

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-30-36>

# Характеристики рака предстательной железы, выявленного в условиях первичной (систематической) и повторной биопсии, и их оценка после радикальной простатэктомии

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**М.Б. Чибичян<sup>1</sup>, А.В. Аветян<sup>1</sup>, И.И. Белоусов<sup>1</sup>, Т.О. Лаптева<sup>2</sup>, А.В. Ильях<sup>1</sup>, В.П. Глухов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 29, пер. Нахичеванский, Ростов-на-Дону, 344022, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России; д. 63, ул. 14-я линия, Ростов-на-Дону, 344019, Россия

**Контакт:** Чибичян Микаел Бедросович, [michel\\_dept@mail.ru](mailto:michel_dept@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** При диагностике рака предстательной железы (РПЖ) 20–40% пациентов необходимо проведение более одной биопсии предстательной железы (БП). Частота РПЖ при повторной БП составляет 20%.

**Цель.** Выявить различия в параметрах РПЖ, обнаруженного при первичной и повторной БП.

**Материалы и методы.** В исследование включено 44 пациента с РПЖ. I группу составили 19 мужчин с РПЖ, выявленным при повторной БП (медианы: возраст – 60 лет, ПСА – 9,9 нг/мл, объем ПЖ – 44,3 см<sup>3</sup>, опухоль в биоптате – 15%). Очаг в предстательной железе (ПЖ) по данным трансректальной ультрасонографии (ТРУС) выявлен у 26% пациентов, простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) 3 – у 20%, стадия cT1a – у 5,3%, cT1b – у 26,3%, T1c – у 21,0%, cT2 – у 47,4%. Во II группу включено 25 мужчин с РПЖ, выявленным при первичной БП (медианы: возраст – 63 года, ПСА – 7,1 нг/мл, объем железы – 38 см<sup>3</sup>, опухоль в биоптате – 40%). Очаг в ПЖ при ТРУС выявлен у 68% пациентов, ПИН 3 – у 20%, стадия cT1c – у 76,0%, cT2 – у 24,0%. Радикальная простатэктомия выполнена 15 больным: 7 пациентам I группы и 8 – II группы. После оценки препарата ПЖ в I группе стадия pT2a определена у 57,1% пациентов, pT2b – у 14,3%, pT2c – у 28,6%, инвазия РПЖ в капсулу железы – у 28,6%. Группе ISUP-1 соответствовали 14% больных, ISUP-2 – 43%, ISUP ≥ 3 – 43%. После оценки препарата во II группе стадия pT2a выявлена у 12,5% пациентов, pT2c – у 87,5%, инвазия РПЖ в капсулу железы – у 9%, ISUP ≥ 3 – у 100%.

**Результаты.** Сравнение групп выявило отличия по объему содержания опухоли в биоптате ( $p = 0,005$ ), критерию вовлечения капсулы железы в опухолевый процесс ( $p = 0,007$ ), доле больных с очагом на ТРУС ( $p = 0,01$ ) с превалорированием этих признаков во II группе. Группы оказались сравнимы по стадии pT, ISUP и объему поражения в препарате железы ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Низкая эффективность первичной БП обусловлена недостатками ее randomness и невысокой точности. Отсутствие РПЖ при систематической БП не является признаком опухоли малого объема в железе. РПЖ, выявленный при повторной БП достаточно агрессивен.

**Ключевые слова:** предстательная железа; рак предстательной железы; биопсия предстательной железы; простатическая интраэпителиальная неоплазия.

**Для цитирования:** Чибичян М.Б., Аветян А.В., Белоусов И.И., Лаптева Т.О., Ильях А.В., Глухов В.П. Характеристики рака предстательной железы, выявленного в условиях первичной (систематической) и повторной биопсии простаты и его оценка после радикальной простатэктомии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(4):30-36; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-30-36>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-30-36>

# Characteristics of prostate cancer detected during primary (systematic) and repeated prostate biopsy and its assessment after radical prostatectomy

CLINICAL STUDY

**M.B. Chibichian<sup>1</sup>, A.V. Avetyan<sup>1</sup>, I.I. Belousov<sup>1</sup>, T.O. Lapteva<sup>2</sup>, A.V. Ilyash<sup>1</sup>, V.P. Glukhov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; d. 29, per. Nakhichevan, Rostov-on-Don, 344022, Russia

<sup>2</sup> «National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; d. 63, st. 14th Line, Rostov-on-Don, 344019, Russia

**Contacts:** Mikael B. Chibichian, [michel\\_dept@mail.ru](mailto:michel_dept@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** When diagnosing prostate cancer (PCa) in 20–40% of patients, more than one prostate biopsy (BP) is required. The incidence of PCa in recurrent BP is 20%.

