard systematic biopsy for clinically significant prostate cancer detection: results of a prospective cohort study with 1024 patients. *World J. Urol.* 2019; 37 (5): 805–811. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2441-1>
46. Guo Y.F., Li F.H., Xie S.W., Xia J.G., Fang H., Li H.L. Value of contrast-enhanced sonographic micro flow imaging for prostate cancer detection with t-PSA level of 4–10 ng/mL. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (11): 3067–3071. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.05.004>
47. Dietrich C.F., Averkiou M.A., Correas J.M., Lassau N., Leen E., Piscaglia F. An EFSUMB introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for quantification of tumour perfusion. *Ultraschall Med.* 2012; 33 (4): 344–351. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313026>
48. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Ryazantsev A.A., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Quantitative contrast enhanced transrectal ultrasound (indices) in the diagnosis of prostate cancer: preliminary results. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2020; 3: 12–25. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-3-12-25> (in Russian)
49. Baur A.D.J., Schwabe J., Rogasch J., Maxeiner A., Penzkofer T., Stephan C., Rudl M., Hamm B., Jung E.M., Fischer T. A direct comparison of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer detection and prediction of aggressiveness. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (5): 1949–1960. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5192-2>
50. Jiang J., Chen Y.Q., Zhu Y.K., Yao X.H., Qi J. Factors influencing the degree of enhancement of prostate cancer on contrast-enhanced transrectal ultrasonography: correlation with biopsy and radical prostatectomy specimens. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1019): e979–e986. <https://doi.org/10.1259/bjr/63794331>
51. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Ryazantsev A.A., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Quantitative contrast enhanced transrectal ultrasound (absolute parameters) in the diagnosis of prostate cancer: preliminary results. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2020; 2: 13–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-2-13-26> (in Russian)
52. Tang J., Yang J.C., Li Y., Li J., Shi H. Peripheral zone hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with contrast-enhanced gray scale transrectal ultrasonography. *J. Ultrasound Med.* 2007; 26 (12): 1671–1679. <https://doi.org/10.7863/jum.2007.6.12.1671>
53. Maxeiner A., Fischer T., Schwabe J., Baur A.D.J., Stephan C., Peters R., Slowinski T., von Laffert M., Marticorena Garcia S.R., Hamm B., Jung E.M. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and quantitative perfusion analysis in patients with suspicion for prostate cancer. *Ultraschall Med.* 2019; 40 (3): 340–348. <https://doi.org/10.1055/a-0594-2093>
54. Huang H., Zhu Z.Q., Zhou Z.G., Chen L.S., Zhao M., Zhang Y., Li H.B., Yin L.P. Contrast-enhanced transrectal ultrasound for prediction of prostate cancer aggressiveness: the role of normal peripheral zone time-intensity curves. *Sci. Rep.* 2016; 6: 38643. <https://doi.org/10.1038/srep38643>
55. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Kamalov D.M., Danilova N.V., Sorokin N.I., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Quantitative contrast enhanced transrectal ultrasound (relative parameters) in prostate cancer diagnosis and prediction of aggressiveness: preliminary results. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2020; 4: 13–33. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-4-13-33> (in Russian)
56. Correas J.M., Halpern E.J., Barr R.G., Ghai S., Walz J., Bodard S., Dariane C., de la Rosette J. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *World J. Urol.* 2021; 39 (3): 661–676. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03193-0>
57. Kuenen M.P., Saidov T.A., Wijkstra H., de la Rosette J.J., Mischi M. Spatiotemporal correlation of ultrasound contrast agent dilution curves for angiogenesis localization by dispersion imaging. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control.* 2013; 60 (12): 2665–2669. <https://doi.org/10.1109/tuffc.2013.2865>
58. van Sloun R.J., Demi L., Postema A.W., de la Rosette J.J., Wijkstra H., Mischi M. Ultrasound-contrast-agent dispersion and velocity imaging for prostate cancer localization. *Med. Image Anal.* 2017; 35: 610–619. <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.09.010>
59. Postema A.W., Frinking P.J., Smeenge M., De Reijke T.M., De la Rosette J.J., Tranquart F., Wijkstra H. Dynamic contrast-enhanced ultrasound parametric imaging for the detection of prostate cancer. *BJU Int.* 2016; 117 (4): 598–603. <https://doi.org/10.1111/bju.13116>
60. Morozov A., Kozlov V., Rivas J.G., Teoh J.Y., Bezrukov E., Amosov A., Barret E., Taratkin M., Salomon G., Herrmann T.R.W., Gozen A., Enikeev D.; collaboration between ESUT, ESUI and Uro-technology WP of the Young Academic Urologists. A systematic review and meta-analysis of Histoscanning™ in prostate cancer diagnostics. *World J. Urol.* 2021; 39 (10): 3733–3740. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03684-8>
61. Braeckman J., Autier P., Soviany C., Nir R., Nir D., Michielsen D., Treurnicht K., Jarmulowicz M., Bleiberg H., Govindaraju S., Emberton M. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int.* 2008; 102 (11): 1560–1565. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07878.x>

