

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-37-45>

Современные методы интраоперационного контроля положительного хирургического края резекции при раке предстательной железы

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.Г. Кешишев¹, А.Д. Трофимчук¹, И.В. Чернышев¹, Н.Ю. Белозеров¹, В.Б. Матвеев²

¹ Объединенная больница с поликлиникой УДП РФ, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Россия

Контакт: Кешишев Николай Георгиевич, nkeshishev@gmail.com

Аннотация:

Введение. Наличие положительного хирургического края (ПХК) у определенной группы пациентов после выполнения им радикальной простатэктомии (РПЭ) остается важной и нерешенной проблемой, влияющий на канцероспецифическую выживаемость.

Цель. Осветить современное состояние проблемы и доступные методы снижения риска возникновения ПХК.

Материалы и методы. Произведен поиск научной литературы с использованием баз данных PubMed, The Cochrane Library, eLibrary по следующим ключевым словам: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, нервосберегающая простатэктомия, положительный хирургический край, интраоперационные методы контроля положительного хирургического края (prostate cancer, radical prostatectomy, nerve-sparing prostatectomy, positive surgical margin, intraoperative methods of monitoring positive surgical margins). Найдено и изучено более 80 научных работ за последние 20 лет, 51 из которых включена в данный обзор литературы.

Результаты. Проанализированные материалы показали противоречивые результаты эффективности существующих методик интраоперационного контроля ПХК при раке предстательной железы (РПЖ). Наиболее изученным методом является интраоперационное гистологическое исследование замороженных срезов участков предстательной железы, которое статистически снижает частоту выявления ПХК, однако достоверного улучшения канцероспецифичной выживаемости при применении данной техники не доказано по данным большинства исследований. Перспективными направлениями интраоперационного контроля ПХК являются различные варианты спектро- и микроскопии, которые требуют дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику. Наибольший интерес вызывает интраоперационный контроль ПХК с использованием простатспецифического мембран-антигена (ПСМА), который, принимая во внимание доказанное успешное применение данного лиганда в диагностике и терапии РПЖ, может значительно улучшить онкологические результаты пациентов, перенесших радикальную простатэктомию.

Выводы. Высокая распространенность ПХК в популяции пациентов, перенесших РПЭ, при наличии обилия современных методов интраоперационного контроля ПХК является нерешенной проблемой, влияющей на отдаленные онкологические результаты. Необходимо дальнейшее изучение существующих стратегий контроля ПХК с осуществлением параллельного поиска новых перспективных решений данной проблемы.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; нервосберегающая простатэктомия; положительный хирургический край; интраоперационные методы контроля положительного хирургического края.

Для цитирования: Кешишев Н.Г., Трофимчук А.Д., Чернышев И.В., Белозеров Н.Ю., Матвеев В.Б. Современные методы интраоперационного контроля положительного хирургического края резекции при раке предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(2):37-45; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-37-45>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-41-49>

Modern methods of intraoperative control of positive surgical margin in prostate cancer

LITERATURE REVIEW

N.G. Keshishev¹, A.D. Trofimchuk¹, I.V. Chernyshev¹, N.Yu. Belozеров¹, V.B. Matveev²

¹ United Hospital with Polyclinic of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Contacts: Nikolai G. Keshishev, nkeshishev@gmail.com

Summary:

Introduction. The presence of a positive surgical margin (PSM) in a specific group of patients after radical prostatectomy (RP) remains an important and unresolved issue, affecting cancer-specific survival and progression-free survival.

The aim. To highlight the current state of the problem and available methods to reduce the risk of PSM occurrence.

Materials and Methods. A literature search was conducted using the databases PubMed, The Cochrane Library, and eLibrary with the following

keywords: prostate cancer, radical prostatectomy, nerve-sparing prostatectomy, positive surgical margin, intraoperative methods of monitoring positive surgical margins. Over 80 scientific works published in the last 20 years were identified and studied, of which 51 were included in this review.

Results. The analyzed materials revealed conflicting results regarding the effectiveness of existing intraoperative monitoring methods for positive surgical margins (PSM) in prostate cancer (PCa). The most studied method is intraoperative histological examination of frozen sections of prostate tissue, which statistically reduces the detection rate of PSM; however, most studies do not demonstrate a significant improvement in cancer-specific survival when using this technique. Promising directions for intraoperative PSM control include various spectroscopic and microscopic techniques that require further investigation and clinical implementation. The most promising approach is intraoperative PSM assessment using prostate-specific membrane antigen (PSMA), which, considering its proven success in the diagnosis and therapy of PCa, could significantly improve oncological outcomes in patients who undergo radical prostatectomy.

Conclusions. The high prevalence of PSM in the population of patients who have undergone RP, despite the availability of numerous modern intraoperative control methods for PSM, remains an unresolved issue that affects long-term oncological outcomes. Further research into existing strategies for controlling PSM is necessary, along with a parallel search for new promising solutions to this problem.

Key words: prostate cancer; radical prostatectomy; nerve-sparing prostatectomy; positive surgical margin; intraoperative methods of monitoring positive surgical margins.

For citation: Keshishev N.G., Trofimchuk A.D., Chernyshev I.V., Belozеров N.Yu., Matveev V.B. Modern methods of intraoperative control of positive surgical margin in prostate cancer. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(2):37-45; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-2-37-45>

ВВЕДЕНИЕ

Положительный хирургический край (ПХК) после выполненной радикальной простатэктомии (РПЭ) является неблагоприятным фактором прогноза, увеличивающим риск биохимического рецидива и ухудшающим канцерспецифическую выживаемость [1-3].

