

Проспективное исследование выявляемости рака предстательной железы при выполнении мультипараметрической магнитно-резонансной/ультразвуковой fusion, стандартной и сатурационной биопсии

В.С. Петов¹, Е.Ю. Тимофеева², А.К. Базаркин², А.О. Морозов¹, М.С. Тараткин¹, Т.М. Ганжа¹, С.П. Данилов¹, Я.Н. Чернов¹, А.Ф. Абдусаламов¹, А.В. Амосов¹, Д.В. Еникеев¹, Г.Е. Крупинов¹

¹Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;

²Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435 Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2

Контакты: Владислав Сергеевич Петов pettow@mail.ru

Введение. В настоящее время до 80 % мужчин с раком предстательной железы (РПЖ) низкой степени злокачественности (ISUP 1 (по классификации Международного общества урологических патологов)) подлежат радикальному лечению. Гипердиагностика РПЖ низкой степени злокачественности обусловлена использованием для верификации диагноза так называемых систематических методов биопсии предстательной железы, выполняемых под ультразвуковым (УЗ) контролем (стандартная трансректальная, сатурационная). В целях улучшения диагностики РПЖ Европейской ассоциацией урологов рекомендовано (2019) перед биопсией всем пациентам проводить мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию, в случае обнаружения подозрительного очага выполнять магнитно-резонансную (МР) прицельную биопсию. Наибольшее распространение получила мультипараметрическая МР/УЗ (мпМР/УЗ) fusion-биопсия. Однако в ряде исследований представлены противоречивые результаты выявляемости РПЖ при сравнении систематических и МР-прицельных методов биопсии.

Цель исследования – сравнение выявляемости клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2) при проведении мпМР/УЗ fusion, стандартной и сатурационной биопсии.

Материалы и методы. В исследование были включены 96 пациентов. Критерии включения: уровень простатического специфического антигена >2 нг/мл, и/или обнаружение подозрительного очага при проведении пальцевого ректального и/или трансректального ультразвукового исследования, и ≥ 3 баллов по критериям PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) v.2.1. Первым этапом «раслепленный» уролог выполнял трансперинеальную мпМР/УЗ fusion и сатурационную биопсию, вторым этапом «ослепленный» уролог проводил стандартную трансректальную биопсию. Клинически значимый РПЖ определяли как ISUP ≥ 2 .

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 63 года, объема предстательной железы – 47 см³, уровня простатического специфического антигена – 6,82 нг/мл. При сравнении результатов мпМР/УЗ fusion, стандартной и сатурационной биопсии не обнаружены статистически достоверные различия в отношении выявляемости клинически значимого (29, 24 и 28 % соответственно; $p = 0,81$) и клинически незначимого (25, 26 и 35 % соответственно; $p = 0,43$) рака. Общая выявляемость РПЖ также сопоставима – 54, 50 и 63 % соответственно ($p = 0,59$). Доля положительных биоптатов составила 33, 10 и 13 % соответственно ($p < 0,01$). Максимальная длина биоптата, пораженного раком, при мпМР/УЗ fusion-биопсии – 6,4 мм, при стандартной – 6,35 мм, при сатурационной – 5,1 мм ($p = 0,7$).

Заключение. Выявляемость клинически значимого, клинически незначимого и общая выявляемость РПЖ сопоставимы при проведении как систематических методов биопсии, так и мпМР/УЗ fusion-биопсии.

Ключевые слова: клинически значимый рак предстательной железы, клинически незначимый рак предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная/ультразвуковая fusion-биопсия, стандартная трансректальная биопсия, сатурационная биопсия

Для цитирования: Петов В.С., Тимофеева Е.Ю., Базаркин А.К. и др. Проспективное исследование выявляемости рака предстательной железы при выполнении мультипараметрической магнитно-резонансной/ультразвуковой fusion, стандартной и сатурационной биопсии. Онкоурология 2022;18(4):33–41. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-4-33-41

Prospective study of prostate cancer detection using multiparametric magnetic resonance imaging ultrasound-guided fusion, standard, and saturation biopsy

V.S. Petov¹, E.Yu. Timofeeva², A.K. Bazarkin², A.O. Morozov¹, M.S. Taratkin¹, T.M. Ganzha¹, S.P. Danilov¹, Ya.N. Chernov¹, A.F. Abdusalamov¹, A.V. Amosov¹, D.V. Enikeev¹, G.E. Krupinov¹

