Мультипараметрическая МРТ и комбинированная биопсия предстательной железы: возможности, преимущества и недостатки

© Гулин Г.А. 1, 2*, Зырянов А.В. 3, Рубцова Н.А. 4, Артемов В.М. 1, Замятин А.В. 2, Гребенев Е.А. 5

1 ООО “Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»”; 620144 Екатеринбург, ул. Шейкмана, 113, Российская Федерация
2 GAUZ SO “Свердловский областной онкологический диспансер”; 620036 Екатеринбург, ул. Соболева, 29, Российская Федерация
3 GAUZ SO “Свердловская областная клиническая больница №1”; 620102 Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185, Российская Федерация
4 MNIIO имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, Российская Федерация
5 GAUZ SO “Верхнепышминская ЦГБ имени П.Д. Бородина”; 624090 г. Верхняя Пышма, ул. Чайковского, 32, Российская Федерация

Мультпараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) показала высокую чувствительность в выявлении клинически значимого рака предстательной железы (кзРПЖ) и в настоящее время все шире используется не только для диагностики, но и для навигации при выполнении таргетной биопсии (ТБ). В многочисленных исследованиях, опубликованных за последние 5 лет, продемонстрирована более высокая чувствительность ТБ в сравнении с классической системной биопсией (СБ). На основании современных рекомендаций по диагностике и лечению РПЖ (EAU, NICE, AUA) мпМРТ показана пациентам с высоким риском РПЖ и отрицательными результатами предшествующей СБ. Наряду с этим преимущество мпМРТ и последующей ТБ у первичных пациентов остается не очевидным. Данная статья освещает возможности комбинированной биопсии ПЖ как у первичных пациентов с подозрением на кзРПЖ, так и при наличии в анамнезе ранее выполненных биопсий с отрицательными данными гистологического исследования.

Ключевые слова: рак предстательной железы, мультипараметрическая МРТ, прицельная биопсия, таргетная биопсия, комбинированная биопсия, системная биопсия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Гулин Г.А., Зырянов А.В., Рубцова Н.А., Артемов В.М., Замятин А.В., Гребенев Е.А. Мультипараметрическая МРТ и комбинированная биопсия предстательной железы: возможности, преимущества и недостатки. Медицинская визуализация. 2021; 25 (2): 138–152. https://doi.org/10.24835/1607-0763-1023

Поступила в редакцию: 02.04.2021. Принята к печати: 12.04.2021. Опубликована online: 01.06.21.

Multiparametric magnetic resonance imaging and combined prostate biopsy: opportunities, advantages and pitfalls

© Georgy A. Gulin 1, 2, Alexander V. Zyryanov 3, Natalia A. Rubtsova 4, Viktor M. Artyemov 1, Aleksander V. Zamyatin 2, Evgeny A. Grebenev 5

1 “European medical center UGMEM-Health” Ltd; 113, Sheinkman str., Ekaterinburg, 620144, Russian Federation
2 Sverdlovsk Region Oncology Center; 29, Soboleva str., Ekaterinburg, 620036, Russian Federation
ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE

Актуальность
Системная биопсия (СБ) во всем мире остается ключевым методом диагностики рака предстательной железы (РПЖ) [1–3]. Ограничения общей точности СБ и необходимость повышения эффективности выявления клинически значимого РПЖ (кзРПЖ) инициировали поиск новых диагностических алгоритмов. Высокая информативность мультиPARAMетрической МРТ (мпМРТ) в выявлении кзРПЖ способствовала широкому внедрению метода в клиническую практику [4–6]. Применение мпМРТ для планирования и навигации при выполнении биопсии "индексных очагов" потенциально повышает чувствительность процедуры. Высокая прогностическая ценность отрицательного результата мпМРТ в выявлении кзРПЖ в ряде случаев позволяет отказаться от биопсии предстательной железы в пользу активного наблюдения [7]. В 2020 г. Европейской ассоциацией урологов (EAU) опубликованы показания к таргетной биопсии (ТБ) предстательной железы [3]. В проведенных исследованиях ТБ продемонстрировала высокую информативность у пациентов с отрицательными результатами предшествующих систематических биопсий [3, 7]. Однако для широкого внедрения в клиническую практику подобных диагностических алгоритмов необходимо уточнить информативность мпМРТ в выявлении кзРПЖ, проанализировать воспроизводимость методики сбора и интерпретации данных МРТ с использованием унифицированной системы PI-RADS v.2.1 в условиях рутинной клинической практики, оценить диагностическую эффективность ТБ, выполненной по результатам положительных результатов мпМРТ.

Материал и методы
Работа выполнена на базе ГАУЗ СО “Свердловский областной онкологический диспансер”, ГУЗ СО “Свердловская областная клиническая больница №1” и ООО “ЕМЦ «УГМК-Здоровье»”. В исследование включены данные 113 пациентов в возрасте 47–75 лет (средний возраст 63 года) с клиническим подозрением на РПЖ в виде повышения уровня сывороточного простатспецифического антигена (ПСА) или изменений при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ). В исследование включено 13 (11,5%) пациентов с проведенной СБ в анамнезе и отрицательными результатами гистологического исследования. Ввиду персистирующего роста ПСА и сохраняющегося подозрения на кзРПЖ им была назначена мпМРТ перед повторной биопсией.

Всем пациентам была выполнена мпМРТ с однородной трансперинеальной ТБ и СБ в случаях выявления изменений, соответствующих категориям 3–5 по PI-RADS v.2.1, либо только трансъядерной СБ при изменениях 1–2 категории. Исследование проводилось строго в соответствии с разработанными критериями комитета PI-RADS [10]. Разница во времени между мпМРТ и проведенной по ее результатам мпМРТ не превышала 4 нед.

Критериями исключения из исследования стали признаки распространенного опухолевого процесса: уровень сывороточного ПСА более 50 нг/мл.

