
© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.65-006-076

DOI 10.21886/2308-6424-2017-5-4-39-46

ISSN 2308-6424

Fusion-биопсия предстательной железы у пациентов с ранее отрицательной биопсией в анамнезе

А.А. Кельн, А.В. Зырянов, А.С. Суриков, А.В. Пономарев, А.В. Купчин,
В.Г. Знобищев, М.А. Сальников

Областной урологический центр АО Медико-санитарная часть «Нефтяник»;
Тюмень, Россия

Введение. Рак предстательной железы является одним из наиболее частых онкологических заболеваний у мужчин. Стандартная биопсия предстательной железы с последующей гистологической верификацией в настоящее время является неотъемлемой частью диагностики рака предстательной железы, однако число ложноотрицательных результатов и случаев недооценки степени агрессивности опухоли остается чрезмерно высоким. Достижения в области мультипараметрической магниторезонансной томографии привели к улучшению обнаружения опухолей предстательной железы. Слияние данных магниторезонансной томографии с трансректальным ультразвуковым исследованием позволяет выполнить целенаправленную биопсию подозрительных областей.

Цель исследования. Изучить эффективность и целесообразность применения в клинической практике трансперинеальной картирующей биопсии и прицельной fusion биопсии с применением магниторезонансной томографии и трансректальной ультразвуковой навигации в диагностике рака предстательной железы у пациентов с отрицательной биопсией.

Материалы и методы. Были обследованы 136 пациентов, средний возраст — 62 года, средний объем ПЖ — 53 см³, средний уровень простатспецифического антигена — 11,3 нг/мл. Все пациенты прошли как минимум одну трансректальную биопсию простаты. Все пациенты были разделены на 3 группы: пациентам I (n=43) была выполнена повторная трансректальная биопсия предстательной железы; пациентам II-й группы (n=39) — промежностная биопсия предстательной железы; в III-ю группу были включены пациенты (n=54) с прицельной fusion-биопсией с применением магниторезонансной томографии и трансректальной ультразвуковой навигации. Среднее число биоптатов в каждой группе составило 12, 26,6 и 25,3 соответственно.

Результаты. Рак предстательной железы был диагностирован в 30,2%, 53,7% и 56,4 % соответственно. Лучшая обнаруживаемость рака предстательной железы при fusion-биопсии происходит из-за локализованных форм заболевания (93,3%).

Выводы. Биопсия fusion с применением магниторезонансной томографии и трансректальной ультразвуковой навигации и картирующая промежностная биопсия позволяют точно определить патологическую стадию рака предстательной железы, индекс Глисона и локализацию опухоли. Большинство опухолей, выявленных с помощью fusion и промежностной биопсии, были клинически значимыми, что позволяет рекомендовать их для пациентов с высоким риском развития рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак простаты; магниторезонансная томография (МРТ); таргетная биопсия; промежностная биопсия; совмещенное изображение

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 28.09.2017. **Принята к публикации:** 29.10.2017.

Автор для связи: Кельн Артем Александрович; тел.: +7 (909) 187-88-15; e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Для цитирования: Кельн А.А., Зырянов А.В., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Знобищев В.Г., Сальников М.А. Fusion-биопсия предстательной железы у пациентов с ранее отрицательной биопсией в анамнезе. *Вестник урологии*. 2017;5(4):39-46. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-3-39-46

Fusion prostate biopsy in patients with previous negative standard prostate biopsy

A.A. Keln, A.V. Zyryanov, A.S. Surikov, A.V. Ponomarev, A.V. Kupchin,
V.G. Znobishev, M.A. Salnikov

Regional Urological Center Health-care unit «Neftyanik»; Tyumen, Russia

Introduction. Prostate cancer is one of the common oncological diseases in men. Standard prostate biopsy with subsequent histological verification is now an integral part of the diagnosis of prostate cancer; however, the number of false-negative results and cases of underestimation of the degree of tumor aggressiveness remain excessively high. Advances in multiparametric magnetic resonance imaging have led to improved detection of prostate tumors.