¹Institute of Urology and Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 1, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 11 Rossolimo St., Moscow 119435, Russia

Contacts: Vladislav Sergeevich Petov pettow@mail.ru

Background. Currently, about 80 % of men with low-grade prostate cancer (per ISUP 1 (International Society of Urological Pathology)) have indications for radical treatment. Overdiagnosis of low-grade cancer is associated with the use of systematic biopsy methods (standard transrectal, saturation) under ultrasound control for diagnosis verification. To improve prostate cancer diagnosis, the European Association of Urology (2019) recommended multiparametric magnetic resonance imaging before biopsy, and in case of detection of a suspicious lesion magnetic resonance imaging (MRI)-targeted biopsy. In clinical practice, the most common method of MRI-targeted biopsy is multiparametric MRI ultrasound-guided (mpMRI/US) fusion biopsy. However, some studies show contradictory results in detection of prostate cancer using systematic and MRI-targeted biopsy techniques.

Aim. To compare detection of clinically significant prostate cancer (ISUP ≥ 2) using mpMRI/US fusion, standard, and saturation biopsy.

Materials and methods. The study included 96 patients. The following inclusion criteria were applied: prostate-specific antigen > 2 ng/mL and/or detection of a suspicious lesion during digital rectal and/or transrectal ultrasound examination, and PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) v.2.1 score ≥ 3 . At the first stage, "unblinded" urologist performed a transperineal mpMRI/US fusion and saturation biopsies. At the second stage, "blinded" urologist performed standard transrectal biopsy. Clinically significant cancer was defined as ISUP ≥ 2 .

Results. Median age was 63 years, prostate volume – 47 cm³, prostate-specific antigen – 6.82 ng/mL. MpMRI/US fusion, standard, and saturation biopsies were comparable in regard to the rate of detection of clinically significant (29, 24, 28 %; $p = 0.81$) and clinically insignificant (25, 26, 35 %; $p = 0.43$) cancer. Overall prostate cancer detection rates were also similar: 54, 50, 63 %, respectively ($p = 0.59$). The percentages of positive cores in mpMRI/US fusion, standard, and saturation biopsies were 33, 10 and 13 %, respectively ($p < 0.01$). The maximal core length in mpMRI/US was 6.4 mm, in standard biopsy – 6.35 mm, in saturation biopsy – 5.1 mm ($p = 0.7$).

Conclusion. Detection rates of clinically significant, clinically insignificant prostate cancer and overall detection rate are comparable between systematic biopsy techniques and mpMRI/US fusion biopsy.

Keywords: clinically significant prostate cancer, clinically insignificant prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging/ultrasound-guided fusion biopsy, standard biopsy, saturation biopsy

For citation: Petov V.S., Timofeeva E.Yu., Bazarkin A.K. et al. Prospective study of prostate cancer detection using multiparametric magnetic resonance imaging ultrasound-guided fusion, standard, and saturation biopsy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2022;18(4):33–41. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-4-33-41

Введение

В настоящее время до 80 % мужчин с раком предстательной железы (РПЖ) низкой степени злокачественности (ISUP 1 (по классификации Международного общества урологических патологов)) подвергаются радикальному лечению [1, 2]. Это обусловлено тем, что в качестве основного метода морфологической верификации РПЖ используют мультифокальную трансректальную биопсию под ультразвуковым (УЗ) контролем [3]. Распространенность использования данного метода связана с доступностью, дешевизной и простотой выполнения [4]. Однако метод имеет ряд существенных недостатков, таких как гипердиагностика клинически незначимых форм [5], высокий риск

инфекционных осложнений [6], кровотечения [7], низкая отрицательная прогностическая ценность, обуславливающая необходимость проведения повторной биопсии [8].

В целях устранения указанных недостатков предложена сатурационная биопсия (> 20 биоптатов), обеспечивающая большую выявляемость клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2) по сравнению со стандартной трансректальной биопсией [9, 10]. Однако при этом повышается выявляемость и клинически незначимых форм рака. Интенсивный забор гистологического материала также увеличивает риск травматизации, обуславливающей большую вероятность развития острой задержки мочи [11]. Кроме этого, сатурационная

биопсия, как правило, выполняется трансректально, что требует анестезиологического пособия [11].

