



Методики повторной биопсии простаты и эффективность диагностики клинически значимого РПЖ

© Максим С. Жилов^{1, 2}, Ренат И. Гуспанов^{1, 2}, Анвар Г. Юсуфов^{1, 2},
Сергей В. Котов^{1, 2, 3}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

² Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

³ Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Биопсия является стандартом верификации злокачественного новообразования простаты. Отрицательная первичная биопсия простаты не исключает отсутствие у пациента рака предстательной железы (РПЖ) при дальнейшем наблюдении. В настоящем обзоре рассмотрены различные методики выполнения повторной биопсии и результаты эффективности диагностики клинически значимого РПЖ.

Цель исследования. Изучить различные методики повторной биопсии простаты и оценить эффективность диагностики клинически значимого РПЖ.

Материалы и методы. Проведён обзор электронных баз данных PubMed, eLibrary с 2000 по 2024 год, чтобы выявить все соответствующие исследования. Электронный поиск был ограничен русским и английским языком, использовали ключевые слова: «повторная биопсия простаты», «клинически значимый рак предстательной железы», «fusion-биопсия».

Результаты. В настоящее время для выполнения повторной биопсии предстательной железы возможно использование следующих техник: сатурационная биопсия, микро-УЗИ, гистосканирование и fusion-биопсия. Сатурационная биопсия сопряжена с увеличением количества осложнений, гистосканирование не показало высокой эффективности, микро-УЗИ не так распространено и ограничено количеством исследований. Преимущество диагностики клинически значимого РПЖ у пациентов с предыдущим отрицательным гистологическим заключением на сегодняшний день за fusion-биопсией. Особенностью является возможность выбора одной из трёх техник выполнения: аппаратная, когнитивная и in bore.

Заключение. Наилучшие результаты эффективности диагностики клинически значимых форм РПЖ при повторной биопсии показывает fusion-техника. По данным литературы, различные способы выполнения fusion-биопсии сопоставимы между собой.

Ключевые слова: повторная биопсия предстательной железы; сатурационная биопсия; гистосканинг; рак предстательной железы; прицельная биопсия; fusion-биопсия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: М.С. Жилов — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов — анализ данных, научное редактирование; С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Максим Сергеевич Жилов; zhilovms@gmail.com

Поступила в редакцию: 16.12.2024. **Принята к публикации:** 08.07.2025. **Опубликована:** 26.08.2025.

Для цитирования: Жилов М.С., Гуспанов Р.И., Юсуфов А.Г., Котов С.В. Методики повторной биопсии простаты и эффективность диагностики клинически значимого РПЖ. *Вестник урологии*. 2025;13(5):106-115. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-5-106-115.

Repeat biopsy techniques and outcomes in the detection of clinically significant prostate cancer

© Maksim S. Zhilov^{1, 2}, Renat I. Gouspanov^{1, 2}, Anvar G. Yusufov^{1, 2}, Sergei V. Kотов^{1, 2, 3}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) [Moscow, Russia]

² «Коммунарка» Moscow Multidisciplinary Medical Centre [Moscow, Russia]

³ Pirogov Moscow City Clinical Hospital No. 1 [Moscow, Russia]

Abstract

Introduction. Prostate biopsy remains the definitive standard for confirming malignancy in the prostate. However, a negative initial biopsy does not rule out the presence of prostate cancer (PCa) during subsequent follow-up. This review provides an overview of current repeat biopsy techniques and assesses their diagnostic accuracy for clinically significant PCa (csPCa).

Objective. To study various methods of repeated biopsy and evaluate the results of diagnosis of csPCa.

Materials & Methods. A review of PubMed, eLibrary electronic databases was conducted from 2000 to 2024 to identify all relevant studies. The electronic search was limited to Russian and English, and the keywords used were: repeat prostate biopsy, clinically significant prostate cancer, fusion biopsy.

Results. Currently, the following techniques can be used to perform a repeat prostate biopsy: saturation biopsy, micro-ultrasound, histoscanning and fusion biopsy. Saturation biopsy is associated with an increase in the number of complications, histoscanning has not shown high efficiency, micro-ultrasound is not so common and is limited by the number of studies. The advantage of diagnosing csPCa in patients with a previous negative histological conclusion is currently behind fusion biopsy. One of the advantages is the ability to choose one of three execution techniques: fusion, cognitive and in bore.

Conclusions. Fusion technique shows the best results of the effectiveness of the diagnosis of csPCa with repeated biopsy. According to the literature, various methods of performing fusion biopsies are comparable to each other.

Keywords: repeated prostate biopsy; saturation biopsy; histoscanning; prostate cancer; targeted biopsy; fusion biopsy

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.S. Zhilov — literature review, data analysis, drafting the manuscripts; R.I. Gouspanov, A.G. Yusufov — scientific editing, data analysis; S.V. Kotov — study concept, study design development, scientific editing, supervision.

✉ **Corresponding author:** Maksim S. Zhilov, zhilovms@gmail.com

Received: 16.12.2024. **Accepted:** 08.07.2025. **Published:** 26.08.2025.

For citation: Zhilov M.S., Gouspanov R.I., Yusufov A.G., Kotov S.V. Repeat biopsy techniques and outcomes in the detection of clinically significant prostate cancer. *Urology Herald*. 2025;13(5):106-115. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-5-106-115.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных образований у мужчин. По данным А.Д. Каприна и соавт., в 2023 году в России РПЖ занял первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения (19,1%), опередив опухоли трахеи, бронхов и лёгкого (14,5%). За период с 2013 по 2023 год абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов РПЖ выросло с 31 569 до 58 847 в год^{1,2}. В США в 2022 году РПЖ занял первое место в структуре впервые выявленного злокачественного новообразования (27%) и второе место по причине смерти (11%) [1].