Objective. Disclosure of the main advantages of prostate biopsy under the magnetic resonance imaging control, consideration of technical aspects of its implementation.

Materials and methods. The fusion of magnetic resonance imaging data with transrectal ultrasound enables the targeted biopsy of suspicious areas. 136 consecutively selected patients were examined, mean age of 62 years, mean prostate volume was 53 cm³, the average prostate-specific antigen 11.3 ng/ml. All the patients underwent at least 1 transrectal prostate biopsy. We assigned patients into 3 groups: group 1 (n=43) underwent repeated standard transrectal biopsy of the prostate; in group 2 (n=39) patients had transperineal biopsy of the prostate; in group 3 there were patients (n=39) in whom a targeted fusion biopsy with magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound - navigation has been performed. An average number of biopsy cores in each group was 12, 26.6 and 25.3, respectively.

Results. Prostate cancer was diagnosed in 30.2%, 53.7 % and 56.4 % respectively. Better prostate cancer detectability during fusion biopsy generally occurred due to the localized forms of the disease (93.3 %).

Conclusion. Fusion biopsy using magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound and perineal biopsy allows precise determination of prostate cancer pathological stage, Gleason grade of a tumor and its exact localization. Most tumors detectable by saturation perineal biopsy and fusion biopsy using magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound were clinically significant, which makes it possible to recommend these methods of biopsy to patients with a high level of suspicion for prostate cancer.

Key words: prostate cancer; magnetic resonance imaging (MRI);
targeted biopsy; perineal biopsy; fusion image

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 28.09.2017. **Accepted:** 29.10.2017.

For correspondence: Artyom A. Keln; tel.: +7 (909) 187-88-15; e-mail: artyom-keln@yandex.ru

For citation: Keln A.A., Zyryanov A.V., Surikov A.S., Ponomarev A.V., Kupchin A.V., Znobishev V.G., Salnikov M.A. Fusion prostate biopsy in patients with previously negative biopsy in the history. *Herald Urology*. 2017;5(4):39-46. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2017-5-4-39-46

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является значимой насущной проблемой для системы здравоохранения развитых и развивающихся стран. РПЖ занимает 4-е место в структуре онкологической заболеваемости в нашей стране и 1-е место по темпам ее прироста в

последние годы [1]. По прогнозам, к 2030 г. число новых случаев РПЖ в Европе увеличиться с 436000 (по данным за 2012г.) до 590000, а смертность возрастет с 101000 (по данным за 2012г.) до 142500 [2]. Лечение РПЖ определяется стадией заболевания, морфологическими характеристиками опухоли, уровнем простатспецифического антигена (ПСА), степенью распространенности опухоли,

ожидаемой продолжительностью жизни, а также отсутствием или наличием симптомов. Одна из самых больших проблем в диагностике РПЖ — трудность выявления клинически значимых опухолей с помощью стандартных методов визуализации. В связи с имеющимися мультифокальными формами роста РПЖ, сложностью визуализации фокусов опухоли в органе, относительно невысокой специфичностью ультразвукового метода и низкой чувствительностью стандартной трансректальной биопсии, в настоящее время ведется поиск способов морфологической верификации. К тому же, увеличение числа точек при биопсии и диагностика РПЖ не коррелируют линейно. Схема с максимальной выявляемостью клинически значимого РПЖ и наименьшим количеством точек является оптимальной для биопсией предстательной железы (ПЖ). Кроме того, диагностика РПЖ также сильно зависит от места расположения точек при биопсии. Промежностная картирующая биопсия и таргетная fusion-биопсия под мультипараметрической магниторезонансной томографии и трансректальной ультразвуковой (МРТ/ТРУЗ) навигацией зачастую является референсными методами диагностики, когда, несмотря на наличие клинических подозрений на РПЖ, стандартная биопсия или другие методики не позволяют подтвердить или исключить неопластический процесс. Данные виды биопсии позволяют топографически точно локализовать процесс в пораженном органе и оценить его распространение. Нерешенной проблемой на сегодняшний день является выбор метода морфологической верификации РПЖ у пациентов, ранее перенесших стандартную трансректальную биопсию. Однако не определены общие принципы в отношении необходимости повторной биопсии, отсутствуют общепризнанные алгоритмы, а решения зачастую определяются индивидуально практикующими врачами. Соответственно, многие клинически значимые виды рака пропускаются. Последующее лечение пациентов с предшествующей отрицательной биопсией и постоянно повышенным или растущим уровнем ПСА представляет собой общую и сложную клиническую проблему. В этой ситуации могут использоваться транспинеальные и fusion-методики под МРТ/ТРУЗ навигацией.