С учетом несовершенства систематических методов биопсии под УЗ-контролем Европейской ассоциацией урологов в 2019 г. предложен так называемый MRI-pathway — алгоритм, согласно которому рекомендовано проводить мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (мпМРТ) всем пациентам с подозрением на РПЖ, а при обнаружении очага ≥ 3 баллов по критериям PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) — выполнять магнитно-резонансную (МР) прицельную биопсию [3]. МР-прицельные методы биопсии неоднократно сравнивались с систематическими. Так, в исследовании PRECISION показано превосходство мультипараметрической МР/УЗ (мпМР/УЗ) fusion-биопсии над стандартной при диагностике клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2) [12], что также подтверждено в метаанализе W. Vassaglini и соавт. [13]. Однако в исследовании 4M не выявлено статистически достоверной разницы в обнаружении клинически значимых форм РПЖ (ISUP ≥ 2) между мпМР/УЗ fusion и стандартной биопсией. Тем не менее при проведении МР-прицельной биопсии показано существенное снижение выявления клинически незначимых форм РПЖ (ISUP 1) [12, 14]. В работе N.L. Hansen и соавт. установлено, что у пациентов с PI-RADS 3 выявляемость РПЖ значительно больше при проведении сатурационной биопсии по сравнению с мпМР/УЗ fusion-биопсией (96 и 44 %; $p < 0,01$). Однако при PI-RADS ≥ 4 выявляемость РПЖ между методами уже была сопоставима [15]. Следует отметить, что мпМР/УЗ fusion-биопсия меньше (на 40 %) выявляет клинически незначимого рака по сравнению с сатурационной биопсией [16]. Возможность проведения МР-прицельной биопсии под местной анестезией также необходимо отнести к ее преимуществам [17–19].

Противоречивость данных мировой литературы отражена в рекомендациях Европейской ассоциации урологов, в которых предписано выполнение комбинированной биопсии (систематической и прицельной) при наличии очага PI-RADS ≥ 3 при первичной диагностике [3].

Цель исследования — сравнение выявляемости клинически значимого РПЖ при проведении мпМР/УЗ fusion, стандартной и сатурационной трансректальной биопсии.

Материалы и методы

Проспективное исследование проведено с октября 2020 г. по январь 2022 г. в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета. В исследование были включены 96 пациентов. Критерии включения: уровень простатического специфического антигена (ПСА) > 2 нг/мл, и/или обнаружение подозрительного очага при проведении пальцевого ректального и/или трансректального ультразву-

кового исследования, и ≥ 3 баллов по критериям PI-RADS v.2.1 по результатам мпМРТ. Критерии исключения: ранее выявленный РПЖ, острый простатит за последние 3 мес, терапия ингибиторами 5 α -редуктазы за 3 мес до начала исследования, экстракапсулярное распространение, объем предстательной железы ≥ 80 см³, противопоказания к проведению мпМРТ.

Первичная конечная точка — выявляемость клинически значимого РПЖ (ISUP ≥ 2). Вторичные конечные точки — общая выявляемость РПЖ, выявляемость клинически незначимого РПЖ (ISUP 1), гистологическая эффективность (количество положительных биоптатов, длина биоптата, пораженного раком).

Изначально всем пациентам перед биопсией проводили трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы (Flex Focus 500, внутриволостной биплановый датчик, 4–12 МГц) и мпМРТ органов малого таза (Siemens Magnetom Skyra 3T; протокол: T2-взвешенное изображение, диффузионно-взвешенное изображение, карта измеряемого коэффициента диффузии, T1-взвешенное изображение, динамическое контрастное усиление). Изменения предстательной железы оценивали по шкале PI-RADS v.2.1. Забор гистологического материала проводили поэтапно. Первым этапом «раслепленный» уролог выполнял трансректальную мпМР/УЗ fusion и сатурационную биопсию (> 20 биоптатов). Вторым этапом «ослепленный» уролог проводил стандартную трансректальную биопсию. Биоптаты, полученные в процессе каждого из видов биопсии, были помещены отдельно. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 28-20 от 07.10.2020). Всеми пациентами подписана форма информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Анализ данных выполняли с использованием SPSS Statistics v.23.0. Исследование проводили в связанных выборках. Сравнение категориальных переменных осуществляли с применением χ^2 -критерия, непрерывных переменных — с помощью критерия one-way ANOVA. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$. Результаты исследования представлены согласно START-критериям.

