

*На правах рукописи*

**Кельн Артем Александрович**

**ВЫБОР МЕТОДА ПОВТОРНОЙ БИОПСИИ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.12 - Онкология

14.01.23 - Урология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва- 2019 год

Работа выполнена в Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Алексеев Борис Яковлевич**  
доктор медицинских наук, профессор **Зырянов Александр Владимирович**

**Официальные оппоненты:**

**Колесников Геннадий Петрович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий поликлиническим онкоурологическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы».

**Говоров Александр Викторович** - доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущее учреждение:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.047.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3) и на сайте <http://nmicr.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук

Елена Романовна Немцова

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность исследования**

Рак предстательной железы (РПЖ) на сегодняшний день является важной медико-социальной проблемой в связи с быстрыми темпами роста заболеваемости и распространенностью данного злокачественного новообразования (ЗНО) в мировых масштабах [Jones J.S. 2015]. В истекшем десятилетии в большинстве стран мира отмечается тенденция к увеличению заболеваемости РПЖ, что объяснимо улучшением выявляемости и проведением скрининговых программ. Разработка и внедрение в практическую медицинскую деятельность новых подходов диагностики РПЖ представляет важную медико-социальную и экономической задачу государственной политики. Целью программ скрининга РПЖ является выявление ранних и уменьшение запущенных стадий ЗНО, снижение опухолево-специфической смертности.

Применение дополнительных методов обследования и их клиническое использование для пациентов с отрицательной биопсией, повышенным и прогредиентно увеличивающимся уровнем ПСА представляет собой сложную проблему. В этой ситуации может применяться мультипараметрическая (мп) магнитно-резонансная томография (МРТ). За последние десять лет были разработаны новые технологии для выполнения точной биопсии, основанные на мпМРТ. Данное исследование все чаще стало использоваться для установления показаний к последующим биопсиям и выявлению таргетных очагов. Все большее количество литературы указывает на значимость данного метода в условиях повторной биопсии [Meng M.V. et al., 2014, Varentsz J.O. et al., 2016, Thornbury J.R., et al. 2001, Zaytoun O.M. et al., 2011, Lee S.H., et al. 2018, Puech P., et al. 2015]. Новые методы визуализации и высокоточная (когнитивная) биопсия позволят выявить минимальные образования и стратифицировать пациента для дальнейшего лечения либо активного наблюдения.

Проблема ранней топической диагностики локализованного РПЖ является на данный момент актуальной и представляет несомненный научный и практический интерес для врачей-урологов, онкологов и специалистов по лучевой диагностике. Необходимо углубленное исследование целого ряда вопросов, касающихся повторной биопсии ПЖ у пациентов, имевших ранее отрицательную биопсию с использованием промежуточной картирующей биопсии и прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.

### **Цель исследования**

Целью настоящего исследования является повышение эффективности диагностики РПЖ у пациентов с ранее отрицательной биопсией путем определения локализации патологических изменений на основании результатов различных методов биопсии.

### **Задачи исследования**

1. Оценить особенности выполнения трансперинеальной картирующей биопсии ПЖ под трансректальным ультразвуковым контролем и прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.
2. Сравнить диагностическую эффективность повторной стандартной трансректальной, промежностной картирующей биопсии предстательной железы и прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией в диагностике рака предстательной железы.
3. Провести сравнение данных морфологических заключений, полученных при различных видах биопсии ПЖ, с результатами послеоперационного морфологического исследования.
4. Оценить риск развития осложнений при применении промежностной картирующей биопсии ПЖ и прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.
5. Разработать алгоритм инвазивной диагностики РПЖ у пациентов с ранее отрицательной биопсией.

### **Практическая значимость**

1. Определены показания для различных методов биопсии ПЖ в зависимости от клинических данных пациентов.
2. Разработан алгоритм применения для каждого метода биопсии ПЖ.
3. Предложено использование прицельной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией трансперинеальным доступом. Описаны технические принципы выполнения прицельной совмещенной биопсии.

### **Научная новизна**

1. Работа посвящена изучению прицельной трансперинеальной биопсии предстательной железы под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией промежностным доступом.
2. На основании клинического исследования описаны методики выполнения картирующей трансперинеальной биопсии ПЖ и трансперинеальной прицельной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.
3. Проведено сравнение результатов гистологических исследований, полученных при повторных трансректальных, трансперинеальных картирующих и прицельных совмещенных биопсиями, с результатами послеоперационных морфологических исследований.
4. Выявлена высокая эффективность применения трансперинеальной картирующей биопсии и прицельной промежностной под МРТ/ТРУЗ fusion -навигацией у пациентов с

отрицательной биопсией в анамнезе не только в обнаружении рака, но и в определении локализации очагов РПЖ в ткани предстательной железы.

5. Сформулированы показания и противопоказания для выполнения прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.

6. Разработан алгоритм обследования мужчин с отрицательной биопсией в анамнезе с применением современных методов биопсии ПЖ.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией - инновационная высокоинформативная методика, повышающая качество диагностики РПЖ.

2. Прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion -навигацией обязательно применима у мужчин с отрицательными биопсиями в анамнезе и подозрением на РПЖ.

3. Прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion -навигацией позволяет точнее определить объем опухоли и степень дифференцировки.

4. Использование индивидуальной схемы для прицельной трансперинеальной биопсии ПЖ под fusion навигацией МРТ/ТРУЗ в зависимости от клинических данных пациента, при которой возможно выявить РПЖ с наименьшей травматизацией органа, является более оправданной, чем выполнение стандартных схем.

#### **Личный вклад автора**

Все данные, включенные в диссертацию, получены лично автором или при его непосредственном участии. Самостоятельно произведен обзор зарубежной и отечественной литературы по изучаемой проблеме. Осуществлены планирование, разработка первичных учетных документов, выполнен сбор материала. Лично автором проведено большинство биопсий ПЖ различными методами и вариантов специального лечения (простатэктомия, брахитерапия). Автором осуществлялась подготовка публикаций по теме диссертации.

#### **Внедрение результатов исследования**

Результаты данного диссертационного исследования внедрены в учебные процессы кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедры урологи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Практические рекомендации используются в работе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» г. Тюмень, областного урологического центра АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмень, ГБУЗ СО Областная клиническая больница №1 г. Екатеринбург.

### **Апробация результатов данного исследования**

Основные теоретические и методические положения, полученные результаты диссертационной работы на разных этапах ее подготовки докладывались, обсуждались и получили одобрение на следующих конференциях: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Брахитерапия и внутритканевая диагностика в лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва, 2016); Научно-практическая конференция «День онколога» (Тюмень, 2016); Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы онкоурологии. Заболевания предстательной железы. Новые технологии в урологии» (Абзаково, республика Башкортостан, 2017); II Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» (Москва, 2017); XII Конгресс Российского общества онкоурологов (Москва, 2017); XVII Конгресс Российского общества урологов (Москва, 2017); IX Терапевтический форум «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2017); IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Брахитерапия в комплексном лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва, 2017); Мастер-класс «Современные методы диагностики и лечения рака предстательной железы» (Тюмень, 2018); IV Всероссийская школа «Роботическая хирургия в урологии. Реконструктивно-пластическая и лапароскопическая урология» (Уфа, 2018); Научно-практическая конференция к 65-летию со дня рождения Владимира Петровича Изгейма «Актуальные вопросы онкоурологии» (Тюмень, 2018); XIII Конгресс Российского общества онкоурологов (Москва, 2018); 29 Всемирный конгресс по видеоурологии и достижениям в клинической урологии (Москва, 2018); X Юбилейный Терапевтический форум «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2018); V Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва, 2018).

### **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 из них в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация имеет классическую структуру. Изложена на 144 страницах и состоит из введения, основной части из трех глав, заключения, а также списка использованной литературы,

содержащего 236 литературных ссылок, из них 30 - отечественных и 206 - зарубежных. Работа включает в себя 26 таблиц и 33 рисунка.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Проведено полное всестороннее обследование 154 пациентов с подозрением на РПЖ в период с 2014 г. по 2017 г. У 140 пациентов (90,9%) показанием для биопсии послужило изменение уровня ПСА в сыворотке крови (повышение плотности ПСА (PSAD) и/или скорости удвоения ПСА), выявляемые при динамическом наблюдении. У 13 (9,1%) изменения, выявленные исключительно на мПМРТ. У 56,5 % пациентов повышение ПСА сочеталось с симптомами нижних мочевых путей.