Цель исследования: изучить эффективность и целесообразность применения в клинической практике трансперинеальной картирующей биопсии ПЖ и прицельной fusion-биопсии с применением МРТ/ТРУЗ навигации в диагностике РПЖ у пациентов с отрицательной биопсией.

Материалы и методы

Работа выполнена в период с сентября 2016 г. по июнь 2017 г. на базе отделения онкоурологии

областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник». Проведено комплексное, полное обследование 136 пациентов с подозрением на РПЖ с ранее выполненной биопсией, по результатам которой опухолевая патология не была выявлена. Показания для проведения повторной биопсии: отрицательные биопсии в анамнезе, но стойкое подозрение; предраковые состояния после первичной биопсии — атипичная мелкоацинарная пролиферация и простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). В большинстве случаев поводом для повторной биопсии являлось повышенным содержанием в сыворотке ПСА и/или патологическими изменениями по mMPT по prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) ≥ 3 . Ранее все пациенты были подвергнуты стандартной биопсии под ТРУЗ контролем. Возрастной диапазон пациентов — от 44 до 74 лет (средний возраст пациентов $62,0 \pm 6,5$). Клинические методы исследования включали изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни пациента, объективные данные осмотра, включая пальцевое ректальное исследование (ПРИ), данные лабораторных (уровень ПСА и его фракции) и лучевых методов исследования (ТРУЗИ и mMPT). Все пациенты ($n=136$) были разделены на 3 группы: I группа — пациенты ($n=49$), которым выполнялась повторная стандартная трансректальная биопсия ПЖ; II группа — пациенты ($n=39$), которым mMPT проводилась, но патологических изменений не выявлено, были показания для проведения промежностной картирующей биопсии; III группа пациенты ($n=54$), у которых по результатам выполненной mMPT были выявлены очаговые изменения в ткани железы с градацией по шкале PI-RADS не ниже 3. В последние 10 лет mMPT ПЖ претерпела существенные технические модернизации. Были разработаны новые технологии для облегчения выполнения биопсий, основанных на выявлении mMPT. В результате, все больше в урологическую практику включается mMPT ПЖ отдельным пациентам с предшествующей отрицательной биопсией. МРТ ПЖ все чаще используется для отбора пациентов, которые требуют повторной биопсии, путем выявления областей, интересных как мишень, и для направленной биопсии под визуальным контролем. Обобщенная чувствительность и специфичность mMPT в диагностике РПЖ, по данным литературы, составляет: 78-82 % и 79-82 % соответственно [3]. Принципиальным моментом в оценке mMPT считается срок его проведения после первичной биопсии. Для исключения ложных результатов необходимо придерживаться стандартных сроков — 1-1,5 мес. Именно в этот период явления геморрагического пропитывания ткани купируются полностью. Основной целью mMPT является определение и локализация изменений, которые