Существует множество современных, крупных исследований, посвященных корреляции между предоперационными клиничко-морфологическими факторами и состоянием хирургического края после РПЭ. Доказано, что клиническая стадия pT3, сумма баллов по шкале Глисона > 7 и количество положительных биопсийных столбиков более 3 являются важными предикторами появления ПХК [4-6].

Кроме того, установлено, что анатомия таза и размеры предстательной железы также могут влиять на частоту ПХК. Например, узкий и глубокий таз, а также большой объем предстательной железы из-за технических сложностей при выделении железы с большей вероятностью могут повышать риск формирования ПХК [7, 8].

Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза, являются еще одним фактором для оценки риска ПХК. Расположение, размер опухоли, оценка очагов по системе PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), наличие экстракапсулярной экстензии являются наиболее хорошо изученными предикторами ПХК [9-11].

Очень важным фактором является опыт хирурга: у хирургов с большим опытом, как правило, частота ПХК меньше. Разработаны кривые обучения для открытой, лапароскопической и роботической РПЭ. Есть данные, указывающие на количество необходимых видеоэндоскопических операций, которые дол-

жен выполнить хирург для достоверного снижения частоты ПХК. Оценки варьируются от 200 до 1500 операций для выхода на плато кривой обучения [12-14].

Для урологов, которые только начинают осваивать роботическую хирургию, опыт открытой или лапароскопической РПЭ однозначно ускоряет процесс обучения и приводит к снижению частоты ПХК [15].

Несмотря на то, что многие работы были сосредоточены на поиске независимых факторов риска ПХК, некоторые исследователи предприняли попытки создать алгоритмы или номограммы для обеспечения индивидуального прогнозирования риска ПХК. Однако все эти модели несовершенны и не могут быть использованы в широкой практике [16, 17].

Кроме клиничко-патоморфологических предикторов ПХК, существуют и интраоперационные методы, позволяющие хирургу минимизировать риск выявления ПХК. Эти методы более детально будут рассмотрены в этой статье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами произведен поиск научной литературы с использованием баз данных PubMed, The Cochrane Library, eLibrary.ru по следующим ключевым словам: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, нервосберегающая простатэктомия, положительный хирургический край, интраоперационные методы контроля положительного хирургического края (prostate cancer, radical prostatectomy, nerve-sparing prostatectomy, positive surgical margin, intraoperative methods of monitoring positive surgical margins). Найдено и изучено более 80 научных работ за последние 20 лет, 51 из которых включена в данный обзор литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интраоперационные замороженные срезы

Изучение эффективности интраоперационного гистологического исследования замороженных срезов (ИЗС) является актуальным направлением в онкоурологии. Этой тематике посвящено много крупных исследований и метаанализов. ИЗС – это золотой стандарт для патогистологического исследования хирургического края резекции в режиме реального времени во время РПЭ.

Данные о значимости ИЗС в области хирургического края резекции при РПЭ были оценены Е.Р. Dinneen и соавт. в систематическом обзоре, в который после тщательного изучения 834 публикаций, было включено 10 ретроспективных исследований [18]. Самая ранняя из включенных в обзор статей датирована 1989 годом, а самое актуальное исследование было завершено в 2018 году группой авторов из Германии. В общей сложности 16897 пациентам были выполнены открытые (5155) и роботические (11742) РПЭ. Были сформированы 2 группы больных: группа, где выполнялась методика ИЗС (7714 пациентов – 45,8%) и контрольная группа – без ИЗС (9183 больных – 54,2%). Конечной целью данного систематического обзора являлась оценка онкологических и функциональных результатов лечения. Важно отметить, что методика забора ИЗС значительно различалась между исследованиями, что, конечно же, затрудняло анализ полученных результатов. Так, в одной работе зоны ИЗС определялись согласно предоперационным данным МРТ, в 5 других исследованиях участки ИЗС определялись исключительно хирургом на основании его оценки интраоперационной картины. Авторы другой публикации брали материал для ИЗС вдоль практически всего края предстательной железы по, так называемой, «Стамбульской» методике. При выполнении нервосберегающей (NeuroSAFE) РПЭ для ИЗС рассматривались только зоны, прилегающие к сосудисто-нервным пучкам.

В 8 исследованиях ПХК реже диагностировался при использовании ИЗС. Разница между группами по данному показателю варьировала от 1,4% до 14,5% в пользу ИЗС, причем лучшие показатели продемонстрировала «Стамбульская» методика. Напротив, две работы показали повышение частоты выявления ПХК в группе ИЗС на 0,4% и 10% по сравнению с группой без использования ИЗС.

В данном метаанализе только три исследования сообщили об онкологических результатах лечения. Так, в работе Т. Schlomm и соавт., включающей 11069 пациентов, пятилетняя выживаемость без биохимического рецидива достоверно не отличалась в группах с и без ИЗС вне зависимости от стадии онкологиче-

ского процесса: 85,4% против 87,7% при pT2, 62,7% против 63,6% при pT3a и 34,6% против 32,9% при pT3b [19]. G. Mirmilstein и соавт. продемонстрировали онкологические результаты 277 пациентов, при использовании методики NeuroSAFE при РПЭ. Частота биохимического рецидива составила 1,7% и 1,9% в среднем через 15,4 и 31,4 месяцев (короткий период наблюдения) в группах пациентов с и без использования ИЗС соответственно. Разница была статистически недостоверной [20]. В третьей работе Н. J. Lavery и соавт., включающей 970 больных, частота биохимического рецидива в группах с и без ИЗС была одинаковой и составила 5%. Нет информации о длительности наблюдения [21].