В исследование включены мужчины от 44 до 75 лет (средний возраст пациентов  $62,8 \pm 7,4$ ) на рис. 1.

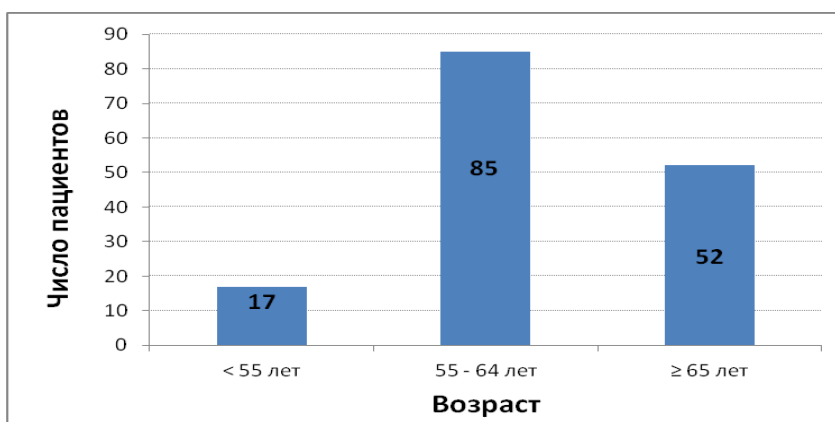


Рисунок.1. Распределение пациентов по возрасту

Всем пациентам проведены общеклинические методы обследования: анализ основных и второстепенных жалоб и динамика их развития, изучение анамнеза, включающее перенесенные заболевания, ранее выполненные инвазивные методы диагностики и хирургические вмешательства, лекарственные аллергии и их проявления. В последующем выполнен объективный осмотр и пальцевое ректальное исследование. В исследование не включались пациенты с определяемыми образованиями при ПРИ. Проводился анализ клинических и биохимических анализов крови, сывороточного ПСА (кинетики, плотности ПСА (PSAD)), коагулограммы, общего анализа мочи, электрокардиограммы. ПСА варьировал в диапазоне от 0,2 нг/мл до 51,0 нг/мл, среднее значение -  $11,7 \pm 6,5$  нг/мл. Оценивались данные инструментальных методов обследования: рентгенография органов грудной клетки, УЗИ почек, органов брюшной полости и забрюшинного

пространства, предстательной железы (ТРУЗИ с доплерографии в режимах ЭДК и ЦДК, эластографии)) и мпМРТ.

Мультипараметрическая МРТ выполнена 102 (66,2%) пациентам, исследования проводились в различных учреждениях, предоставлялись на дисках, в последующем данные были проанализированы рентгенологами.

#### ***Методика трансректальной биопсии предстательной железы***

Повторная трансректальная биопсия ПЖ под контролем ТРУЗИ была выполнена 43 пациентам. Оптимальными условиями для выполнения классической биопсии является специализированный кабинет. Пациент располагается на медицинской кушетке в положении на левом боку с приведенными к животу и согнутыми в коленях ногами. Анестезиологическое пособие во время биопсии не выполняется.

Процедура биопсии проводится на УЗ-аппарате by medical flex Focus 400, биплановым трансректальным датчиком с диапазоном частот 4 – 12 МГц. На экране сканера УЗ-изображения ПЖ с помощью специальной опции размещается пунктирная направляющая линия, по которой и происходит позиционирование иглы для биопсии в момент забора гистологического материала. Применялась стандартная 12-точковая трансректальная методика биопсии ПЖ.

При выполнении биопсии забор материала осуществляется на глубине 22 мм. Биоптаты маркируются по отдельности (каждому столбику отдельный контейнер). В соответствии с долей ПЖ и местом пункции в направлении на морфологическое исследование дается графическое пояснение места забора каждого биоптата.

#### ***Методика сатурационной промежностной картирующей биопсии предстательной железы***

Промежностная картирующая биопсия ПЖ под ТРУЗИ контролем была выполнена 47 пациентам. Для выполнения данного вида биопсии целесообразна госпитализация пациента в круглосуточный стационар, на период 2-3 суток.

После выполнения спинномозговой анестезии пациент располагается на операционном столе в дорзальном литотомическом положении, с бедрами согнутыми под прямым углом, голенями, надежно фиксированными с использованием специальных устройств.

Картирующая промежностная биопсия выполняется с использованием специальной координатной решетки (решетка для брахитерапии), с шагом отверстия 5 мм и брахи-баллона, что улучшает УЗ-визуализацию. Шаблонная решетка калибруется с системой координат на экране УЗ-аппарата. Введение иглы осуществляется через промежность.



После выставления трансректального датчика по контурам ПЖ УЗ-сканирование переводится в саггитальную плоскость. По параметрам решетки координат под УЗ-контролем в апикальной плоскости проводится позиционирование иглы, далее в саггитальной плоскости осуществляется контроль глубины введения иглы. При достижении уровня апекса производится забор биоптата. Забор биоптата из следующих точек продолжается по каждому отверстию решетки координат, через 5 мм. (рис. 2) [Корякин А.В. и соав., 2015].

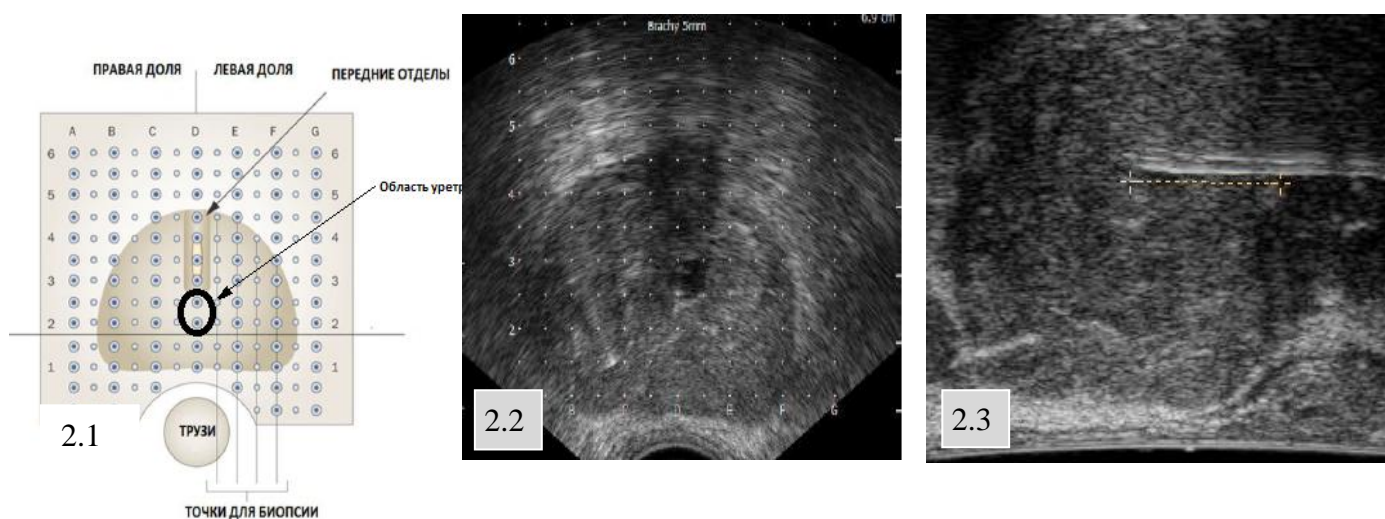


Рисунок. 2. Сопоставление решетки координат с ПЖ в двух плоскостях сканирования (2.1 – схема, наложения решетки на область ПЖ, 2.2 - поперечный срез ПЖ и система координат, 2.3 – позиционирование и контроль глубины проникновения биопсийной иглы.