соответствуют клинически значимому РПЖ. МРТ в нашем исследовании проведено с помощью высокопольного томографа Philips Achieva 1,5–3,0 ТХ без эндоректальной катушки, оснащенном спектроскопическим модулем. Массив магнитно-резонансных (МР) спектров, полученных в результате сканирования, интерпретируется как подозрительные на опухоль или неподозрительные на основании превышения соотношения суммы уровней холина и креатина к цитрату медианы нормы в пределах двух стандартных отклонений $(\text{Cho}+\text{Cr})/\text{Cit} \geq 0,48 \pm 0,11$. Последние исследования показали, что в зависимости от локализации и степени изменения ткани ПЖ мМРТ способна выявить среднюю и высокую степень аплазии при размерах опухоли менее 5 мм [4]. Типичными проявлениями РПЖ при мМРТ являются понижение МР сигнала на T2-взвешенных изображениях, снижение коэффициента самодиффузии, быстрое и активное накопление МР — контрастного агента — при проведении динамического исследования и повышение уровня холина в области локализации специфического неопластического процесса [5]. В соответствии с опубликованным руководством PI-RADSv2, следует помнить, что целесообразность проведения таргетной биопсии ПЖ может рассматриваться при категории не менее, чем PI-RADS 3. При категориях PI-RADS 1 или PI-RADS 2 биопсия признается нецелесообразной. В случаях с установленной категорией PI-RADS 3 вопрос о назначении биопсии решается не только на основании мМРТ, но и на основании лабораторных данных, результатов ПРИ, анамнеза и т.д. [6]. Подозрительные зоны оценивались по шкале PI-RADS: 9 очагов (16,7%) с 5 баллами, 12 очагов (22,2%) с 4 баллами и 33 очага (61,1%) с 3 баллами.

Возраст пациентов I группы составил $65,5 \pm 5,8$ года, II группы — $62,6 \pm 4,6$, III группы — $61,6 \pm 7,8$. Показатель ПСА на момент выполнения манипуляции в среднем у пациентов I группы составил

$9,7 \pm 5,8$ нг/мл, II группы — $13,52 \pm 4,6$ нг/мл, III группы — $10,7 \pm 4,2$ нг/мл. Согласно нашим данным, представленным в таблице 1, большинство пациентов имели хотя бы одну биопсию, ни одной биопсии ПЖ в анамнезе не имели 5 пациентов (12,8%) II группы, 12 пациентов (22,3%) из III группы. Объем предстательной железы в среднем у пациентов I группы составил $42,7 \pm 12,4$ нг/мл, II группы — $63,1 \pm 14,4$ нг/мл, III группы — $55,8 \pm 15,7$ нг/мл.

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v.6.0, фирма StatSoft Inc., США. Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики. В начале статистического анализа все количественные признаки оценивались на нормальность их распределения методом дисперсионного анализа. Для анализа взаимной корреляции методов выполнения биопсии, их взаимосвязи с результатами мМРТ использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Техника выполнения fusion-биопсии под МРТ/ТРУЗ навигацией

Особенностью техники промежуточной fusion-биопсии ПЖ по МРТ/ТРУЗ — навигацией считается более сложной и травматичной, занимает больше времени, требует специального оборудования и анестезии, поэтому чаще всего ее выполняют пациентам, перенесшим ранее несколько стандартных «отрицательных» биопсий, либо пациентам, изначально выбравшим тактику фокального лечения. Технология fusion позволяет совмещать 2 модальности (мМРТ и ТРУЗ) изображения, в том числе в режиме реального времени. Пациент укладывается в дорзальное литотомическое положение. Пациенту устанавливается уретральный

Таблица 1. Распределение пациентов групп в зависимости от количества ранее сделанных биопсий
Table 1. Distribution of the patients depending on the amount of earlier performed biopsies

Количество биопсий в анамнезе Amount of Biopsies in past history	Число пациентов Number of patients					
	I группа Group I (n=49)		II группа Group II (n=39)		III группа Group III (n=54)	
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%
0	-	-	5	12,8%	12	22,3%
1	34	79,1%	21	53,8%	22	40,7%
2-3	9	20,9%	10	25,6%	16	29,6%
≥4	-	-	3	7,8%	4	7,4%