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 63 года (межквартильный размах (interquartile range, IQR) 59; 68), объема предстательной железы — 47 см³ (IQR 39; 63 см³), уровня ПСА — 6,82 нг/мл (IQR 5,2; 9,5 нг/мл), плотности ПСА — 0,13 нг/мл/см³ (IQR 0,1; 0,2 нг/мл/см³). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При сравнении мпМР/УЗ fusion, стандартной и сатурационной биопсии не обнаружены статистически достоверные различия в отношении выявляемости клинически значимого (29, 24 и 28 %; $p = 0,81$)

Таблица 1. Характеристики пациентов с раком предстательной железы, включенных в исследование (n = 96)

Table 1. Characteristics of the patients with prostate cancer included in the study (n = 96)

Показатель Characteristic	Значение Value
Возраст (IQR), лет Age (IQR), years	63 (59; 68)
Объем предстательной железы (IQR), см ³ Prostate volume (IQR), cm ³	47 (39; 63)
Уровень ПСА (IQR), нг/мл PSA level (IQR), ng/mL	6,82 (5,2; 9,5)
Плотность ПСА (IQR), нг/мл/см ³ PSA density (IQR), ng/mL/cm ³	0,13 (0,1; 0,2)
Семейный анамнез рака предстательной железы, n (%) Family history of prostate cancer, n (%)	7 (7)
Биопсия, n (%): Biopsy, n (%):	
первичная primary	69 (72)
повторная repeat	27 (28)
Положительный результат пальцевого ректального исследования, n (%) Positive result of digital rectal exam, n (%)	16 (19)
Изменения при ультразвуковом исследовании, n (%) Changes during ultrasound exam, n (%)	27 (28)
Балл по критериям PI-RADS, n (%): PI-RADS score, n (%):	
3	39 (40)
4	41 (43)
5	16 (17)
Локализация очага, n (%): Lesion location, n (%):	
верхушка apex	17 (18)
средняя треть middle third	64 (67)
основание base	15 (16)
передние отделы anterior parts	24 (25)
задние отделы posterior parts	72 (75)
периферическая зона peripheral zone	71 (74)
транзитная зона transient zone	20 (21)
центральная зона central zone	2 (2)
передняя фибромускулярная строма anterior fibromuscular stroma	3 (3)

Примечание. IQR – межквартильный размах; ПСА – простатический специфический антиген; PI-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System.

Note. IQR – interquartile range; PSA – prostate-specific antigen; PI-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System.

и клинически незначимого (25, 26 и 35 %; $p = 0,43$) РПЖ. Общая выявляемость РПЖ при выполнении мпМР/УЗ fusion, стандартной и сатурационной биопсии также сопоставима – 54, 50 и 63 % ($p = 0,59$).

Доля положительных биоптатов, полученных при выполнении мпМР/УЗ fusion, стандартной и сатурационной биопсии, от общего числа биоптатов составила

33, 13 и 10 % соответственно ($p < 0,01$). Максимальная длина биоптата, пораженного раком, при мпМР/УЗ fusion-биопсии – 6,4 мм, при стандартной – 6,35 мм, при сатурационной – 5,1 мм ($p = 0,7$). Добавление систематических методов биопсии к МР-прицельной биопсии приводит к увеличению выявляемости клинически значимого рака на 7 % (табл. 2–4).

Таблица 2. Результаты мультипараметрической магнитно-резонансной/ультразвуковой fusion, стандартной и сатурационной биопсии предстательной железы

Table 2. Results of multiparametric magnetic resonance imaging/ultrasound-guided fusion, standard, and saturation biopsies of the prostate

Результат Result	Мультипараметрическая магнитно-резонансная/ультразвуковая fusion-биопсия, n (%) Multiparametric magnetic resonance imaging/ultrasound-guided fusion biopsy, n (%)	Стандартная биопсия, n (%) Standard biopsy, n (%)	Сатурационная биопсия, n (%) Saturation biopsy, n (%)	p
Доброкачественная ткань Benign tissue	27 (28)	21 (22)	7 (7)	<0,01
Простатическая интраэпителиальная неоплазия низкой степени Low-grade prostatic intraepithelial neoplasia	3 (3)	11 (11)	4 (4)	–
Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени High-grade prostatic intraepithelial neoplasia	10 (10)	13 (13)	6 (6)	–
Атипичная мелкоацинарная пролиферация Atypical small acinar proliferation	4 (4)	3 (3)	18 (19)	–
Общая выявляемость РПЖ Overall prostate cancer detection rate	52 (54)	48 (50)	61 (63)	0,59
Клинически незначимый РПЖ (ISUP 1) Clinically insignificant prostate cancer (ISUP 1)	24 (25)	25 (26)	34 (35)	0,43
Клинически значимый РПЖ (ISUP ≥2) Clinically significant prostate cancer (ISUP ≥2)	28 (29)	23 (24)	27 (28)	0,81
ISUP:				
1	24 (25)	25 (26)	34 (35)	
2	14 (14)	8 (8)	14 (15)	
3	7 (7)	10 (10)	7 (7)	
4	4 (4)	2 (2)	3 (3)	
5	3 (3)	3 (3)	3 (3)	