Каждый биоптат помещается в отдельную пробирку, маркированную координатой, а также с обозначением глубины забора биоптата. По окончании биопсии оформляется протокол, где записываются координаты каждого биоптата. По окончании манипуляции на промежность накладывается стерильная повязка.

### ***Методика прицельной трансперинеальной биопсии предстательной железы под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией***

Трансперинеальная прицельная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion - контролем участков, подозрительных на злокачественные изменения по заключениям мпМРТ, была выполнена 64 пациентам. В данной группе пациенты имели 1 фокус (от 1 до 3), подозрительный на РПЖ, с градацией по шкале PI-RADSv2 не ниже 3. Из данных зон выполнялся прицельный вид биопсии по техническому описанию похожий на методику картирующей промежностной биопсии, но отличающийся использованием дополнительного программного оборудования Biojet. На подготовительном этапе производится внесение личных данных пациента, истории болезни и проведенных методов обследования, а так же загрузка мпМРТ изображений в формате DICOM. Далее выбирается серия наиболее подходящих для исследования снимков, на которых

производится разметка границ анатомических объектов: ПЖ, семенные пузырьки, уретра, прямая кишка, а также очаговых образований, подозрительных в плане РПЖ (рис. 3) [Кельн А.А. и соавт., 2017].

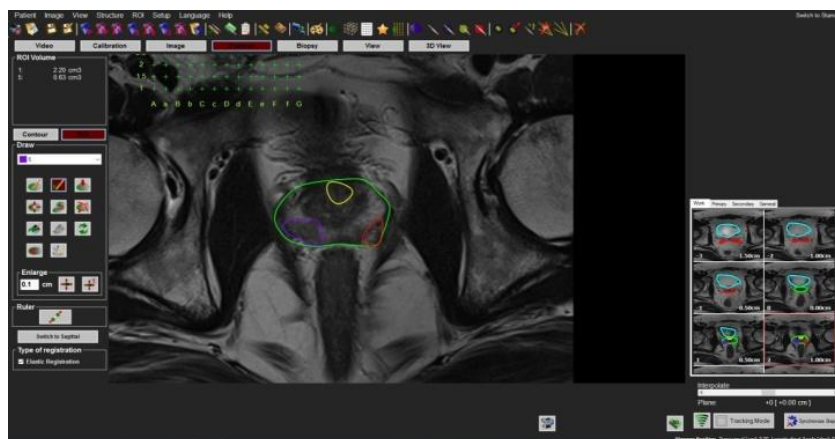


Рис. 3. Разметка границ анатомических структур на серии мМРТ сканов (красным и фиолетовым выделены гипоехогенные участки, желтым - уретра, зеленым - контур ПЖ).

После введения бипланового датчика в прямую кишку производится сопряжение ТРУЗ и МРТ-изображений посредством компьютерной программы Biojet, так что в режиме реального времени, в обоих срезах мы можем распознавать «зоны интереса». Количество и топикку точек пункции определяет врач. Помимо очаговых образований, также выполняется биопсия неизмененных участков ПЖ (рис. 4).

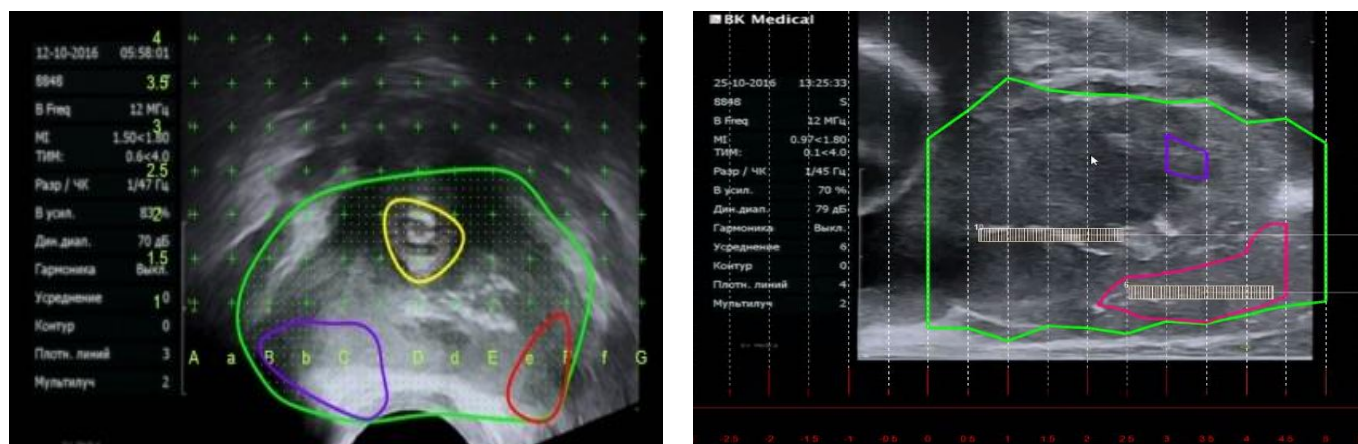


Рис. 4. Выполнение биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - наведением 4.1 - наложение ориентиров, определенных МРТ на ТРУЗИ модель визуального контроля, 4.2 - взятие биоптата).

По завершению формируется отчет.

### Статистический анализ результатов

Статистическая обработка производилась на персональном компьютере использованием лицензированных программ «Microsoft Excel» и «Statistica for Windows» v.6.0, фирма StatSoft Inc., США. Анализ независимых групп с применением непараметрических методов: для

количественных признаков – метод U Манна-Уитни. При исследовании зависимости нескольких признаков строились таблицы сопряженности (метод  $\chi^2$  Пирсона). Коэффициент корреляции Спирмена применялся для установления возможной корреляции между способом биопсии и градацией PI-RADS по данным мпМРТ. Регрессионный анализ применен при сопоставлении результативности по степени агрессивности (на основании шкалы Глисона) РПЖ при стандартной и прицельной промежностной под МРТ/ТРУЗ fusion-навигацией биопсии. Критерий Вилкоксона для связанных выборок применялся при сравнении морфологических результатов, полученных во время биопсии, и окончательных послеоперационных результатов гистологии у пациентов трех групп. Для всех статистических расчётов ошибка первого рода ( $\alpha$ ) устанавливалась равной 0,05.

Полноценный всесторонний статистический анализ соответствия диагностированных фокусов РПЖ по данным мпМРТ и ТРУЗИ в сравнении с результатами, полученными при различных методах биопсии, провести невозможно ввиду использования оперативного лечения (простатэктомии) у пациентов только с диагностированным РПЖ по результатам биопсии. Анализ ложноположительных или ложноотрицательных результатов биопсий ПЖ не возможен в виду описанных выше обстоятельств.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### ***Результаты трансректальной биопсии предстательной железы***

Повторная трансректальная биопсия под контролем ТРУЗИ выполнена 43 пациентам. Средний возраст составил  $63,9 \pm 4,2$  года, возрастной диапазон данной группы от 53 до 75 лет. Показателей ПСА у пациентов I группы от 0,4 до 30,0 нг/мл на момент выполнения биопсии, среднее значение  $9,7 \pm 5,3$  нг/мл. В анализируемой группе у всех пациентов ( $n=43$ , 100%) ранее проводились стандартные трансректальные биопсии ПЖ, и РПЖ не был выявлен. Однократно биопсия ПЖ выполнялась у 37 пациентов (86,0%), у 5 пациентов (11,6%) – два раза, у 1 пациента (2,4%) три раза. Результаты морфологических заключений ранее выполненных трансректальных биопсии показали: у 16 пациентов (37,3%) имела место ПИН высокой степени, у 6 (13,9 %) - ASAP, у оставшихся ( $n=21$ , 48,8%) - поствоспалительные и гиперпластические процессы. Время между биопсиями в среднем составило  $116 \pm 36$  дней.

### ***Непосредственные результаты трансректальной биопсии предстательной железы.***

- ✓ Среднее время длительности трансректальной биопсии ПЖ составило  $13,4 \pm 2,4$  минуты.
- ✓ Общее число полученных биоптатов составило 516, у каждого пациента из I группы выполнялся 12 пункции ПЖ.