В трех исследованиях, включающих 1389 пациентов, сообщается о восстановлении эректильной функции (ЭФ) у мужчин, перенесших РПЭ с и без ИЗС. Показано, что использование ИЗС дает возможность хирургу сохранить сосудисто-нервные пучки, что способствует через 12 месяцев улучшению ЭФ на 6-26,4%. Данный систематический обзор обратил внимание на низкий уровень имеющихся в то время доказательств и трудности сравнения результатов ретроспективных исследований с различными методиками выполнения ИЗС. Не было продемонстрировано улучшения онкологических результатов между двумя группами пациентов. Тем не менее, забор ИЗС из заднелатеральной части края предстательной железы (методика NeuroSAFE) может помочь сохранить сосудисто-нервные пучки во время РПЭ, что может улучшить ЭФ в послеоперационном периоде.

В другой работе М.А. Van der Slot и соавт. оценивали влияние ИЗС (методики NeuroSAFE) на частоту выявления ПХК и онкологические результаты хирургического лечения РПЖ. Было проанализировано 1756 роботических РПЭ, из которых 959 (55%) операций были выполнены с применением методики NeuroSAFE, которая позволила более часто использовать нервосбережение как при стадии pT2 (93% против 76%; $p < 0,001$), так и при стадии pT3 (83% против 55%; $p < 0,001$). Частота ПХК в группе NeuroSAFE составила 28,2%, а в контрольной группе – 30,1%. Разница была статистически недостоверной ($p=0,4$). В многофакторном анализе только уровень ПСА и стадия (pT) были достоверными предикторами наличия ПХК, тогда как NeuroSAFE и индекс Глисона никак не влияли на статус ПХК. При медиане наблюдения в 10,3 (7,0-15,7) месяцев в группе NeuroSAFE биохимический рецидив диагностирован у 86 пациентов (12,9%), тогда как в группе контроля биохимический рецидив через 15,1 (8,9-26,0) месяцев был выявлен у 113 (25,2%) больных. Авторы сделали вывод о том, что использование ИЗС (методика NeuroSAFE) позволяет эффективнее выполнять нервосбережение при РПЭ [22]. ■

Проблемой многих исследований является малый период наблюдения за пациентами, что не может отражать истинную канцеро-специфическую выживаемость и выживаемость без биохимического прогрессирования в группе больных с использованием ИЗС.

В связи с этим наибольший интерес представляет исследование, опубликованное в 2025 году [23], в котором были ретроспективно оценены показатели 10-летней выживаемости 11069 пациентов, данные о которых в 2012 году были представлены T. Schlomm и соавт. [19]. Было проанализировано влияние NeuroSAFE на выживаемость без биохимического рецидива (ВБР), выживаемость без лучевой терапии (ВЛТ), выживаемость без метастазов (ВМ) и канцероспецифическую выживаемость (КСВ) через 10 лет. Также в группах оценивались и функциональные показатели через 1 и 2 года после РПЭ. Частота ПХК при окончательном гистологическом заключении была достоверно ниже в группе NeuroSAFE (10,6% против 15,3%, $p < 0,001$). Стоит отметить, что в группе NeuroSAFE по результатам ИЗС 25% пациентов потребовалась повторная резекция из зоны сосудисто-нервных пучков. При этом, по данным финального патоморфологического ответа, конверсия ПХК в отрицательный составила 86% (1180 пациентов). При медиане наблюдения в 121 месяц не было зарегистрировано никаких различий в показателях ВБР между когортами пациентов с NeuroSAFE (5392 пациентов, 48,7%) и без NeuroSAFE (5677 пациентов, 51,3%). 10-летняя ВБР при стадии pT2 составила 81% против 84% ($p = 0,06$), при стадии pT3a – 58% против 63% ($p = 0,6$), а при стадии pT3b – 22% против 27% ($p = 0,99$). Между двумя группами также не было обнаружено статистических различий по показателям ВЛТ (pT2: $p = 0,1$; pT3a: $p = 0,4$; pT3b: $p = 0,4$), ВМ (pT2: $p = 0,3$; pT3a: $p = 0,6$; pT3b: $p = 0,9$) и КСВ (pT2: $p = 0,9$; pT3a: $p = 0,9$; pT3b: $p = 0,6$). Больше число пациентов с применением NeuroSAFE сообщили о лучшей эректильной функции в течение первого года наблюдения, чем пациенты без NeuroSAFE (68% против 58%, $p = 0,02$). Было продемонстрировано отсутствие различий в показателях континенции через 1 и 2 года наблюдения (92,4% против 91,8% и 93,4% против 93%). Таким образом, применение NeuroSAFE не продемонстрировало преимуществ в долгосрочных онкологических результатах лечения. Однако использование ИЗС дало возможность большему количеству пациентов улучшить эректильную функцию и качество жизни [23].

Несмотря на то, что, методика ИЗС является золотым стандартом для определения хирургического края во время РПЭ, существуют и другие технологии, которые показали многообещающие результаты в первоначальных клинических испытаниях. Учитывая быстрое развитие области молекулярной и клеточной визуализации, некоторые из этих вариантов могут

служить альтернативой замороженным срезам. Ниже будут представлены основные из них.