Keywords: prostate cancer, multiparametric MRI, targeted biopsy, combined biopsy, systematic biopsy

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Gulin G.A., Zyryanov A.V., Rubtsova N.A., Artemov V.M., Zamyatin A.V., Grebenev E.A. Multiparametric magnetic resonance imaging and combined prostate biopsy: opportunities, advantages and pitfalls. Medical Visualization. 2021; 25 (2): 138–152. https://doi.org/10.24835/1607-0763-1023

Received: 02.04.2021. Accepted for publication: 12.04.2021. Published online: 01.06.21.
и/или распространение опухолевого процесса на соседние органы по данным МРТ, так как в обоих случаях целесообразность выполнения ПБ крайне низкая. Также были исключены пациенты с протезами тазобедренного сустава, снижающими качество исследования и затрудняющими интерпретацию данных в соответствии с рекомендациями PI-RADS.

При выполнении мРМРТ сбор данных и интерпретация результатов выполнялись в соответствии с регламентом PI-RADS v.2.1 [10]. МРТ проводилась на томографе Siemens Skyra 3 Тл с 20-элементной катушкой для абдоминальных исследований. Протокол МРТ включал в себя T2ВИ, выполненные в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях, TR 4200, TE 102, матрица 448 × 448, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 200 мм; ДВИ в аксиальной плоскости со значениями b-фактора 50, 800, 1400, матрица 128 × 128, толщина среза 3 мм, T1ВИ градиентное эхо с динамическим болюсным контрастным усилением, контрастное вещество Гадовист 7,5, скорость инъекции 2 мл/с, 35 повторений, временной разрешение 7 с, матрица 256 × 256. Интерпретация данных выполнялась 2 независимыми врачами-рентгенологами. Все расхождения, при их наличии, анализировались, по результатам обсуждения выдавалось коллегиальное заключение.

Участки 3–5-й категории по PI-RADS v.2 размечались по Т2ВИ высокого разрешения. Для навигации при трансперинеальной биопсии использовалась ультразвуковая система экспертного класса GE Logic E9 (Милуоки, США), оснащенная аппаратно-программным комплексом для фьюжн биопсии MedCom GmbH BiopSee 2.2 (Дармштадт, Германия). Биопсия выполнялась врачом-урологом. В исследовании был использован алгоритм комбинированной биопсии, включающий последовательное выполнение СБ и ТБ за один сеанс. На первом этапе выполнялась СБ из 10–12 точек в соответствии со стандартным шаблоном. Далее по данным МРТ проводилась разметка очагов для ТБ с их последующей биопсией (3–6 биопсийных столбиков из каждого размеченного очага). В среднем общее время, затраченное на биопсию, составляло 15–25 мин. Всем пациентам биопсия выполнялась под наркозом. Использовали комбинацию ингаляционного (севоран) и внутривенно го (пропофол, фентанил) анестетиков. В случае 1–2-й категории изменений по PI-RADS выполнялась только системная трансперинеальная биопсия из 12–14 точек.

СБ в настоящем исследовании была выполнена из трансперинеального доступа. По опубликованным исследованиям достоверных различий в диагностической информативности в сравнении с классической СБ под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) из трансректального доступа не установлено [11]. Общее количество биопсийных столбиков в обеих группах пациентов составило от 12 до 22. Все очаги как ТБ, так и СБ были проанализированы и внесены в диагностический протокол биопсии, в соответствии с которым при ретроспективном анализе данных имеется возможность получить информацию, из какого сегмента ПЖ выполнен биоптат (рис. 1, 2). При сопоставлении данных МРТ, диагностического протокола и полученных результатов гистологического исследования выполнялся анализ положительных и отрицательных результатов для каждого биоптата. Для статистического анализа был применен тест Макников для зависимых парных выборок, поскольку сравнимые методики одновременно выполнялись у одних и тех же пациентов, что обеспечивает корректность выбранной методики, результаты теста представлены в виде комбинационной таблицы.

Результаты

У всех 113 пациентов определялось повышение сывороточного ПСА в пределах 2,4–49,48 нг/мл (среднее значение 15,10 нг/мл). У 26 (23%) из 113 пациентов определялись изменения при ПРИ. 100 (88,5%) пациентам биопсия была выполнена впервые; 13 (11,5%) пациентам ранее выполнялась СБ в анамнезе с отрицательными данными гистологического исследования.

Результаты мРМРТ подразделяли на положительные и отрицательные в зависимости от категории PI-RADS: положительными признавались категории 3–5, отрицательными – 1–2. Анализ результатов мРМРТ представлен в табл. 1.

По данным мРМРТ у 26 (23%) пациентов были установлены 1-я и 2-я категории изменений по PI-RADS v.2.1, соответствующие очень низкой или низкой вероятности кзРПЖ; в 14 (12%) случаях определена категория 3, соответствующая промежуточной вероятности кзРПЖ; 4-я категория была у 30 (27%) пациентов, соответствующая высокой вероятности кзРПЖ, и 5-я категория – у 43 (38%) пациентов, соответствующая очень высокой вероятности кзРПЖ.