Выполнение биопсии простаты является стандартным методом верификации злокачественного заболевания предстательной железы. Первичная стандартная 10 – 12-точечная биопсия простаты под ультразвуковым контролем, по данным литературы, не позволяет выявить порядка 30% случаев рака [2]. В связи с этим возникает необходимость в выполнении повторных исследований при сохранении подозрения на РПЖ. Так, в течение года 11,8% мужчин подвергается повторной биопсии, а в течение 5 лет показатель возрастает до 38% [3].

На сегодняшний день разработано множество подходов к выполнению биопсии простаты. У врача-уролога есть возможность выбора доступа (трансректальный, трансперинеальный), количества биоптатов (секстантная, стандартная 12-точечная, сатурационная) и использования дополнительных методов визуализации (гистосканирование, микро-УЗИ, МРТ малого таза с внутривенным контрастированием). Каждый из вышеперечисленных методов может быть использован для выполнения повторной биопсии предстательной железы. В научной работе нашей задачей было проанализировать литературные данные для определения наилучшего методологического подхода для её выполнения.

На сегодняшний день разработано множество подходов к выполнению биопсии простаты. У врача-уролога есть возможность выбора доступа (трансректальный, трансперинеальный), количества биоптатов (секстантная, стандартная 12-точечная, сатурационная) и использования дополнительных методов визуализации (гистосканирование, микро-УЗИ, МРТ малого таза с внутривенным контрастированием). Каждый из вышеперечисленных методов может быть использован для выполнения повторной биопсии предстательной железы. В научной работе нашей задачей было проанализировать литературные данные для определения наилучшего методологического подхода для её выполнения.

¹ Злокачественные новообразования в России в 2023 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадова А.О. Москва; 2024. 276 с.

² Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадова А.О. Москва; 2024. 262 с.

Цель исследования: оценить различные методики повторной биопсии в аспекте эффективности выявления клинически значимого РПЖ.

Материалы и методы

Литературный поиск проводили в международных и отечественных базах данных PubMed, Scopus и eLibrary за период с 2000 по 2025 год. В процессе поиска использовали сочетания ключевых слов на английском и русском языках, включая «prostate repeat biopsy», «MRI-targeted biopsy», «fusion biopsy», «in-bore biopsy», «transperineal biopsy», «clinically significant prostate cancer», «трансперинальная биопсия», «повторная биопсия простаты», «fusion биопсия», «гистосканирование», «сатурационная биопсия».

В анализ включали оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, оценивающие эффективность различных методик повторной биопсии предстательной железы в диагностике клинически значимого рака простаты. Критериями включения являлись наличие данных о диагностической точности биопсий, использование мультипараметрической МРТ или методов таргетной биопсии, а также описание популяции пациентов с предшествующим отрицательным результатом стандартной биопсии.

Из анализа исключали работы с малым числом наблюдений (< 30 пациентов), публикации без данных о диагностических исходах, статьи, доступные только в виде резюме.

Результаты

Секстантная биопсия

На сегодняшний день 6-точечная биопсия простаты не может быть рекомендована как для первичного, так и для повторного исследования железы. Это было доказано ещё в 2001 году B. Djavan et al., когда 1051 пациенту была выполнена 6-точечная биопсия с двумя дополнительными вколов из транзиторной зоны железы. Эффективность диагностики РПЖ для первичной, второй, третьей и четвёртой биопсии простаты составила 22%, 10%, 5% и 4% случаев РПЖ соответственно. Сумма баллов Gleason также снижалась с каждой последующей биопсией: $6 \pm 0,7$; $5,7 \pm 0,5$; $4,6 \pm 0,4$; $4,4 \pm 0,7$ соответственно [4].

Стандартная 12 – 14-точечная биопсия

Роль стандартной 12-точечной биопсии в качестве методики повторной биопсии остаётся спорной. Чаще всего при выборе количества вколов у пациента с отрицательной гистологией в анамнезе предпочтение отдаётся венской номограмме, основанной на возрасте пациента и объёме простаты. Так, при объёме предстательной железы $> 70 \text{ см}^3$ и возрасте пациента до 60 лет показано выполнение 18-точечной биопсии, в то время как при объёме до 40 см^3 и возрасте > 70 лет возможно выполнение 6 вколов.

В исследовании S. Nafie et al. (2017) при повторной биопсии использовали стандартную 12-точечную методику трансректальным доступом и 36-точечную — трансперинальным доступом. В исследовании средний возраст пациентов составил 65 лет, объём предстательной железы — 59 см^3 , ПСА ограничен максимальным значением в 20 нг/мл. Процент выявленного РПЖ составил 12% и 45%, клинически значимого РПЖ — 5% и 31% соответственно [5].

V. Scattoni et al. (2011) продемонстрировали, что как количество, так и расположение биопсийных вколов влияют на результаты повторной биопсии. В зависимости от клинических характеристик были предложены различные схемы. Пациентам с наличием ASAP, по данным первого гистологического исследования, рекомендовали биопсию с комбинацией 14 вколов (без забора транзиторной зоны). Для пациентов, ранее не имевших ASAP и соотношением свободного ПСА к общему $\leq 10\%$, наиболее выгодной схемой была 14-точечная биопсия (включая 4 биоптата из транзиторной зоны). В то время как для пациентов, ранее не имевших ASAP и соотношением свободного ПСА к общему $> 10\%$, наиболее точная система отбора проб представляла собой биопсию из 20 точек (включая 4 биоптата из транзиторной зоны). Средние показатели выявления РПЖ составили 18,0%, 19,5%, 20,9%, 22,15%, 23,1%, 24,1%, и 24,1% для 8-, 10-, 12-, 14-, 16-, 18- и 20-точечных схем соответственно [6].

Сатурационная биопсия

Основоположником сатурационной биопсии является C.S. Stewart. В 2001 году им была выпущена статья о применении расширенной биопсии простаты у 224 мужчин с отрицательной гистологией в анамнезе.

