

Роль прицельных методов биопсии в диагностике рака предстательной железы

В.С. Петов, А.В. Сапелко, С.П. Данилов, Я.Н. Чернов, М.С. Тараткин, А.В. Амосов, Д.В. Еникеев, Г.Е. Крупинов

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

Контакты: Владислав Сергеевич Петов pettow@mail.ru

Современная программа скрининга рака предстательной железы приводит к выполнению ненужных биопсий у четверти пациентов, гипердиагностике клинически незначимого рака предстательной железы (ISUP 1) и избыточному лечению. Активное внедрение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в повседневную практику перед проведением биопсии позволяет (без ущерба для диагностики) уменьшать количество выполняемых биопсий, тем самым снижать нагрузку на врачей и повышать вероятность выявления клинически значимых форм рака предстательной железы (ISUP ≥ 2).

Цель обзора – сравнение методов прицельной биопсии и определение их текущей роли в диагностике рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, прицельная биопсия, биопсия предстательной железы

Для цитирования: Петов В.С., Сапелко А.В., Данилов С.П. и др. Роль прицельных методов биопсии в диагностике рака предстательной железы. Онкоурология 2021;17(2):157–67. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-157-167.

The role of targeted biopsy methods in the prostate cancer diagnosis

V.S. Petov, A.V. Sapelko, S.P. Danilov, Ya.N. Chernov, M.S. Taratkin, A.V. Amosov, D.V. Enikeev, G.E. Krupinov

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

Contacts: Vladislav Sergeevich Petov pettow@mail.ru

The current prostate cancer screening program results in unnecessary biopsies in a quarter of patients, overdiagnosis of clinically insignificant prostate cancer (ISUP 1) and overtreatment. Introducing multiparametric magnetic resonance imaging into routine practice before biopsy allows to decrease the number of biopsies, thereby reducing the burden on clinicians and increasing the likelihood of detecting clinically significant forms of prostate cancer (ISUP ≥ 2).

The objective of this literature review is to compare targeted biopsy techniques and to determine their current role in the prostate cancer diagnosis.

Key words: prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, targeted biopsy, prostate biopsy

For citation: Petov V.S., Sapelko A.V., Danilov S.P. et al. The role of targeted biopsy methods in the prostate cancer diagnosis. Onkourologiya = Cancer Urology 2021;17(2):157–67. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-157-167.

Введение

Выбор метода биопсии для диагностики рака предстательной железы (РПЖ) остается одной из наиболее актуальных проблем современной урологии. РПЖ занимает 2-е место в структуре онкологических заболеваний среди мужского населения. В России в 2018 г. было

зафиксировано более 42 000 новых случаев заболеваемости РПЖ и 13 000 случаев смерти от данной патологии. При этом отмечается неуклонный рост заболеваемости со среднегодовым темпом прироста 4,39 % [1].

На сегодняшний день скрининг РПЖ включает определение уровня простатического специфического

антигена (ПСА), пальцевое ректальное исследование и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы [2]. Однако вышеуказанные методы диагностики имеют ряд известных недостатков.

Повышенный уровень ПСА обладает более высокой прогностической ценностью в отношении РПЖ по сравнению с пальцевым ректальным исследованием и ТРУЗИ [3]. Известно, что вероятность выявления РПЖ повышается с увеличением уровня ПСА. Так, при уровне ПСА >10 нг/мл РПЖ выявляется более чем у 60 % пациентов, а при уровне ПСА, находящимся в пределах «серой зоны» (4–10 нг/мл), — только у 25–40 % пациентов [4]. В исследовании I.M. Thompson и соавт. показано, что при уровне ПСА 2–4 нг/мл РПЖ обнаруживается у 24,7 % пациентов, в связи с чем авторы сделали вывод о необходимости снижения порогового уровня ПСА [2, 5]. Снижение порогового уровня ПСА влечет за собой выполнение ненужных биопсий у 27–31 % пациентов с уровнем ПСА, находящимся в пределах 2–10 нг/мл [6, 7]. Для снижения количества первично выполняемых биопсий клиницисту необходимо использовать дополнительные диагностические инструменты [2, 8]. Также следует помнить, что ПСА является органоспецифическим маркером, однако его уровень зависит от многих факторов [9–11].

Пальцевое ректальное исследование позволяет выявить патологические очаги, расположенные в периферических отделах предстательной железы размером $>0,2$ см³. Однако результаты исследования сильно зависят от опыта клинициста, поэтому чувствительность, специфичность и прогностическая ценность данного метода остаются довольно низкими [12].

Чувствительность и специфичность **ТРУЗИ предстательной железы** в В-режиме составляют 44–90 и 30–74 % соответственно, а отрицательная прогностическая ценность находится в пределах 30–35 %. В связи с этим в настоящее время ТРУЗИ предложено использовать только для навигации во время проведения биопсии предстательной железы [13, 14].

Несмотря на недостатки каждого из указанных методов, применяющихся для скрининга РПЖ, именно по их результатам определяют показания к проведению биопсии предстательной железы [2]. Стандартной методикой первичной биопсии в России остается мультифокальная трансректальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем [2]. Вероятность обнаружения РПЖ при выполнении данной биопсии варьирует от 30 до 50 %, при этом 40–50 % обнаруженных опухолей окажутся РПЖ низкого риска (1 балл по классификации Международного общества урологической патологии (International Society of Urological Pathology, ISUP)) [15, 16].

Таким образом, диагностические методы, применяемые при скрининге РПЖ, приводят к выполнению необязательных первичных биопсий, гипердиагностике

клинически незначимых форм РПЖ (ISUP 1) и неоправданному лечению [6, 7, 17].

Модификации простатического специфического антигена

Для уменьшения количества первично выполняемых биопсий и повышения вероятности выявления клинически значимых форм РПЖ (ISUP ≥ 2), особенно у пациентов с уровнем ПСА, находящимся в «серой зоне», необходимо использовать следующие диагностические инструменты: измерение параметров ПСА (отношение свободного к общему ПСА, плотность ПСА), калькуляторы риска, дополнительные биомаркеры и средства визуализации [2, 8, 18].