✓ По результатам морфологического заключения РПЖ диагностирован у 13 (30,9%) пациентов. Аденокарцинома выявлена в 37 (7,2%) биоптатах.

Данные морфологических заключений повторной трансректальной биопсии по стандартной методике пациентов I группы представлены в *табл. 1*. Аденокарцинома по классификации Глисона 6, 7 и 9 баллов - у 7 (16,3%), 5 (11,6%) и 1 (2,4%) соответственно. Предраковых изменения (ПИН и ASAP) имелись у 15 (34,6%) пациентов, доброкачественная гиперплазия - у 15 (34,8%).

*Таблица 1*

*Результаты морфологических заключений повторной трансректальной биопсии по стандартной методике*

Пациенты (n = 43)	Данные морфологических заключений						
	ДГПЖ	ASAP	ПИН	Индекс Глисона			
				6 (3+3)	7 (3+4)	7 (4+3)	9 (4+5)
Абс.	15	4	11	7	2	3	1
%	34,8	9,5	25,4	16,3	4,7	6,9	2,4

По результатам гистологических заключений и дополнительных лучевых методов исследований, со всеми пациентам с верифицированным РПЖ обсуждались различные методы радикального лечения. Хирургическое лечение (радикальная простатэктомия) выполнено 7 пациентам (16,2%), гормоно-лучевое лечение - 5 (11,6%), брахитерапия – 1 (2,3%). По данным патоморфологической оценки материала после радикальной простатэктомии было выявлено, что в 42,8% случаев опухоль имела локализованный характер и не распространялась за пределы капсулы ПЖ, в 57,2% случаев не была ограничена пределами органа с инвазивным ростом в толщу капсулы ПЖ. После изучения патоморфологических заключений образцов простатэктомии выявилось преобладание опухолей на стадии pT3a, у 4 (57,1%) пациентов, стадия pT2c — у 3 (42,8%). Метастатического поражения регионарных лимфоузлов по результатам послеоперационного гистологического исследования выявлено не было.

Локализованный РПЖ имел место у 3 (42,8%) пациентов, перенесших РПЭ. Занижение клинической стадии РПЖ у прооперированных пациентов отмечено у 71,4% (n=5) пациентов, перенесших РПЭ. Аналогичному анализу представлена степень дифференцировки опухоли по Глисону в биоптатах и в образцах простатэктомии. Образцы имели распределение по шкале Глисона от 6 до 7 в биоптатах и от 6 до 8 — в образцах после простатэктомии. У 5 пациентов имело место увеличение индекса Глисона: у 3 пациентов по заключению биопсии дифференцировка опухоли была оценена как 6 баллов, по данным планового исследования - 7 баллов по шкале Глисона, у 2 имелось изменение индекса Глисона с 6 и 7 на 8 баллов соответственно. В двух случаях существенных различий в биопсийном и послеоперационных

материалах не выявлено. При патоморфологическом анализе материала, полученного в ходе РПЭ, отмечена преобладающая локализация опухоли в периферических отделах ПЖ в 57,1% случаев (у 4 пациентов из 7), в 14,3% (n=1) - опухоль локализовалась в центральных отделах ПЖ и в 28,6% (n=2) – определен мультифокальный рост аденокарциномы. В ходе сравнительного анализа морфологических заключений биопсии и образцов простатэктомии выявлена прямая корреляция расположения фокуса аденокарциномы в образцах простатэктомий с данными полученными при стандартной трансректальной биопсии ПЖ. Совпадение заключений результатов исследования биопсийного и послеоперационного материала составило 28,6%.

### ***Результаты трансперинеальной сатурационной картирующей биопсии предстательной железы***

Сатурационная промежностная картирующая биопсия под ТРУЗИ-контролем была выполнена 47 пациентам, составившим II группу. Средний возраст составил  $62,7 \pm 4,5$  года, возрастной диапазон данной группы от 47 до 73 лет. Отмечается разброс показателей ПСА у пациентов II группы от 1,1 до 51,0 нг/мл на момент выполнения биопсии, среднее значение  $14,4 \pm 8,6$  нг/мл. В анализируемой группе у всех пациентов (n= 47, 100%) ранее проводились стандартные трансректальные биопсии ПЖ, и РПЖ не был выявлен. Однократно биопсии ПЖ выполнялась у 32 пациентов (68,1%), у 13 пациентов (27,7%) – два раза, у 2 пациентов (4,2%) – три раза.

### ***Непосредственные результаты трансперинеальной сатурационной картирующей биопсии предстательной железы.***

- ✓ Среднее время сатурационной промежностной картирующей биопсии ПЖ составило  $27,6 \pm 10,4$  (20-90) минут.
- ✓ Общее число полученных биоптатов составило 1220 (в среднем  $25 \pm 2,3$  пункции ПЖ).
- ✓ По данным морфологических заключений РПЖ диагностирован у 20 (42,5%) пациентов. Аденокарцинома имелась в 56 (4,6%) биоптатах.

Данные морфологических заключений промежностной картирующей биопсии пациентов II группы наглядно представлены в *табл. 2*. У всех пациентов с РПЖ диагностирована ацинарная аденокарцинома. Аденокарцинома по классификации Глисона 6, 7 и 8 баллов - у 16 (34,1%), 4 (8,4%), 1 (2,1%) пациентов соответственно. ПИН высокой степени по результатам морфологического заключения имелась у 17 (36,3%) пациентов, доброкачественная гиперплазия ПЖ диагностирована у 9 (19,3%).

*Таблица 2*

*Результаты морфологических заключений промежностной картирующей биопсии*

Пациенты (n = 47)	Данные морфологических заключений					
	ДГПЖ	ПИН	Индекс Глисона			
			6 (3+3)	7 (3+4)	7 (4+3)	8 (4+4)
Абс.	9	17	16	2	2	1
%	19,3	36,3	34,1	4,2	4,2	2,1

По результатам гистологических заключений и дополнительных лучевых методов исследований, с пациентами обсуждались различные методы радикального лечения. Хирургическое лечение (радикальная простатэктомия) выполнена 5 пациентам (10,6%), гормоно-лучевое лечение - 3 (6,4%), брахитерапия - 4 (8,5%), динамическое наблюдение - 5 (10,6%). 2 пациентам после простатэктомии в виду изменения стадии заболевания и получения иного результата морфологического заключения проведена лучевая терапия.

У пациентов после радикальной простатэктомии изучены результаты планового послеоперационного морфологического заключения вместе с данными, полученными при сатурационной трансперинеальной картирующей биопсии. Значительных различий в расположении участка аденокарциномы, а так же новых очагов опухоли, не диагностированных по данным биопсии, не выявлено. По данным патоморфологической оценки материала после радикальной простатэктомии было выявлено, что в 60,0% случаев опухоль имела локализованный характер и не распространялась за пределы капсулы ПЖ, в 40,0% случаев не была ограничена пределами органа с инвазивным ростом в толщу капсулы ПЖ.

После изучения патоморфологических заключений образцов простатэктомии выявилось преобладание опухолей на стадии pT<sub>2</sub> (n=3, 60,0%): pT<sub>2a-b</sub> - у 2 (40%) пациентов, pT<sub>2c</sub> - у 1 (20,0%), стадия pT<sub>3a</sub> - у 2 (40,0%) пациентов. Таким образом, локализованный РПЖ диагностирован у 3 (60,0%) пациентов. Метастатического поражения регионарных лимфоузлов по результатам послеоперационного гистологического исследования выявлено не было.

Занижение клинической стадии РПЖ отмечено у 2 (40,0%) пациентов, перенесших РПЭ. По результатам морфологического заключения образцов простатэктомий у 1 (20,0%) пациента имела место аденокарцинома в обеих долях, у 4 (80,0%) - в одной доле ПЖ.