Примечание. РПЖ – рак предстательной железы; ISUP – Международное общество урологических патологов.
 Note. PCa – prostate cancer; ISUP – International Society of Urological Pathology.

Таблица 3. Гистологическая эффективность

Table 3. Histological effectiveness

Показатель Characteristic	Мультипараметрическая магнитно-резонансная/ультразвуковая fusion-биопсия Multiparametric magnetic resonance imaging/ultrasound-guided fusion biopsy	Стандартная биопсия Standard biopsy	Сатурационная биопсия Saturation biopsy	<i>p</i>
Всего биоптатов, <i>n</i> Total number of biopsy samples, <i>n</i>	479	996	2287	—
Положительные биоптаты, <i>n</i> (%) Positive biopsy samples, <i>n</i> (%)	159 (33)	134 (13)	239 (10)	<0,01
Максимальная длина биоптата, пораженного раком (IQR), мм Maximal positive core length (IQR), mm	6,4 (4,7; 8,1)	6,35 (4,7; 8,1)	5,1 (3,6; 7,0)	0,70

Примечание. IQR – межквартильный размах.

Note. IQR – interquartile range.

Таблица 4. Сравнение с гистологическим заключением после простатэктомии

Table 4. Comparison with histological conclusion after prostatectomy

Показатель Characteristic	Мультипараметрическая магнитно-резонансная/ультразвуковая fusion-биопсия Multiparametric magnetic resonance imaging/ultrasound-guided fusion biopsy	Стандартная биопсия Standard biopsy	Сатурационная биопсия Saturation biopsy	<i>p</i>
Пациенты, которым выполнена радикальная простатэктомия, <i>n</i> Patients who underwent radical prostatectomy, <i>n</i>	29	28	33	—
Корректное определение, <i>n</i> (%) Correct detection, <i>n</i> (%)	17 (58)	15 (53)	17 (51)	0,69
Повышение балла по шкале Глисона, <i>n</i> (%) Increased Gleason score, <i>n</i> (%)	18 (62)	21 (75)	18 (54)	0,64
Понижение балла по шкале Глисона, <i>n</i> (%) Decreased Gleason score, <i>n</i> (%)	3 (10)	1(3)	3 (9)	0,56
Добавочная ценность, <i>n</i> (%) Added value, <i>n</i> (%)	Не применимо Not applicable	2 (7)	2 (7)	—

Обсуждение

Выявляемость клинически значимого и клинически незначимого РПЖ, как и общая выявляемость, сопоставима при сравнении систематических методов биопсии и мпМР/УЗ fusion-биопсии. Доля положительных биоптатов в 3 раза больше при проведении мпМР/УЗ fusion-биопсии, максимальная длина биоптата, пораженного раком, сравнима.

Полученные результаты согласуются с данными исследования MRI-FIRST, в котором не выявлено статистически значимой разницы в обнаружении клинически

значимых форм РПЖ при сравнении мпМР/УЗ fusion и стандартной биопсии (32,3 и 29,9 %; $p = 0,38$) [20]. Однако в исследовании M. Borghesi и соавт. выполнение мпМР/УЗ fusion-биопсии обеспечило большую выявляемость клинически значимого РПЖ по сравнению со стандартной биопсией, тем не менее разница статистически недостоверна (30,8 и 26,9 % соответственно; $p = 0,705$) [21]. В метаанализе W. Baccaglini и соавт. продемонстрировано превосходство мпМР/УЗ fusion-биопсии над стандартной биопсией (88 и 76 % соответственно, $p < 0,001$) в отношении выявляемости клинически

значимого РПЖ [13]. Посредством сатурационной биопсии возможно выявить больше клинически значимого РПЖ по сравнению с мпМР/УЗ fusion-биопсией (48,5 и 40,5 % соответственно) [22].