62. Simmons L.A., Autier P., Zat'ura F., Braeckman J., Peltier A., Romic I., Stenzl A., Treurnicht K., Walker T., Nir D., Moore C.M., Emberton M. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by prostate HistoScanning™. *BJU Int.* 2012; 110 (1): 28–35. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10734.x>
63. Schiffmann J., Fischer J., Tennstedt P., Beyer B., Böhm K., Michl U., Graefen M., Salomon G. Comparison of prostate cancer volume measured by HistoScanning™ and final histopathological results. *World J. Urol.* 2014; 32 (4): 939–944. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1211-3>
64. Porres D., Kuru T.H., Epplen R., Eck A., Zugor V., Kennes L.N., Afram S., Braunschweig T., Knuchel-Clarke R., Pfister D., Heidenreich A. Sextant-specific analysis of detection and tumor volume by HistoScanning™. *Urol. Int.* 2016; 96 (2): 194–201. <https://doi.org/10.1159/000440814>
65. Bigler S.A., Deering R.E., Brawer M.K. Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue. *Hum. Pathol.* 1993; 24 (2): 220–226. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(93\)90304-y](https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90304-y)
66. Tuxhorn J.A., Ayala G.E., Smith M.J., Smith V.C., Dang T.D., Rowley D.R. Reactive stroma in human prostate cancer: induction of myofibroblast phenotype and extracellular matrix remodeling. *Clin. Cancer Res.* 2002; 8 (9): 2912–2923.
67. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound Med. Biol.* 2017; 43 (1): 27–48. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020>
68. Xu G., Feng L., Yao M., Wu J., Guo L., Yao X., Zhao L., Xu H., Wu R. A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7 (7): 4128–4135.
69. Kamoi K., Okihara K., Ochiai A., Ukimura O., Mizutani Y., Kawauchi A., Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med. Biol.* 2008; 34 (7): 1025–1032. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2007.12.002>
70. Zhang Y., Tang J., Li Y.M., Fei X., Lv F.Q., He E.H., Li Q.Y., Shi H.Y. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (5): 857–862. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.02.037>
71. Schiffmann J., Grindei M., Tian Z., Yassin D.J., Steinwender T., Leyh-Bannurah S.R., Randazzo M., Kwiatkowski M., Karakiewicz P.I., Hammerer P., Manka L. Limitations of elastography based prostate biopsy. *J. Urol.* 2016; 195 (6): 1731–1736. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.086>
72. Zhang B., Ma X., Zhan W., Zhu F., Li M., Huang J., Li Y., Xue L., Liu L., Wei Y. Real-time elastography in the diagnosis of patients suspected of having prostate cancer: a meta-analysis. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40 (7): 1400–1407. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.02.020>
73. Brock M., von Bodman C., Palisaar R.J., Loppenberg B., Sommerer F., Deix T., Noldus J., Eggert T. 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): 2039–2043. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.063>
74. Pallwein L., Mitterberger M., Pinggera G., Aigner F., Pedross F., Gradl J., Pelzer A., Bartsch G., Frauscher F. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. *Eur. J. Radiol.* 2008; 65 (2): 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.03.032>
75. Salomon G., Kollerman J., Thederan I., Chun F.K., Budaus L., Schlomm T., Isbarn H., Heinzer H., Huland H., Graefen M. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur. Urol.* 2008; 54 (6): 1354–1362. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.02.035>
76. Barr R.G., Memo R., Schaub C.R. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q.* 2012; 28 (1): 13–20. <https://doi.org/10.1097/ruq.0b013e318249f594>
77. Mitkov V.V., Vasileva A.K., Mitkova M.D. Shear wave ultrasound elastography in prostate cancer diagnosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2012; 5: 18–29. (in Russian)
78. Mitkov V.V., Vasileva A.K., Mitkova M.D. Shear wave elastography in assessment of prostate mechanical (elastic) characteristics. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2012; 6: 16–25. (in Russian)
79. Correas J.M., Tissier A.M., Khairoune A., Vassiliu V., Mejean A., Helenon O., Memo R., Barr R.G. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. *Radiology.* 2015; 275 (1): 280–289. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140567>
80. Rouviere O., Melodelima C., Hoang Dinh A., Bratan F., Pagnoux G., Sanzalone T., Crouzet S., Colombel M., Mege-Lechevallier F., Souchon R. Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (5): 1858–1866. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4534-9>
81. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Krupinov G.E., Ganzha T.M., Vorob'ev A.V., Lumpov I.S., Semendyaev R.I. Prostate cancer detection by assessing stiffness of different tissues using shear wave ultrasound elastography. *Urology.* 2016; 3: 56–61. (in Russian)
82. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Kamalov D.M., Danilova N.V., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Targeted elastometry (shear wave elastography) in diagnosis of prostate cancer (preliminary results). *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2019; 1: 17–29. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2019-1-17-29> (in Russian)
83. Ahmad S., Cao R., Varghese T., Bidaut L., Nabi G. Transrectal quantitative shear wave elastography in the detection and characterisation of prostate cancer. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (9): 3280–3287. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2906-7>