катетер, который служит надежным анатомическим ориентиром. Выполнение процедуры начинается с настройки программного обеспечения на рабочем компьютере и загрузки мМРТ изображений (в формате DICOM). Далее выбирается серия наиболее подходящих для исследования срезов, на которых производится разметка границ анатомических объектов, интересующих нас: предстательная железа, семенные пузырьки, уретра, прямая кишка, а также очаговых образований, подозрительных в плане РПЖ. Для формирования ультрозвуковой (УЗ) визуализации в двух плоскостях используется биплановый датчик, который устанавливался на рабочую платформу с подключением к ней степпера. После введения датчика в прямую кишку производится измерение размеров простаты, устанавливается решётка координат с последующей ее калибровкой. На следующем этапе работы выполняется сопряжение УЗ - и мМРТ - изображений посредством компьютерной программы Biojet, так что в «online» УЗ режиме, в обоих срезах мы можем распознавать «зоны интереса». Далее проводили процедуру прицельного взятия гисто логического материала под контролем УЗ исследования из узлов, выявленных при мМРТ. Количество и топикю точек пункции определяет врач. Помимо очаговых образований, также выполняется биопсия нескольких неизмененных участков предстательной железы. Каждый забор материала фиксируется в программе с точными координатами места пункции. По окончании формируется протокол, в котором сохраняется вся информация о проведенной диагностической процедуре.

Результаты

Средняя продолжительность манипуляции у пациентов составила I группы составил $10,6 \pm 2,4$ минут, II группы — $28,9 \pm 8,4$ минут, III группы — $56,7 \pm 10,9$ минут. Общее количество полученных биоптатов в I группе 516, II — 1039, III — 1369. Хотелось бы отметить, что на данном этапе целевая fusion-биопсия ПЖ под МРТ/ТРУЗ-навигацией в нашей практической деятельности была на этапе освоения. Забор материала осуществлялся не только из предполагаемого таргета, но из всех зон ПЖ, что является схожим с техникой промежуточной картирующей биопсии. Данное принципа мы придерживались ввиду предполагаемого мультифокального поражения. У пациентов III группы 187 (13,6%) биоптатов, полученные из 74 очагов (средний объем таргетного очага составил $3,23 \pm 0,86$ см.куб.), подверженных прицельной биопсией. 1182 (86,4%) — количество биоптатов, взятое по стандартной схеме картирующей биопсии. Опухолевые изменения выявлены в 114 биоптатах, что

составило 8,3%, количество всех биоптатов. Полученных при прицельной биопсии — 75 (65,8% от общего числа «положительных» биоптатов), в не-таргетных биоптатах — 39 биоптатов (34,2% от общего «положительных» числа). Различия в количестве полученных «положительных» биоптатов при стандартной и таргтной методиках у пациентов III группы являются статистически значимыми ($p < 0,01$ коэффициент корреляции Спирмена 0,8). У пациентов I группы количество «положительных» биоптатов составило 39 (7,6%), II группы 53 (5,1%).

Непосредственные гистологические результаты различных видов биопсий биопсии представлены в таблице 2.

Согласно данным, представленным в таблице 2, РПЖ был верифицирован у 63 (46,4%) пациентов: 13 (9,6%) — из I группы, 22 (16,2%) — из II группы, 28 (20,6%) — из III группы. При статистическом анализе связь между числом пациентов, у которых был выявлен РПЖ, и способом биопсии отсутствовала (критерий Пирсона, $p > 0,05$). При анализе данных МРТ-изображения и данных морфологического заключения выявляемость аденокарциномы, соответствующая классификации PIRADS III балла, составила 33,3% ($n=13$), IV — 75% ($n=9$), V — 77,8% ($n=7$).

Обсуждение

Все большее количество литературы демонстрирует ценность биопсии на основании мМРТ, в условиях повторной биопсии. Целенаправленная биопсия высоко подозрительных (PI-RADS 4) изображений выявляет опухоль с индексом Глисона ≥ 7 (3+4) у $\geq 30\%$ пациентов, а очень подозрительные (PI-RADS 5) — опухоль с индексом Глисона ≥ 7 (3+4) в $\geq 70\%$ пациентов. Кроме того, предполагается, что биоптаты, выполненные с мМРТ навигацией, обнаруживают $\geq 90\%$ опухолей с индексом Глисона ≥ 7 (3 + 4), присутствующих при параллельно проводимых шаблонных биопсиях, $\geq 80\%$ присутствуют при параллельных сатурационных биопсиях и $\geq 70\%$ присутствуют на прооперированных простатах [7].