Пациентам было выполнено в среднем 23 вкло (14 – 45), забор производили из периферической, транзиторной и центральных зон железы. РПЖ был диагностирован у 77 (34%) пациентов. Сумма баллов Gleason ≥ 7 отмечена только у 21 (9,4%) пациента. Радикальная простатэктомия выполнена 52 больным, в 48 случаях патологом установлена стадия pT2, в 4 — pT3. Общая частота осложнений сатурационной биопсии составила 12%. Наиболее часто встречалась гематурия, требующая повторной госпитализации [7].

А.А. Кельн и соавт. (2018) выполнили сатурационную биопсию 81 пациенту с отрицательной биопсией в анамнезе. В среднем у каждого пациента было получено 25 биоптатов (от 12 до 50). Диагноз РПЖ установлен у 43,2% мужчин, клинически значимая форма рака — у 14,8% [8].

F. Abdollah et al. (2011) провели сравнение между трансректальным и трансперинеальным доступами у мужчин, подвергшихся повторной сатурационной биопсии предстательной железы (24 вкло). В исследовании приняли участие 472 мужчины, из них 332 (70%) подверглись биопсии трансректальным доступом, а 140 (30%) — трансперинеальным. Процент выявленияadenокарциномы в группе трансректального доступа составил 31,4%, в группе трансперинеального — 25,7%, однако статистически значимой разницы обнаружено не было ($p = 0,3$). Авторы пришли к выводу, что оба доступа при сатурационной биопсии имеют одинаковую частоту диагностики РПЖ, поэтому обе методики могут быть использованы [9].

Также различные авторы предлагали схемы с комбинацией трансректального и трансперинеального доступов одновременно. В работе M. Watanabe et al. (2005) продемонстрировано, что сочетание двух подходов было лучше, чем один из них. Рекомендовано, что верхушку и переднюю область предстательной железы лучше всего биопсировать трансперинеально, в то время как для основания железы предпочтительнее использовать трансректальный доступ. В результатах авторы показали хорошую диагностическую эффективность комбинации доступов. Так из 402 пациентов у 195 (48,5%) диагностирован РПЖ, а клинически значимые формы — у 86 (21,9%). Однако данный подход не был рекомен-

дован, поскольку требует госпитализации и дополнительной анестезии [10].

В исследовании N.B. Delongchamps et al. (2009) о 36-точечной биопсии простаты у 48 мужчин не было выявлено никаких преимуществ в повышении эффективности диагностики РПЖ по сравнению с 18-точечными биопсиями [11].

Аппарат гистосканирования (Histoscanning)

Аппарат гистосканирования — это система для неинвазивной оценки морфологии железы с определением локализации и степени распространения поражения. Впервые Histoscanning для диагностики РПЖ использовал J. Braeckman в 2008 году [12]. Первые исследования оценили Histoscanning как достаточно точный метод визуализации, однако с распространением использования и увеличением количества научных работ было обнаружено, что его истинная диагностическая ценность остается на низком уровне [13 – 15].

M.F. Hamann et al. (2015) провели исследование, позволяющее оценить эффективность Histoscanning для повторных биопсий. Пациентам трансперинеальным и трансректальным доступами производили забор прицельных биоптатов из зон, определённых при гистосканировании, затем выполняли стандартную трансректальную 14-точечную биопсию. Из 97 мужчин РПЖ был выявлен у 32%. Частота обнаружения adenокарциномы была примерно одинакова в стандартных биоптатах, прицельных трансперинеальных и трансректальных — 23,7%, 20,6% и 21,6% соответственно. Однако частота выявления клинически значимого РПЖ была выше при прицельных вклоах (5%, 10% и 8% соответственно). В 42% положительных биопсий adenокарцинома была локализована в передней зоне простаты [16].

В Пироговском университете под руководством профессора С.В. Котова в рамках исследования было выполнено 949 биопсий предстательной железы (443 — стандартная мультифокальная, 506 — стандартная мультифокальная с прицельными вклоами при помощи Histoscanning). Для 68 пациентов биопсия с гистосканированием была повторной и выявила РПЖ у 25,4%, что оказалось сопоставимым с долей рака (25%), выявленного у 62 мужчин, которым повторно произведена стандартная био-

псия. Частота выявления клинически значимых форм РПЖ также оказалась одинаковой — 6% в обеих группах [17].

Группа авторов из Сеченовского университета во главе с профессором П.В. Глыбочко опубликовала работу в журнале *European Urology*, посвящённую опыту выполнения биопсии с использованием Histoscanning. Из 611 мужчин повторная биопсия была выполнена 164. У 63 больных гистосканирование не показало клинически значимых очагов $> 0,5 \text{ см}^2$, однако у 7 из этих пациентов был диагностирован РПЖ при помощи стандартной биопсии, а в трёх случаях сумма баллов Gleason составляла ≥ 7 . Пациентам с очагами $> 0,5 \text{ см}^2$ была выполнена стандартная 12-точечная и прицельная биопсия. Histoscanning позволил диагностировать РПЖ в 73% случаев (Gleason 6 — 14%, Gleason 3 + 4 — 25%, Gleason 4 + 3 — 12%, Gleason ≥ 8 — 22%) [18].

В исследовании A. Vezelis Alvydas et al. (2020) 200 мужчинам под общим наркозом выполняли повторную 20-точечную промежностную темплейт-биопсию совместно с Histoscanning, затем проводили дополнительные прицельные вколы из очагов, выявленных по данным гистосканирования. Общая выявляемость РПЖ составила 52%. Клинически значимый рак определялся как Gleason 4 + 3 и выше и составил 20,5% [14].

S. Javed et al. (2014) провели повторную биопсию предстательной железы 57 мужчинам с использованием гистосканирования. При первичной биопсии у 41 пациента по данным гистологии выявлена доброкачественная гиперплазия, а у 16 пациентов — клинически не значимые формы рака. Общая выявляемость adenокарциномы простаты составила 54,4%. Чувствительность и специфичность методики составили 100% и 13% соответственно. Данных по степени дифференцировки Gleason в исследовании представлено не было [19].