Добавление к стандартной схеме обследования оценки отношения свободного к общему ПСА при пороговом значении 25 % позволяет избежать выполнения ненужных биопсий у 20–33 % пациентов [19–21]. Определение плотности ПСА в зависимости от выбранного порогового значения приводит к уменьшению количества первично выполняемых биопсий на 19–45 % [22, 23]. Применение калькулятора риска ERSPC обеспечивает уменьшение количества проводимых биопсий на 34 % [24]. Использование дополнительных биомаркеров, таких как индекс здоровья предстательной железы (PHI) и тест на 4 калликреина (4K), снижает количество ненужных биопсий на 15–64 %, при этом возникает риск пропуска до 13,5 % случаев клинически значимых форм РПЖ [25, 26].

Ультразвуковая диагностика рака предстательной железы

Еще одним направлением, повышающим выявляемость клинически значимого РПЖ, служит применение дополнительных методов ультразвуковой диагностики. Так, добавление к стандартному ТРУЗИ предстательной железы контрастного усиления (КУУЗИ) или эластографии приводит к увеличению чувствительности (КУУЗИ 54–79 %, эластография 53–92 %) и специфичности (КУУЗИ 42–86 %, эластография 43–89 %) [27]. Однако КУУЗИ-прицельная биопсия не превосходит стандартную 12-точечную биопсию: общая выявляемость РПЖ составляет 32,9 и 36,1 % соответственно [28]. В то же время стандартная биопсия по сравнению с прицельной, выполненной под эластографией сдвиговой волной (ЭСВ) и в режиме реального времени (ЭРВ), также демонстрирует более высокую выявляемость РПЖ (стандартная — 38 %, ЭСВ-прицельная — 28 %; стандартная — 39 %, ЭРВ-прицельная — 29 %). Тем не менее добавление ЭСВ- и ЭРВ-прицельной биопсии к стандартной повышает выявляемость РПЖ на 5 и 7 % [29, 30]. Наиболее современным методом ультразвуковой диагностики РПЖ является высокочастотное (29 МГц) ТРУЗИ, чувствительность и специфичность которого достигают 91 и 45 % соответственно [31].

В работе R. Abouassaly и соавт. показано, что прицельная биопсия с использованием высокочастотного ультразвука превосходит стандартную 12-точечную биопсию, общая выявляемость РПЖ составляет 56,7 и 44,8 % соответственно, при этом до 75 % случаев дополнительно обнаруженных форм РПЖ оказываются клинически значимыми (ISUP ≥ 2) [32]. При сравнении прицельной биопсии, выполненной под наведением мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) и высокочастотного ультразвука, выявляемость РПЖ сопоставима и составляет 49 и 54 % соответственно [33]. Тем не менее роль высокочастотного ультразвука в диагностике РПЖ только предстоит установить ввиду малого количества проведенных исследований. Таким образом, несмотря на многообещающие результаты некоторых из указанных дополнительных ультразвуковых методик, последние не рекомендовано применять в повседневной практике [2, 8].

Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

Наиболее перспективным направлением в диагностике РПЖ на данный момент является проведение мпМРТ с использованием критериев PI-RADS v2 или v2.1 (Prostate Imaging – Reporting and Data System) и последующим выполнением прицельной биопсии [34, 35]. Так, согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) выполнение мпМРТ необходимо перед биопсией предстательной железы [8]. Данный подход особенно актуален у пациентов с уровнем ПСА, находящимся в «серой зоне», или у пациентов с отрицательным результатом биопсии в анамнезе [36]. Внедрение в клиническую практику мпМРТ приводит к уменьшению количества первично выполняемых биопсий на 26–70 % [7, 37–39]. При этом результаты мпМРТ предоставляют клиницисту информацию о локализации и размере подозрительного очага, способствуют выбору оптимального доступа для прицельной биопсии, что важно при расположении подозрительного очага в передних отделах или верхушке предстательной железы, и обеспечивают навигацию во время ее проведения [40, 41]. Чувствительность и специфичность мпМРТ составляют 74 и 88 % соответственно, отрицательная прогностическая ценность варьирует в пределах 65–94 % [42]. При этом следует отметить изменение чувствительности и специфичности метода в зависимости от группы ISUP. Так, при РПЖ группы ISUP 1 чувствительность и специфичность мпМРТ составляют 70 и 27 % соответственно, в то время как при ISUP ≥ 2 чувствительность превышает 90 %, а специфичность – 35 % [43]. Вероятность обнаружения клинически значимых форм РПЖ зависит также от размера подозрительного очага, выявленного при мпМРТ. При объеме очага $< 0,5 \text{ см}^3$ клинически

значимый РПЖ обнаруживают в 63 % случаев, при объеме $> 0,5 \text{ см}^3$ – в 82 % [44]. Несмотря на высокую диагностическую ценность метода, при проведении мпМРТ пропускается до 11 % случаев клинически значимых форм РПЖ, в связи с чем в настоящее время установление диагноза РПЖ возможно только после патоморфологического исследования материала, полученного в ходе биопсии [43, 45, 46]. Однако с учетом вышеуказанных недостатков стандартной трансректальной биопсии и факта риска клиницистом пропустить до 27 % случаев клинически значимых форм РПЖ разработаны методы прицельной биопсии, основанные на использовании данных мпМРТ [7].

Методы прицельной биопсии под магнитно-резонансным контролем

На сегодняшний день существуют 3 основных метода прицельной биопсии под магнитно-резонансным (МР) контролем:

- биопсия *in-bore* (выполняется непосредственно в МР-томографе в режиме реального времени);
- аппаратная мпМРТ/ТРУЗИ *fusion*-биопсия (от англ. – «слияние, совмещение»);
- когнитивная *fusion*-биопсия [47].

Выполнение прицельной биопсии *in-bore* возможно при использовании МР-томографов открытого и закрытого типов. Следует учитывать, что открытые томографы обладают низкой мощностью (0,5 Тл) и не обеспечивают качества изображения, необходимого для визуализации подозрительных очагов, поэтому их использование больше не рекомендуется [48]. В связи с этим биопсия *in-bore* выполняется в закрытых МР-томографах мощностью 1,5 и 3,0 Тл [49, 50]. Использование томографа мощностью 3,0 Тл позволяет точно дифференцировать подозрительные участки, воспалительные изменения и нормальную ткань предстательной железы, что, в свою очередь, улучшает наведение и результаты прицельной биопсии *in-bore* [51].

Выполнение биопсии *in-bore* возможно в положении пациента лежа на животе или на спине, доступ к предстательной железе осуществляется трансперинеально, трансректально и при необходимости трансклютеально [48]. Для обезболивания рутинно применяют интравенечное введение геля лидокаина 2 % или перипростатическую блокаду лидокаином, при этом их обезболивающий эффект сопоставим [52]. Проведение биопсии *in-bore* требует наличия специального дополнительного оборудования: фиксирующего устройства, проводника, заполняемого хелатным гадолинием, биопсийного пистолета из титанового сплава и программного обеспечения [48]. Наведение иглы во время процедуры осуществляется в режиме реального времени с помощью множественных Т2-взвешенных изображений в аксиальной и сагиттальной плоскостях [53].