Аналогичному анализу представлена степень дифференцировки опухоли по Глисона в биоптатах и в образцах простатэктомии. Образцы имели распределение по шкале Глисона от 6 до 7 в биоптатах и от 6 до 8 — в образцах после простатэктомии. Соответствие дифференцировки опухоли по градации Глисона в биоптатах и образцах простатэктомии выявлено у 80,0% пациентов (n=4), у 20,0% (n=1) имелось занижение на 1 балл по шкале Глисона.

В ходе сравнительного анализа морфологических заключений биопсии и образцов простатэктомии выявлена прямая корреляция расположения фокуса аденокарциномы в образцах проста-

тэктоми́й с данными полученными при стандартной трансректальной биопсии ПЖ. Совпадение заключений результатов исследования биопсийного и послеоперационного материала составило 80%.

***Результаты прицельной трансперинеальной биопсии предстательной железы под МРТ/ТРУЗ fusion – навигацией***

В III группу были включены пациенты (n=64), подвергшиеся прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией. Средний возраст составил  $61,8 \pm 5,4$  года, возрастной диапазон данной группы от 44 до 71 лет. Отмечается вариация показателя ПСА у пациентов III группы от 0,2 до 32,1 нг/мл на момент выполнения биопсии, среднее значение  $11,0 \pm 5,8$  нг/мл. В анализируемой группе у всех пациентов (n= 64, 100%) ранее проводились стандартные трансректальные биопсии ПЖ, а у 17 (26,5%) сочетание нескольких видов биопсий ПЖ (стандартная трансректальная и промежностная картирующая биопсии) с отрицательным результатом, при этом при динамическом наблюдении имелся рост ПСА. На данный момент у пациентов были показания для выполнения повторной биопсии. Однократно биопсия ПЖ выполнялась у 28 пациентов (43,7%), у 22 пациентов (34,4%) – два раза, у 14 пациента (21,9%) три раза.

Анализируемые результаты морфологических заключений ранее выполненных биопсии показали: у 43 пациентов (67,2%) имела место ПИН высокой степени, у 15 (23,4 %) - ASAP, у оставшихся (n=6, 9,4%) - поствоспалительные и гиперпластические процессы. Время между биопсиями в среднем составило  $86 \pm 28$  дней.

Всем пациентам III группы было выполнено мпМРТ ПЖ. По данным заключений специалистов лучевой диагностики, диагностировано 77 фокусов, подозрительных на РПЖ: по одному очагу у 56 пациентов (87,5%), два - у 3 (4,7%), три - у 5 (7,8%). Данные изменения в ПЖ у пациентов дополнительно подвержены стадированию по шкале PI-RADSv2: очаги с градацией 5 баллов диагностированы у 11 (17,2%) пациентов, 4 балла - у 16 (25%), 3 балла - у 37 (57,8%).

***Непосредственные результаты трансперинеальной биопсии предстательной железы под МРТ/ТРУЗ fusion – навигацией.***

✓ Среднее время длительности прицельной трансперинеальной биопсии ПЖ под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией составило  $52,4 \pm 18,6$  минуты (от 20 до 120).

✓ Общее число полученных биоптатов составило 516, у каждого пациента из I группы выполнялся 12 пункции ПЖ. В результате выполнения всех биопсии число составило 1565. Из них 326 (20,8%) биоптаты, полученные из 77 очагов (в среднем по четыре из каждого очага методом

прицельной fusion биопсии, а 1239 (79,2%) биоптатов, взяты вне очага по методике стандартной промежуточной картирующей биопсии. Рандомный подход с использованием обеих трансперинеальных методик биопсии (прицельной и расширенной картирующей) у пациентов III группы был обусловлен тем, что бы определить вероятность мультифокального характера аденокарциномы и чистоты исследования.

✓ Общий объем выверенных таргетных очагов составил 164,37 см<sup>3</sup>, средний объем таргетного очага 2,13±0,36 см<sup>3</sup>. В 133 (8,5%) биоптатах диагностирована аденокарцинома, число «позитивных» биоптатов, полученных во время прицельной fusion биопсии - 95 (29,1%) из 326, по методике стандартной трансперинеальной картирующей биопсии - 38 (3,1%) из 1239.

По данным морфологических заключений РПЖ диагностирован у 35 (30,9%) пациентов. Аденокарцинома в 54,6% (n=35) биоптатах обнаружена по методике прицельной биопсия ПЖ под контролем МРТ/ТРУЗ fusion – навигации и подтверждена стандартной промежуточной картирующей биопсией. Таким образом, злокачественных новообразований, выявленных исключительно при трансперинеальной картирующей методике, у пациентов III группы не диагностировано.

Данные морфологических заключений прицельной биопсия ПЖ под контролем МРТ/ТРУЗ fusion – навигации биопсии представлены в табл. 3. Аденокарцинома по классификации Глисона 6 (3+3), 7 (4+3 либо 3+4), 8 (4+4, 5+3) баллов и 10 баллов - у 18 (28,1%), 14 (21,8%), 2 (3,1%) и 1 (1,6%) соответственно. Предраковых изменения (ПИН) имелись у 13 (20,3%), у 3 (4,6%) - ASAP, доброкачественная гиперплазия - у 13 (20,3%).

Таблица 3

Результаты биопсии ПЖ под МРТ/ТРУЗ fusion-навигацией

	ДГПЖ	ASAP	ПИН	Индекс Глисона			
				6 (3+3)	7 (3+4)/ 4+3)	8 (4+4)/ (5+3)	10 (5+5)
Абс.	13	3	13	18	11/3	1/1	1
%	20,3	4,6	20,3	28,1	17,1/4,7	1,55/1,55	1,6

Результаты заключений мпМРТ с грациями по PI-RADSv2 продемонстрировали статистически достоверную взаимосвязь с морфологическими заключениями прицельной биопсии (p<0.02 коэффициент корреляции Спирмена 0,7) (табл. 4).

Таблица 4

Грация пациентов при оценке мпМРТ по PI-RADSv2 и патоморфологических заключений по шкале Глисона у пациентов группы III

Грация PI-RADSv2	Сумма баллов по шкале Глисона			
	6 баллов	7 баллов	8 баллов	10 баллов



<b>III</b>	12	1	-	-
<b>IV</b>	6	4	-	-
<b>V</b>	-	6	2	1
<b>ВСЕГО</b>	18	11	2	1

Целенаправленная биопсия высоко подозрительных (PI-RADS 4) изменений по данным мПМРТ выявляет опухоль у 62,5% (n=10) пациентов, а очень подозрительных (PI-RADS 5) - у 81,8% (n=9) пациентов.

По результатам гистологических заключений и дополнительных лучевых методов исследований, со всеми пациентам с верифицированным РПЖ обсуждались различные методы радикального лечения. 19 (63,3%), гормоно-лучевое лечение - 7 (20,0%), брахитерапия - 1 (2,8%), динамическое наблюдение - 3 (8,6%). В виду значимого изменения стадии, ухудшения прогноза по результатам послеоперационного патоморфологического заключения 3 пациентам после простатэктомии проведена лучевая терапия.

У пациентов после радикальной простатэктомии изучены результаты планового послеоперационного морфологического заключения вместе с данными, полученными при прицельной трансперинеальной биопсии ПЖ под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией. Значительных различий в расположении участка аденокарциномы а так же новых очагов опухоли, не диагностированных по данным биопсии, не выявлено. По данным патоморфологической оценки материала после РПЭ было выявлено, что в 47,4% случаев опухоль располагалась в пределах капсулы ПЖ, в 62,6% случаев имела инвазия в капсулу.

После изучения патоморфологических заключений образцов простатэктомии выявилось преобладание опухолей на стадии pT3a (n=10, 52,6%): pT<sub>2a-b</sub> - у 4 (21,1%) пациентов, pT<sub>2c</sub> - у 5 (26,3%). Таким образом, по результатам хирургического лечения локализованный РПЖ диагностирован у 9 (47,4%) пациентов. Метастатического поражения регионарных лимфоузлов по результатам послеоперационного гистологического исследования выявлено не было. По результатам гистологического заключения объем аденокарциномы в ПЖ варьировал от 0,15 см<sup>3</sup> до 0,65 см<sup>3</sup>, средний объем составил 0,4 см<sup>3</sup>. Хотелось бы отметить, что у 4 пациентов (21,1%) аденокарцинома с дифференцировкой по шкале Глисона 6 (3+3) и 7 (3+4) занимала 1 фрагмент биоптата и составила менее 15 % одного столбика, а по результатам. По результатам патоморфологического заключения после простатэктомии средний объем аденокарциномы составил 1,5 (от 0,35 до 2,65) см<sup>3</sup>.