Микро-УЗИ

Микро-УЗИ — это новый метод визуализации, направленный на повышение точности диагностики для биопсии простаты при сохранении доступности и удобства ультразвука. Микро-УЗИ работает на частоте 29 МГц (для сравнения: традиционные ультразвуковые системы работают на частотах 6 — 9 МГц [20]. Для стратификации изображений разработана система оценки риска развития РПЖ с использованием

микро-ультразвука (PRIM-MUS), аналогичная системе визуализации предстательной железы с помощью МРТ (PI-RADS) [21].

В крупное мультицентровое исследование для оценки эффективности микро-УЗИ и МРТ были включены 1040 пациентов, 286 из которых биопсия простаты ранее уже выполнялась. Чувствительность микро-УЗИ для диагностики клинически значимого РПЖ составила 94%, в то время как МРТ продемонстрировало более низкую чувствительность в 90%, специфичность же составила 22% в обеих группах [22].

Fusion-биопсия предстательной железы

В последних — как российских, так и европейских — клинических рекомендациях, при сохранении подозрения на РПЖ после первичной негативной биопсии необходимо проведение fusion-биопсии. Fusion-техника позволяет произвести забор гистологического материала из подозрительного по данным мпМРТ участка простаты, что значительно улучшает качество диагностики злокачественного новообразования. На сегодняшний день доступно три варианта выполнения биопсии: аппаратная fusion-биопсия, когнитивная fusion-биопсия и fusion-биопсия *in bore*.

Аппаратная fusion-МРТ / ТРУЗИ-биопсия предстательной железы

Аппаратная fusion-биопсия выполняется с непосредственной интраоперационной навигацией. Для этого хирург заранее загружает диск МРТ в программное обеспечение, производит контурирование железы и отмечает подозрительный очаг. Во время манипуляции в режиме реального времени УЗИ-картина и контур МРТ сопоставляются и производятся прицельные вколы.

В 2017 году группа китайских ученых во главе с H. Lian выполнила 101 fusion-биопсию мужчинам с ранее негативным результатом первичной биопсии. Общая выявляемость РПЖ составила 40,6%, при этом в 24,8% случаев РПЖ был клинически значимым, а таргетные биоптаты на 36% чаще диагностировали клинически значимые формы рака простаты по сравнению со стандартными вколами [23].

В 2018 году П.В. Глыбочко и соавт. представили опыт выполнения 55 fusion-биопсий, из которых у 21 пациента ранее уже была отрицательная первичная биопсия. РПЖ диагностирован у 33 (60%) пациентов, при этом сумма баллов Gleason ≥ 7

отмечена у 24 (43,6%) пациентов [24].

В работе А.В. Зырянова и соавт. (2017) 38 пациентам выполнена повторная биопсия при помощи аппаратной fusion-техники. РПЖ диагностирован у 20 (52,7%) пациентов, клинически значимые формы заболевания — у 9 (23,7%) пациентов [25].

S.I. Hwang et al. (2019) провели повторную fusion-биопсию 39 мужчинам с ПСА < 10 нг/мл. В результате РПЖ был выявлен у 51,3% больных. При этом у 30,8% пациентов adenокарцинома выявлена как в стандартных, так и в прицельных биоптатах, у 17,9% — только в стандартных и лишь у 2,6% — только в прицельных. Клинически значимый РПЖ обнаружен у 15 (75%) пациентов. Стоит отметить, что во всех случаях при поражении прицельных биоптатов рак был клинически значимый, в то время как в группе пациентов с поражёнными стандартными биоптатами было только два таких случая, что составило 28,9%. Четыре пациента с клинически значимым раком были бы ложно классифицированы как пациенты с клинически незначимым раком, если бы пациенту не выполнили fusion-биопсию простаты [26].

В работе A. Borkowetz et al. (2015) приведены аналогичные данные в пользу выполнения fusion-биопсии простаты. Повторная fusion-биопсия была проведена 195 пациентам. В прицельных биоптатах РПЖ выявлен у 44% пациентов, в стандартных — у 32%. Общая диагностика клинически значимого РПЖ составила 37,4% случаев [27].

В исследовании X. Meng et al. (2016) оценивали пациентов не только после отрицательной биопсии в анамнезе, но и пациентов с верифицированным РПЖ из группы активного наблюдения. В первой группе использование fusion-биопсии позволило выявить РПЖ у 32% мужчин, во второй группе — у 70%. При этом прицельные биоптаты чаще выявляли клинически значимые формы РПЖ (Gleason ≥ 7) по сравнению со стандартными вколовами, в группе повторной биопсии — 16% против 9%, в группе пациентов из активного наблюдения — 31% против 21% соответственно. Основным прогностическим фактором выявления клинически значимого РПЖ являлся высокий балл по шкале PI-RADS. Так, при PI-RADS 5 при повторной биопсии простаты сумма баллов Gleason ≥ 7 обнаружена в 83,3% случаев, а в группе активного на-

блодения — в 94,1% [28].

Похожие данные представлены в работе S.S. Salami et al. (2015), в которой fusion-биопсия простаты выполнена 140 пациентам. В прицельных биоптатах РПЖ обнаружен в 52,1% случаев, в стандартных биоптатах — в 48,6% ($p = 0,435$). Однако клинически значимый РПЖ в первой группе встречался у 47,9% мужчин, а во второй — в 30,7% ($p < 0,001$). При использовании стандартной 12-точечной биопсии без прицельных биоптатов клинически значимый РПЖ был бы пропущен у 20,9% мужчин. В большинстве случаев (69,6%) очаг поражения локализовался в передней фиброму скульярной и переходной зонах простаты. Использование только fusion-биопсии без стандартных вколов позволило пропустить лишь 3,5% клинически значимого РПЖ [29].