Выявляемость РПЖ при выполнении биопсии *in-bore* составляет 37–80 %, при этом клинически значимые формы ($ISUP \geq 2$) обнаруживаются у 52–90 % пациентов [48, 53, 54]. При выполнении данной биопсии локализация очага достоверно не влияет на выявляемость РПЖ [53]. В среднем из подозрительного участка для диагностики РПЖ достаточно забрать 2 биоптата [54].

Суммарная продолжительность процедуры варьирует в широких пределах — от 35 до 60 мин, средняя продолжительность самой биопсии составляет 40–51 мин, а время забора гистологического материала из одного очага может занимать до 20 мин [48, 53–55]. Время выполнения биопсии *in-bore* зависит от опыта клинициста. Так, в исследовании А. Friedl и соавт. средняя продолжительность первых биопсий, выполняемых клиницистом, составляла 44 мин, однако после проведения более 10 процедур время биопсии составляло уже в среднем 26 мин [56].

Частота осложнений (II и III степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo) при проведении биопсии *in-bore* не превышает 6 % [54, 56].

Таким образом, преимущества биопсии *in-bore* — возможность наведения в режиме реального времени и высокая точность метода. Недостатками являются длительное время выполнения, использование дополнительного оборудования и невозможность проведения при необходимости одномоментно стандартной биопсии.

Метод **аппаратной мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсии** основывается на сопоставлении предварительно выполненных изображений мпМРТ и ультразвуковой картины, получаемой в ходе проведения биопсии с помощью специального программного обеспечения [47]. Данную биопсию выполняют в несколько этапов. На 1-м этапе врач-рентгенолог на Т2 МР-изображениях проводит сегментацию предстательной железы, очерчивая контуры железы, подозрительного очага и иногда уретры. На 2-м этапе врач-уролог выполняет ультразвуковое сканирование предстательной железы в различных плоскостях. На 3-м этапе с помощью программного обеспечения осуществляется «жесткое» или «адаптивное» слияние полученных изображений. После сопоставления изображений врач-уролог приступает к забору гистологического материала. Различие между 2 вышеуказанными видами слияния изображений состоит в том, что «адаптивное» позволяет скорректировать изображения в реальном времени при изменении положения пациента [57]. При этом различий в точности сопоставления изображений между 2 методами не выявлено [58].

Аппаратная мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсия выполняется из 2 традиционных доступов — трансректального и трансперинеального. При выполнении fusion-биопсии из промежностного доступа, по сравнению

с трансректальным, снижается количество инфекционных осложнений, улучшается качество забираемого материала и увеличивается выявляемость РПЖ, особенно при расположении последнего в апикальной или передней зоне [59, 60]. Известно, что биопсия промежностным доступом часто проводится под спинномозговой анестезией в связи с высокой чувствительностью перинеальной области [61]. Однако с учетом малого количества вколов трансперинеальная fusion-биопсия может выполняться под местной анестезией. Так, в исследовании E.J. Bass и соавт. было продемонстрировано, что только 1 (0,5 %) пациенту потребовалось проведение биопсии под общим обезболиванием [62].

Выявляемость РПЖ при выполнении fusion-биопсии составляет 34–62 %, при этом 48–91 % опухолей будут представлены клинически значимыми формами РПЖ ($ISUP \geq 2$) [63]. Различия в выявляемости РПЖ, как было указано выше, зависят от выбранного доступа, а также от опыта клинициста. В ряде исследований доказано присутствие кривой обучаемости при овладении методикой fusion-биопсии. Так, A. Stabile и соавт. показали, что существенное увеличение выявляемости РПЖ с 53 до 83 % происходит после выполнения 60 биопсий, при этом наиболее легкой в овладении оказалась промежностная fusion-биопсия с использованием фиксирующего устройства и специальной решетки [64]. В другом исследовании для достижения «плато» потребовалось провести 98 биопсий. При этом авторы рекомендуют в период овладения методикой одновременно выполнять fusion- и стандартную 12-точечную биопсию [65].

Необходимо отметить, что при проведении только fusion-биопсии ($PI-RADS \geq 3$) клиницист рискует пропустить от 5 до 15 % случаев клинически значимых форм РПЖ, особенно при повторной биопсии [66]. Во избежание необходимости выполнения 12-точечной биопсии и для повышения выявляемости клинически значимого РПЖ предложена методика фокального «насыщения», подразумевающая забор дополнительных биоптатов по периферии подозрительного очага. Данная методика позволяет увеличить выявляемость клинически значимого РПЖ на 7 % [67]. Несмотря на все более широкое применение fusion-биопсии для диагностики РПЖ, не ясно, сколько биоптатов необходимо брать из подозрительного очага, в связи с чем количество последних может варьировать от 2 до 7 в зависимости от размера очага [66, 67].

В отличие от биопсии *in-bore* выполнение аппаратной мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсии занимает существенно меньше времени, в среднем 19–30 мин [62, 68].

Частота осложнений, особенно при использовании промежностного доступа, минимальна — <2 % [68, 69].

Таким образом, преимуществами аппаратной мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсии являются меньшие затраты времени, возможность проведения при необходимости дополнительной (стандартной или сатурационной)

биопсии, высокая воспроизводимость и точность метода. Недостатки — необходимость использования специального оборудования, программного обеспечения и высокая стоимость.

Метод **когнитивной fusion-биопсии** позволяет выполнить прицельную биопсию предстательной железы без использования дорогостоящего оборудования. При проведении когнитивной биопсии клиницист сопоставляет ультразвуковую картину, получаемую во время ТРУЗИ, и результаты ранее выполненной мпМРТ и проводит забор гистологического материала из участка, в котором, по его представлению, находится РПЖ.