84. Mitkov V.V., Vasileva A.K., Mitkova M.D. Diagnostic accuracy of shear wave ultrasound elastography in prostate cancer diagnosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2013; 5: 30–43. (in Russian)
85. Boehm K., Budaus L., Tennstedt P., Beyer B., Schiffmann J., Larcher A., Simonis K., Graefen M., Beyersdorff D., Salomon G. Prediction of significant prostate cancer at prostate biopsy and per core detection rate of targeted and systematic biopsies using real-time shear wave elastography. *Urol. Int.* 2015; 95 (2): 189–196. <https://doi.org/10.1159/000431233>
86. Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J. Radiol.* 2014; 15 (3): 346–355. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.3.346>
87. Su R., Xu G., Xiang L., Ding S., Wu R. A novel scoring system for prediction of prostate cancer based on shear wave elastography and clinical parameters. *Urology*. 2018; 121: 112–117. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.08.026>
88. Ji Y., Ruan L., Ren W., Dun G., Liu J., Zhang Y., Wan Q. Stiffness of prostate gland measured by transrectal real-time shear wave elastography for detection of prostate cancer: a feasibility study. *Br. J. Radiol.* 2019; 92 (1097): 20180970. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180970>
89. Amosov A.V., Krupinov G.E., Lerner Yu.V., Semendyaev R.I., Lumpov I.S., Mitkova M.D., Mitkov V.V. Ultrasound shear wave elastography in prostate cancer diagnosis (retrospective study). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2016; 4: 10–17. (in Russian)
90. Wei C., Li C., Szewczyk-Bieda M., Upreti D., Lang S., Huang Z., Nabi G. Performance characteristics of transrectal shear wave elastography imaging in the evaluation of clinically localized prostate cancer: a prospective study. *J. Urol.* 2018; 200(3): 549–558. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.116>
91. Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F., Cantisani V., Amy D., Bachmann-Nielsen M., Bob F., Bojunga J., Brock M., Calliada F., Clevert D.A., Correas J.M., D'Onofrio M., Ewertsen C., Farrokh A., Fodor D., Fusaroli P., Havre R.F., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Klausner A.S., Kollmann C., Radzina M., Ramnarine K.V., Sconfienza L.M., Solomon C., Sporea I., Stefanescu H., Tanter M., Vilman P. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018. *Ultraschall Med.* 2019; 40 (4): 425–453. <https://doi.org/10.1055/a-0838-9937>
92. Boehm K., Salomon G., Beyer B., Schiffmann J., Simonis K., Graefen M., Budaus L. Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols. *J. Urol.* 2015; 193 (3): 794–800. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.100>
93. Kamalov A.A., Kadrev A.V., Mitkova M.D., Danilova N.V., Kamalov D.M., Sorokin N.I., Mitkov V.V. Shear wave elastography guided targeted biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Urology*. 2020; 6: 106–113. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.6.106-113> (in Russian)
94. Kadrev A.V., Mitkova M.D., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Ultrasound shear wave elastography as a part of multiparametric ultrasound in local staging of prostate cancer (brief review and case reports). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2019; 1: 30–44. <https://dx.doi.org/10.24835/1607-0771-2019-1-30-44> (in Russian)
95. Anbarasan T., Wei C., Bamber J.C., Barr R.G., Nabi G. Characterisation of prostate lesions using transrectal shear wave elastography (SWE) ultrasound imaging: a systematic review. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (1): 122. <https://dx.doi.org/10.3390/cancers13010122>
96. Mitkov V.V., Mitkova M.D., Saltykova V.G. Micro-ultrasound – new technologies, new capabilities. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021; 1: 89–99. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-1-89-99> (in Russian)
97. Laurence Klotz C.M. Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer? *Eur. Urol. Focus*. 2020; 6 (2): 419–423. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.11.006>
98. Hofbauer S.L., Luger F., Harland N., Plage H., Reimann M., Hollenbach M., Gusenleitner A., Stenzl A., Schlomm T., Wiemer L., Cash H. A non-inferiority comparative analysis of micro-ultrasound and MRI-targeted biopsy in men at risk of prostate cancer. *BJU Int.* 2021. <https://doi.org/10.1111/bju.15635>
99. Sountoulides P., Pyrgidis N., Polyzos S.A., Mykoniatis I., Asouhidou E., Papatsoris A., Dellis A., Anastasiadis A., Lusuadi L., Hatzichristou D. Micro-ultrasound-guided vs multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Urol.* 2021; 205 (5): 1254–1262. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001639>
100. Ghai S., Eure G., Fradet V., Hyndman M.E., McGrath T., Wodlinger B., Pavlovich C.P. Assessing cancer risk on novel 29 MHz micro-ultrasound images of the prostate: creation of the micro-ultrasound protocol for prostate risk identification. *J. Urol.* 2016; 196 (2): 562–569. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.093>
101. Oberlin D.T., Casalino D.D., Miller F.H., Meeks J.J. Dramatic increase in the utilization of multiparametric magnetic resonance imaging for detection and management of prostate cancer. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2017; 42 (4): 1255–1258. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0975-5>
102. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R., Choyke P., Verma S., Villeirs G., Rouviere O., Logager V., Futterer J.J.; European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (4): 746–757. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>
103. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., Cornud F., Haider M.A., Macura K.J., Margolis D., Schnall M.D., Shtern F., Tempany C.M., Thoeny H.C., Verma S. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015,