**Purpose of the study.** To identify the differences in prostate cancer detected in primary and recurrent BP.

**Materials and methods.** The study included 44 patients with prostate cancer. Group I consisted of 19 men with PCa detected in recurrent BP (medians: age – 60 years, PSA – 9.9 ng / ml, prostate volume – 44.3 cm<sup>3</sup>, tumor in biopsy – 15%). A lesion in the prostate, according to transrectal ultrasonography (TRUS), was detected in 26% of patients, PIN 3 – in 20%, cT1a – in 5.3%, cT1b – in 26.3%, T1c – in 21.0%, cT2 – at 47.4%. Group II included 25 men with prostate cancer detected in primary BP (medians: age – 63 years, PSA – 7.1 ng / ml, prostate volume – 38 cm<sup>3</sup>, tumor in biopsy – 40%). A lesion in the prostate with TRUS was detected in 68% of patients, PIN 3 – in 20%, stage cT1c – in 76.0%, cT2 – in 24.0%. Radical prostatectomy was performed in 15 patients: 7 in group I and 8 in group II. After morphological studying of removed prostate in group I, stage pT2a was detected in 57.1% of patients, pT2b – in 14.3%, pT2c – in 28.6%, invasion of prostate cancer into the capsule of the gland – in 28.6%. Group ISUP-1 corresponded to 14% of patients, ISUP-2 – 43%, ISUP ≥ 3 – 43%. After evaluation of the drug in group II, stage pT2a was detected in 12.5% of patients, pT2c – in 87.5%, prostate cancer invasion into the glandular capsule – in 9%, ISUP ≥ 3 – in 100%.

**Results.** Comparison of the groups revealed differences in the volume of the tumor in the biopsy specimen ( $p = 0.005$ ), the criterion for the involvement of the gland capsule in the tumor process ( $p = 0.007$ ), the proportion of patients with a focus on TRUS ( $p = 0.01$ ) with the prevalence of these signs in group II. The groups were comparable in pT stage, ISUP and lesion volume in the gland preparation ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** The low efficiency of primary PD is due to the shortcomings of its randomness and low accuracy. The absence of PCa in systemic PD is not a sign of a small tumor in the gland. Prostate cancer detected during repeated PD is quite aggressive.

**Key words:** prostate gland; prostate; prostate cancer (PCa); biopsy of the prostate (BP); PIN 3.

**For citation:** Chibichian M.B., Avetyan A.V., Belousov I.I., Lapteva T.O., Ilyash A.V., Glukhov V.P. Characteristics of prostate cancer detected during primary (systematic) and repeated prostate biopsy and its assessment after radical prostatectomy. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(4):30-36; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-30-36>

## ВВЕДЕНИЕ

Текущие исследования показывают, что у 20-40% пациентов при диагностике рака предстательной железы (РПЖ) необходимо проведение более одной биопсии ПЖ (БП) [1]. Повторные БП производят у пациентов с подозрением на РПЖ при отрицательном результате первичной систематической биопсии, при активном наблюдении, а также при мониторинге для детекции прогрессии болезни [2]. Предпосылками может явиться диагностическая неопределенность стандартной трансректальной ультразвуковой биопсии в выявлении РПЖ. Стратегия систематической БП действительно подвержена ошибкам выборки (25 – 35% и 10 – 20% для всех и клинически значимых РПЖ соответственно) и обеспечивает невысокую точность в локализации опухоли. Так, к основным недостаткам первичной биопсии относят невозможность точно обнаружить РПЖ высокого риска прогрессии, вследствие чего неадекватно стратифицируют риски опухоли [5].

Чаще всего проведение повторной БП мотивировано ошибками при проведении и оценке предыдущей биопсии. Согласно стандартам Европейской ассоциации урологов (EAU), повторную БП следует планировать при персистирующем повышении уровня простатспецифического антигена (ПСА), а также в случае выявленных при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) изменениях. Обнаружение при первичной биопсии атипичной мелкоацинарной пролиферации (ASAP) или мультифокальной интраэпителиальной неоплазии предстательной железы высокой степени (ПИН высокой ст. – HGPIN) так же считается показанием для БП через 6-12 месяцев [3]. HGPIN является предраковым процессом. Накапливающиеся данные,

подтверждают теорию последовательного канцерогенеза в ткани предстательной железы (ПЖ) [4]. Его частота среди пациентов, подвергнутых биопсии, варьирует от 1,5 до 16% [6]. В метаанализах J.I. Epstein и D.G. Bostwick показано, что средний риск диагностики РПЖ при второй БП у пациентов с наличием HGPIN при первой составляет 18,1-30%. ASAP может рассматриваться как звено прогрессирования патоморфоза клеток между здоровой тканью ПЖ и РПЖ. В большинстве клинических исследований ASAP выявляют у 0,5-2% пациентов, подвергшихся БП из-за подозрения на рак [7, 8]. Обнаружено, что, по крайней мере, некоторые случаи ASAP в образцах биопсии фактически представляют собой недиагностированный рак, что оставляет открытым вопрос о включении ASAP в перечень показаний к повторной биопсии у таких пациентов. В настоящее время EAU отмечает, что выявляемость РПЖ в случае выполнения повторной БП при наличии ASAP и многофокусной высокой ПИН составляет 30% [9].