В многочисленных исследованиях сообщается о частоте обнаружения клинически значимого РПЖ при повторной биопсии с использованием мМРТ навигации (табл. 3). Вариация, вероятно, представляет разные критерии для клинически значимого рака, отбора пациентов для мМРТ и МРТ-таргетной биопсии, качества изображения и таргетной методики.

Частота обнаружения клинически значимого рака при МРТ-таргетной биопсии в повторной биопсии, составляет от 11 до 54%, хотя от 16 до 40%, когда ограничение включения в исследования,

Таблица 2. Распределение пациентов с установленным диагнозом РПЖ в зависимости от метода биопсии

Table 2. Distribution of the patients with established diagnosis prostate cancer (PCa) depending on the method biopsy

Группы Groups	ДГПЖ BPH	ПИН PIN	Оценка РПЖ по шкале Глисона Evaluation of PCa by the Gleason scale			
			6 (3+3)	7 (3+4)/ 7 (4+3)	8 (4+4)	≥9
I группа Group I (n = 49)	19 (44,2%)	11 (25,6%)	7 (16,4%)	2 (4,7%) / 3 (6,9%)	-	1 (2,4%)
II группа Group II (n=39)	9 (23,41%)	12 (30,7%)	13 (33,4%)	2 (5,1%) / 2 (5,1%)	1 (2,6%)	4 (10,2%)
III группа Group III (n=54)	15 (27,8%)	10 (18,6%)	16 (29,6%)	8 (14,8%) / 1 (1,8%)	3 (5,6%)	1 (1,8%)

Таблица 3. Данные литературы относительно частоты выявления клинически значимого рака при повторной биопсии с использованием МРТ-таргета

Table 3. Literature data in regarding to frequency detection clinically significant prostate cancer for repeat biopsy with using MRI target

Автор Author	Число пациентов Number of patients	Тип МРТ таргета Type of MRI target	Определение клинически значимого рака Determination of clinically significant cancer	SB CS+	TB CS+
Mendhiratta [8]	210	Совмещенный Combined	Глисон ≥7 Gleason ≥7	9%	16%
Abdi [9]	86	Познавательный (32) и совмещенный (54) Cognitive (32) and combined (54)	Глисон ≥7 или > 2 биоптата > 50% любого биоптата с раком Gleason ≥7 or > 2 biopsy > 50% of any biopsy specimen with cancer	24%	28%
Salami [10]	140	Совмещенный Combined	Критерий Эпштейна The Epstein criteria	31%	48%
Sonn [11]	105	Совмещенный Combined	Глисон ≥7 или Глисон 6 ≥4 мм Gleason ≥7 or Gleason 6 ≥4 mm	15%	21%
Vourganti [12]	195	Совмещенный Combined	Глисон ≥ 8 Gleason ≥ 8	5%	11%

которые определяют клинически значимый рак с показателем Глисона ≥ 7. Кроме того, данные указывают на возможность увеличения обнаружения клинически значимого РПЖ на повторной биопсии при сравнении МРТ-таргетной биопсии со стандартной систематической биопсией.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что применение таргетной fusion-биопсии под МРТ/ТРУЗ на-

вигацией позволяет выявить злокачественные изменения в достоверно большем количестве биоптатов, по сравнению с промежуточной картирующей биопсией и повторной трансректальной биопсией. При наличии показаний для повторной биопсии с целью верификации РПЖ не следует использовать стандартную трансректальную биопсию. Методами выбора являются промежуточная картирующая биопсия и таргетная fusion-биопсия с МРТ/ТРУЗ навигацией (у пациентов при наличии подозрительных по данным мМРТ участков).