- Version 2. *Eur. Urol.* 2016; 69 (1): 16–40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>
104. Turkbey B., Rosenkrantz A.B., Haider M.A., Padhani A.R., Villeirs G., Macura K.J., Tempny C.M., Choyke P.L., Cornud F., Margolis D.J., Thoeny H.C., Verma S., Barentsz J., Weinreb J.C. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 update of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2. *Eur. Urol.* 2019; 76 (3): 340–351. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
 105. Drost F.H., Osses D.F., Nieboer D., Steyerberg E.W., Bangma C.H., Roobol M.J., Schoots I.G. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 4 (4): CD012663. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012663.pub2>
 106. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M., Kummer J.A., Vreuls W., de Bruin P.C., Bosch J.L.H.R., Barentsz J.O., Somford D.M., van Melick H.H.E. The FUTURE trial: a multicenter randomised controlled trial on target biopsy techniques based on magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer in patients with prior negative biopsies. *Eur. Urol.* 2019; 75 (4): 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.040>
 107. Cool D.W., Zhang X., Romagnoli C., Izawa J.I., Romano W.M., Fenster A. Evaluation of MRI-TRUS fusion versus cognitive registration accuracy for MRI-targeted, TRUS-guided prostate biopsy. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (1): 83–91. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.12681>
 108. Yamada Y., Shiraishi T., Ueno A., Ueda T., Fujihara A., Naitoh Y., Hongo F., Ukimura O. Magnetic resonance imaging-guided targeted prostate biopsy: comparison between computer-software-based fusion versus cognitive fusion technique in biopsy-naïve patients. *Int. J. Urol.* 2020; 27 (1): 67–71. <https://doi.org/10.1111/iju.14127>
 109. Das C.J., Razik A., Sharma S., Verma S. Prostate biopsy: when and how to perform. *Clin. Radiol.* 2019; 74 (11): 853–864. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.03.016>
 110. Baco E., Rud E., Eri L.M., Moen G., Vlatkovic L., Svindland A., Eggesbo H.B., Ukimura O. A randomized controlled trial to assess and compare the outcomes of two-core prostate biopsy guided by fused magnetic resonance and transrectal ultrasound images and traditional 12-core systematic biopsy. *Eur. Urol.* 2016; 69 (1): 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.03.041>
 111. Rouviere O., Puech P., Renard-Penna R., Claudon M., Roy C., Mege-Lechevallier F., Decaussin-Petrucci M., Dubreuil-Chambardel M., Magaud L., Remontet L., Ruffion A., Colombel M., Crouzet S., Schott A.M., Lemaitre L., Rabilloud M., Grenier N.; MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019; 20 (1): 100–109. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(18\)30569-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(18)30569-2)
 112. Schoots I.G., Roobol M.J., Nieboer D., Bangma C.H., Steyerberg E.W., Hunink M.G. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol.* 2015; 68 (3): 438–450. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.037>
 113. Zhang M., Tang J., Luo Y., Wang Y., Wu M., Memmott B., Gao J. Diagnostic performance of multiparametric transrectal ultrasound in localized prostate cancer: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J. Ultrasound Med.* 2019; 38 (7): 1823–1830. <https://doi.org/10.1002/jum.14878>
 114. Maxeiner A., Stephan C., Durmus T., Slowinski T., Cash H., Fischer T. Added value of multiparametric ultrasonography in magnetic resonance imaging and ultrasonography fusion-guided biopsy of the prostate in patients with suspicion for prostate cancer. *Urology.* 2015; 86 (1): 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.01.055>