*Цель исследования* – выявить различия характеристик образцов ПЖ, полученных при первичной и повторной БП, определить возможные причины невыявления РПЖ при первичной БП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 44 мужчины, которые были разделены на 2 группы: I группа – 19 пациентов, которые имели в анамнезе отрицательную БП и РПЖ у них выявлен при повторной биопсии; II группа – 25 мужчин с РПЖ, выявленным при первичной биопсии железы. Характеристики групп представлены в таблицах 1-2. ■

**Таблица 1. Характеристики групп**  
Table 1. Characteristics of the groups

Показатель Index	I группа, Медиана (Ме) Group I, Median (Me)	II группа, Медиана (Ме) Group II, Median (Me)	P критерий Манна-Уитни P Mann-Whitney test
Возраст, лет Age, years	60	63	0,11
ПСА, нг/мл PSA, ng/ml	9,9	7,1	0,18
Объем ПЖ, см <sup>3</sup> Prostate volume, cm <sup>3</sup>	44,3	38,7	0,28
Пальпируемый очаг, n(%) Palpable lesion, n(%)	2 (10,5)	6 (24)	0,43

Таблица 2. Количество биоптатов в группах при биопсии предстательной железы  
Table 2. Number of biopsies in prostate biopsy groups

Показатель Index	I группа Group I			II группа Group II			P
	Медиана (Me) Median (Me)	Квартили (Q1 – Q3) Quartiles (Q1 ■ Q3)	Мин – Макс Min ■ Max	Медиана (Me) Median (Me)	Квартили (Q1 – Q3) Quartiles (Q1 ■ Q3)	Мин – Макс Min ■ Max	
Первичная биопсия Primary biopsy	14	12-14	8-18	14	12-14	10-16	0,80
Повторная биопсия Repeated biopsy	18	17,5 – 22	14-28	–	–	–	–

**Дооперационная диагностика.** Диагностика РПЖ включала в себя: определение уровня сывороточного общего ПСА, ПРИ, трансректальную ультрасонографию (ТрУС), оценку данных предыдущей биопсии, трансректальную БП. Результатом диагностики должно было явиться обнаружение карциномы ПЖ и определение клинической стадии (сТ).

**Биопсия предстательной железы.** Пункционную БП выполняли трансректальным доступом. Использовали многоплановый ректальный датчик частотой 7,5 МГц ультразвуковой сканер СОНОМЕД-400 с направляющей биопсийной металлической насадкой, автоматическое устройство для БП фирмы Mapap модели PRO-MAG 2,2L с иглами 16 или 18 калибра (16GA.TWx 20 cm, 18GA.TWx 20 cm) аналогичной фирмы-изготовителя с максимальной глубиной проникновения в ткань 22 мм.

Всем пациентам на этапе первичного обследования биопсию выполняли по общепринятым схемам, включающих в себя: систематическую БП по парамедиальной линии попарно из правой и левой долей в условно определяемых верхушке, теле, основании железы с обязательным включением в общую схему биопсии как минимум 4 латерализованных вколов. Решение о количестве биопсийных вколов принимали исходя из клинической картины, уровня ПСА, объема ПЖ, результатов ПРИ, данных ультразвукового сканирования, возраста пациента и сопутствующих заболеваний. Количество вколов колебалось от 8 до 18 точек. Основная часть первичных биопсий была выполнена по методике, предусматривавшей забор 12 биоптатов в латеропозиции.

Показаниями для повторной биопсии являлись:

- присутствие простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени;
- продолжающийся рост уровня ПСА после первично-негативной биопсии;
- патологические находки при ПРИ и ТрУС.

Техника повторной БП, как правило отличалась от первичной забором большего количества биоптатов, также она предполагала забор столбиков ткани не только из периферической, но и из транзитной зоны железы. Общее число биоптатов при повторной процедуре достигало 28. Биоптаты представляли собой столбики ткани ПЖ длиной до 20 мм, диаметром 1 мм. Они помещались в отдельные пронумерованные контейнеры, заполненные 10% раствором нейтрального формалина.