Оптическая спектроскопия

Оптическая спектроскопия (ОС) — это метод молекулярного анализа тканей, основанный на интерпретации специфических взаимодействий между светом и тканями. ОС используется для создания отчетливых спектральных признаков рассеивания света, которые отражают структурные изменения в архитектуре тканей, клеточной морфологии и биохимическом клеточном распределении, что позволяет отличить доброкачественную ткань от злокачественной. Существуют различные виды ОС.

Рамановская спектроскопия (РС) – это метод молекулярной характеристики тканей, основанный на неупругом рассеивании после возбуждения тканей монохроматическим светом. В своей публикации K. Aubertin и соавт. сообщили, что чувствительность метода составила 82%, специфичность – 83%, диагностическая точность – 83% и AUC – 0,9 при проведении дифференциальной диагностики между тканью предстательной железы и другими внепростатическими структурами. Кроме того, авторы выявили способность РС дифференцировать доброкачественные ткани предстательной железы от злокачественных, чувствительность достигла 87%, специфичность – 86%, диагностическая точность – 86% и AUC – 0,93 [24].

При эластической рассеивающей спектроскопии используют одноволоконный оптический датчик, с глубиной проникновения света 2 мм, соединенный с галогенной лампой накаливания и спектрометром. Им просвечивают ткани предстательной железы и измеряют интенсивность обратно рассеянного от ткани света. В ряде публикаций для обнаружения ПХК *ex vivo* была достигнута площадь под кривой (AUC) в диапазоне от 0,87 до 0,96 [25–27].

Десорбционная электрораспылительная ионизационная масс-спектрометрия (ДЭИМС) является методикой молекулярной визуализации, которая позволяет отличить злокачественную ткань от доброкачественной за считанные минуты за счет оценки их молекулярных характеристик на липидном уровне. Целесообразность применения ДЭИМС в онкологии для оценки ПХК была продемонстрирована в статье L.S. Eberlin и соавт. во время хирургического лечения рака желудка [28]. В публикации S. Banerjee и соавт. проводилось изучение ДЭИМС на 54 свежемороженых образцах предстательной железы, полученных во время радикальной простатэктомии. По мнению авторов, данная технология создает высокое пространственное разрешение и может использоваться для оценки статуса хирургического края во время РПЭ с точностью до 90% [29].

Фотодинамическая диагностика

Использование фотодинамической диагностики (ФДД) в онкоурологии затронуло не только уротелиальные опухоли верхних и нижних мочевыводящих путей, но также и интраоперационное определение статуса хирургического края во время РПЭ. Так применение 5-АЛА (5-аминолевулиновая кислота) для определения ПХК было впервые описано D. Zaak в 2008 году [30]. По данным литературы, чувствительность и специфичность при определении ПХК методом ФДД на небольших выборках колебались от 38-82% до 68-100%. В последующем были продемонстрированы ограничения применения ФДД из-за отсутствия накопления 5-АЛА в ПХК, если его длина меньше 3 мм. Также было показано негативное влияние тепловой энергии на исследуемую ткань предстательной железы [31-33].

Оптическая когерентная томография

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод визуализации тканей, который позволяет в режиме реального времени получать изображения микроструктур тканей с высоким разрешением. Она схожа с ультразвуковым исследованием (УЗИ) в В-режиме, но методика зависит от различий в рассеянии инфракрасных волн (длина 1300 нм) от разных тканевых структур вместо акустических волн.

М. Aron и соавт. исследовали возможность проведения ОКТ *in vivo* для идентификации структур сосудисто-нервного пучка во время лапароскопической и роботизированной РПЭ у 24 пациентов с раком предстательной железы. ОКТ была способна дифференцировать различные структуры предстательной железы, включая нервы, капсулу предстательной железы, жировую ткань, лимфатические сосуды. Эти исследования показали, что ОКТ может использоваться для определения статуса хирургического края во время РПЭ [34].

P.P. Dangle и соавт. использовали образцы предстательной железы от 100 пациентов с РПЖ, перенесших роботизированную РПЭ, чтобы определить ценность ОКТ в оценке хирургического края, экстрапростатической экстензии и инвазии семенных пузырьков. Что касается ПХК, ОКТ показала чувствительность в 70%, специфичность в 84%, положительную прогностическую ценность в 33% и отрицательную прогностическую ценность в 96%. В то же время была продемонстрирована чувствительность в 46% и 33%, специфичность в 84% и 97%, положительная прогностическая ценность в 50% и 33% и отрицательная прогностическая ценность в 92% и 97% при прогнозировании экстрапростатической экстензии и инвазии семенных пузырьков соответственно [35].

Спектроскопия рассеяния света

Спектроскопия отображает взаимодействие материи и электромагнитного излучения. Здоровые и опухолевые ткани различаются между собой размером ядер и плотностью клеток, что позволяет использовать эти особенности для их дифференцировки во время спектроскопии. Спектроскопия рассеяния света (СРС) измеряет интенсивность и спектр отраженного или обратно рассеянного света. В исследовании M.S.C. Morgan с соавт. с использованием СРС было проанализировано 17 образцов ткани предстательной железы на предмет наличия ПХК. ПХК был обнаружен с чувствительностью 86% и специфичностью 85% [25]. A.H. Lay и соавт. выполнили измерения с помощью СРС на 50 образцах ткани предстательной железы с анализом 197 участков подозрительных в отношении ПХК. СРС смогла обнаружить ПХК при 7 баллах по шкале Глисона с чувствительностью 91% и специфичностью 93%, по сравнению с участками ткани с градацией опухоли 6 баллов по шкале Глисона, где чувствительность и специфичность равнялись 65 и 88%, соответственно [26].