Особую группу занимают образования, которые, по данным МРТ малого таза с внутривенным контрастированием, локализуются в переходной и передней фиброму скульярной зоне. Так, в исследовании M. Häggman et al. (2022) очаги в передней зоне присутствовали у 54% пациентов, подвергнутых повторной биопсии простаты, из них в 53% случаев выявлена adenокарцинома. Из 220 мужчин у 90 (40,9%) сумма баллов Gleason составила ≥ 7 . Использование fusion-биопсии позволило перевести 66% пациентов, находящихся на активном наблюдении, из группы рака низкого риска в группу промежуточного и высокого риска [30].

Использование аппаратной fusion биопсии оказалось хорошим инструментом для выполнения прицельных вколов с целью диагностики клинически значимого РПЖ, в то же время есть определённые сложности. Основное — это наличие в клинике дорогостоящего оборудования для выполнения биопсии, специалиста со знанием техники выполнения, опытом работы в специальном программном обеспечении и хорошо разбирающегося в интерпретации данных МРТ. Ещё одной негативной стороной является увеличение времени биопсии. При трансректальном доступе для комфорта пациента необходимо применение спинномозговой или внутривенной анестезии.

Когнитивная fusion-МРТ / ТРУЗИ-биопсия предстательной железы

Использование когнитивной fusion-биопсии на фоне аппаратной имеет

определенные плюсы: методика простая и быстрая, не требует покупки дополнительного оборудования, но при этом необходим опытный хирург с хорошим пониманием МРТ-данных, владеющий техникой биопсии простаты.

I.G. Murphy et al. (2017) выполнили 39 мужчинам повторную биопсию простаты при помощи когнитивной fusion-техники. У всех пациентов подозрительный очаг был локализован в передней зоне простаты. Аденокарцинома предстательной железы была диагностирована у 18 пациентов (46,2%). Клинически значимый РПЖ был диагностирован у 13 пациентов (33,3%) [31].

Группа хорватских учёных оценила эффективность когнитивной fusion-биопсии у пациентов с ранее отрицательной стандартной биопсией [32]. Одним урологом у 63 мужчин путём 6 прицельных вколов выполнен забор ткани из подозрительных очагов по данным МРТ, затем произведено 12 стандартных вколов. Исследование прицельных биоптатов позволило диагностировать РПЖ в 52,4% случаев, а в стандартных — в 47,6%. Достоверная разница обнаружена в проценте поражения биоптатов опухолевой тканью: 70% — при прицельных вколов и 20% — при стандартных ($p = 0,003$). Степень дифференцировки опухоли по Gleason достоверно не различалась ($p = 0,49$). У 8 (15,69%) пациентов с PI-RADS 4 и 5 были положительны только прицельные биоптаты, тогда как у 4 (7,84%) пациентов — только стандартные. Большинство подозрительных очагов по данным МРТ было обнаружено в переходной, передней и апикальной зонах простаты, и только 14,3% поражений располагались в периферической зоне.

Fusion-биопсия in bore

Методика выполнения fusion-биопсии *in bore* предусматривает проведение таргетной биопсии под постоянным контролем визуализации внутри МР-томографа. Процедура включает фиксацию пациента на специальной платформе, разметку и планирование точек биопсии по результатам мпМРТ, непосредственное получение биоматериала с использованием МР-совместимого биопсийного устройства под постоянным контролем изображений. Данная методика минимизирует ошибки позиционирования и позволяет максимально точно взять материал из выявленных

МР-очагов [33].

A. Schaudinn et al. (2025) выполнили fusion-биопсию *in bore* 184 мужчинам, 67% из которых — с отрицательной биопсией в анамнезе. Из 201 МР-очага кзРПЖ был диагностирован у 26%, всего РПЖ выявлено у 68%. При этом авторы отметили отсутствие корреляции диагностики рака с объёмом предстательной железы, размером и локализацией МР-очага [34].

В работе W. Venderink et al. (2019) 63 пациентам с негативной fusion-биопсией *in bore* была выполнена повторная *in bore* биопсия. Всего было выявлено РПЖ в 52%, ISUP 2 и более у 21%. В двух случаях кзРПЖ был диагностирован, несмотря на уменьшение МР-очага [35].

Для исследования американскими радиологами были отобраны 79 пациентов с отрицательной первичной биопсией под контролем УЗИ. Частота диагностики при выполнении *in bore* биопсии для всего РПЖ составила 45,6%, а кзРПЖ — 38%. Отмечена прямая зависимость между баллом PI-RADS и частотой обнаружения рака простаты: 18,4% (7/38), 65,2% (15/23) и 87,5% (14/16) с поражениями PI-RADSv2.1 категории 3, 4 и 5 соответственно [36].

В 2020 году группой итальянских учёных опубликованы результаты выполнения *in bore* биопсии предстательной железы 66 пациентам с первичной стандартной отрицательной биопсией ранее, в данной группе рак обнаружен у 32 человек (48%). Процедуру выполняли транскретальным доступом в положении лежа в МР-томографе 1,5 Тесла [37].