**Морфологические методы исследования.** Для светооптического и иммуногистохимического исследования биоптаты фиксировали в 10% забуференном (нейтральном) формалине в течение 24 часов. После стандартной проводки и заливки в парафин изготавливали серийные срезы толщиной 4 мкм, срезы монтировали на заряженные или покрытые неиммунным адгезивом (poly-L-lysine) предметные стекла. Для светооптического исследования срезы окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом по Массону для выявления коллагена и ставили ШИК-реакцию.

Порядок описания биопсийного материала был следующим:

- сторона биопсийного образца (доля предстательной железы);
- присутствие простатической интраэпителиальной неоплазии;
- процент поражения столбиков;
- индекс Глисона;
- присутствие капсулярной инвазии;
- присутствие атрофии, воспаления [10].

**Методы статистического анализа.** Результаты исследования были обработаны с использованием статистического пакета программ Statistica 6.1. (StatSoft Inc., США). Для количественных параметров исследования гипотезы о виде распределений проверены с помощью критерия Шапиро-Уилкса. В силу того, что практически все признаки имели отклонения от нормального распределения, для сравнения количественных показателей в сравниваемых группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Эти данные представлены в виде медианы, квартилей, минимального и максимального значений. Качественные показатели а также индекс Глисона сравнивали с применением точного двустороннего критерия Фишера или  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Различия между группами считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При трансректальной ультрасонографии ПЖ очаговые изменения в железе выявлены у 26% мужчин I группы и у большинства (68%) пациентов II группы ( $p=0,014$ ). Статистически значимые различия между группами также выявлены и по критерию инвазии РПЖ в капсулу железы ( $p=0,007$ ). Статистически значи-

**Таблица 3. Различия групп по критерию инвазии РПЖ в капсулу железы и очагу на ТрУС, характеристикам ПИН 3 и индекса Глиссона**

**Table 3. Differences between groups according to the criterion of prostate cancer invasion into the capsule of the gland and the focus on the TrUS, Characteristics of PIN 3 and Gleason**

Показатель Index	I группа, n (%) Group I, n (%)	II группа, n (%) Group II, n (%)	P
Очаг на ТрУС ПЖ Outbreak on TRUS prostate	5 (26,3%)	17 (68,0%)	0,014
Инвазия РПЖ в капсулу ПЖ Invasion of prostate cancer into the capsule of the prostate	0 (0,0%)	8 (32,0%)	0,007
ПИН 3 ст. PIN 3 g.	3 (15,8%)	6 (24,0%)	0,71 <sup>1</sup>
Индекс Глиссона Glisson index	5	1 (5,6%)	0,94 <sup>2</sup>
	6	7 (38,9%)	
	7	10 (55,6%)	
	8	0 (0,0%)	

Пимечание: ПИН - простатическая интраэпителиальная неоплазия.

p – значимость различий показателей I и II групп, точный двусторонний критерий Фишера.

<sup>1</sup> – значимость различий показателя I и II групп, точный двусторонний критерий Фишера; <sup>2</sup> – значимость различий показателя I и II групп, критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса.

Note: PIN – prostatic intraepithelial neoplasia.

p – is the significance of the differences in indicators of groups I and I, Fisher's exact two-sided test.

<sup>1</sup> – the significance of the differences between the indicators of groups I and II, Fisher's exact two-sided test; <sup>2</sup> – the significance of the differences between the indicators of groups I and II,  $\chi^2$  test with Yates' correction.

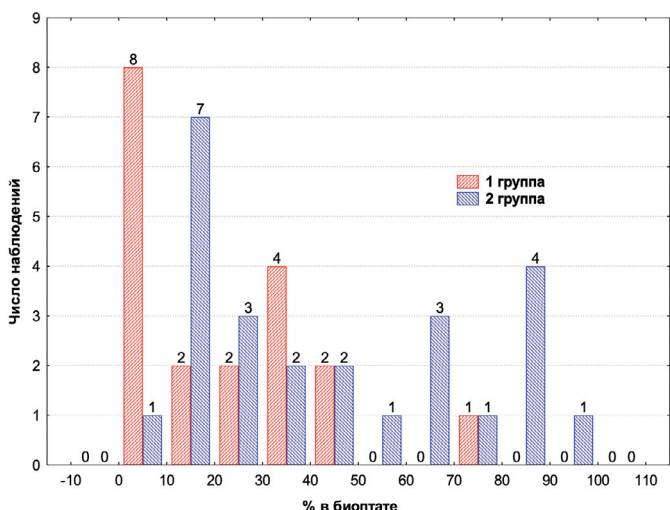


Рис. 1. Распределение пациентов I и II групп по проценту опухолевого поражения в биоптате (p = 0,005)

Fig. 1. Distribution of patients in groups I and II according to the percentage of tumor lesions in the biopsy (p = 0,005)