Микроскопия структурированного освещения

Микроскопия структурированного освещения (МСО) – это метод оптического получения срезов с использованием широкопольного освещения. M. Wang и соавт. использовали автоматизированный видео-оптический сканер для микроскопии срезов крупных тканей предстательной железы, для оценки наличия ПХК по всей окружности удаленного органа сразу после РПЭ. Технология смогла обнаружить 3 из 4 ПХК размером больше 1 мм, которые, в последующем, были подтверждены гистологически. В одном случае методика обнаружила ПХК, который не был подтвержден морфологически, а один ПХК (<500 мкм) был пропущен МСО. Чувствительность и специфичность в статье не указаны; однако расчеты с использованием опубликованных данных дали чувствительность в 75% и специфичность в 94% [36]. Основным недостатком этого метода является длительное время постпроцессинговой обработки, занимающее практически один час, а также длинную кривую обучения интерпретации полученных данных.

Конфокальная лазерная микроскопия

За последние годы к методике конфокальной лазерной микроскопии (КЛМ) при злокачественных новообразованиях различных урологических локализаций проявляется большой интерес клиницистов и ученых со всего мира. КЛМ позволяет получать детализированные клеточные изображения в высоком

разрешении свежих гистологических материалов с использованием специальных фотореактивных красителей. Этот метод работает путем просвечивания образца ткани точечным лазером, который отражается от детектора лазерного света, расположенного непосредственно за небольшой диафрагмой в оптически сопряженной плоскости. Данные обрабатываются и сопоставляются для создания наиболее качественной цифровой картинки.

На практике лазером с длиной волны 488 вызывается флуоресценция ткани с последующей регистрацией флуоресцентного излучения с длиной волны больше 500 нм. Это создает изображение похожее на моноокраску толуидинового синего. Глубина проникновения фиксируется на уровне 30 мкм. В зависимости от конкретного прибора область сканирования, время создания изображения, глубина изображения и увеличение изображения могут отличаться.

По сравнению с ИЗС преимущество КЛМ заключается в том, что необходимое для данной методики оборудование достаточно компактное и легко располагается в операционной или рядом с ней. Также немаловажным является факт экономии времени, так как не требуется транспортировка материала в лабораторию. На обработку материала требуется намного меньше времени, что, несомненно, является огромным преимуществом, принимая во внимание нахождение пациента под общей анестезией в момент исследования. По данным некоторых авторов, разница во времени может быть сокращена более чем в 6 раз [37]. КЛМ позволяет обрабатывать больше поверхности ткани без нарушения ее структуры, что в дальнейшем не мешает проведению стандартного гистологического исследования.

Подходит ли данная методика для оценки ПХК? В настоящий момент не хватает качественных исследований, которые смогли бы продемонстрировать преимущество данного метода исследования.

A. Lopez с соавторами продемонстрировали возможность интраоперационного применения КЛМ во время роботической РПЭ и ее способность идентифицировать важные анатомические и структурные ориентиры, что может сделать данную методику потенциальной альтернативой для интраоперационного патологического исследования [38].

Группа авторов во главе с D. Panarello создала атлас КЛМ предстательной железы, тем самым сформировав основу для идентификации и интерпретации различных патологических признаков во время роботической РПЭ, что может позволить внедрить эту технологию для достижения отрицательного хирургического края [39].

В систематическом обзоре, который включил всего 4 исследования, суммарно 146 образцов ткани предстательной железы, была показана высокая про-

гностическая точность определения ПХК (более 80%), однако это не позволило сделать вывод о чувствительности метода [40].

В работе G. Musi и соавт. сравнивались результаты КЛМ и ИЗС во время робот-ассистированной простатэктомии с финальным гистологическим заключением у 45 пациентов, у которых были проанализированы суммарно 54 хирургических края. По мнению авторов, оценка хирургического края с использованием КЛМ представляется осуществимой и надежной, однако, имеющиеся результаты несопоставимы с ИЗС [41].

В настоящий момент ведутся проспективные клинические исследования по стандартизированному протоколу, которые определяют ценность и значимость КЛМ в выявлении ПХК и оценке онкологических результатов.

Флуоресцентная конфокальная микроскопия

Флуоресцентная конфокальная микроскопия (ФКМ) *ex-vivo* сочетает в себе два типа лазера, позволяющих оценить клеточную структуру послеоперационного материала с отражательной способностью 785 нм и флуоресценцией в 488 нм. Эта технология характеризуется вертикальным разрешением в 4 мкм, глубиной проникновения 200 мкм и увеличением в 550 раз. Кроме того, она способна быстро предоставлять цифровые изображения, схожие с окраской по гематоксилину и эозину. Их можно отправить в электронном виде патологоанатому для дистанционной интерпретации. ФКМ применяли при обследовании различных внутренних органов, показывая многообещающие результаты [42]. Также эта технология использовалась для патоморфологического исследования «в реальном времени» тканей предстательной железы с диагностической точностью 91%, чувствительностью 83,3% и специфичностью 93,5% [43]. Этот метод впервые был применен для оценки ПХК во время роботической РПЭ на Европейской секции уротехнологий, состоявшейся в Модене (Италия) в мае 2018 г. [44]. Необходимы дальнейшие проспективные исследования, показывающие осуществимость и ценность этой технологии в определении ПХК у пациентов с РПЖ.