Линейный размер очагов, подозрительных на РПЖ (3–5-я категория по PI-RADS), находился в промежутке от 6 до 20 (медиана 9) мм. Таким образом, по данным мРМРТ подозрение на кзРПЖ (категории PI-RADS 3–5) было у 87 (77%) пациентов, после чего им была проведена комбинированная биопсия.
Рис. 1. mpMRT предстательной железы у пациента 56 лет. а – T2ВИ, сплошная стрелка – очаг 5-й категории на границе периферической зоны и ПЖМС, прозрачная стрелка – очаг 4-й категории; б – ДЖУ, раннее накопление контраста в очагах, помеченных сплошной и прозрачной стрелкой; в, г – ДВИ и карта ИКД, сплошная стрелка – очаг 5-й категории, итоговая категория по PI-RADS – 5, прозрачная стрелка – очаг 4-й категории, итоговая категория по PI-RADS – 4; д – навигационная карта комбинированной биопсии: S1–10 – распределение участков системной биопсии, выполненной без учета данных mpMRT; V1–V6 – участки прицельной биопсии по данным mpMRT. Результаты биопсии: участки S1–10 и V4 – железистая гиперплазия; V1–V2 – 80–90% столбика аденокарцинома ISUP 3; V3, V5–V6 – до 100% аденокарцинома ISUP 1.
Комментарий: у данного пациента кзРПЖ верифицирован только по данным прицельной биопсии.
Рис. 2. mpMRT предстательной железы у пациента 60 лет с верифицированным РПЖ. а – T2ВИ, сплошная стрелка – очаг 5-й категории в периферической зоне справа, прозрачная стрелка – очаг 5-й категории в периферической зоне слева; б – ДКУ, наличие раннего накопления контраста в очагах; в, г – ДВИ и карта ИКД, ограничение диффузии протонов в очагах, 5-я категория; итоговая категория по PI-RADS – 5; д – навигационная карта комбинированной биопсии: S1–10 – распределение участков системной биопсии, выполненной без учета данных MRT; V1–V5 – участки прицельной биопсии по данным mpMRT. Результаты биопсии: участки S1–S4, S6, S8–10 – железистая гиперплазия; V1–V5, S5, S7 30–100% столбиков аденокарцинома ISUP2 и ISUP3.
Комментарий: у данного пациента кзРПЖ верифицирован как по данным прицельной, так и системной биопсии.
При анализе результатов гистологического исследования после проведенной биопсии ПЖ у пациентов с категорией PI-RADS 3–5 у 25 (28,8%) пациентов кзРПЖ не был обнаружен, далее эти пациенты проходили динамическое наблюдение в сроки не менее чем 14 мес. У 62 (71,2%) пациентов был выявлен кзРПЖ, причем у 37 (42,5%) он был обнаружен как по данным ТБ, так и СБ; у 25 (28,7%) кзРПЖ был обнаружен исключительно по данным ТБ.

26 (23%) пациентам с 1–2-й категорией изменений по PI-RADS была выполнена СБ ввиду высокого клинического подозрения на РПЖ (высокое значение уровня сывороточного ПСА в сочетании с низким, менее 15% отношением свободного ПСА к общему ПСА), у 4 из них был выявлен кзРПЖ. При ретроспективной оценке данных МРТ ранее выставленная 2-я категория по PI-RADS не претерпела изменений.

На основании полученных результатов, количество истинноположительных (ИП) случаев мпМРТ составило 62 из 113, истинноотрицательных (ИО) – 47 из 113, ложноотрицательных (ЛО) – 4. Таким образом, чувствительность мпМРТ составила 92,2%, специфичность – 7,8%, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) – 40,3%, отрицательного результата (ПЦОР) – 59,7%.

В табл. 2 представлены результаты двух методик биопсий предстательной железы.

Таблица 1. Характеристика результатов мпМРТ

| Категория изменений PI-RADS | 1-я | 2-я | 3-я | 4-я | 5-я |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Пациенты n = 113           | 10 (8,9%) | 16 (14,2%) | 14 (12,4%) | 30 (26,5%) | 43 (38,0%) |

Таблица 2. Сопоставление результатов ТБ и СБ предстательной железы

| Биопсия | Количество | % в МРТ | Количество | % в МРТ |
|---------|-------------|---------|-------------|---------|
| ТБ       |             |         |             |         |
| О Grimmная | 47 | 92,2% | 4 | 7,8% |
| Положительная | 25 | 40,3% | 37 | 59,7% |
| Всего | 72 | 63,7% | 41 | 36,3% |

В табл. 2 представлены результаты двух методик биопсий: ТБ и СБ.

| Биопсия | Количество | % в МРТ | Количество | % в МРТ |
|---------|-------------|---------|-------------|---------|
| СБ       |             |         |             |         |
| Отрицательная | 47 | 92,2% | 4 | 7,8% |
| Положительная | 25 | 40,3% | 37 | 59,7% |
| Всего | 72 | 63,7% | 41 | 36,3% |

В табл. 2 представлены результаты двух методик биопсий: ТБ и СБ.

| Биопсия | Количество | % в МРТ | Количество | % в МРТ |
|---------|-------------|---------|-------------|---------|
| ТБ       |             |         |             |         |
| О Grimmная | 47 | 92,2% | 4 | 7,8% |
| Положительная | 25 | 40,3% | 37 | 59,7% |
| Всего | 72 | 63,7% | 41 | 36,3% |

47 пациентов с отрицательными данными гистологического исследования как после ТБ, так и после СБ наблюдались на протяжении 14–19 мес; из них у 25 после проведенного противовоспа-
Литературового лечения отмечено снижение уровня сывороточного ПСА, в связи с чем повторная мРТ предстательной железы и биопсия не проводились. Двум пациентам из 25 за указанный промежуток времени было выполнено контрольное исследование. При повторной МРТ предстательной железы в одном случае через 15 мес отмечалось снижение оценочной градации PI-RADS v.2.1 с 4-й категории до 2-й, клинически это сопровождалось снижением уровня ПСА с 6,3 до 4,41 нг/мл и было расценено как исход очага воспалительной инфильтрации. Во втором случае пациенту через 16 мес при отсутствии существенной динамики по МР-картине и стабильных значениях уровня ПСА была выполнена вторая биопсия с отрицательными данными гистологического исследования, не подтвердившей наличие РПЖ. Таким образом, по данным всех 47 пациентов в группе динамического наблюдения можно сделать вывод об отсутствии кзРПЖ в момент проведения мРТ и последующей биопсии.