Multiparametric ultrasound in prostate cancer diagnosis

A.V. Kadrev^{1,2}, M.D. Mitkova², A.A. Kamalov¹, V.V. Mitkov²

¹ Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Educational Center, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

A.V. Kadrev – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department; Researcher, Department of Urology and Andrology, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University; Assistant Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>

M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3870-6522>

A.A. Kamalov – M.D., Ph.D., Professor, RAS academician, Director, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1959-9618>

Correspondence to Dr. Alexey V. Kadrev. E-mail: akadrev@yandex.ru

The review presents transrectal ultrasound various modalities application in the diagnosis of prostate cancer. It provides the data on diagnostic value of B-mode ultrasound (including micro-ultrasound using ultra-high frequency), various technologies of blood flow evaluation (including micro-Doppler), HistoScanning, qualitative and quantitative elastography, and qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasound. The role of magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion in prostate biopsy is shown. The perspective for various modalities combining into a multiparametric transrectal ultrasound and possibility of development of standardized scales for ultrasound report are discussed. The available data confirms that the use of modern technologies increases accuracy of transrectal ultrasound in prostate cancer diagnosis, including detection of clinically significant prostate cancer.

Key words: *transrectal ultrasound (TRUS), Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound (CEUS), ultrasound elastography, micro-Doppler, micro-ultrasound, multiparametric ultrasound, magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion (MRI/TRUS fusion), prostate cancer.*

Citation: *Kadrev A.V., Mitkova M.D., Kamalov A.A., Mitkov V.V. Multiparametric ultrasound in prostate cancer diagnosis. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2021; 3: 37–70. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-37-70> (in Russian)*