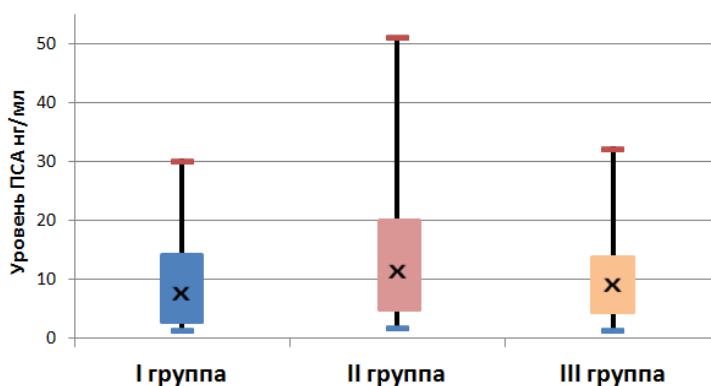
Аналогичному анализу представлена степень дифференцировки опухоли по Глисонау в биоптатах и в образцах простатэктомии. Образцы имели распределение по шкале Глисона от 6 до 9

в биоптатах и от 6 до 9 — в образцах после простатэктомии. Соответствие дифференцировки опухоли по градации Глисона в биоптатах и образцах простатэктомии выявлено у 100,0% пациентов ( $n=19$ ).

В ходе сравнительного анализа мофрологических заключений биопсии и образцов простатэктомии выявлено соответствие локализации и степени агрессивности. Таким образом, ни у одного пациента при изучении образцов после простатэктомии не выявлены новые фокусы аденокарциномы. Совпадение заключений результатов исследования биопсийного и послеоперационного материала составило 100%.

***Сравнение результатов применения повторной трансректальной, сатурационной промежностной картирующей и прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией***

Проанализированные три группы пациентов отличались методиками выполнения повторной биопсии ПЖ, но сопоставимы по возрасту, полу и уровню ПСА. При сравнительном анализе возрастного состава пациентов значимых различий в трех группах исследования не выявлено: среднее значение возраста у пациентов I группы составило 63,9 года, II группы - 62,7 года, III группы – 61,8 лет (по методу U Манна-Уитни,  $p=0,0802$ ). Значимых различий в группах по уровню сывороточного ПСА не выявлено (по методу U Манна-Уитни,  $p=0,0771$ ). На *рис. 5* схематично представлены внутригрупповые и средние значения сывороточного ПСА у пациентов трех групп.



*Рисунок. 5. Медиана и интерквартильный размах уровня ПСА в группах.*

В ходе исследования 154 пациентам трех групп в зависимости от медицинских показаний выполнены различные методики биопсии ПЖ. По результатам исследования был получен, а впоследствии проанализирован 3301 биоптат, в 226 из которых выявлено злокачественное новообразование – аденокарцинома ПЖ.

По данным статистического анализа зависимость числа полученных биоптатов с аденокарциномой во всех трех группах статистически значима по  $\chi^2$  Пирсоновскому критерию ( $p < 0.01$ ). Важно отметить, если у пациентов III группы вести расчет процентного соотношения биоптатов с аденокарциномой ( $n=95$ ), полученных по fusion методике, не от общего числа полученных биоптатов, а от количества таргетных биоптатов ( $n=326$ ), то данный показатель составит 29,1%.

РПЖ был диагностирован у 68 (44,2%) пациентов: у 13 (30,2%) – I группы, у 20 (42,5%) – II группы, 35 (54,7%) – III группы наблюдения. Таким образом, анализ статистической корреляции не показал при сопоставлении числа пациентов с диагностированным РПЖ и методом биопсии ПЖ ( $p > 0.06$ ,  $\chi^2$  критерий Пирсона).

Таблица 5

*Градация пациентов трех с установленным диагнозом РПЖ в зависимости от метода биопсии*

Методика биопсии	Общее число пациентов Абс.	Пациенты с РПЖ и отрицательными биопсиями в анамнезе	
		Абс.	%
I группа	43	13	30,2*
II группа	47	20	42,5*
III группа	64	35	54,7*
<b>ВСЕГО</b>	154	68	44,2**

\*Показатель рассчитан на число пациентов в каждой группе.

\*\*Показатель рассчитан на общее число пациентов ( $n=154$ ).

Результаты проведенного статистического анализа подтверждают гипотезу о большей диагностической значимости трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией в определении точной морфологической дифференцировки, локализации опухоли и оценке степени агрессивности РПЖ у пациентов с отрицательной повторной биопсией в анамнезе в сравнении с трансректальной и сатурационной промежностной картирующей биопсиями.

Чрезмерно высокая популярность ПСА-скрининга, применение расширенных методик биопсии ПЖ привели к гипердиагностике и возможности определять индифферентные виды РПЖ, то есть клинически незначимые, имеющий низкий риск прогрессирования. К основным, общеизвестным и утвержденным профессиональным сообществом критериям клинически незначимого РПЖ относятся: наличие аденокарциномы в биоптатах одной доли ПЖ и градация опухоли по шкале Глисона 6 баллов. В табл. 6 отражена градация пациентов по типу агрессивности РПЖ

Таблица 6

*Градация пациентов по виду потенциальной агрессивности РПЖ*

	Общее количество пациентов с РПЖ	Количество пациентов с клинически значимым РПЖ		Количество пациентов с клинически незначимым РПЖ	
	Абс.	Абс.	%	Абс.	%
I группа	13	10	14,7	3	4,4
II группа	20	10	14,7	10	14,7
III группа	35	24	35,3	11	16,2
<b>ВСЕГО</b>	<b>68</b>	<b>44</b>	<b>64,7</b>	<b>24</b>	<b>35,3</b>

*Показатель рассчитан на общее число пациентов с РПЖ (n=68)*

По данным табл. 6, прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией по сравнению с повторной трансректальной и сатурационной промежностной картирующей биопсиями позволяет верифицировать клинически значимый РПЖ у большего числа пациентов ( $p < 0.05$ ,  $\chi^2$  критерий Пирсона), при этом не ведет к чрезмерной диагностике клинически незначимых форм.

*Таблица 7*

*Градации числа диагностированных биоптатов с аденокарциномой относительно метода биопсии и степени дифференцировки РПЖ*

	Число биоптатов	Число биоптатов с аденокарциномой	Число биоптатов с клинически значимым РПЖ		Число биоптатов с клинически незначимым РПЖ	
	Абс.	Абс.	Абс.	%	Абс.	%
I группа	516	37	13	5,7	24	10,6
II группа	1220	56	25	11,1	31	13,7
III группа	1565	133	92	40,7	41	18,4
<b>ВСЕГО</b>	<b>3301</b>	<b>226</b>	<b>130</b>	<b>57,5</b>	<b>96</b>	<b>42,5</b>

*Показатели рассчитаны на общее количество биоптатов с аденокарциномой (n=226).*

Согласно результатам табл. 7, прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion – навигацией позволяет клинически значимый РПЖ определяется в достоверно большем количестве биоптатов, чем при повторной трансректальной и сатурационной промежностной картирующей биопсиях ( $p < 0.01$ ,  $\chi^2$  критерий Пирсона).

Анализируя результаты патоморфологического заключения у пациентов трех групп после биопсии и простатэктомии, отмечено, что у 18 пациентов III группы из 32 (56,2%), подвергшихся радикальному оперативному лечению, различий в до- и послеоперационном стадии РПЖ не выявлено по локализации опухоли, по степени дифференцировки по шкале Глисона. Наибольший процент (100%) соответствия клинической и послеоперационной стадии определен у пациентов III

группы. В данной группе отмечается наилучший показатель соответствия степени дифференцировки и объема опухоли в образцах биопсии и послеоперационном материале.