Когнитивная fusion-биопсия, как и аппаратная, выполняется из промежностного или трансректального доступа, при этом выявляемость клинически значимого рака не зависит от выбранного доступа — 65,7 и 75,5 % соответственно ($p = 0,4$) [70]. Наиболее значимым фактором, влияющим на результаты когнитивной биопсии, является опыт клинициста, проводящего биопсию. Так, опытный клиницист точно определяет локализацию патологического очага в 86,1 % случаев, в то время как молодой специалист — в 69,4 % случаев [71]. В уже упомянутом исследовании A. Stabile и соавт. показано увеличение выявляемости РПЖ с 30 до 57 % без достижения «плато» после выполнения 60 биопсий [64]. Помимо опыта клинициста на выявляемость рака может влиять размер подозрительного очага. Так, при размере <7, 7–10, >10 мм выявляемость всех форм РПЖ составляет 14,3; 28,5 и 41,6 % соответственно [72]. Однако в исследовании A.J. Yaxley и соавт. зависимости выявляемости РПЖ от размера очага не обнаружено [70]. Таким образом, выявляемость РПЖ при проведении когнитивной биопсии в зависимости от опыта клинициста, размера очага, его характеристики по шкале PI-RADS v2 составляет 30–95 %; из них 30–90 % случаев представлены клинически значимыми формами рака (ISUP ≥ 2) [70, 73, 74].

В целях улучшения результатов когнитивной биопсии и уменьшения зависимости от опыта клинициста A.B. Galosi и соавт. предложили выполнять когнитивную зональную fusion-биопсию. Принципы ее схожи с техникой фокального «насыщения». При верификации гипоехогенного участка во время ТРУЗИ, совпадающего с очагом, выявленным при мпМРТ, выполняется обычная когнитивная биопсия с забором 2–4 столбиков ткани, а при невозможности определения точной локализации очага осуществляют когнитивную зональную fusion-биопсию, при которой помимо забора стандартных 2–4 столбиков проводят забор 2–6 дополнительных столбиков ткани по периферии предполагаемого очага. При использовании данной техники выявляемость клинически значимых форм РПЖ достигает 80,6 % [75]. В исследовании M.I. Patel и соавт. показано отсутствие существенного различия во времени выполнения когнитивной и аппаратной fusion-биопсии промежностным доступом,

совмещенной с сатурационной биопсией, — 32 и 34 мин соответственно [76].

Частота осложнений при когнитивной биопсии сопоставима с таковой при стандартной биопсии и составляет 2–4 % [72, 74].

Таким образом, основным преимуществом когнитивной биопсии является отсутствие необходимости использования дополнительного дорогостоящего оборудования, однако результаты сильно зависят от опыта клинициста. Тем не менее повысить точность когнитивной биопсии позволят забор дополнительных биоптатов и тщательный отбор пациентов (размер очага по данным мпМРТ >10 мм, PI-RADS v2 ≥ 4) [72, 73].

Сравнение методов прицельной биопсии под магнитно-резонансным контролем

Все более широкое применение методов прицельной биопсии, основанных на результатах мпМРТ, в диагностике РПЖ приводит к необходимости выбора наиболее оптимального из них. Так, в систематическом обзоре, проведенном O. Wegelin и соавт., представлены сопоставимые показатели выявляемости РПЖ биопсии in-bore, аппаратной и когнитивной fusion-биопсии (относительный риск 0,97 (0,90–1,07)) [77]. Полученные данные согласуются с результатами недавно проведенных исследований. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании FUTURE не обнаружено статистически значимых различий между биопсией in-bore, аппаратной и когнитивной fusion-биопсией в общей выявляемости (55, 49 и 44 % соответственно; $p = 0,4$) и выявляемости клинически значимых форм РПЖ (ISUP ≥ 2) (33, 34 и 33 % соответственно; $p > 0,9$) [47]. В исследованиях PICTURE и PAIREDCAP не выявлено различий в обнаружении клинически значимых форм РПЖ при сравнении когнитивной и аппаратной fusion-биопсии (31,3 и 28,4 %; $p = 0,5322$; 33 и 38 % соответственно) [78, 79]. В мета-анализе, проведенном K.L. Watts и соавт. и посвященном сравнению эффективности когнитивной и аппаратной fusion-биопсии в диагностике РПЖ, различий между указанными методами также не продемонстрировано (отношение шансов 1,11 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,91–1,36; $p = 0,3$) [80].

Однако в исследовании D.N. Costa и соавт. показано, что биопсия in-bore чаще выявляет клинически значимые формы РПЖ (ISUP ≥ 2), чем аппаратная fusion-биопсия, совмещенная со стандартной 12-точечной, — в 61 и 47 % случаев соответственно ($p < 0,0001$) [81]. В исследовании S. Kaufmann и соавт. когнитивная fusion-биопсия уступает аппаратной fusion-биопсии и биопсии in-bore в выявлении всех форм РПЖ (28,95; 52,42 и 51,11 % соответственно; $p = 0,04$), тем не менее выявляемость клинически значимых форм РПЖ (ISUP ≥ 2 и/или протяженность поражения биоптата >5 мм) сопоставима (23,68; 35,62 и 40,0 % соответственно; $p = 0,27$) [82].

С учетом таких противоречивых данных необходимо проводить дальнейшие клинические исследования, посвященные прямому сравнению прицельных видов биопсий с использованием мпМРТ.

Первичная и повторная прицельная биопсия под магнитно-резонансным контролем

В настоящее время, несмотря на большое количество имеющихся данных, роль видов прицельной биопсии под контролем мпМРТ в диагностике РПЖ остается до конца не установленной. При наличии подозрений на РПЖ первично стандартно выполняется 12-точечная трансректальная биопсия предстательной железы [2]. Применение прицельных видов биопсии с использованием данных мпМРТ в диагностике РПЖ у пациентов, которым ранее не выполнялась биопсия, изучалось в нескольких крупных исследованиях [39, 67, 83]. В исследованиях MRI-FIRST и 4М не выявлено статистически значимой разницы в обнаружении клинически значимых форм РПЖ ($ISUP \geq 2$) между аппаратной мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсией и стандартной биопсией (32,3 и 29,9 %; $p = 0,38$; 25 и 14 % соответственно; $p = 0,17$). Тем не менее проведение прицельной биопсии позволяет существенно снизить выявление клинически незначимых форм РПЖ ($ISUP 1$ и/или протяженность поражения биоптата < 6 мм) (5,6 и 19,5 %; $p < 0,0001$; 14 и 25 % соответственно; $p < 0,001$) [67, 83]. Результаты MRI-FIRST и 4М согласуются с данными, продемонстрированными в Кокрейновском обзоре, в котором не отмечено статистически значимой разницы в выявляемости РПЖ при сравнении первичной прицельной и стандартной биопсии (суммарное отношение выявляемости РПЖ 1,05; 95 % ДИ 0,95–1,16); клинически незначимые формы РПЖ, как и в вышеуказанных исследованиях, чаще обнаруживались при проведении стандартной биопсии (суммарное отношение выявляемости РПЖ 0,63; 95 % ДИ 0,54–0,74) [43].