мых отличий в группах по признаку простатической интраэпителиальной неоплазии высокого грейда не отмечалось. Значимая доля пациентов обеих групп при БП имела низкий и промежуточный риск и группы не отличались друг от друга по данному критерию (табл. 3). Медиана значений опухолевого поражения в биоптате в I группе составила 15%, во II группе – 40%. Различия значений оказались статистически значимыми (p=0,005) (рис. 1) Половина пациентов I группы имели симптомную клиническую стадию болезни сT2(a-c), у 21% больных РПЖ обнаружен при БП, выполненной по поводу роста ПСА и у трети больных диагноз установлен после аденомэктомии. Во II группе больных у большинства РПЖ диагностирован путем БП, выполненной при повышении ПСА. Частота воспалительных изменений в ПЖ, не имела отличий в группах (табл. 4).

**Таблица 4. Стадия сТ в группах и воспалительные изменения в предстательной железе**

**Table 4. CT stage in groups and inflammatory changes in the prostate**

Показатель Index	I группа, n (%) Group I, n (%)	II группа, n (%) Group II, n (%)	Всего, n (%) Total, n (%)	P
Стадия сТ cT Stage	T1a, T1b, T1c	10 (52,6)	19 (76,0)	0,12
	T2a, T2b, T2c	9 (47,4)	6 (24,0)	
	Всего Total	19 (100)	25 (100,0)	
Воспаление Inflammation	15 (78,9)	14 (56,0)	28 (65,1)	0,20

Примечание: p – значимость различий показателей I и II групп, точный двусторонний критерий Фишера

Note: p is the significance of the differences between indicators of groups I and II, Fisher's exact two-sided test



Радикальная простатэктомия (РПЭ) выполнена 15 больным – 7 пациентам из I группы и 8 – из II группы. Характеристики РПЖ после оценки препарата ПЖ представлены в таблице 5. В ISUP  $\geq 2$  вошло более половины пациентов I группы. Все пациенты II группы соответствовали ISUP  $\geq 3$ . После оценки препарата ПЖ (I группа): pT2a – 57,1%, pT2b – 14,3%, pT2c – 28,6%. После оценки препарата ПЖ II группы: pT2a – 12,5%, pT2c – 7 пациентов, что соответствовало 87,5%. По объему опухолевого поражения в препарате железы

группы не отличались ( $p = 0,82$ ). Однако можно отметить, что доля поражения в группе с единственной биопсией имеет гораздо меньший разброс значений, чем в I группе (рис. 2а), что иллюстрирует и разница в размахе 95% доверительного интервала показателя: 10,2 – 59,5% в I группе и 17,1 – 30,4% во II группе (рис. 2б).

Таким образом, группы статистически значимо отличались по объему содержания опухоли в биоптате при БП, критерию вовлечения капсулы ПЖ в опухолевый процесс при БП, доле больных с очагом на ТрУС ПЖ – во II группе эти признаки преобладали. При этом, группы оказались сравнимы по риску прогрессии РПЖ – стадии pT, ISUP и объему поражения в препарате ПЖ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Основаниями заподозрить рак в ПЖ являются изменения данных ПРИ и повышение уровня ПСА. Окончательный диагноз – морфологический устанавливается при обнаружении аденокарциномы в материале биопсии. БП под контролем трансректальной ультразвукографии (ТрУС-контролем) является стандартом ее проведения. ТРУЗИ в серошкальном режиме обладает недостаточной достоверностью в выявлении РПЖ [11], принимая во внимание невысокую диагностическую ценность исследования биоптатов, дополнительно взятых из гипоэхогенных очагов [11, 12]. Неоднозначна и полезность результатов гистосканирования ПЖ, показанная в последних исследованиях [13]. Инновационный метод – мультипараметрическое УЗИ, включающее комбинированное использование соноэластографии и УЗИ с контрастным усилением остается не стандартизированным, т.к. отсутствуют результаты крупных исследований [14]. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) в выявлении РПЖ категории ISUP  $\geq 2$  (в нашем исследовании группы представлены данным грейдом опухоли) обладает высокой чувствительностью в выявлении и локализации рака в железе. Это показал анализ данных мпМРТ у пациен-