Обсуждение
Полученные результаты комбинированной биопсии, включающей в себя ТБ и СБ, демонстрируют удельный вес каждого метода в точной диагностике кзРПЖ. Одномоментное выполнение ТБ и СБ дает возможность корректно сопоставить результаты каждой методики. Анализ групп пациентов с отрицательными результатами мРТ, прошедших трансректальную СБ, позволил выявить ложноотрицательные данные мРТ, что свидетельствует о сохраняющейся необходимости выполнять биопсию в случае отрицательных данных мРТ.

В 22% наблюдений кзРПЖ был выявлен только по данным мРТ и ТБ, что подтверждает высокую целесообразность включения ТБ в группу пациентов с подозрением на РПЖ. Обнаружение по данным ТБ кзРПЖ у всех пациентов с отрицательными результатами ранее проведенной СБ в анамнезе свидетельствует о необходимости выполнения мРТ перед повторной биопсией.

Полученные результаты наглядно демонстрируют ограничения специфичности мРТ в случаях 3-4-й категории изменений по PI-RADS. Данный факт наблюдается в работах широкого ряда авторов: специфичность МРТ для 4-й категории по PI-RADS составила 60%, а для 3-й категории – 12% [16]. Низкая специфичность мРТ стала причиной того, что с 2019 г. согласно рекомендациям ЕАУ, исследование не рекомендуется выполнять мужчинам без клинического подозрения на опухолевый процесс [3].

Высокая ПЦОР мРТ является следствием высокой чувствительности метода. ПЦОР в нашем исследовании составила 84%, что коррелирует с данными метаанализа Р. Moldovan (2017) [15], где среднее значение ПЦОР мРТ составляло 82,4% (интервал 69,0–92,4%). Высокая ПЦОР мРТ, вероятно, будет полезна врачам-урологам при выборе тактики ведения пациентов с подозрением на РПЖ в рамках уточнения показаний к биопсии ПЖ в зависимости от результатов мРТ. В настоящем исследовании чувствительность мРТ составила 84% (бывшее существенно выше чувствительности СБ 65,2%), что может явиться осно- ванием выполнять мРТ всем пациентам с подозрением на кзРПЖ.

В нашем исследовании ТБ выполнялась после СБ одним и тем же специалистом урологом. Последовательное выполнение СБ по утвержденному шаблону с последующей загрузкой разметки для ТБ и выполнение самой прицельной биопсии минимизирует влияние коррекции позиционирования биопсийных очагов при СБ в зависимости от результатов МРТ. По этическим соображениям возможность выполнения двух разных этапов биопсий (отдельное выполнение ТБ и отдельное выполнение СБ) не была одобрена, в результате чего пациентам предложена одномоментная комбинированная биопсия. Последний вариант является доминирующим в современной клинической практике и все большее количество ведущих центров отказывается от ранее существовавшей методики выполнения СБ под контролем ТРУЗИ сразу или после выполненной наружной ТБ.

Влияние результатов мРТ на выполнение СБ, когда ТБ и СБ проводятся одномоментно одним специалистом, является общепризнанной проблемой при необходимости сравнить чувствительность каждого метода: если специалист заранее осведомлен о данных мРТ, то часть сэмплов СБ может быть взята не из стандартной позиции в соответствии с шаблоном, а из зоны изменений по данным мРТ, что увеличивает чувствительность СБ и становится причиной некорректной оценки результатов. В исследовании O. Rouvière и соавт. (2018) СБ проводилась после ТБ врачом-клиницистом, не осведомленным о результатах мРТ; авторы указывают, что артефакты и следы геморрагического пропитывания могли повлиять на выбор участков для СБ, что привело к увеличению чувствительности СБ и стало причиной некорректной оценки результатов.

Напротив, в рандомизированных исследованиях разных выборок пациентов, когда часть пациентов направлена исключительно на ТБ, а вторая часть – исключительно на СБ, всегда сохраняются как сложность их рандомизации (по этическим соображениям в нашем исследовании
пациентам невозможно было предложить только TB, так и ошибки самой рандомизации, что потенциально может снизить корректность сравниваемых результатов [4, 13].

Отсутствие признаков опухоли у 47 пациентов с отрицательными данными гистологического исследования после биопсии при динамическом наблюдении в течение 14–18 мес свидетельствует об истинном отсутствии кзРПЖ у них на момент проведения mpМРТ и биопсии, что в свою очередь подтверждает точность полученных данных. В исследовании V. Panebianco и соавт. (2018) проанализирован мониторинг пациентов с отрицательными данными МРТ и отрицательными данными СБ; продемонстрирована низкая вероятность (менее 5% в течение не менее чем 2 лет) наличия кзРПЖ, предполагается, что все выявленные опухоли получили развитие в ходе динамического наблюдения и отсутствовали в момент проведения mpМРТ или биопсии [14].

Заключение

Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой чувствительности mpМРТ и выполненной по ее результатам TB. Высокое процентное соотношение пациентов с выявленным кзРПЖ исключительно по данным TB свидетельствует о целесообразности применения данной методики всем пациентам независимо от наличия предшествующих биопсий. У пациентов, находящихся под динамическим наблюдением, с наличием отрицательных результатов СБ в анамнезе, при сохраняющихся клинических проявлениях, свидетельствующих о вероятности РПЖ, выполнение mpМРТ перед повторной верификацией является обязательным. Количество ложноотрицательных результатов mpМРТ свидетельствует о невозможности использования метода в качестве критерия исключения при определении показаний к СБ у больных с клиническим подозрением на РПЖ. В настоящее время комбинированная биопсия, включающая в себя TB и СБ, может быть признана наиболее рациональным вариантом верификации РПЖ, обладающим более высокими показателями информативности по сравнению с каждой из сравниваемых методик.