Тем не менее в исследовании PRECISION показано превосходство аппаратной мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсии над стандартной в диагностике клинически значимого РПЖ ($ISUP \geq 2$) (38 и 26 % соответственно; $p = 0,005$) [39]. В 2 недавно проведенных метаанализах также было продемонстрировано превосходство прицельной биопсии над стандартной. Так, в метаанализе, проведенном W. Vassaglini и соавт., отмечено, что аппаратная мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсия чаще выявляет клинически значимые формы РПЖ ($ISUP \geq 2$) по сравнению с 12-точечной трансректальной биопсией (суммарная чувствительность 88 и 76 % соответственно; $p < 0,001$), однако при выполнении обеих биопсий промежностным доступом разницы в выявлении клинически значимого РПЖ не отмечено (суммарная чувствительность 72 и 74 % соответственно; $p < 0,001$) [84]. В другом метаанализе также показано, что МР-прицельная биопсия на 15 % ($p < 0,00001$) чаще

обнаруживает клинически значимый РПЖ ($ISUP \geq 2$), при этом выявляемость клинически незначимых форм ($ISUP 1$) сопоставима ($p = 0,96$) [85].

Несмотря на противоречащие данные мировой литературы, в последнем издании клинических рекомендаций EAU при наличии очага PI-RADS ≥ 3 предложено выполнять комбинированную биопсию, совмещающую стандартную и прицельную техники [8].

В России при отрицательном результате биопсии в анамнезе и сохраняющемся подозрении на РПЖ пациентам рекомендовано выполнять сатурационную или fusion-биопсию [2]. В то же время, согласно рекомендациям EAU, пациентам с показаниями к повторной биопсии проводится мпМРТ и при наличии очага PI-RADS ≥ 3 – МР-прицельная биопсия, а при обнаружении очага PI-RADS < 2 предлагается систематическая биопсия [8]. Как известно, техника выполнения сатурационной биопсии подразумевает забор гистологического материала как минимум из 20 точек [2]. При таком интенсивном заборе материала РПЖ диагностируют у 17–59 % пациентов, однако до половины случаев выявленных форм РПЖ могут быть клинически незначимыми ($ISUP 1$) (как и при первичной 12-точечной биопсии) [86].

Сатурационная биопсия предоставляет клиницисту наиболее полную гистологическую картину, что особенно важно в отношении пациентов, находящихся на активном наблюдении или готовящихся к проведению фокальной терапии [87].

Тем не менее у данного метода существует ряд недостатков. Во-первых, сатурационную биопсию обычно выполняют из промежностного доступа, что требует проведения спинномозговой анестезии, а также наличия специального фиксирующего устройства и решетки для улучшения результатов исследования [88]. Во-вторых, при выполнении сатурационной биопсии у 6,7–15,3 % пациентов развивается острая задержка мочеиспускания, приводящая к необходимости проведения дополнительных пособий [88, 89]. В-третьих, вследствие большого количества поступающего для исследования гистологического материала увеличивается нагрузка на патоморфологическую службу [78]. В связи с этим пациентам с отрицательным результатом биопсии в анамнезе предложено выполнять мпМРТ с последующим проведением того или иного вида прицельной биопсии [8]. Выявляемость всех форм РПЖ у данных пациентов при выполнении МР-прицельной биопсии составляет приблизительно 50 %, при этом 31–87 % случаев обнаруженных форм РПЖ будут считаться клинически значимыми в зависимости от определения ($ISUP 2$ или $ISUP 3$) [37, 78, 90, 91].

Мало работ посвящено сравнению сатурационной и МР-прицельной биопсии в диагностике РПЖ у пациентов с отрицательным результатом биопсии в анамнезе. В 2 исследованиях продемонстрирована сопоставимая

выявляемость клинически значимых форм РПЖ при проведении сатурационной и прицельной биопсий под контролем мпМРТ [78, 91]. При этом в работе N.L. Hansen и соавт. показано, что наибольшая разница в выявляемости клинически значимого РПЖ ($ISUP \geq 2$) при выполнении сатурационной и аппаратной мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсии наблюдается при PI-RADS 3 (96 и 44 % соответственно) [91]. В исследовании L.A.M. Simmons и соавт. выявляемость клинически значимых форм ($ISUP \geq 3$) была сопоставима при проведении сатурационной и прицельной биопсий (48,5 и 40,5 % соответственно), однако, если клинически значимым считали РПЖ с $ISUP \geq 2$, то сатурационная биопсия превосходила прицельную (84 и 61 % соответственно) [78].

Следует отметить, что применение МР-прицельной биопсии у пациентов с отрицательным результатом биопсии в анамнезе имеет ряд преимуществ. Так, для достижения сравнимых с сатурационной биопсией результатов в отношении выявления клинически значимого РПЖ потребуется в 4–10 раз меньше столбиков ткани [78, 90]. Уменьшение количества забираемого материала также приводит к снижению выявления клинически незначимых форм РПЖ на 40 % [78]. Другим преимуществом МР-прицельной биопсии является возможность проведения каждого из ее видов под местной анестезией [34,

48, 65]. Частота осложнений при выполнении МР-прицельной биопсии составляет 2–6 % [56, 66, 92], и это немаловажно. Однако, несмотря на все перечисленные преимущества, при выполнении МР-прицельной биопсии клиницист может пропустить до 15 % случаев клинически значимых форм РПЖ, поэтому проведение только МР-прицельной биопсии у пациентов с отрицательным результатом биопсии в анамнезе не рекомендуется, особенно при PI-RADS 3 [91].