Проведение МР-прицельной биопсии, предположительно, снижает выявление клинически незначимых форм РПЖ. При выполнении мпМР/УЗ fusion-биопсии выявляемость клинически незначимого РПЖ меньше по сравнению со стандартной биопсией, что подтверждается данными исследований MRI-FIRST (5,6 и 19,5 %; $p < 0,001$) и 4М (14 и 25 %; $p < 0,001$) [14, 20], а также метаанализа, в котором показано, что выявляемость клинически незначимого РПЖ ниже при выполнении МР-прицельной биопсии по сравнению со стандартной (относительный риск 0,65; 95 % доверительный интервал 0,55–0,77; $p < 0,001$) [23]. Тем не менее результаты нашей работы не подтверждают это предположение, что, в свою очередь, согласуется с данными, полученными Н. Goldberg и соавт. (разница рисков 0; 95 % доверительный интервал –3...3; $p = 0,96$) [24].

В ряде работ отмечается более высокая общая выявляемость РПЖ при проведении мпМР/УЗ fusion-биопсии, чем при стандартной биопсии [23, 25]. Однако при сравнении общей выявляемости РПЖ в исследовании М. Kroenig и соавт. не обнаружено статически значимой разницы между мпМР/УЗ fusion и сатурационной биопсией (44,2 и 50,0 %; $p < 0,001$) [16], что находит отражение и в нашей работе.

При рассмотрении гистологической эффективности мпМР/УЗ fusion-биопсия превосходит систематические методы биопсии в отношении доли положительных биоптатов. В исследовании С. Arsov и соавт. показано, что доля положительных биоптатов в 2 раза больше при проведении мпМР/УЗ fusion-биопсии, чем при стандартной биопсии (18 и 9 % соответственно; $p < 0,001$) [26]. В исследовании Р.Р. Kayano и соавт. при использовании мпМР/УЗ fusion-биопсии доля положительных биоптатов составила 85 %, в то время как при стандартной биопсии – 65 % ($p < 0,007$) [27].

В отношении максимальной длины биоптата, пораженного раком, в нашей работе не выявлено статически значимых различий при сравнении указанных методов биопсии. При этом данные мировой литера-

туры демонстрируют, что мпМР/УЗ fusion-биопсия ассоциирована с большей максимальной длиной биоптата, пораженного раком. Так, в исследовании Y. Yamada и соавт. максимальная длина биоптата, пораженного раком, при проведении мпМР/УЗ fusion-биопсии составила 8 (1–19) мм, при сатурационной – 5 (0,5–16) мм ($p < 0,0001$) [28]. Аналогично в исследовании В. Covin и соавт. максимальная длина биоптата, пораженного раком, при выполнении мпМР/УЗ fusion-биопсии – 6,9 (5,0–8,8) мм, при стандартной – 2,6 (1,9–3,3) мм ($p < 0,0001$) [29]. Вышеуказанные различия в гистологической эффективности обусловлены самим принципом МР-прицельной биопсии: в отличие от систематической биопсии забор гистологического материала производится непосредственно из подозрительного очага.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, каждая предшествующая биопсия могла оказать влияние на результаты последующих из-за отека и деформации предстательной железы. Во-вторых, только у трети пациентов доступны данные для анализа гистологических заключений после радикальной простатэктомии, что могло отразиться на результатах. На объективную интерпретацию результатов мог оказать влияние смешанный характер выборки (сравнивались данные пациентов, которым выполнялась как первичная, так и повторная биопсия). Последним ограничением работы следует указать отсутствие анализа послеоперационных осложнений, проведение которого невозможно ввиду дизайна исследования.

Заключение

Выявляемость клинически значимого, клинически незначимого и общая выявляемость РПЖ сопоставимы при сравнении систематических методов биопсии и мпМР/УЗ fusion-биопсии. Последняя превосходит систематические методы биопсии исключительно в отношении доли положительных биоптатов. Максимальная длина биоптата, пораженного раком, в свою очередь, статистически не различается. Таким образом, мпМР/УЗ fusion-биопсия демонстрирует сопоставимые результаты выявляемости клинически значимого РПЖ, при этом для верификации диагноза необходимо существенно меньшее количество биоптатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Aizer A.A., Gu X., Chen M.H. et al. Cost implications and complications of overtreatment of low-risk prostate cancer in the united states. *J Natl Compr Cancer Netw* 2015;13(1):61–8. DOI: 10.6004/JNCCN.2015.0009
2. Albertsen P.C., Hanley J.A., Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005;293(17):2095–101. DOI: 10.1001/JAMA.293.17.2095
3. European Association of Urology. Available at: <https://uroweb.org/> (accessed Sep. 06, 2022).
4. Eure G., Fanney D., Lin J. et al. Comparison of conventional transrectal ultrasound, magnetic resonance imaging, and micro-ultrasound for visualizing prostate cancer in an active surveillance population: a feasibility study. *Can Urol Assoc J* 2019;13(3):E70–7. DOI: 10.5489/CUAJ.5361
5. Loeb S., Bjurlin M.A., Nicholson J. et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65(6):1046–55. DOI: 10.1016/J.EURURO.2013.12.062
6. Wagenlehner F.M.E., van Oostrum E., Tenke P. et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global

- Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013;63(3):521–7. DOI: 10.1016/J.EURURO.2012.06.003
7. Loeb S., Vellekoop A., Ahmed H.U. et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013;64(6):876–92. DOI: 10.1016/J.EURURO.2013.05.049
 8. Ploussard G., Nicolaiew N., Marchand C. et al. Risk of repeat biopsy and prostate cancer detection after an initial extended negative biopsy: longitudinal follow-up from a prospective trial. *BJU Int* 2013;111(6):988–96. DOI: 10.1111/J.1464-410X.2012.11607.X
 9. Ahyai S.A., Isbarn H., Karakiewicz P.I. et al. The presence of prostate cancer on saturation biopsy can be accurately predicted. *BJU Int* 2010;105(5):636–41. DOI: 10.1111/J.1464-410X.2009.08744.X
 10. Scattoni V., Zlotta A., Montironi R. et al. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2007;52(5):1309–22. DOI: 10.1016/J.EURURO.2007.08.006
 11. Pepe P., Aragona F. Morbidity after transperineal prostate biopsy in 3000 patients undergoing 12 vs 18 vs more than 24 needle cores. *Urology* 2013;81(6):1142–6. DOI: 10.1016/J.UROLOGY.2013.02.019
 12. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M. et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378(19):1767–77. DOI: 10.1056/NEJMOA1801993
 13. Baccaglini W., Glina F.P.A., Pazeto C.L. et al. mpMRI-targeted biopsy versus systematic biopsy for clinically significant prostate cancer diagnosis: a systematic review and metaanalysis. *Curr Opin Urol* 2020;30(5):711–9. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000801
 14. Van der Leest M., Cornel E., Israël B. et al. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in biopsy-naïve men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study. *Eur Urol* 2019;75(4):570–8. DOI: 10.1016/J.EURURO.2018.11.023
 15. Hansen N.L., Kesch C., Barrett T. et al. Multicentre evaluation of targeted and systematic biopsies using magnetic resonance and ultrasound image-fusion guided transperineal prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy. *BJU Int* 2017;120(5):631–8. DOI: 10.1111/BJU.13711
 16. Kroenig M., Schaal K., Benndorf M. et al. Diagnostic accuracy of robot-guided, software based transperineal MRI/TRUS fusion biopsy of the prostate in a high risk population of previously biopsy negative men. *Biomed Res Int* 2016;2016:2384894. DOI: 10.1155/2016/2384894
 17. Barrett T., Rajesh A., Rosenkrantz A.B. et al. PI-RADS version 2.1: one small step for prostate MRI. *Clin Radiol* 2019;74(11):841–52. DOI: 10.1016/J.CRAD.2019.05.019
 18. Panebianco V., Barchetti F., Manenti G. et al. MR imaging-guided prostate biopsy: technical features and preliminary results. *Radiol Med* 2015;120(6):571–8. DOI: 10.1007/S11547-014-0490-0
 19. Kasabwala K., Patel N., Cricco-Lizza E. et al. The learning curve for magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided prostate biopsy. *Eur Urol Oncol* 2019;2(2):135–40. DOI: 10.1016/J.EUO.2018.07.005
 20. Rouvière O., Puech P., Renard-Penna R. et al. 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):100–9. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30569-2
 21. Borghesi M., Bianchi L., Barbaresi U. et al. Diagnostic performance of MRI/TRUS fusion-guided biopsies vs. systematic prostate biopsies in biopsy-naïve, previous negative biopsy patients and men undergoing active surveillance. *Minerva Urol Nephrol* 2021;73(3):357–66. DOI: 10.23736/S2724-6051.20.03758-3
 22. Simmons L.A.M., Kanthabalan A., Arya M. et al. Accuracy of transperineal targeted prostate biopsies, visual estimation and image fusion in men needing repeat biopsy in the PICTURE trial. *J Urol* 2018;200(6):1227–34. DOI: 10.1016/J.JURO.2018.07.001
 23. Xie J., Jin C., Liu M. et al. MRI/transrectal ultrasound fusion-guided targeted biopsy and transrectal ultrasound-guided systematic biopsy for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2022;12:880336. DOI: 10.3389/FONC.2022.880336
 24. Goldberg H., Ahmad A.E., Chandrasekar T. et al. Comparison of magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound informed prostate biopsy for prostate cancer diagnosis in biopsy naïve men: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2020;203(6):1085–93. DOI: 10.1097/JU.0000000000000595
 25. Mariotti G.C., Falsarella P.M., Garcia R.G. et al. Incremental diagnostic value of targeted biopsy using mpMRI-TRUS fusion versus 14-fragments prostatic biopsy: a prospective controlled study. *Eur Radiol* 2018;28(1):11–6. DOI: 10.1007/S00330-017-4939-0
 26. Arsov C., Rabenalt R., Blondin D. et al. Prospective randomized trial comparing magnetic resonance imaging (MRI)-guided in-bore biopsy to MRI-ultrasound fusion and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol* 2015;68(4):713–20. DOI: 10.1016/J.EURURO.2015.06.008
 27. Kayano P.P., Carneiro A., Mendonça Lopez Castilho T. et al. Comparison of Gleason upgrading rates in transrectal ultrasound systematic random biopsies versus US-MRI fusion biopsies for prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2018;44(6):1106–13. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0552
 28. Yamada Y., Fujihara A., Shiraiishi T. et al. Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion-targeted prostate biopsy using three-dimensional ultrasound-based organ-tracking technology: initial experience in Japan. *Int J Urol* 2019;26(5):544–9. DOI: 10.1111/IJU.13924
 29. Covin B., Roumiguié M., Quintyn-Ranty M.L. et al. Refining the risk-stratification of transrectal biopsy-detected prostate cancer by elastic fusion registration transperineal biopsies. *World J Urol* 2019;37(2):269–75. DOI: 10.1007/S00345-018-2459-4