Интраоперационная ПСМА диагностика

С быстрым развитием позитронно-эмиссионной томографии с исследованием простатспецифического мембранного антигена (ПСМА) стала доступна к внедрению ПСМА-таргетная хирургия. ПСМА, также известный как FOLH1 или GCP II, представляет собой фолат-гамма-глутамилкарбоксипептидазу, которая высоко экспрессируется более чем в 90% очагов РПЖ, включая предстательную железу, метастазы в лимфо-

узлах и кости. Экспрессия ПСМА в клетках рака предстательной железы в сотни и тысячи раз превышает аналогичную экспрессию в здоровой ткани, что делает ПСМА идеальной целью для рентгенологической диагностики и терапии.

В клинической практике выделяют ПСМА – радионавигационную хирургию (ПСМА-РНХ) и ПСМА – флуоресцирующую таргетную хирургию (ПСМА-ФТХ).

При ПСМА-РНХ используется агент, содержащий лиганд, связующее звено и гамма-излучающий радионуклид, нацеленный на ПСМА, например, ^{111}In -ПСМА для визуализации и терапии или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА для визуализации и хирургических операций и т. д. [45, 46].

При ПСМА-ФТХ агент состоит из лиганда, нацеленного на ПСМА, связывающего звена и флуоресцентной субстанции, такой как OTL78 и т. д. [47].

С. Darg и соавт. в проспективном двухцентровом исследовании определяли ценность *ex-vivo* ПСМА ПЭТ/КТ для выявления ПХК в удаленной предстательной железе (всего 10 пациентов). Радиофармпрепарат вводился непосредственно перед операцией: в 6 случаях использовался ^{68}Ga , в остальных – ^{18}F . После удаления предстательной железы выполнялась ПСМА ПЭТ/КТ макропрепарата. У 4 из 10 пациентов были выявлены подозрительные очаги накопления радиофармпрепарата в крае резекции. Важно отметить, что эти же данные были подтверждены результатами окончательного патоморфологического заключения [48].

М. Oderda и соавт. выполнили роботическую РПЭ 3 пациентам с использованием ^{68}Ga -PSMA-11, введенным внутривенно непосредственно перед началом операции и интраоперационно после удаления предстательной железы. Производилась оценка тканей при помощи сканера радиофармпрепарата. Сканер отобразил отрицательные края зоны хирургического вмешательства у двух пациентов, что было подтверждено гистологически. В одном случае (pT3) судить о статусе края было затруднительно [49].

ПСМА-РНХ в настоящее время не получила широкого применения, так как этот тип визуализации имеет очевидные недостатки связанные с отсутствием возможности обеспечить больному визуально контролируемый статус отрицательных хирургических краев.

ПСМА-ФТХ по сравнению с ПСМА-РНХ является более перспективной и привлекательной стратегией интраоперационной навигации, поскольку она интуитивно более понятна. ПСМА-ФТХ адаптирована для хирургической системы da Vinci, которая оснащена системой флуоресцентной визуализации. В настоящее время OTL78 и IS-002 представляют собой

два препарата, которые прошли клинические испытания.

Н. Nguyen и соавт. в 1 фазе своего одноцентрового исследования, одобренного US FDA (Food and Drug Administration – управление продуктами питания и лекарствами), изучали роль IS-002 – нового визуализирующего агента, аффинного к ПСМА, в качестве интраоперационного флуоресцирующего маркера РПЖ. 24 пациентам IS-002 вводили за 24 ± 6 часов до операции, затем выполняли роботическую РПЭ с визуализацией патологического свечения тканей в инфракрасном диапазоне (технология Firefly), с последующей их биопсией и выполнением ИСЗ. Интраоперационная флуоресцентная визуализация IS-002 позволила выявить резидуальную ткань в ложе резекции у 7 из 24 (29%) пациентов, что в последующем было подтверждено гистологически. По заявлению авторов, суммарная негативная и позитивная прогностическая ценность для интраоперационной идентификации резидуальной ткани составили 92% и 44% соответственно, при степени соответствия результатам финальной гистологии в 63%. Представленные результаты показывают, что низкие дозы IS-002 могут помочь идентифицировать злокачественную ткань, неопределяемую в белом световом диапазоне. Для лучшего понимания безопасности и клинической ценности IS-002 в настоящее время авторами проводится вторая фаза испытаний [50].

В ходе своего несравнительного исследования IIa фазы J.A. Stibbe и соавт. показали, что OTL78 хорошо переносится и имеет потенциал для достижения полной резекции области ПХК [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положительный хирургический край при РПЖ ассоциируется с неблагоприятными онкологическими исходами, его долгосрочное влияние на клиническую прогрессию и канцероспецифическую выживаемость варьирует и в значительной степени зависит от дополнительных факторов риска, а также от ожидаемой продолжительности жизни пациента. Вероятность наличия положительного края определяется уровнем хирургического опыта, независимо от выбранного хирургического подхода. Роль анализа замороженных срезов и других стратегий интраоперационного контроля частоты положительных краев продолжает развиваться.

Применение NeuroSAFE не показало явных преимуществ в долгосрочных онкологических результатах лечения. Однако использование ИЗС позволило большему числу пациентов улучшить эректильную функцию и качество жизни.

Перспективные направления интраоперационного контроля ПХК включают различные методы ■

спектро- и микроскопии, которые также требуют дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику.

ПСМА-таргетная хирургия может стать отличным дополнением к существующим хирургическим протоколам, повышая точность и удобство хирургического лечения первичного и рецидивирующего РПЖ в ближайшем будущем.