Заключение

Биопсия предстательной железы и морфологическая верификация остаются основными методами постановки диагноза РПЖ. Внедрение в клиническую практику прицельных методов биопсии, основанных на результатах мпМРТ, позволяет уменьшить количество первично выполняемых биопсий, снизить гипердиагностику клинически незначимых форм РПЖ и избежать излишнего лечения. В связи с этим указанные методы биопсии более активно, чем в России, применяются за рубежом, однако их роль до сих пор остается до конца не определенной. Поэтому необходимо проведение дальнейших клинических исследований, сравнивающих эффективность прицельных и стандартных техник биопсий в диагностике РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2019. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2020. 236 p. (In Russ.)].
2. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России. М., 2020. 140 с. [Prostate cancer. Clinical guidelines. Association of Russian Oncologists. Moscow, 2020. 140 p. (In Russ.)].
3. Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R. et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 2017;197(2S):S200–7. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.073.
4. Roddam A.W., Duffy M.J., Hamdy F.C. et al. Use of prostate-specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 2–10 ng/ml: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2005;48(3):386–99. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.04.015.
5. Thompson I.M., Pauler D.K., Goodman P.J. et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350(22):2239–46. DOI: 10.1056/NEJMoa031918.
6. Pepe P., Garufi A., Priolo G., Pennisi M. Can 3-Tesla pelvic phased-array multiparametric MRI avoid unnecessary repeat prostate biopsy in patients with PSA < 10 ng/mL? *Clin Genitourin Cancer* 2015;13(1):e27–30. DOI: 10.1016/j.clgc.2014.06.013.
7. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C. et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389(10071):815–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
8. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Members of the EAU–ESTRO–ESUR–SIOG Prostate Cancer Guidelines Panel. EAU–ESTRO–ESUR–SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Arnhem, Netherlands: EAU Guidelines Office.
9. Fukui M., Tanaka M., Kadono M. et al. Serum prostate-specific antigen levels in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(5):930–1. DOI: 10.2337/dc07-1962.
10. Chang S.L., Harshman L.C., Presti J.C. Jr. Impact of common medications on serum total prostate-specific antigen levels: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Oncol* 2010;28(25):3951–7. DOI: 10.1200/JCO.2009.27.9406.
11. Wright J.L., Lin D.W., Stanford J.L. The effect of demographic and clinical factors on the relationship between BMI and PSA levels. *Prostate* 2011;71(15):1631–7. DOI: 10.1002/pros.21380.
12. Naji L., Randhawa H., Sohani Z. et al. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2018;16(2):149–54. DOI: 10.1370/afm.2205.
13. Aigner F., Mitterberger M., Rehder P. et al. Status of transrectal ultrasound imaging of the prostate. *J Endourol* 2010;24(5):685–91. DOI: 10.1089/end.2009.0640.
14. Smeenge M., Barentsz J., Cosgrove D. et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU Int* 2012;110(7):942–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11072.x.

15. Roobol M.J., Steyerberg E.W., Kranse R. et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2010;57(1):79–85. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.08.025.
16. Draisma G., Boer R., Otto S.J. et al. Lead times and over detection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(12):868–78. DOI: 10.1093/jnci/95.12.868.
17. Pepe P., Garufi A., Priolo G., Pennisi M. Transperineal *versus* transrectal MRI/TRUS fusion targeted biopsy: detection rate of clinically significant prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(1):e33–6. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.07.007.
18. Сергеева Н.С., Скачкова Т.Е., Маршуткина Н.В. и др. Клиническая значимость ПСА-ассоциированных тестов в диагностике и стадировании рака предстательной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2018;7(1):55–67. [Sergeeva N.S., Skachkova T.E., Marshutkina N.V. et al. Clinical significance of PSA-associated tests in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* = P.A. Herzen Journal of Oncology 2018;7(1):55–67. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/onkolog20187155-67.
19. Sokoll L.J., Chan D.W., Mikolajczyk S.D. et al. Proenzyme PSA for the early detection of prostate cancer in the 2.5–4.0 ng/ml total PSA range: preliminary analysis. *Urology* 2003;61(2):274–6. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02398-1.
20. Khan M.A., Partin A.W., Rittenhouse H.G. et al. Evaluation of proprostate specific antigen for early detection of prostate cancer in men with a total prostate specific antigen range of 4.0 to 10.0 ng/ml. *J Urol* 2003;170(3):723–6. DOI: 10.1097/01.ju.0000086940.10392.93.
21. Catalona W.J., Southwick P.C., Slawin K.M. et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. *Urology* 2000;56(2):255–60. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00637-3.
22. Martínez Jabaloyas J.M., García Morata F., Villamón Fort R. et al. Valor de la densidad del antígeno prostático específico y de la densidad del antígeno prostático específico de la zona transicional en el diagnóstico del cáncer de próstata. *Actas Urol Esp* 2003;27(6):442–9. [Martínez Jabaloyas J.M., García Morata F., Villamón Fort R. et al. Value of prostate-specific antigen density and transitional-zone prostate-specific antigen density in the diagnosis of prostate cancer. *Actas Urol Esp* 2003;27(6):442–9. (In Spanish)]. DOI: 10.1016/s0210-4806(03)72951-9.
23. Nordström T., Akre O., Aly M. et al. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018;21(1):57–63. DOI: 10.1038/s41391-017-0024-7.
24. Roobol M.J., Verbeek J.F.M., van der Kwast T. et al. Improving the Rotterdam European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator for Initial Prostate Biopsy by Incorporating the 2014 International Society of Urological Pathology Gleason Grading and Cribriform growth. *Eur Urol* 2017;72(1):45–51. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.01.033.
25. Lazzeri M., Haese A., de la Taille A. et al. Serum isoform [–2]proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2–10 ng/ml: a multicentric European study. *Eur Urol* 2013;63(6):986–94. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.01.011.
26. Konety B., Zappala S.M., Parekh D.J. et al. The 4Kscore® test reduces prostate biopsy rates in community and academic urology practices. *Rev Urol* 2015;17(4):231–40.
27. Kuru T.H., Fütterer J.J., Schiffmann J. et al. Transrectal ultrasound (US), contrast-enhanced US, real-time elastography, histo-scanning, magnetic resonance imaging (MRI), and MRI-US fusion biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol Focus* 2015;1(2):117–26. DOI: 10.1016/j.euf.2015.06.003.
28. Cornelis F., Rigou G., Le Bras Y. et al. Real-time contrast-enhanced transrectal US-guided prostate biopsy: diagnostic accuracy in men with previously negative biopsy results and positive MR imaging findings. *Radiology* 2013;269(1):159–66. DOI: 10.1148/radiol.13122393.
29. Boehm K., Budäus L., Tennstedt P. et al. 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):189–96. DOI: 10.1159/000431233.
30. Salomon G., Drews N., Autier P. et al. Incremental detection rate of prostate cancer by real-time elastography targeted biopsies in combination with a conventional 10-core biopsy in 1024 consecutive patients. *BJU Int* 2014;113(4):548–53. DOI: 10.1111/bju.12517.
31. Zhang M., Wang R., Wu Y. et al. Micro-Ultrasound imaging for accuracy of diagnosis in clinically significant prostate cancer: a meta-analysis. *Front Oncol* 2019;9:1368. DOI: 10.3389/fonc.2019.01368.
32. Abouassaly R., Klein E.A., El-Shefai A., Stephenson A. Impact of using 29 MHz high-resolution micro-ultrasound in real-time targeting of transrectal prostate biopsies: initial experience. *World J Urol* 2020;38(5):1201–6. DOI: 10.1007/s00345-019-02863-y.
33. Wiemer L., Hollenbach M., Heckmann R. et al. Evolution of targeted prostate biopsy by adding micro-ultrasound to the magnetic resonance imaging pathway. *Eur Urol Focus* 2020:S2405–4569(20)30188–7. DOI: 10.1016/j.euf.2020.06.022.
34. 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.
35. Коробкин А.С., Шария М.А., Восканян Г.А., Винаров А.З. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике рака предстательной железы. *Андрология и генитальная хирургия* 2015;16(1):53–61. [Korobkin A.S., Shariya M.A., Voskanyan G.A., Vinarov A.Z. Multiparameter magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2015;16(1):53–61. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-53-61.
36. Willis S.R., Ahmed H.U., Moore C.M. et al. Multiparametric MRI followed by targeted prostate biopsy for men with suspected prostate cancer: a clinical decision analysis. *BMJ Open* 2014;4(6):e004895. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004895.
37. Olleik G., Kassouf W., Aprikian A. et al. Evaluation of new tests and interventions for prostate cancer management: a systematic review. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(11):1340–51. DOI: 10.6004/jncn.2018.7055.
38. Pokorny M.R., de Rooij M., Duncan E. et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy *versus* magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol* 2014;66(1):22–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.03.002.
39. 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.
40. Mertan F.V., Berman R., Szajek K. et al. Evaluating the role of mpMRI in prostate cancer assessment. *Expert Rev Med Devices* 2016;13(2):129–41. DOI: 10.1586/17434440.2016.1134311.
41. Meng X., Rosenkrantz A.B., Mendhiratta N. et al. Relationship between prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), biopsy indication, and MRI-ultrasound fusion targeted