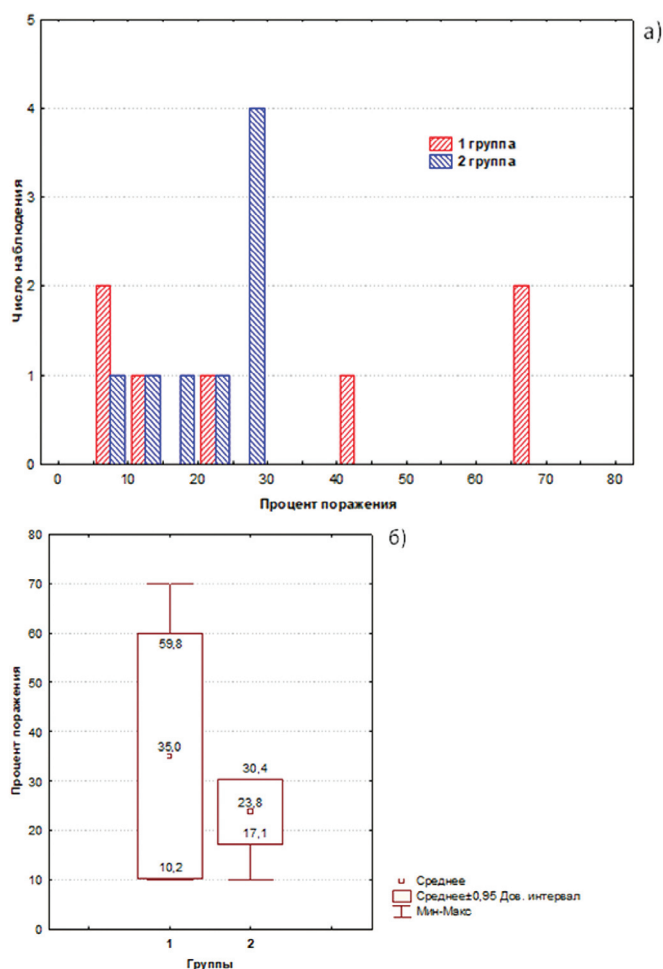


Рис. 2а,б. Объем поражения в препарате предстательной железы  
Fig. 2 a,b. The volume of lesions in the preparation of the prostate gland

Таблица 5. Патоморфологическая стадия pT и ISUP в группах  
Table 5. Pathological stage pT and ISUP in groups

		I группа (n = 7), n (%) Group I (n = 7), n (%)	II группа (n = 8), n (%) Group II (n = 8), n (%)	P
Стадии pT Stages pT	pT2aN0M0	4 (57,1)	1 (12,5)	0,12
	pT2bN0M0	1 (14,3)	0 (0,0)	0,47
	pT2cN0M0	2 (28,6)	7 (87,5)	0,041
Группы ISUP ISUP Group	1	1 (14,3)	0 (0,0)	0,47
	2	3 (42,9)	0 (0,0)	0,08
	3	2 (28,6)	5 (62,5)	0,31
	4	1 (14,3)	2 (25,0)	1,0
	5	0 (0,0)1	(12,5)	1,0

Примечание: I p — значимость различий показателей I и II групп, точный двусторонний критерий Фишера  
Note: p — is the significance of differences in indicators of groups I and II, Fisher's exact two-sided test

тов, которые были подвергнуты систематической БП с результатами морфологического исследования после РПЭ при ISUP  $\geq 2$  [15].

В Кокрейновском метаанализе, в котором сравнивали мпМРТ и систематическую биопсию при первичной биопсии и при негативном результате предыдущей БП, чувствительность и специфичность мпМРТ в выявлении РПЖ группы ISUP  $\geq 2$  составила 91% (95% ДИ 0,83 – 0,95) и 0,37 (95% ДИ 0,29 – 0,46) соответственно [16].

По результатам 25 исследований, посвященных анализу и оценке результатов систематической биопсии (8 – 15 точек) и таргетной fusion-биопсии (2 – 7 точки), отношение выявления составило 1,12 (95% ДИ 1,02 – 1,23) для РПЖ группы ISUP  $\geq 2$  и 1,20 (95% ДИ 1,06 – 1,36) для РПЖ группы ISUP  $\geq 3$  в пользу таргетной БП. При этом показатели выявления РПЖ группы ISUP  $\geq 2$  и  $\geq 3$  составили 1,44 (95% ДИ 1,19 – 1,75) и 1,64 (95% ДИ 1,27 – 2,11) соответственно у пациентов с отрицательным результатом систематической биопсии в анамнезе и всего 1,05 (95% ДИ 0,95 – 1,16) и 1,09 (95% ДИ 0,94 – 1,26) в условиях первичной биопсии. В исследовании Prostate Evaluation for Clinically Important Disease: Sampling Using Image-guidance Or Not было рандомизировано 500 пациентов в группу таргетной и систематической биопсии под контролем ТРУЗИ, которым ранее не подвергались БП. РПЖ группы ISUP  $\geq 2$  выявлялся достоверно выше в группе прицельной биопсии (38%), в сравнении с группой систематической биопсии (26%,  $p = 0,005$ ) [17].