Таким образом, анализ современных методов интраоперационного контроля ПХК показал, что с развитием инновационных технологий визуализации в онкологии это направление становится весьма перспективным и многообещающим. Необходимо продолжать проведение более масштабных и стандартизированных клинических исследований для оценки эффективности этих методик при хирургическом лечении РПЖ. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zhang L, Zhao H, Wu B, Zha Z, Yuan J, Feng Y. Predictive factors for positive Surgical margins in patients with prostate Cancer after radical prostatectomy: a systematic review and Meta-analysis. *Front Oncol* 2021;10:539592. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.539592>.
- Yossepowitch O, Briganti A, Eastham JA, Epstein J, Graefen M, Montironi R, Tuijter K. Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol* 2014;65(2):303-13. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.07.039>.
- Matti B, Reeves F, Prouse M, Zargar-Shoshtari K. The impact of the extent and location of positive surgical margins on the risk of biochemical recurrence following radical prostatectomy in men with Gleason 7 prostate cancers. *Prostate* 2021;81(16):1428-34.
- Patel V R., Coelho R.E, Rocco B. et al. Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: a multi-institutional study. *J Urol* 2011;186(2):511-6. <https://doi.org/10.1002/pros.24240>.
- Meng S, Chen L, Zhang Q, Wang N, Liu A. Multiparametric MRI-based nomograms in predicting positive surgical margins of prostate cancer after laparoscopic radical prostatectomy. *Front Oncol* 2022;12:973285. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.973285>.
- Li H, Chang X, Du Y. Perineural invasion detected in prostate biopsy is a predictor of positive surgical margin of radical prostatectomy specimen: a meta-analysis. *Andrologia* 2022;54(5):e14395. <https://doi.org/10.1111/and.14395>.
- Matikainen MP, von Bodman CJ, Secin FP, Yunis LH, Vora K, Guillonneau B, et al. The depth of the prostatic apex is an independent predictor of positive apical margins at radical prostatectomy. *BJU Int* 2010;106(5):622-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09184.x>.
- Chen J, Chu T, Ghodoussipour S, et al. Effect of surgeon experience and bony pelvic dimensions on surgical performance and patient outcomes in robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* 2019;124(5):828-835. <https://doi.org/10.1111/bju.14857>.
- Quentin M, Schimmöller L, Ullrich T, Valentin B, Demetrescu D, Al-Monajjed R, et al. Pre-operative magnetic resonance imaging can predict prostate cancer with risk for positive surgical margins. *Abdom Radiol (NY)* 2022;47(7):2486-2493. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03543-z>.
- McEvoy SH, Raeside MC, Chaim J, Ehdaie B, Akin O. Preoperative prostate MRI: a Road map for surgery. *AJR Am J Roentgenol* 2018;211(2):383-391. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18757>.
- Alessi S, Maggioni R, Luzzago S, Colombo A, Pricolo P, Summers PE, et al. Apparent diffusion coefficient and other Preoperative magnetic resonance imaging features for the prediction of positive Surgical margins in prostate Cancer patients undergoing radical prostatectomy. *Clin Genitourin Cancer* 2021;19(6):e335-e345. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2021.04.004>.
- Vickers A, Bianco F, Cronin A, Eastham J, Klein E, Kattan M, Scardino P. The learning curve for surgical margins after open radical prostatectomy: implications for margin status as an oncological end point. *J Urol* 2010;183:1360-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.015>.
- Secin F.P., Savage C., Abbou C, de La Taille A, Salomon L, Rassweiler J, et al. The learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: an international multicenter study. *J Urol* 2010;184(6):2291-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.003>.
- Sooriakumaran P, John M., Wiklund P, Lee D, Nilsson A, Tewari AK. Learning curve for robotic assisted laparoscopic prostatectomy: a multi-institutional study of 3794 patients. *Minerva Urol Nefrol* 2011;63(3):191-8.
- Wolanski P, Chabert C, Jones L, Mullavey T, Walsh S, Gianduzzo T. Preliminary results of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP) after fellowship training and experience in laparoscopic radical prostatectomy (LRP). *BJU Int* 2012;110(Suppl 4):64-70. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11479.x>.
- Hao Y., Zhang Q., Hang J, Xu L, Zhang S, Guo H. Development of a prediction model for positive surgical margin in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Curr Oncol* 2022;29(12):9560-9571. <https://doi.org/10.3390/curroncol2912075>.
- Tian XJ, Wang ZL, Li G, Cao SJ, Cui HR, Li ZH, et al. Development and validation of a preoperative nomogram for predicting positive surgical margins after laparoscopic radical prostatectomy. *Chin Med J* 2019;132(8):928-34. <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000161>.
- Dinneen, EP, Van Der Slot M, Adasonk K, Tan J, Grierson J, Haider A, Freeman A, et al. Intraoperative frozen section for margin evaluation during radical prostatectomy: A systematic review. *Eur Urol Focus* 2020;6(4):664-73. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.11.009>.
- Schlomm T, Tennstedt P, Huxhold C, Steuber T, Salomon G, Michl U, et al. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and reduces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients. *Eur Urol* 2012;62(2):333-40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.04.057>.
- Mirmilstein G, Rai BP, Gbolahan O, Srirangam V, Narula A, Agarwal S, et al. The neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) approach to nerve sparing in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a British setting – a prospective observational comparative study. *BJU Int* 2018;121 (6):854-62. <https://doi.org/10.1111/bju.14078>.
- Lavery HJ, Xiao GQ, Nabizada-Pace F, Mikulasovich M, Unger P, Samadi DB. 'Mohs surgery of the prostate': the utility of in situ frozen section analysis during robotic prostatectomy. *BJU Int* 2011;107(6):975-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09595.x>.
- van der Slot MA, den Bakker MA, Tan TSC, Remmers S, Busstra MB, Gan M, et al. NeuroSAFE in radical prostatectomy increases the rate of nerve-sparing surgery without affecting oncological outcome. *BJU Int* 2022;130(5):628-36. <https://doi.org/10.1111/bju.15771>.
- Ambrosini F, Preisser F, Tilki D, Heinzer H, Salomon G, Michl U, et al. Nerve-sparing radical prostatectomy using the neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE): results after 20 years of experience. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2025;28(2):483-489. <https://doi.org/10.1038/s41391-024-00851-x>.
- Aubertin K, Trinh VQ, Jermyn M, Baksic P, Grosset AA, Desroches J, et al. Mesoscopic characterization of prostate cancer using Raman spectroscopy: potential for diagnostics and therapeutics. *BJU Int* 2018;122(2):326-336. <https://doi.org/10.1111/bju.14199>.
- Morgan MS, Lay AH, Wang X, Kapur P, Ozayar A, Sayah M, et al. Light reflectance spectroscopy to detect positive surgical margins on prostate cancer specimens. *J Urol* 2016;195(2):479-83. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.05.115>.
- Lay AH, Wang X, Morgan M.S., Kapur P, Liu H, Roehrborn CG, Cadeddu JA. Detecting positive surgical margins: utilisation of lightreflectance spectroscopy on ex vivo prostate specimens. *BJU Int* 2016;118(6):885-889. <https://doi.org/10.1111/bju.13503>.
- Baykara M, Denkceken T, Bassorgun I, Akin Y, Yucel S, Canpolat M. Detecting positive surgical margins using single optical fiber probe during radical prostatectomy: a pilot study. *Urology* 2014;83(6):1438-42. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.02.020>.
- Eberlin LS, Tibshirani RJ, Zhang J, Longacre TA, Berry GJ, Bingham DB, et al. Molecular assessment of surgical-resection margins of gastric cancer by mass-spectrometric imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111(7):2436-41. <https://doi.org/10.1073/pnas.1400274111>.
- Banerjee S, Zare RN, Tibshirani RJ, Kunder CA, Nolley R, Fan R, et al. Diagnosis of prostate cancer by desorption electrospray ionization mass spectrometric imaging of small metabolites and lipids. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017;114(13):3334-3339. <https://doi.org/10.1073/pnas.1700677114>.
- Zaak D, Sroka R, Khoder W, Adam C, Tritschler S, Karl A, et al. Photodynamic diagnosis of prostate cancer using 5- aminolevulinic acid-first clinical experiences. *Urology* 2008;72(2):345-348. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.12.086>.
- Ganzer R, Blana A, Denzinger S, Wieland WF, Adam C, Becker A, et al. Intraoperative photodynamic evaluation of surgical margins during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy with the use of 5- aminolevulinic acid. *J Endourol* 2009;23(9):1387-94. <https://doi.org/10.1089/end.2009.0374>.
- Adam C, Salomon G, Walther S, Zaak D, Khoder W, Becker A, et al. Photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid for the detection of positive surgical margins during