Участие авторов

Гулин Г.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, написание текста, анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Зырянов А.В. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Рубцова Н.А. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Артемов В.М. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Замятин А.В. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Гребенев Е.А. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.
evated serum prostate specific antigen (PSA) level or abnormal digital rectal examination (DRE) or both. The study included 13 (11.5%) patients with a history of SB and negative histological results. In view of persisting PSA growth and continued suspicion of csPCa, they perform mpMRI before repeated biopsy.

All patients underwent mpMRI with consequent transperineal targeted biopsy (TB) and systematic biopsy (SB) in cases 3–5 categories changes detection according to PI-RADS, or transperineal SB only in 1–2 category changes. The study was conducted strictly according to the developed PI-RADS v.2.1 criteria [10]. Time gap between mpMRI and the biopsy did not exceed 4 weeks.

Exclusion criteria of the study were signs of advanced tumor: the level of serum PSA more than 50 ng/ml and/or the spread of the tumor to adjacent organs on MRI, since in both cases the probability of advance cancer is extremely high and there is no reason performing TB. Patients with hip prostheses that reduced study quality and subsequent difficulty in correct interpretation according to PI-RADS criteria were also excluded.

All MRI data and study interpretation were performed in accordance with PI-RADS v.2.1 [10]. Multiparametric MRI was done at 3T Siemens Skyra with an external 20-element coil. The MRI protocol included T2W performed in 3x orthogonal planes, TR 4200, TE 102, matrix 448 × 448, slice thickness 3mm, slice gap 0 mm, FOV 200 mm; axial DWI obtained with multiple b-values (50, 800, 1000) matrix 128 × 128, slice thickness 3 mm, T1W gradient echo with dynamic bolus contrast enhancement (Gadovist 7.5), injection rate 2 ml/s, repetition 35, time resolution 7 sec, matrix 256 × 256. Interpretation of the data was performed by two independent radiologists. All discrepancies, if any, were analyzed, based on the results of the discussion, a collegial opinion was issued. PI-RADS: the categories 3–5 were recognized as positive biopsy; negative groups according to the category of PI-RADS, only transperineal SB from 12–14 points was performed.

SB in the study was performed with transperineal access. According to published studies, there were no significant differences in diagnostic accuracy compared to classical SB with TRUS navigation [11].

The total number of biopsy cores in both patient groups was 12 to 22. All foci of both TB and SB were numbered and entered into the diagnostic biopsy protocol, according to which, in retrospective data analysis, it is possible to obtain information from which segment of the prostate biopsy core was performed (Fig. 1, 2). When comparing MRI data, diagnostic protocol and obtained histological examination results, analysis of positive and negative results was performed for each biopsy site. For statistical analysis, the McNimaver test for dependent variable was applied, since the both methods were simultaneously performed in the same patients, which ensures the correctness of the selected method. Test results are presented in the form of a combined table.

Histological evaluation was done in accordance recommendations of the international committee of pathomorphologists specializing in urogenital pathology (ISUP) 2018 [12].

Results

In all patients, an increase in serum PSA level of 2.4 ng/ml to 49.48 ng/ml (mean 15.10 ng/ml) was detected. In 26 (23%) of 113 patients DRE abnormalities were detected. 100 (88.5%) patients were biopsy naïve men; 13 (11.5%) patients had history of negative SB.

The results of the mpMRI were divided into positive and negative groups according to the category of PI-RADS: the categories 3–5 were recognized as positive, 1–2 were recognized as negative. Analysis of mpMRI results is shown in Table 1.

On mpMRI data, 26 (23%) patients had a 1–2 category of changes established by PI-RADS v2.1 corresponding to a very low or low probability of csPCa. In 14 (12%) cases, category 3 corresponding to the intermediate probability of csPCa is defined; Category 4 – in 30 patients (27%), corresponding to a high probability of csPCa and category 5 – in 43 patients (38%), corresponding to a very high probability of csPCa.

The linear size of foci suspected of prostate cancer (3–5 categories by PI-RADS) was in the range of 6 to 20mm (median 9 mm). Thus, according to the mpMRI, suspicion of csPCa (categories PI-RADS 3–5) was established in 87 (77%) patients, after which they underwent a combined biopsy.
Fig. 1. Prostate mpMRI in 65 years old man. a – T2W, white arrow, focus of the 5th category at the border of the peripheral zone and AFMS, open arrow – focus of the 4th category; b – DCE early enhanced foci marked arrows; a, g – DWI and ADC map, white arrow highlights 5th PI-RADS focus for DWI, final category according to PI-RADS is 5, open arrow highlights 4th category, final category according to PI-RADS – 4; d – navigation map of combined biopsy: S1–10 – distribution of SB cores; V1–V6 – areas of targeted biopsy cores; Histological results: areas of S1–10 and V4 – glandular hyperplasia; V1–V2 80–90% – ISUP3 adenocarcinoma; V3, V5–V6 – up to 100% ISUP1 adenocarcinoma. In this patient, csPCa was verified by targeted biopsy only.
Fig. 2. mpMPT prostate gland in a 60 years old man. a – T2W, white arrow highlights focus of the 5th category in the right peripheral zone, open arrow highlights focus 5th category in the left peripheral zone; b – DCE shows early contrast enhancement in foci; c, d – DWI and ADC map demonstrates proton diffusion restriction in foci, final PI-RADS category is 5; d – navigation map of combined biopsy: S1–10 – distribution of SB cores; V1–V5 – areas of targeted biopsy cores. Histological results: areas of S1–S4, S6, S8–10 – glandular hyperplasia; V1, V5, S5, S7 30–100% ISUP2 and ISUP3 adenocarcinoma. Comment: In this patient, PCa was verified both by targeted and systematic biopsy.
When analyzing the results of a histological study following a prostate biopsy in patients with category PI-RADS 3–5, 25 (28.8%) of csPCa patients were not detected, further these patients underwent dynamic follow-up at least 14 months. In 62 (71.2%) cases, csPCa was detected, with 37 (42.5%) found from both TB and SB; in 25 (28.7%), csPCa was detected solely on TB. 26 (23%) patients with 1–2 category PI-RADS findings underwent TB due to high clinical suspicion of PCa (high serum PSA level combined with low, less than 15% free PSA/total PSA ratio), 4 of them had csPCa detected. In retrospective evaluation of MRI data, the previously identified 2nd category on PI-RADS was unchanged.