Обсуждение

Исходя из проведённого анализа данных, мы можем сделать вывод, что наиболее точным методом диагностики клинически значимого РПЖ у пациентов с первичной отрицательной биопсией является fusion-биопсия предстательной железы. По данным отечественных и зарубежных авторов, все три варианта выполнения fusion-техники показывают высокие сопоставимые результаты диагностики как всего РПЖ (до 68%), так и кзРПЖ (до 43,6%). К примеру, в крупном исследовании "The Future" сравнивали три возможных вида проведения повторной прицельной fusion-биопсии простаты. Пациентов в равных пропорциях распределили в группы: аппа-

Таблица. Диагностика РПЖ и его клинически значимых форм в зависимости от методики повторной биопсии

Авторы	Год	Число пациентов	Методика биопсии	РПЖ (%)	кзРПЖ (%)
B. Djavan et al. [4]	2001	820	Сексантная	10	1
S. Nafie et al. [5]	2017	42	12-точечная трансректальная	12	5
			36-точечная трансперинеальная	45	31
			12-точечная	20,9	
V. Scattoni et al. [6]	2011	340	14-точечная	22,15	
			18-точечная	24,1	
			20-точечная	24,1	
C.S. Stewart et al. [7]	2001	224	Сатурационная	34	9,4
F. Abdollah et al. [9]	2011	472	Сатурационная трансректальная	31,4	
Кельн А.А. и соавт. [8]	2018	81	Сатурационная трансперинеальная	25,7	
M. Watanabe et al. [10]	2005	402	Сатурационная, комбинированный доступ — трансректальный и трансперинеальный	48,5	21,9
M.F. Hamann et al. [16]	2015	97	Histoscanning трансперинеальный	20,6	10
			Histoscanning транректальный	21,6	8
C.B. Котов и соавт. [17]	2023	130	12-точечная трансректальная	25,4	6
			12-точечная трансректальная + Histoscanning	25	6
П.В. Глыбочки и соавт. [18]	2019	164	Histoscanning	73	59
A. Vezelis Alyvydas et al. [14]	2020	200	Histoscanning + 20-точечная биопсия	52	20,5
S. Javed et al. [19]	2014	57	Histoscanning	54,4	
H. Lian et al. [23]	2017	101	Аппаратный fusion	40,6	24,8
П.В. Глыбочки и соавт. [24]	2018	55	Аппаратный fusion	60	43,6
В.А. Зырянов и соавт. [25]	2017	38	Аппаратный fusion	52,7	23,7
S.I. Hwang et al. [26]	2019	39	Аппаратный fusion	51,3	38,5
A. Borkowetz et al. [27]	2015	195	Аппаратный fusion	52	37,4
M. Häggman et al. [30]	2022	220	Аппаратный fusion	53	40,9
I.G. Murphy et al. [31]	2017	39	Когнитивный fusion	46,2	33,3
T. Kuliš et al. [32]	2020	63	Когнитивный fusion	60,3	
A. Schaudinn et al. [34]	2025	184	In bore	68	26
W. Venderink et al. [35]	2019	63	In bore	52	21
M. Hosseiny et al. [36]	2020	79	In bore	45,6	38
D. D'Agostino et al. [37]	2020	66	In bore	48	
		79	Аппаратный fusion	49,4	34,2
O. Wegelin et al. [38]	2019	78	Когнитивный fusion	43,6	33,3
		77	In bore	54,5	32,5

Примечание. кзРПЖ — клинически значимый рак предстательной железы

ратная fusion-биопсия, когнитивная fusion-биопсия и fusion-биопсия in bore. Достоверной разницы в диагностике клинически значимого РПЖ выявлено не было, процент верификации РПЖ составил 34,2%, 33,3% и 32,5% соответственно [38].

Выбор методики основывается на технических возможностях медицинского учреждения и наличии опытных специалистов. Так, при отсутствии специализированного оборудования для проведения аппаратной fusion-биопсии или in bore биопсии возможно выполнение когнитивной техники при условии тщательного изучения снимков

мпМРТ и сопоставления данных локализации очага интраоперационно.

В таблице представлены данные по диагностике РПЖ и его клинически значимых форм при различных видах повторной биопсии.

Заключение

Наилучшие результаты эффективности диагностики клинически значимых форм РПЖ при повторной биопсии показывает fusion-техника. По данным литературы, различные способы выполнения fusion-биопсии сопоставимы между собой.