За пациентами трех групп с недиагностированной аденокарциномой проводилось строгое динамическое наблюдение. Последующие биопсии ПЖ выполнялись 25 пациентам в течение 3 месяцев после предшествующей. Таким образом, по результатам морфологического заключения частота выявления ложноотрицательных результатов биопсии у пациентов I группы составила 33,3 % (n=14), II - 6,4 % (n=3), III - 1,5 % (n=1).

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией является наиболее эффективным способом диагностики РПЖ. Следует сказать, что пациенты данной группы были обследованы в большем объеме (включая мпМРТ).

#### ***Анализ осложнений после выполненных биопсий***

В процессе наблюдения чаще всего у пациентов присутствовала гематурия различной степени выраженности. Геморрагические осложнения (кровь в кале и моче), как правило, сохраняются в течение 3 суток после биопсии ПЖ, а в семенной жидкости от 1 до 2 месяцев (табл. 8). Такие проявления являются ожидаемыми после биопсии, а пациенты предупреждены о данных фактах.

*Таблица 8*

*Осложнения после биопсии у пациентов трех групп*

	Макрогематурия		Гемотампонада мочевого пузыря		Острая задержка мочи	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа	14	33,3	1	2,4	2	4,7
II группа	20	42,5	2	4,2	1	2,1
III группа	27	42,2	-	-	1	1,6

Из статистических данных табл. 8, макрогематурия встречалась чаще по отношению к другим видам прогнозируемых осложнений у пациентов трех групп. В виду выраженной макрогематурии дополнительные манипуляции и медикаментозное лечение получали 5 (11,9%) пациентов I группы, 8 (17,0%) - II и 5 (7,8%) - III. Потребовалось разрешение гемотампонады 1 (2,4%) пациенту I группы и 2 (4,2%) - II группы, а длительная гемостатическая терапия - 4 (9,6%) пациента I группы, 6 (12,6%) - II группы, 5 (8%) - III группы.

При клинко-инструментальных данных за острую задержку мочи пациентам выполнялось постоянное дренирование мочевого пузыря уретральным катетером Фолея на срок до 48 часов, совместно с медикаментозным лечением (альфа-адреноблокаторы, антибактериальные, противовоспалительные препараты). Дренирование нижних мочевых путей и медикаментозное лечение

проводилось 2 (4,8%) пациентам I группы, 1 (2,1%) - II группы, и 1 (1,6%) - III группы. Гнойно-воспалительные осложнения у пациентов трех групп не наблюдались.

### ***Алгоритм выбора метода биопсии предстательной железы с целью морфологической верификации РПЖ***

В качестве метода морфологической первичной диагностики рекомендуем применять стандартную 12-точковую биопсию под контролем ТРУЗИ. У пациентов с отрицательными результатами первичной биопсии и имеющимися клиничко-инструментальными данным за РПЖ целесообразно использовать трансперинеальную сатурационную картирующую биопсию или прицельную биопсию под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.

Суммируя особенности технического исполнения методик, можно сделать вывод, что имеются следующие критические моменты, влияющие на выбор метода биопсии ПЖ: градация по шкале PI-RADS, объём ПЖ более 40 см<sup>3</sup>, расположение опухолей в передней зоне ПЖ, решение о возможности фокального лечения и динамического наблюдения. Все это позволяет постулировать показания для выбора метода биопсии ПЖ у конкретного пациента (*рис. 6*).

Показания для прицельной трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗИ fusion - навигацией, помимо основных показаний для повторной биопсии ПЖ:

1. Объём ПЖ - любой;
2. Образования ПЖ по шкале PI-RADS 3, 4, 5;
3. Образования, расположенные в передней зоне ПЖ.

Показания для трансперинеальной сатурационной картирующей биопсии, помимо основных показаний применимо:

1. Образования ПЖ по шкале PI-RADS 1, 2;
2. Объём ПЖ – любой;
3. Сохраняющееся подозрение на РПЖ, при неэффективных других методикам биопсии.

Анализ технического исполнения различных вариантов биопсии ПЖ показал следующее: явные технические преимущества прицельно трансперинеальной биопсии под МРТ/ТРУЗИ fusion - навигацией у пациентов с локальными изменениями по мпМРТ с градацией по PI-RADS 3-5.

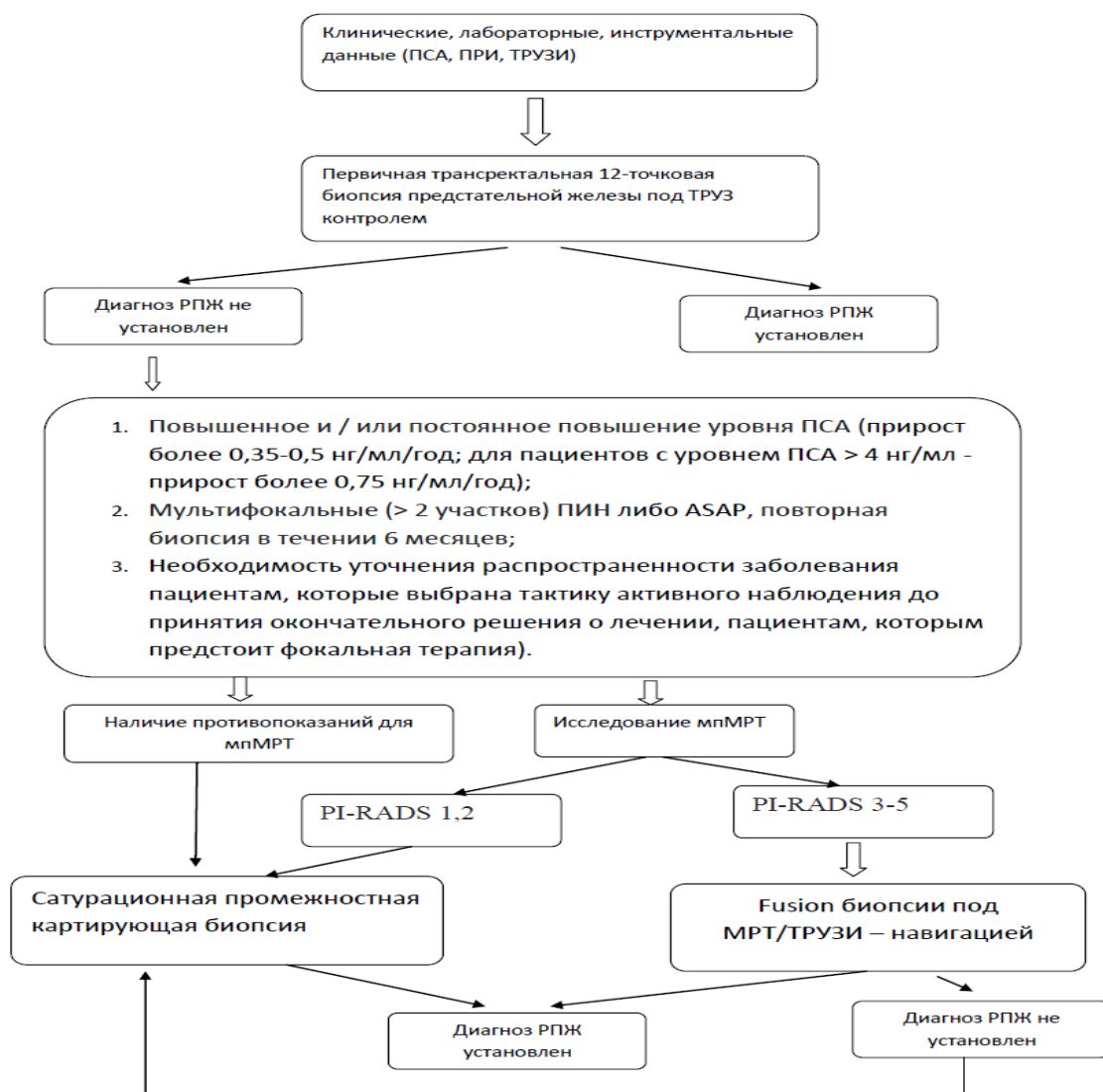


Рис. 6. Алгоритм выбора биопсии предстательной железы

## ВЫВОДЫ

1. Разработана и апробирована методика прицельной промежуточной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией у пациентов с ранее отрицательными биопсиями. Сатурационная промежуточная картирующая биопсия и прицельная промежуточная биопсия под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией - наиболее трудоемкие, требующее госпитализации и анестезиологического пособия, но в то же время наиболее достоверные методы диагностики РПЖ.