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210
3. Latifoltojar A, Dikaios N, Ridout A, Moore C, Illing R, Kirkham A, Taylor S, Halligan S, Atkinson D, Allen C, Emberton M, Punwani S. Evolution of multi-parametric MRI quantitative parameters following transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015;18(4):343-51. doi: 10.1038/pcan.2015.33
4. Зырянов А.В., Кельн А.А., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Лебедев А.В., Попов И.Б. Диагностическая ценность повторной биопсии предстательной железы под fusion-контролем. *Онкоурология*. 2017;13(3):71-75. DOI:10.17650/1726-9776-2017-13-3-71-75
5. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, Weiss JM, Narayan P, Carroll PR. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology*. 1995;195:385-90. doi: 10.1148/radiology.195.2.7724756
6. D'Amico AV, Tempany CM, Cormack R, Hata N, Jinzaki M, Tuncali K, Weinstein M, Richie JP. Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000;164(2):385-7. doi: 10.1016/s0022-5347(05)67366-1
7. Rosenkrantz AB, Verma S, Choyke P, Eberhardt SC, Eggener SE, Gaitonde K, Haider MA, Margolis DJ, Marks LS, Pinto P, Sonn GA, Taneja SS. 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. doi: 10.1016/j.juro.2016.06.079
8. Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, Fenstermaker M, Huang R, Wysock JS, Bjurlin MA, Marshall S, Deng FM, Zhou M, Melamed J, Huang WC, Lepor H, Taneja SS. Relationship Between Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI), Biopsy Indication, and MRI-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Outcomes. *European urology*. 2016;69(3):512-7. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.005
9. Abdi H, Zargar H, Goldenberg SL, Walshe T, Pourmalek F, Eddy C, Chang SD, Gleave ME, Harris AC, So AI, Machan L, Black PC. Multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy for the detection of prostate cancer in patients with prior negative biopsy results. *Urologic oncology*. 2015;33(4):165.e1-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.01.004
10. Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O., Ryniker L, Turkbey B, Kavoussi LR, Villani R, Rastinehad AR. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU international*. 2015;115(4):562-70. doi: 10.1111/bju.12938
11. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, Margolis DJ, Macairan M, Lieu P, Huang J, Dorey FJ, Reiter RE, Marks LS. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and

REFERENCES

1. *Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)*. Ed. Caprina AD, Starinskogo VV, Petrova GV. Moscow: MNI OI them. P.A. Herzen is a branch of the Federal Medical and Biological Center NIIRTs of the Russian Ministry of Health; 2017. (In Russ.).
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210
3. Latifoltojar A, Dikaios N, Ridout A, Moore C, Illing R, Kirkham A, Taylor S, Halligan S, Atkinson D, Allen C, Emberton M, Punwani S. Evolution of multi-parametric MRI quantitative parameters following transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015;18(4):343-51. doi: 10.1038/pcan.2015.33
4. Zyryanov AV, Keln AA., Surikov AS, Ponomarev AV, Kupchin AV, Lebedev AV, Popov IB. The prognostic value of repeated prostate fusion biopsy. *Cancer Urology*. 2017;13(3):71-75. (In Russ.). DOI:10.17650/1726-9776-2017-13-3-71-75
5. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, Weiss JM, Narayan P, Carroll PR. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology*. 1995;195:385-90. doi: 10.1148/radiology.195.2.7724756
6. D'Amico AV, Tempany CM, Cormack R, Hata N, Jinzaki M, Tuncali K, Weinstein M, Richie JP. Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000;164(2):385-7. doi: 10.1016/s0022-5347(05)67366-1
7. Rosenkrantz AB, Verma S, Choyke P, Eberhardt SC, Eggener SE, Gaitonde K, Haider MA, Margolis DJ, Marks LS, Pinto P, Sonn GA, Taneja SS. 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. doi: 10.1016/j.juro.2016.06.079
8. Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, Fenstermaker N, Huang M, Wysock JS, Bjurlin MA, Marshall S, Deng FM, Zhou M, Melamed J, Huang WC, Lepor H, Taneja SS. Relationship Between Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI), Biopsy Indication, and MRI-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Outcomes. *European urology*. 2016;69(3):512-7. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.005
9. Abdi H, Zargar H, Goldenberg SL, Walshe T, Pourmalek F, Eddy C, Chang SD, Gleave ME, Harris AC, So AI, Machan L, Black PC. Multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy for the detection of prostate cancer in patients with prior negative biopsy results. *Urologic oncology*. 2015;33(4):165 e1-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.01.004
10. Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O, Ryniker L, Turkbey B, Kavoussi LR, Villani R, Rastinehad AR. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU international*. 2015;115(4):562-70. doi: 10.1111/bju.12938
11. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, Margolis DJ, Macairan M, Lieu P, Huang J, Dorey FJ, Reiter RE, Marks LS. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and