Вклад авторов

В.С. Петов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический), написание текста статьи;
Е.Ю. Тимофеева: анализ полученных данных (включая статистический), обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
А.К. Базаркин, А.О. Морозов: анализ полученных данных (включая статистический), обзор публикаций по теме статьи;
М.С. Тараткин, Т.М. Ганжа, С.П. Данилов, Я.Н. Чернов, А.Ф. Абдусаламов: получение данных для анализа;
А.В. Амосов, Д.В. Еникеев, Г.Е. Крупинов: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

V.S. Petov: developing the design of study, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data (including statistical), article writing;
E.Yu. Timofeeva: analysis of the obtained data (including statistical), reviewing of publications of the article's theme, article writing;
A.K. Bazarkin, A.O. Morozov: analysis of the obtained data (including statistical), reviewing of publications of the article's theme;
M.S. Taratkin, T.M. Ganzha, S.P. Danilov, Ya.N. Chernov, A.F. Abdusalamov: obtaining data for analysis;
A.V. Amosov, D.V. Enikeev, G.E. Krupinov: developing the review design.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.С. Петов / V.S. Petov: <https://orcid.org/0000-0003-1795-1913>
А.К. Базаркин / A.K. Bazarkin: <https://orcid.org/0000-0003-3552-4851>
А.О. Морозов / A.O. Morozov: <https://orcid.org/0000-0001-6694-837X>
М.С. Тараткин / M.S. Taratkin: <https://orcid.org/0000-0003-4369-173X>
Т.М. Ганжа / T.M. Ganzha: <https://orcid.org/0000-0002-1802-5500>
А.Ф. Абдусаламов / A.F. Abdusalomov: <https://orcid.org/0000-0002-9197-9204>
А.В. Амосов / A.V. Amosov: <https://orcid.org/0000-0003-0676-4821>
Д.В. Еникеев / D.V. Enikeev: <https://orcid.org/0000-0001-7169-2209>
Г.Е. Крупинов / G.E. Krupinov: <https://orcid.org/0000-0002-2571-8671>

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Протокол № 28-20 от 07.10.2020.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University). Protocol No. 28-20 dated 07.10.2020.

All patients gave written informed consent to participate in the study.