2. Выявлено, что РПЖ удастся верифицировать в большем количестве случаев ( $n=35$ , 54,7%) и биоптатов ( $n=133$ , 8,5%) при трансперинеальной прицельной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией в сравнении с стандартной трансректальной (по пациентам  $n=13$ , 30,2%, по

биоптатам  $n=37$ , 7,2%) и промежностной картирующей (по пациентам  $n=20$ , 42,5%, по биоптатам  $n=56$ , 4,6%) биопсиями.

3. Результаты морфологического исследования биопсийного материала после трансперинеальной прицельной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion – навигацией и планового гистологического заключения после простатэктомии не различались по стадии, локализации опухоли и индексу Глисона (100% совпадение патоморфологических заключений).

4. Применение прицельной трансперинеальной fusion биопсии под МРТ/ТРУЗ навигацией и сатурационной картирующей биопсии предстательной железы не приводит к повышению риска развития осложнений.

5. По результатам исследования сформулирован алгоритм повторной инвазивной диагностики РПЖ у пациентов с ранее отрицательной биопсией на основании применения трансперинеальной картирующей биопсии и прицельной биопсией под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией. При выборе метода биопсии предстательной железы помимо основных, общепринятых показаний необходимо учитывать следующее: повышенный объем ПЖ (более  $40\text{см}^3$ ), градация по шкале PI-RADS по мпМРТ (от 3 до 5 баллов), расположение образований в анатомически труднодоступных местах (передняя зона ПЖ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У пациентов с отрицательной биопсией, но сохраняющимся подозрением на РПЖ перед принятием решения о повторной биопсии должно быть проведено комплексное обследование, включающее помимо общепринятых методов (ПСА, ПРИ, ТРУЗИ) специфичные серологические маркеры и мпМРТ.

2. В целях патоморфологической верификации РПЖ при повторной и последующих биопсиях целесообразно использовать промежностную сатурационную картирующую биопсию и трансперинеальную прицельную биопсию под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией.

3. Трансперинеальная сатурационная картирующая биопсия применима у пациентов с любым объемом предстательной железы и низко - подозрительными очаговыми образованиями по данным мпМРТ с градацией PI-RADS  $< 3$  балла.

4. Прицельная трансперинеальная биопсия под МРТ/ТРУЗИ fusion - навигацией применима у пациентов с любым объемом предстательной железы и с высокоподозрительными очаговыми образованиями по данным мпМРТ с градацией PI-RADS  $\geq 3$  балла, включая фокусы, расположенные в передней зоне ПЖ.



5. У пациентов с отрицательными результатами промежуточной сатурационной картирующей биопсии и трансперинеальной прицельной биопсии под МРТ/ТРУЗ fusion - навигацией необходимо пристальное динамическое наблюдение с решением вопроса о целесообразности последующей и методе биопсии с применением дополнительных серологических тестов и данных мпМРТ.

### СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кельн А.А. – Прицельная биопсия предстательной железы под фьюжен контролем МРТ и УЗ // Зырянов А.В., Попов И.Б., Пономарев А.В., Суриков А.С., Кельн А.А.// Академический журнал Западной Сибири. - 2016. – Т. 12. № 4. – С 28-31.
2. Кельн А.А. – Таргетная биопсия предстательной железы под fusion МРТ-УЗ контролем // Зырянов А.В., Попов И.Б., Пономарев А.В., Кельн А.А., Суриков А.С.// Электронный журнал Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии Минздрава России. -2016. – Т. 16. - № 4. – С 18-20.
3. Кельн А.А. – Таргетная МРТ-УЗ fusion биопсия предстательной железы: новые возможности диагностики РПЖ // Зырянов А.В., Кельн А.А., Пономарев А.В., Попов И.Б., Суриков А.С., Сальников М.А., Лебедев А.В., Петросян А.С., Федоров Н.М., Ощепков В.Н.// Уральский медицинский журнал. -2017. - № 2. – С 45-51.
4. Кельн А.А. – Первый опыт совмещенной МРТ-ТРУЗ биопсии предстательной железы // Кельн А.А., Зырянов А.В., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В.// Медицинский вестник Башкортастана. -2017. - № 3. – С 91-94.
5. Кельн А.А. – Биопсия предстательной железы под fusion контролем// Зырянов А.В., Кельн А.А., Ощепков В.Н., Пономарев А.В., Суриков А.С. // Исследовательская практика в медицине. -2017. – № 2. – С 53.
6. Кельн А.А. - Диагностическая ценность повторной биопсии предстательной железы под fusion-контролем// Зырянов А.В., Кельн А.А., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Лебедев А. В., Попов И. Б.// Онкоурология. - 2017. – № 3. – С 71-76.
7. Кельн А.А. – Оценка эффективности и безопасности трансперинеальной fusion-биопсии предстательной железы под МРТ/ТРУЗ-контролем // Зырянов А.В., Кельн А.А., Пономарев А.В., Сальников М.А., Купчин А.В., Лыков А.В., Вайрадян А.В., Суриков А.С., Петросян А.С.// Материалы XII Международного конгресса Российского общества онкоурологов. -2017. -С 38.
8. Кельн А.А. – Fusion-биопсия предстательной железы у пациентов с ранее отрицательной биопсией в анамнезе// Кельн А.А., Зырянов А.В., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Знобищев В.Г., Сальников М.А.// Вестник урологии. -2017. - № 5. – С 39-46.
9. Кельн А.А. – Диагностическая ценность шаблонной промежуточной картирующей биопсии в выявлении рака предстательной железы// Кельн А.А., Зырянов А.В., Знобищев В.Г., Лыков А.В., Пономарев А.В., Купчин А.В., Сальников М.А.// Материалы XIII Международного конгресса Российского общества онкоурологов. -2018. – С 30.
10. Кельн А.А. - Трансперинеальная fusion-биопсия предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии и трансректального ультразвукового исследования// Кельн А.А., Зырянов А.В., Знобищев В.Г., Сальников М.А., Лыков А.В., Пономарев А.В., Вайрадян А.В., Петросян А.С.// Материалы XIII Международного конгресса Российского общества онкоурологов. -2018. – С 31.
11. Кельн А.А. - Брахитерапия Cs<sup>131</sup> в лечении рака предстательной железы// Кельн А.А., Зырянов А.В., Пономарев А.В., Знобищев В.Г., Зотов П.Б. // Исследовательская практика в медицине. – 2018. - № 2. – С 160.

12. Кельн А.А. - Шаблонная трансперинеальная биопсия в диагностике рака предстательной железы// Кельн А.А., Знобищев В.Г., Пономарев А.В., Сальников М.А., Федоров Н.М.// Исследовательская практика в медицине. – 2018. - № 2. – С 159.

13. Кельн А.А. - Роль сатурационной трансперинеальной биопсии в диагностике рака предстательной железы в «эру» таргетной fusion-биопсии// Кельн А.А., Зырянов А.В., Зотов П.Б., Пономарев А.В., Суриков А.С., Знобищев В.Г.// Креативная хирургия и онкология. -2018. – Т. 8. № 2. – С 27–32.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ПЖ – предстательная железа

ЗНО – злокачественные новообразования

РПЖ – рак предстательной железы

ПСА – простатспецифический антиген

ПРИ – пальцевое ректальное исследование

УЗИ - ультразвуковое исследование (сонография)

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

мпМРТ – мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

УЗ – ультразвуковой

ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия

ASAP - атипичная мелкоацинарная пролиферация

РПЭ – радикальная простатэктомия

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

МР - магнитно-резонансная

ИГХ - иммуногистохимическое