- elevated prostate-specific antigen. *European urology*. 2014;65(4):809-15. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.025
12. Vourganti S, Rastinehad A, Yerram N, Nix J, Volkin D, Hoang A, Turkbey B, Gupta GN, Kruecker J, Linehan WM, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA. Multiparametric magnetic resonance imaging and ultrasound fusion biopsy detect prostate cancer in patients with prior negative transrectal ultrasound biopsies. *The Journal of urology*. 2012;188(6):2152-7. doi: 10.1016/j.juro.2012.08.025

- elevated prostate-specific antigen. *European urology*. 2014;65(4):809-15. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.025
12. Vourganti S, Rastinehad A, Yerram N, Nix J, Volkin D, Hoang A, Turkbey B, Gupta GN, Kruecker J, Linehan WM, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA. Multiparametric magnetic resonance imaging and ultrasound fusion biopsy detect prostate cancer in patients with prior negative transrectal ultrasound biopsies. *The Journal of urology*. 2012;188(6):2152-7. doi:10.1016/j.juro.2012.08.025

Сведения об авторах

Кельн Артем Александрович –

врач областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0002-5071-0604

тел.: +7 (909) 187-88-15

e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Зырянов Александр Владимирович –

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный уролог Департамента здравоохранения Тюменской области, руководитель областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0001-8105-7233

тел.: +7 (912) 244-84-71

e-mail: zav1965@mail.ru

Суриков Александр Сергеевич –

врач областного урологического центра, АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0003-1238-4761

тел.: +7 (919) 924-71-74

e-mail: surikov.a.s@mail.ru

Пonomarev Алексей Владимирович –

заведующий отделением онкологии областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0002-8343-9435

тел.: +7 (922) 118-33-19

e-mail: ponomarevekb@gmail.com

Купчин Александр Валерьевич –

врач областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0002-0818-8621

тел.: +7 (922) 264-70-08

e-mail: avkupchin@mail.ru

Знобищев Вячеслав Геннадьевич –

врач областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0002-9240-3792

тел.: +7 (922) 043-77-45

e-mail: unksent@mail.ru

Сальников Михаил Анатольевич –

врач областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник»

ORCID iD 0000-0003-0965-1718

тел.: +7 (919) 929-42-30

e-mail: mictwin_72@mail.ru

Information about the author

Artyom A. Keln –

Dr. Regional Urological Center Healthcare unit «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0002-5071-0604

tel.: +7 (909) 187-88-15

e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Alekhandr V. Zyryanov –

MD, professor, chief freelance urologist of the Department of Health of the Tyumen region, head of the regional urological center of the joint-stock company «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0001-8105-7233

tel.: +7 (912) 244-84-71

e-mail: zav1965@mail.ru

Alexander S. Surikov –

Dr. Regional Urological Center Healthcare unit «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0003-1238-4761

tel.: +7 (919) 924-71-74

e-mail: surikov.a.s@mail.ru

Alexey V. Ponomarev –

Dr. Regional Urological Center Healthcare unit «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0002-8343-9435

tel.: +7 (922) 118-33-19

e-mail: ponomarevekb@gmail.com

Alexander V. Kupchin –

Dr. Regional Urological Center Healthcare unit «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0002-0818-8621

tel.: +7 (922) 264-70-08

e-mail: avkupchin@mail.ru

Vyacheslav G. Znobishev –

Dr. Regional Urological Center Healthcare unit «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0002-9240-3792

tel.: +7 (922) 043-77-45

e-mail: unksent@mail.ru

Mikhail A. Salnikov –

Dr. Regional Urological Center Healthcare unit «Neftyantik»

ORCID iD 0000-0003-0965-1718

tel.: +7 (919) 929-42-30

e-mail: mictwin_72@mail.ru