В исследование Met Prostaat MRI Meer Mans (4M) 626 пациентам, которым ранее не проводилась биопсия выполняли систематическую биопсию ПЖ, а при наличии изменений на мпМРТ по шкале Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) 3 – 5 баллов (51%) дополнительно проводилась «in-bore» биопсия под МРТ-навигацией. Получены результаты свидетельствуют о преимуществе прицельной биопсии в отношении выявления РПЖ группы ISUP  $\geq 2$  При этом РПЖ

группы ISUP  $\geq 3$  выявлялись в одинаковом количестве [18].

Таким образом, прицельная биопсия достоверно превосходит систематическую биопсию в выявлении РПЖ группы ISUP  $\geq 2$  в условиях повторной биопсии. При первичной БП различия выражены меньше, однако большинство работ показывают преимущества прицельной БП.

В нашем исследовании показано, что группы статистически значимо отличались по площади занимаемой опухолью в ПЖ, а точнее объему содержания опухоли в биоптате, по критерию вовлечения капсулы железы в опухолевый процесс при биопсии, доле больных с очагом на ТрУС ПЖ, причем во 2 группе больных эти признаки превалировали. Однако, несмотря на малый объем опухоли в ПЖ у пациентов 1 группы, на что указывают вышеперечисленные параметры, риск прогрессии РПЖ в группах оказался сравнимым – по стадии pT и по критерию ISUP –  $\geq 2$  ( $p > 0,05$ ) и соответствовал минимально промежуточному, который требует активных линий своевременной терапии. Так же следует отметить, что и объем поражения в препарате ПЖ в группах не имел различий.

## ВЫВОДЫ

Низкая эффективность систематической первичной биопсии предстательной железы, вероятно, обусловлена недостатками ее randomness, а точнее невысокой точности. Отсутствие рака при систематической БП, как оказалось, не является признаком опухоли малого объема в железе. При этом выявленный рак при повторной биопсии обладает не меньшей агрессивностью, чем рак обнаруженный при первичной. Ввиду этого является целесообразным применение техник визуализации, в частности мультипараметрической МРТ и таргетных опций уже при планировании первичной (систематической) биопсии предстательной железы. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. М.: ИД «ГЭОТАР-Медиа-М» 2006; 352 с. [Kogan M.I., Loran O.B., Petrov S.B. Radical surgery for prostate cancer. Moscow: Publishing House «GEOTAR-Media-M» 2006; 352 s. (In Russian)].
2. Алексеев Б.Я. Клиника и диагностика рака предстательной железы. В кн.: «Клиническая онкоурология» / под ред. Б.П. Матвеева. М.; 2011: 495-525. [Aleksseev B.Ya. Clinical presentation and diagnosis of prostate cancer. In the book: «Clinical oncology» / ed. B.P. Matveeva. M.; 2011: 495-525. (In Russian)].
3. Кельн А.А., Зырянов А.В., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Знобичев В.Г., Сальников М.А. Fusion-биопсия предстательной железы у пациентов с ранее отрицательной биопсией в анамнезе. *Вестник урологии* 2017;5(4):39-46. [Keln A.A., Zyryanov A.V., Surikov A.S., Ponomarev A.V., Kupchin A.V., Znobishev V.G., Salnikov M.A. Fusion prostate biopsy in patients with previous negative standard prostate biopsy. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2017;5(4):39-46. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-4-39-46>.
4. Чибичян М.Б., Черногубова Е.А., Аветян А.В. Ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы простаты: роль в патогенезе гиперплазии простаты. *Вестник урологии* 2019;7(2):66-73. [Chibichyan M.B., Chernogubova E.A., Avetyan A.V. Renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems: a significance in the benign prostatic hyperplasia pathogenesis. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2019;7(2):66-73. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-66-73>.
5. Carter HB. American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale. *BJU Int* 2013;112(5):543-7. <https://doi.org/10.1111/bju.12318>.
6. Montironi R, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Cheng L. Prostatic intraepithelial neoplasia: its morphological and molecular diagnosis and clinical significance. *BJU Int* 2011;108(9):1394-401. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.010413.x>.
7. Bostwick DG, Cheng L. Precursors of prostate cancer. *Histopathology* 2012;60(1):4-27. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.04007.x>.
8. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. *J Urol* 2006;175(3 Pt 1):820-34. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00337-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00337-X).
9. Ericson KJ, Wenger HC, Rosen AM, Kiriluk KJ, Gerber GS, Paner GP, Eggener SE. Prostate cancer detection following diagnosis of atypical small acinar proliferation. *Can J Urol* 2017; 24(2):8714-8720. PMID: 28436357. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28436357>.
10. Лаптева Т.О. Патоморфологическая оценка простаты после радикальной простатэктомии. *Вестник урологии* 2019;7(1):74-83. [Lapteva T.O. Prostate pathological evaluation after radical prostatectomy. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2019;7(1):74-83. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-74-83>.
11. Smeenge M, Barents J, Cosgrove D, de la Rosette J, de Reijke T, Eggener S, 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. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11072.x>.
12. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, et al. MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol* 2019;20(1):100-109. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30569-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30569-2).
13. Wysocki JS, Xu A, Orczyk C, Taneja SS. HistoScanning™ to Detect and Characterize Prostate Cancer—a Review of Existing Literature. *Curr Urol Rep* 2017;18(12):97. <https://doi.org/10.1007/s11934-017-0747-y>.
14. Chen FK, de Castro Abreu AL, Palmer SL. Utility of Ultrasound in the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Prostate Cancer: State of the Art. *J Nucl Med* 2016;57 (Suppl 3):13S-18S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.177196>.
15. Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan FV, et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology* 2018;286(1):186-195. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017152877>.
16. Osses DF, Drost FH, Verbeek JFM, Luiting HB, van Leenders GJLH, Bangma CH, et al. Prostate cancer upgrading with serial prostate magnetic resonance imaging and repeat biopsy in men on active surveillance: are confirmatory biopsies still necessary? *BJU Int* 2020;126(1):124-132. <https://doi.org/10.1111/bju.15065>.
17. Radtke JP, Giganti F, Wiesenfarth M, Stabile A, Marengo J, Orczyk C, et al. Prediction of significant prostate cancer in biopsy-naïve men: Validation of a novel risk model combining MRI and clinical parameters and comparison to an ERSPC risk calculator and PI-RADS. *PLoS One* 2019;14(8):e0221350. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221350>.
18. van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, 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):570-578. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.023>.