Список литературы | References

1. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7-33.
DOI: 10.3322/caac.21708
2. Scattoni V., Zlotta A., Montironi R., Schulman C., Rigatti P., Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol.* 2007;52(5):1309-1322.
DOI: 10.1016/j.eururo.2007.08.006
3. Welch H.G., Fisher E.S., Gottlieb D.J., Barry M.J. Detection of prostate cancer via biopsy in the Medicare-SEER population during the PSA era. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(18):1395-1400.
DOI: 10.1093/jnci/djm119
4. Djavan B., Raverty V., Zlotta A., Dobronski P., Dobrovits M., Fakhari M., Seitz C., Susani M., Borkowski A., Boccon-Gibod L., Schulman C.C., Marberger M. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J Urol.* 2001;166(5):1679-1683.
PMID: 11586201
5. Nafie S., Wanis M., Khan M. The Efficacy of Transrectal Ultrasound Guided Biopsy Versus Transperineal Template Biopsy of the Prostate in Diagnosing Prostate Cancer in Men with Previous Negative Transrectal Ultrasound Guided Biopsy. *Urol J.* 2017;14(2):3008-3012.
PMID: 28299763
6. Scattoni V., Raber M., Capitanio U., Abdollah F., Roscigno M., Angiolilli D., Maccagnano C., Gallina A., Saccà A., Freschi M., Doglioni C., Rigatti P., Montorsi F.. The optimal rebiopsy prostatic scheme depends on patient clinical characteristics: results of a recursive partitioning analysis based on a 24-core systematic scheme. *Eur Urol.* 2011;60(4):834-841.
DOI: 10.1016/j.eururo.2011.07.036
7. Stewart C.S., Leibovich B.C., Weaver A.L., Lieber M.M. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol.* 2001;166(1):86-91; discussion 91-92.
PMID: 11435830
8. Кельн А.А., Зырянов А.В., Зотов П.Б., Пономарев А.В., Суриков А.С., Знобищев В.Г. Роль сатурационной трансперинальной биопсии в диагностике рака предстательной железы в «эрэ» таргетной fusion-биопсии. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(2):111-116.
Keln A.A., Zyryanov A.V., Zотов P.V., Ponomarev A.V., Surikov A.S., Znobishev V.G. The Role of Saturation Transperineal Biopsy in the Diagnosis of Prostate Cancer in the Era of Targeted Fusion Biopsies. Creative surgery and oncology. 2018;8(2):111-116. (In Russian).
DOI: 10.24060/2076-3093-2018-8-2-27-32
9. Abdollah F., Novara G., Briganti A., Scattoni V., Raber M., Roscigno M., Suardi N., Gallina A., Artibani W., Ficarra V., Cestari A., Guazzoni G., Rigatti P., Montorsi F. Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: is there a difference in cancer detection rate? *Urology.* 2011;77(4):921-925.
DOI: 10.1016/j.urology.2010.08.048
10. Watanabe M., Hayashi T., Tsushima T., Irie S., Kaneshige T., Kumon H. Extensive biopsy using a combined transperineal and transrectal approach to improve prostate cancer detection. *Int J Urol.* 2005;12(11):959-963.
DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01186.x
11. Delongchamps N.B., de la Roza G., Jones R., Jumbelic M., Haas G.P. Saturation biopsies on autopsied prostates for detecting and characterizing prostate cancer. *BJU Int.* 2009;103(1):49-54.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07900.x
12. Braeckman J., Autier P., Garbar C., Marichal M.P., Soviany C., Nir R., Nir D., Michielsen D., Bleiberg H., Egevad L., Emberton M. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int.* 2008;101(3):293-298.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07232.x
13. Glybochko P.V., Alyaev Y.G., Amosov A.V., Krupinov G.E., Nir D., Winkler M., Ganzha T.M.. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. *Eur Urol Focus.* 2019;5(2):179-185.
DOI: 10.1016/j.euf.2017.07.001
14. Vezelis Alvydas A., Platkevicius G., Kincius K.M., Naruseviciute I., Ulys A., Jankevicius F. Prostate 3D ultrasound-guided imaging device (Histo-Scanning) performance detecting clinically significant prostate cancer. *J BUON.* 2020;25(1):460-463.
PMID: 32277669
15. Morozov A., Kozlov V., Rivas J.G., Teoh J.Y., Bezrukov E., Amosov A., Barret E., Taratkin M., Salomon G., Herrmann T.R.W., Gozen A., Enikeev D.; collaboration between ESUT, ESUI and Uro-technology WP of the Young Academic Urologists. A systematic review and meta-analysis of HistoScanning™ in prostate cancer diagnostics. *World J Urol.* 2021;39(10):3733-3740.
DOI: 10.1007/s00345-021-03684-8
16. Hamann M.F., Hamann C., Trettel A., Jünemann K.P., Naumann C.M. Computer-aided transrectal ultrasound: does prostate HistoScanning™ improve detection performance of prostate cancer in repeat biopsies? *BMC Urol.* 2015;15:76.
DOI: 10.1186/s12894-015-0072-z
17. Котов С.В., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Юсуфов А.Г., Хачатрян А.Л., Бадретдинов И.Ш., Жилов М.С., Алексберов Э.М., Логинова С.Л. Результаты использования аппарата HistoScanningTM для диагностики рака предстательной железы в сравнении со стандартной мультифокальной биопсией. Вестник урологии. 2023;11(4):62-71.
Kotov S.V., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Yusufov A.G., Khachatryan A.L., Badretdinov I.S., Zhilov M.S., Alekberov E.M., Loginova S.L. HistoScanningTM vs. standard multifocal biopsy for prostate cancer diagnosis: a comparison of diagnostic methods. *Urology Herald.* 2023;11(4):62-71. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-62-71
18. Glybochko P.V., Alyaev Y.G., Amosov A.V., Krupinov G.E., Nir D., Winkler M., et al. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. *Eur Urol Focus.* 2019;5:179-85.
DOI: 10.1016/j.euf.2017.07.001
19. Javed S., Chadwick E., Edwards A.A., Beveridge S., Laing R., Bott S., Eden C., Langley S. Does prostate HistoScanning™ play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. *BJU Int.* 2014;114(4):541-548.
DOI: 10.1111/bju.12568
20. Rohrbach D., Wodlinger B., Wen J., Mamou J., Feleppa E. High-Frequency Quantitative Ultrasound for Imaging Prostate Cancer Using a Novel Micro-Ultrasound Scanner. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(7):1341-1354.
DOI: 10.1016/j.ultramedbio.2018.02.014
21. Turkbey B., Choyke P.L. PIRADS 2.0: what is new? *Diagn Interv Radiol.* 2015;21(5):382-384.
DOI: 10.5152/dir.2015.15099
22. Klotz L., Lughezzani G., Maffei D., Sánchez A., Pereira J.G., Staerman F., Cash H., Luger F., Lopez L., Sanchez-Salas R., Abouassaly R., Shore N.D., Eure G., Paciotti M., Astobiza A., Wiemer L., Hofbauer S., Heckmann R., Guseleinertner A., Kaar J., Mayr C., Loidl W., Rouffilange J., Gaston R., Cathelineau X., Klein E. Comparison of micro-ultrasound and multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A multicenter, prospective analysis. *Can Urol Assoc J.* 2021;15(1):E11-E16. Erratum in: *Can Urol Assoc J.* 2022;16(2):E111.
DOI: 10.5489/cuaj.6712
23. Lian H., Zhuang J., Wang W., Zhang B., Shi J., Li D., Fu Y., Jiang X., Zhou W., Guo H. Assessment of free-hand transperineal targeted prostate biopsy using multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion in Chinese men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *BMC Urol.* 2017;17(1):52.
DOI: 10.1186/s12894-017-0241-3
24. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Еникеев Д.В., Чинёнов Д.В., Крупинов Г.Е., Пузаков К.Б., Кошмарев А.В., Лернер Ю.В., Петровский Н.В., Джалаев З.К., Чернов Я.Н. МпМРТ/УЗИ fusion-биопсия в диагностике рака предстательной железы. Наш опыт. Урология. 2018;(3):98-104.

Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Enikeev D.V., Chinenov D.V., Krupinov G.E., Puzakov K.B., Koshkarev A.V., Lerner Yu.V., Petrovskii N.V., Dzhalaev Z.K., Chernov Ya.N. Multi-parametric MRI/US fusion guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. our experience. *Urologii*. 2018;(3):98-104. (In Russian).
DOI: 10.18565/urology.2018.3.98-104

25. Зырянов А.В., Кельн А.А., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Лебедев А.В., Попов И.Б. Диагностическая ценность повторной биопсии предстательной железы под fusion-контролем. *Онкология*. 2017;13(3):71-75.
Zyryanov A.V., Keln A.A., Surikov A.S., Ponomarev A.V., Kupchin A.V., Lebedev A.V., Popov I.B. The prognostic value of repeated prostate fusion biopsy. *Cancer Urology*. 2017;13(3):71-75. (In Russian).
DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-71-75

26. Hwang S.I., Lee H.J., Lee S.E., Hong S.K., Byun S.S., Lee S.C., Choe G. Value of MR-US fusion in guidance of repeated prostate biopsy in men with PSA < 10 ng/mL. *Clin Imaging*. 2019;53:1-5.
DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.09.012

27. Borkowetz A., Platzek I., Toma M., Laniado M., Baretton G., Froehner M., Koch R., Wirth M., Zastrow S. Comparison of systematic transrectal biopsy to transperineal magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *BJU Int*. 2015;116(6):873-879.
DOI: 10.1111/bju.13023

28. Meng X., Rosenkrantz A.B., Mendhiratta N., Fenstermaker M., Huang R., Wysock J.S., Bjurlin M.A., Marshall S., Deng F.M., Zhou M., Melamed J., Huang W.C., Lepor H., Taneja S.S. Relationship Between Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI), Biopsy Indication, and MRI-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Outcomes. *Eur Urol*. 2016;69(3):512-517.
DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.005

29. Salami S.S., Ben-Levi E., Yaskiv O., Ryniker L., Turkbey B., Kavoussi L.R., Villani R., Rastinehad A.R. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU Int*. 2015;115(4):562-570.
DOI: 10.1111/bju.12938

30. Häggman M., Dahlman P., Ahlberg M., Liss P., Cantera Ahlman R., Dragomir A., Ladjevardi S. Bi-parametric MRI/TRUS fusion targeted repeat biopsy after systematic 10-12 core TRUS-guided biopsy reveals more significant prostate cancer especially in anteriorly located tumors. *Acta Radiol Open*. 2022;11(3):20584601221085520.
DOI: 10.1177/20584601221085520

31. Murphy I.G., NiMhurchu E., Gibney R.G., McMahon C.J. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors. *Diagn Interv Radiol*. 2017;23(2):87-93.
DOI: 10.5152/dir.2016.15445

32. Kuljić T., Zekulić T., Alduk A.M., Lušić M., Bulimbašić S., Ferencak V., Mokos I., Hudolin T., Kaštelan Ž. Targeted prostate biopsy using a cognitive fusion of multiparametric magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound in patients with previously negative systematic biopsies and non-suspicious digital rectal exam. *Croat Med J*. 2020;61(1):49-54.
DOI: 10.3325/cmj.2020.61.49

33. Penzkofer T., Tempany-Afdhal C.M. Prostate cancer detection and diagnosis: the role of MR and its comparison with other diagnostic modalities--a radiologist's perspective. *NMR Biomed*. 2014;27(1):3-15.
DOI: 10.1002/nbm.3002

34. Schaudinn A., Busse H., Ehrengut C., Linder N., Ludwig J., Franz T., Horn L.C., Stolzenburg J.U., Denecke T. Prostate cancer detection with transrectal in-bore MRI biopsies: impact of prostate volume and lesion features. *Insights Imaging*. 2025;16(1):69.
DOI: 10.1186/s13244-025-01942-6

35. Venderink W., Jenniskens S.F., Michiel Sedelaar J.P., Tamada T., Fütterer J.J. Yield of Repeat Targeted Direct In-Bore Magnetic Resonance-Guided Prostate Biopsy (MRGB) of the Same Lesions in Men Having a Prior Negative Targeted MRGB. *Korean J Radiol*. 2018;19(4):733-741.
DOI: 10.3348/kjr.2018.19.4.733

36. Hosseiny M., Shakeri S., Felker E.R., Lu D., Sayre J., Ahuja P., Raman S.S. 3-T Multiparametric MRI Followed by In-Bore MR-Guided Biopsy for Detecting Clinically Significant Prostate Cancer After Prior Negative Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(3):660-666.
DOI: 10.2214/AJR.19.22455

37. D'Agostino D., Romagnoli D., Giampaoli M., Bianchi F.M., Corsi P., Del Rosso A., Schiavina R., Brunocilla E., Artibani W., Porreca A. "In-Bore" MRI-Guided Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis: Results from 140 Consecutive Patients. *Curr Urol*. 2020;14(1):22-31.
DOI: 10.1159/000499264

38. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M., Kummer J.A., Vreuls W., de Bruin P.C., Bosch J.L.H.R., Barentsz J.O., Somford D.M., van Melick H.H.E. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol*. 2019;75(4):582-590.
DOI: 10.1016/j.eururo.2018.11.040

Сведения об авторах | Information about the authors

Максим Сергеевич Жилов | Maksim S. Zhilov

<https://orcid.org/0000-0001-6322-7868>; zhilovms@gmail.com

Ренат Иватуллаевич Гуспанов — канд. мед. наук | Renat I. Gouspanov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>; uroguspanov@yandex.ru

Анвар Гаджиевич Юсуфов — канд. мед. наук | Anvar G. Yusufov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>; anvar.yusufov@mail.ru

Сергей Владиславович Котов — д-р мед. наук, профессор | Sergey V. Kotov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>; urokotov@mail.ru