- prostate biopsy outcomes. *Eur Urol* 2016;69(3):512–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.005.
42. de Rooij M., Hamoen E.H., Fütterer J.J. et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(2):343–51. DOI: 10.2214/AJR.13.11046.
 43. Drost F.H., Osses D.F., Nieboer D. et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4(4):CD012663. DOI: 10.1002/14651858.CD012663.pub2.
 44. Bratan F., Niaf E., Melodelima C. et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol* 2013;23(7):2019–29. DOI: 10.1007/s00330-013-2795-0.
 45. Monni F., Fontanella P., Grasso A. et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol* 2017;69(6):567–78. DOI: 10.23736/S0393-2249.17.02819-3.
 46. Mohler J.L., Antonarakis E.S., Armstrong A.J. et al. Prostate Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(5):479–505. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0023.
 47. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M. et al. 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):582–90. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.11.040.
 48. 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.
 49. Beyersdorff D., Winkel A., Hamm B. et al. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology* 2005;234(2):576–81. DOI: 10.1148/radiol.2342031887.
 50. Roethke M., Anastasiadis A.G., Lichy M. et al. MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy. *World J Urol* 2012;30(2):213–8. DOI: 10.1007/s00345-011-0675-2.
 51. Sertdemir M., Schoenberg S.O., Sourbron S. et al. Interscanner comparison of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer: 1.5 *versus* 3 T MRI. *Invest Radiol* 2013;48(2):92–7. DOI: 10.1097/RLI.0b013e31827bbcb.
 52. Quentin M., Arsov C., Ullrich T. et al. Comparison of analgesic techniques in MRI-guided in-bore prostate biopsy. *Eur Radiol* 2019;29(12):6965–70. DOI: 10.1007/s00330-019-06301-w.
 53. Schiavina R., Vagnoni V., D'Agostino D. et al. “In-bore” MRI-guided prostate biopsy using an endorectal nonmagnetic device: a prospective study of 70 consecutive patients. *Clin Genitourin Cancer* 2017;15(3):417–27. DOI: 10.1016/j.clgc.2017.01.013.
 54. Hoeks C.M., Schouten M.G., Bomers J.G. et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol* 2012;62(5):902–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.047.
 55. Pokorny M., Kua B., Esler R. et al. MRI-guided in-bore biopsy for prostate cancer: what does the evidence say? A case series of 554 patients and a review of the current literature. *World J Urol* 2019;37(7):1263–79. DOI: 10.1007/s00345-018-2497-y.
 56. Friedl A., Schneeweiss J., Sevcenco S. et al. In-bore 3.0-T magnetic resonance imaging-guided transrectal targeted prostate biopsy in a repeat biopsy population: diagnostic performance, complications, and learning curve. *Urology* 2018;114:139–46. DOI: 10.1016/j.urolgy.2017.12.032.
 57. Streicher J., Meyerson B.L., Karivedu V., Sidana A. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Ther Adv Urol* 2019;11:1756287219870074. DOI: 10.1177/1756287219870074.
 58. Venderink W., de Rooij M., Sedelaar J.P.M. et al. Elastic *versus* rigid image registration in magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2018;4(2):219–27. DOI: 10.1016/j.euf.2016.07.003.
 59. Mai Z., Zhou Z., Yan W. et al. The transverse and vertical distribution of prostate cancer in biopsy and radical prostatectomy specimens. *BMC Cancer* 2018;18(1):1205. DOI: 10.1186/s12885-018-5124-9.
 60. Tewes S., Peters I., Tiemeyer A. et al. Evaluation of MRI/ultrasound fusion-guided prostate biopsy using transrectal and transperineal approaches. *Biomed Res Int* 2017;2017:2176471. DOI: 10.1155/2017/2176471.
 61. Grummet J.P., Weerakoon M., Huang S. et al. Sepsis and “superbugs”: should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU Int* 2014;114(3):384–8. DOI: 10.1111/bju.12536.
 62. Bass E.J., Donaldson I.A., Freeman A. et al. Magnetic resonance imaging targeted transperineal prostate biopsy: a local anaesthetic approach. *Prostate Cancer* 2017;20(3):311–7. DOI: 10.1038/pcan.2017.13.
 63. Cicione A., De Nunzio C., Manno S. et al. An update on prostate biopsy in the era of magnetic resonance imaging. *Minerva Urol Nefrol* 2018;70(3):264–74. DOI: 10.23736/S0393-2249.18.03048-5.
 64. Stabile A., Dell'Oglio P., Gandaglia G. et al. Not all multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsies are equal: the impact of the type of approach and operator expertise on the detection of clinically significant prostate cancer. *Eur Urol Oncol* 2018;1(2):120–8. DOI: 10.1016/j.euo.2018.02.002.
 65. 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.
 66. Rosenkrantz A.B., Verma S., Choyke P. et al. mProstate 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):1613–8. DOI: 10.1016/j.juro.2016.06.079.
 67. 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.
 68. Marra G., Marquis A., Tappero S. et al. Transperineal free-hand mpMRI fusion-targeted biopsies under local anesthesia: technique and feasibility from a single-center prospective study. *Urology* 2020;140:122–31. DOI: 10.1016/j.urolgy.2019.11.078.
 69. Borghesi M., Ahmed H., Nam R. et al. Complications after systematic, random, and image-guided prostate biopsy. *Eur Urol* 2017;71(3):353–65. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.004.
 70. Yaxley A.J., Yaxley J.W., Thangasamy I.A. et al. Comparison between target magnetic resonance imaging (MRI) in-gantry and cognitively directed transperineal or transrectal-guided prostate biopsies for Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) 3–5 MRI lesions. *BJU Int* 2017;120(Suppl 3):43–50. DOI: 10.1111/bju.13971.
 71. Xu G., Xiang L., Wu J. et al. The accuracy of prostate lesion localization in cognitive fusion. *Clin Hemorheol Microcirc* 2020;74(3):223–9. DOI: 10.3233/CH-180423.
 72. Oderda M., Faletti R., Battisti G. et al. Prostate cancer detection rate with koelis fusion biopsies *versus* cognitive biopsies:

- a comparative study. *Urol Int* 2016;97(2):230–7. DOI: 10.1159/000445524.
73. Bhat Z., Bhat A., Mahmalji W. Consecutive transperineal prostatic template biopsies employing cognitive and systematic approach: a single center study. *Aging Male* 2020;23(5):953–7. DOI: 10.1080/13685538.2019.1641796.
 74. Murphy I.G., NiMhurchu E., Gibney R.G., McMahon C.J. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors. *Diagn Interv Radiol* 2017;23(2):87–93. DOI: 10.5152/dir.2016.15445.
 75. Galosi A.B., Maselli G., Sbröllini G. et al. Cognitive zonal fusion biopsy of the prostate: Original technique between target and saturation. *Arch Ital Urol Androl* 2016;88(4):292–5. DOI: 10.4081/aiua.2016.4.292.
 76. Patel M.I., Muter S., Vladica P., Gillatt D. Robotic-assisted magnetic resonance imaging ultrasound fusion results in higher significant cancer detection compared to cognitive prostate targeting in biopsy naïve men. *Transl Androl Urol* 2020;9(2):601–8. DOI: 10.21037/tau.2020.01.33.
 77. Wegelin O., van Melick H.H.E., Hooft L. et al. Comparing three different techniques for magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsies: a systematic review of in-bore *versus* magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion *versus* cognitive registration. Is there a preferred technique? *Eur Urol* 2017;71(4):517–31. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.041.
 78. 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.
 79. Elkhoury F.F., Felker E.R., Kwan L. et al. Comparison of targeted vs systematic prostate biopsy in men who are biopsy naïve: the Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) study. *JAMA Surg* 2019;154(9):811–8. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.1734.
 80. Watts K.L., Frechette L., Muller B. et al. Systematic review and meta-analysis comparing cognitive vs. image-guided fusion prostate biopsy for the detection of prostate cancer. *Urol Oncol* 2020;38(9):734.e19–25. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.03.020.
 81. Costa D.N., Goldberg K., Leon A.D. et al. Magnetic resonance imaging-guided in-bore and magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion targeted prostate biopsies: an adjusted comparison of clinically significant prostate cancer detection rate. *Eur Urol Oncol* 2019;2(4):397–404. DOI: 10.1016/j.euo.2018.08.022.
 82. Kaufmann S., Russo G.I., Bamberg F. et al. Prostate cancer detection in patients with prior negative biopsy undergoing cognitive-, robotic- or in-bore MRI target biopsy. *World J Urol* 2018;36(5):761–8. DOI: 10.1007/s00345-018-2189-7.
 83. 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.
 84. 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.
 85. 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.
 86. 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.
 87. Pepe P., Garufi A., Priolo G.D. et al. Is it time to perform only magnetic resonance imaging targeted cores? Our experience with 1,032 men who underwent prostate biopsy. *J Urol* 2018;200(4):774–8. DOI: 10.1016/j.juro.2018.04.061.
 88. Садченко А.В., Говоров А.В., Пушкар Д.Ю. и др. Промежностная сатурационная биопсия простаты. *Урология* 2014;(1):33–6. [Sadchenko A.V., Govorov A.V., Pushkar D.Yu. et al. Perineal saturation biopsy of the prostate. *Urologiya = Urologiia* 2014;(1):33–6. (In Russ.)].
 89. 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.
 90. 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.
 91. 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.
 92. Overduin C.G., Fütterer J.J., Barentsz J.O. MRI-guided biopsy for prostate cancer detection: a systematic review of current clinical results. *Curr Urol Rep* 2013;14(3):209–13. DOI: 10.1007/s11934-013-0323-z.

Вклад авторов

В.С. Петов: написание текста рукописи, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 А.В. Сапелко: написание текста рукописи;
 С.П. Данилов, Я.Н. Чернов, М.С. Тараткин: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 А.В. Амосов: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна обзора;
 Д.В. Еникеев: редактирование статьи;
 Г.Е. Крупинов: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна обзора, редактирование статьи.

Authors' contributions

V.S. Petov: article writing, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 A.V. Sapelko: article writing;
 S.P. Danilov, Ya.N. Chernov, M.S. Taratkin: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 A.V. Amosov: reviewing of publications of the article's theme, developing the review design;
 D.V. Enikeev: article editing;
 G.E. Krupinov: reviewing of publications of the article's theme, developing the review design, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.С. Петов / V.S. Petov: <https://orcid.org/0000-0003-1795-1913>

А.В. Сапелко / A.V. Sapelko: <https://orcid.org/0000-0002-3580-5111>

М.С. Тараткин / M.S. Taratkin: <https://orcid.org/0000-0003-4369-173X>

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. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.