## Сведения об авторах:

Чибичян М.Б. – д.м.н.; доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; [michel\\_dept@mail.ru](mailto:michel_dept@mail.ru); РИНЦ AuthorID 710115

Аветян А.В. – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; [arsenalfvo@yandex.ru](mailto:arsenalfvo@yandex.ru)

Белоусов И.И. – д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; [belrost\\_dept@mail.ru](mailto:belrost_dept@mail.ru); РИНЦ AuthorID 243123

Лаптева Т.О. – врач-патологоанатом высшей категории, заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ РНИОИ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; [lto-96@yandex.ru](mailto:lto-96@yandex.ru); РИНЦ AuthorID 849370

Ильях А.В. – к.м.н.; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; [annailyash@yandex.ru](mailto:annailyash@yandex.ru); РИНЦ AuthorID 636639

Глухов В.П. – к.м.н., доцент; доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; [docc.gvp@yandex.ru](mailto:docc.gvp@yandex.ru); РИНЦ AuthorID 772290

## Вклад авторов:

Чибичян М.Б. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста, 40%  
 Аветян А.В. – сбор данных, статистический анализ, обзор публикаций, написание текста, 30%  
 Белоусов И.И. – сбор данных, обзор публикаций, 5%  
 Лаптева Т.О. – проведение, интерпретация и описание морфологических исследований, 10%  
 Ильях А.В. – научное редактирование, 10%  
 Глухов В.П. – сбор данных, обзор публикаций, 5%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 21.10.21

**Результаты рецензирования:** 11.11.21

**Исправления получены:** 21.11.21

**Принята к публикации:** 29.11.21

## Information about authors:

Chibichian M.B. – Dr.Sc. (Med), Assoc.Prof. (Docent); Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; [michel\\_dept@mail.ru](mailto:michel_dept@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2765-7910>

Avetyan A.V. – postgraduate student, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; [arsenalfvo@yandex.ru](mailto:arsenalfvo@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7748-0039>

Belousov I.I. – Dr. Sc., Professor, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; [belrost\\_dept@mail.ru](mailto:belrost_dept@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0674-9429>

Lapteva T.O. – a pathologist of the highest category, head of the pathological department of the FSBI RNIIOI of the Ministry of Health of Russia; Rostov-on-Don, Russia; [lto-96@yandex.ru](mailto:lto-96@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6544-6113>

Ilyash A.V. – PhD Assist., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; [annailyash@yandex.ru](mailto:annailyash@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8433-8567>

Glukhov V.P. – PhD Assoc.Prof. (Docent); Assoc. Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; [docc.gvp@yandex.ru](mailto:docc.gvp@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8486-9357>

## Authors' contributions:

Chibichian M.B. – research concept and design, data analysis and interpretation, text writing, 40%  
 Avetyan A.V. – data collection, statistical analysis, review of publications, text writing, 30%  
 Belousov I.I. – data collection, review of publications, 5%  
 Lapteva T.O. – carrying out, interpretation and description of morphological studies, 10%  
 Ilyash A.V. – scientific editing, 10%  
 Glukhov V.P. – data collection, review of publications, 5%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Received:** 21.10.21

**Peer review:** 11.11.21

**Corrections received:** 21.11.21

**Accepted for publication:** 29.11.21