Based on the obtained results, the number of true positive mpMRI cases was 62 of 113, true negative – 22, false negative – 4, false positive – 25. Thus, the sensitivity of mpMRI was 93.9%, the specificity – 46.8%. The positive predictive value (PPV) was 71.2%, NPV was 84.6%. The number of true positive cases of SB was 41 out of 113, true negative – 47, false negative – 25. There were no false positive SB cases if the ISUP class differences in post-biopsy and post-operative in the case of radical prostatectomy (RP) histology were not taken into account, which was not part of the objectives of the present study. Sensitivity of SB was 62.1%, specificity – 100%, NPV – 65.2%.

Table 2 shows the results of two prostate biopsy techniques.

Thus, in 37 patients (32.5%), csPCa was detected on TB and SB. In 25 (22%) cases, csPCa was detected on TB only and not diagnosed on SB. In 4 (3.5%) patients, csPCa was detected on SB data and in case of 47 patients (42%) no csPCa was detected on TB or SB.

Table 1. mpMRI results characteristic

| PI-RADS category | 1 (8.9%) | 2 (14.2%) | 3 (12.4%) | 4 (26.5%) | 5 (38.0%) |
|------------------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Patient (n = 113)|         |           |           |           |           |

| PI-RADS category | 1–2 (negative data mpMRI) | 3–5 (positive data mpMRI) |
|------------------|---------------------------|---------------------------|
| Patient (n = 113)| 26 (23%)                  | 87 (77%)                  |

Table 2. Pairing table of TB and SB results

| Biopsy | N | % MRI | Positive | Negative | Total |
|--------|---|-------|----------|----------|-------|
| TB     |   |       |          |          |       |
| Negative | | | 47 | 4 | 51 |
|         |   | 92.2% | 7,8% | 100.0%  |       |
| Positive | | | 25 | 37 | 62 |
|         |   | 40.3% | 59,7% | 100,0%  |       |
| Total   | N |       | 72 | 41 | 113 |
|         | % | 63,7% | 36,3% | 100,0%  |       |

In 13 patients with previously negative SB and persistent PSA level growth according to mpMRI, foci with category 4–5 by PI-RADS were identified, 9 of them in the anterior fibromuscular stroma and 4 in the transitional zone. According to the histological results, TB from the detected mpMRI foci was positive. Thus, the sensitivity of mpMRI and TB in this selected category was 100%.

47 patients with negative histological data both after TB or SB were observed for 14-19 months; of these, 25, after anti-inflammatory treatment, showed serum PSA level decreasing, due to which repeated prostate mpMRI and biopsies were not performed. A control study was performed on 2 out of 25 patients. With repeated prostate MRI, in one case, at 15 months there was a decrease in the estimated gradation of PI-RADS v.2.1 from category 4 to 2nd, clinically this was accompanied by a decrease in PSA levels from 6.3 ng/ml to 4.41 ng/ml and was regarded as an outcome of the inflammatory process. In the second case, after 16 months, in the absence of significant dynamics in the MR picture and stable PSA levels, a repeated combined biopsy was performed with negative histological data, which did not confirm the presence of PCa. Thus, in all 47 patients in the dynamic follow-up group, the absence of csPCa at the time of study mpMRI and subsequent biopsy can be concluded.

Discussion

The obtained results of the combined biopsy including TB and SB demonstrate the value of each method in PCa diagnosis. The simultaneous execution of TB and SB makes it possible to compare the results of each technique correctly. Analysis of patients groups with negative mpMRI results undergoing
transperineal SB revealed false negative mpMRI data, suggesting a continuing need to perform biopsies in the case of negative mpMRI data.

In 22% of observations, csPCa was only detected from mpMRI and TB data, confirming the high feasibility of performing mpMRI in all patients with suspected prostate cancer. Detection from TB csPCa data in all biopsy-naïve men suggests the obligation to perform mpMRI before repeated biopsy.

Our data clearly demonstrate the limitations of mp-MRI specificity, in cases of 3–4 categories of changes according to PI-RADS. This fact is observed in wide range previously published study: the specificity of MRI for 4th category according to PI-RADS was 60%, and for the 3rd category – 12% [16]. The low mpMRI specificity became a reason to refuse mpMRI performance for the men without PCA suspicion, according to EAU recommendations [3].

The high NPV mpMRI is a consequence of it high sensitivity. The NPV in our study was 84%, which correlates with P. Moldovan meta-analysis data (2017) [15], where the mean NPV mpMRI was 82.4% (interval 69.0–92.4%). High NPV mpMRI is likely to be useful for urologist physicians in patient management especially with considering mpMRI findings. In the present study, the sensitivity of mpMRI (84%) was significantly higher than the sensitivity of SB (65.2%), which may be the reason to perform mpMRI for all patients with suspected csPCa.

In our study, TB was performed after SB by the same specialist urologist. Sequential execution of SB on the approved template, followed by MPI data import minimizes the effect of biopsy focus positioning correction in SB depending on MRI results. For ethical reasons, the possibility of performing 2 different stages of biopsies (separate execution of TB and separate execution of SB) was not approved, as a result of which patients were offered a single-step combined biopsy. The latter option is dominant in nowadays clinical practice and an increasing number of leading centers are abandoning the pre-existing technique of performing SB with TRUS-navigation immediately or after the TB performed the day before. The effect of mpMRI results on SB performance when TB and SB are performed simultaneously by one person is a well-known problem when it is necessary to compare the sensitivity of each method: if a specialist is aware of the mpMRI data, then the part of SB samples can be taken not from the template position, but from the zone of interest according to the mpMRI data, which will increase the SB sensitivity and cause incorrect evaluation of the results. In the O. Rouviere (2018) study, SB was performed after TB by a clinician, who was not aware of the results of mpMRI; the authors indicate that artifacts and traces of hemorrhagic im-

pregnation may have influenced site selection for SB and increased it sensitivity.

In contrast, in randomized trials with different patient samples, where one part of the patients undergo only TB and the other part – only SB, both the difficulty of correct randomization still remains (moreover for ethical reasons, it was not possible in our study to offer patients only TB) and the errors of randomization itself exist, which could potentially reduce accuracy of compared data [4, 13].

The absence of tumor signs in 47 patients with negative histological examination data after biopsy at dynamic observation for 14–18 months indicates the true absence of csPCa at the time of mpMRI and biopsy, which in turn confirms the accuracy of our data. In the V. Panebianco’s (2018) study analyzed patient monitoring with negative MRI and negative SB data; low probability (less than 5% for at least 2 years) of csPCa was demonstrated, it is assumed that all detected tumors developed during dynamic observation and were absent at the time of mpMRI or biopsy [14].

Conclusions

The obtained results of the study indicate a high sensitivity of the mpMRI and TB performed according to its results. The high proportions of patients with detected csPCa on TB solely indicates the feasibility of applying this technique to all patients regardless of previous biopsies history. In patient with previous negative SB results and persistent clinical PCA suspicion, performing of mpMRI before biopsy is mandatory. The number of false negative mpMRI results indicates the impossibility of using the method as a triage test before biopsy. Currently, combined biopsy, which includes TB and SB, can be recognized as the most rational method of PCA detection.

Authors’ participation

Gulin G.A. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text, analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design, preparation and creation of the published work.

Zyryanov A.V. – concept and design of the study, participation in scientific design, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Rubtsova N.A. – concept and design of the study, participation in scientific design, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Artemov V.M. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Zamyatin A.V. – collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Grebenyev E.A. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.
Список литературы
1. Клинические рекомендации Министерства здравоох-ранения Российской Федерации по диагностике и ле-чению рака предстательной железы. http://www. oncology.ru/association/international-guidelines/2018/rak_ predstataelnoy_zhelezy_pr2018.pdf
2. Клинические рекомендации РОУ, РОКО, РООУ, АОР по раку предстательной железы (2020). https://oncology- association.ru/files/international-guidelines-2020/rak_ predstataelnoy_zhelezy.pdf
3. Рекомендации Европейского общества урологов по радиоиммунной терапии рака простаты. Европейское общество урологов. http://www.european-urology.org/guideline/prostate cancer-(in Russian)
4. Clinical Prostate Cancer Guidelines ROU, ROUO, AOR 2020. https://oncology-association.ru/files/ clinical-guidelines-2020/rak_predstataelnoy_zhelezy.pdf (In Russian)
5. Russian Federation Ministries of Healthcare Clinical Guidelines in Diagnostics and Management of prostate cancer http://www.oncology.ru/association/international-guidelines/2018/rak_predstataelnoy_zhelezy_pr2018.pdf
6. Köse R., Parmar M.K., Collaco-Moraes Y., Ward K., Hindley R.G., Freeman A., Kirkham A.P., Oldroyd R., Parker C., Emmerton M.; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet. 2017; 389 (10071): 815–822. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1
7. Drost F.H., Osnes D., Nieboer D., Bangma C.H., Steyerberg E.W., Roobol M.J., Schoots I.G.; Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. Eur. Urol. 2020; 77 (1): 78–94. http://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.06.023
8. Padhani A.R., Barentsz J., Villeirs G., Rosenkrantz A.B., Margolis D.J., Turkbey B., Thoeny H.C., Cornud F., Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Bangma C.H., van der Kwast T.H., Mattewew V.B., van der Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Cornford P., Mottet N., Lam T.R., Rebraud F. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. Eur. Urol. 2017; 72 (2): 250–266. https://doi.org/10.1016/j.eurouro.2017.02.026
9. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S.; MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N. Engl. J. Med. 2018; 378 (19): 1767–1777. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810193

References
1. Russia Federation Ministries of Healthcare Clinical Guidelines in Diagnostics and Management of prostate cancer http://www.oncology.ru/association/international-guidelines/2018/rak_predstataelnoy_zhelezy_pr2018.pdf (In Russian)
2. Clinical Prostate Cancer Guidelines ROU, ROUO, AOR 2020. https://oncology-association.ru/files/ clinical-guidelines-2020/rak_predstataelnoy_zhelezy.pdf (In Russian)
3. European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines 2020. https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/ (In Russian)
4. Mehralivand S., Bednarova S., Shih J.H. et al. Prospective Evaluation of PI-RADS Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. J. Urol. 2017; 198 (3): 583–590. https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.09.0623
5. Padhani A.R., Barentsz J., Villeirs G., Rosenkrantz A.B., Margolis D.J., Turkbey B., Thoeny H.C., Cornud F., Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Bangma C.H., van der Kwast T.H., Mattewew V.B., van der Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Cornford P., Mottet N., Lam T.R., Rebraud F. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. Eur. Urol. 2017; 72 (2): 250–266. https://doi.org/10.1016/j.eurouro.2017.02.026
6. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S.; MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N. Engl. J. Med. 2018; 378 (19): 1767–1777. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810193

1. Russia Federation Ministries of Healthcare Clinical Guidelines in Diagnostics and Management of prostate cancer http://www.oncology.ru/association/international-guidelines/2018/rak_predstataelnoy_zhelezy_pr2018.pdf (In Russian)
2. Clinical Prostate Cancer Guidelines ROU, ROUO, AOR 2020. https://oncology-association.ru/files/ clinical-guidelines-2020/rak_predstataelnoy_zhelezy.pdf (In Russian)
3. European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines 2020. https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/ (In Russian)
4. Mehralivand S., Bednarova S., Shih J.H. et al. Prospective Evaluation of PI-RADS Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. J. Urol. 2017; 198 (3): 583–590. https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.09.0623
5. Padhani A.R., Barentsz J., Villeirs G., Rosenkrantz A.B., Margolis D.J., Turkbey B., Thoeny H.C., Cornud F., Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Bangma C.H., van der Kwast T.H., Mattewew V.B., van der Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Cornford P., Mottet N., Lam T.R., Rebraud F. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. Eur. Urol. 2017; 72 (2): 250–266. https://doi.org/10.1016/j.eurouro.2017.02.026
6. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S.; MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N. Engl. J. Med. 2018; 378 (19): 1767–1777. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810193
Haider M.A., Macura K.J., Temppany C.M., Verma S., Weinreb J.C. PI-RADS Steering Committee: The PI-RADS Multiparametric MRI and MRI-directed Biopsy Pathway. Radiology. 2019; 292 (2): 464–474. https://doi.org/10.1148/radiol.2019182946
8. Stanford J.L., Stephenson R.A., Coyle L.M., Cerhan J., Correa R., Eley J.W., Gilliland F., Hankey B., Kolenol L.N., Kosary C., Ross R., Severson R., West D. Prostate Cancer Trends 1973-1995. SEER Program, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 99–4543. Bethesda, MD, 1999.
9. Yadav S.S., Stockert J.A., Hackert V. et al. Intratumor heterogeneity in prostate cancer // Urol. Oncol.: Semin. Original Invest. 2018; 36 (8): 349–360. https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.05.008
10. Prostate Imaging Reporting & Data System (PI-RADS) 2019 v2.1 (full text document) https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS
11. Matoso A, Epstein J. Defining clinically significant prostate cancer on the basis of pathological findings Histopathology. Histopathology. 2018; 74: 135–145. https://doi.org/10.1111/his.13712
12. Huang G.L., Kang C.H., Lee W.C., Chiang P.H. Comparisons of cancer detection rate and complications between transrectal and transperineal prostate biopsy approaches – a single center preliminary study. BMC Urol. 2019; 19 (1): 101. https://doi.org/10.1186/s12894-019-0539-4
13. Rouvière O., Puech P., Renard-Penna R., Claudon M., Roy C., Mège-Lechevalier F., Decaussin-Petrucci M., Dubreuil-Chambardel M., Magaud L., Remontet L., Ruffion A., Colombel M., Crouzet S., Schott A.M., Lemaitre L., Rabilloud M., Grenier N.; MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive 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
14. Panenbiaz V., Barchetti G., Simone G., Del Monte M., Ciardi A., Grompone M.D.,Campo R., Indino E.L., Barchetti F., Sciarra A., Leonardo C., Gallucci M., Catalano C. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer: What’s Next? Eur. Urol. 2016; 74 (1): 48–54. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.03.007
15. Moldovan P.C., Van den Broeck T., Sylvester R., Marconi L., Bellmunt J., van den Bergh R.C.N., Bolla M., Briers E., Cumberbatch M.G., Fossati N., Gross T., Henry A.M., Joniau S., van der Kwast T.H., Matveev V.B., van der Poel H.G., De Santis M., Schoots I.G., Wiegel T., Yuan C.Y., Cernford P., Mottet N., Lam T.B., Rouvière O. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. Eur. Urol. 2017; 72 (2): 250–266. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.02.026
16. 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): 1767–1777. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801993

Для корреспонденции*: Гулин Георгий Андреевич – gulin.george@gmail.com
Гулин Георгий Андреевич – заведующий отделением лучевой диагностики ООО “УГМК-Здоровье”, Екатеринбург; https://orcid.org/0000-0001-9889-2593
Зырянов Александр Владимирович – доктор мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва; https://orcid.org/0000-0001-8378-4338
Артемов Виктор Михайлович – врач-уролог отделения урологии УОМ-Здоровье, Екатеринбург; https://orcid.org/0000-0002-7393-0810
Замятиянов Александр Викторович – канд. мед. наук, врач-онколог отделения онкологической клиники ГБУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер", Екатеринбург; https://orcid.org/0000-0002-1379-5856
Гребенев Евгений Анатольевич – канд. мед. наук, заведующий диагностической службой ГАУЗ СО "Верхнепышминская ЦГБ имени П.Д. Бородина", Верхняя Пышма; https://orcid.org/0000-0003-0129-5034
Contact*: Georgy A. Gulin – gulin.george@gmail.com
Georgy A. Gulin – Head of Radiology Department «UGMK-Health» Ltd, Ekaterinburg; https://orcid.org/0000-0001-9889-2593
Alexander V. Zyryanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Urology of Ural State Medical University, Ekaterinburg; https://orcid.org/0000-0001-8105-7233
Natalia A. Rubtsova – Doct. of Sci. (Med.), Doctor of Medical Sciences, Head of Radiology Department PA. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, https://orcid.org/0000-0001-8378-4338
Viktor M. Artemyev – urologist of Urology Department "UGMK-Health” Ltd, Ekaterinburg; https://orcid.org/0000-0002-1379-5856
Aleksandr V. Zamyatin – urologist of Oncourology Department of Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary, Ekaterinburg; https://orcid.org/0000-0002-7393-0810
Evgeny A. Grebenev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Radiology Department Sverdlovsk Regional Hospital “PD. Borodin Verhne-PS” Hospital” V.Pyshma; https://orcid.org/0000-0003-0129-5034