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- radical prostatectomy in patients with carcinoma of the prostate: a multicentre, prospective, phase 2 trial of a diagnostic procedure. *Eur Urol* 2009;55(6):1281-8. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.02.027>.
33. Fukuhara H, Inoue K, Kurabayashi A, Furihata M, Shuin T. Performance of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic diagnosis for radical prostatectomy. *BMC Urol* 2015;15:78. <https://doi.org/10.1186/s12894-015-0073-y>.
34. Aron M, Kaouk JH, Hegarty NJ, Colombo JR Jr, Haber GP, Chung BI, et al. Second prize: preliminary experience with the Nirx optical coherence tomography system during laparoscopic and robotic prostatectomy. *J Endourol* 2007;21(8):814-8. <https://doi.org/10.1089/end.2006.9938>.
35. Dangle PP, Shah KK, Kaffenberger B, Patel VR. The use of high resolution optical coherence tomography to evaluate robotic radical prostatectomy specimens. *Int Braz J Urol* 2009;35(3):344-53. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382009000300011>.
36. Wang M, Tulman DB, Sholl AB, Kimbrell HZ, Mandava SH, Elfer KN, et al. Gigapixel surface imaging of radical prostatectomy specimens for comprehensive detection of cancer-positive surgical margins using structured illumination microscopy. *Sci Rep* 2016;6:27419. <https://doi.org/10.1038/srep27419>.
37. Baas DJH, Vreuls W, Sedelaar JPM, Vrijhof HJE, Hoekstra RJ, Zomer SF, et al. Confocal laser microscopy for assessment of surgical margins during radical prostatectomy. *BJU Int* 2023;132(1):40-46. <https://doi.org/10.1111/bju.15938>.
38. Lopez A, Zlatev DV, Mach KE, Bui D, Liu JJ, Rouse RV, et al. Intraoperative optical biopsy during robotic assisted radical prostatectomy using confocal endomicroscopy. *J Urol* 2016;195(4 Pt 1):1110-1117. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.182>.
39. Panarello D, Compérat E, Seyde O, Colau A, Terrone C, Guillonnet B. Atlas of ex vivo prostate tissue and cancer images using confocal laser endomicroscopy: A project for intraoperative positive surgical margin detection during radical prostatectomy. *Eur Urol Focus* 2020;6(5):941-958. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.01.004>.
40. Au M, Almeida-Magana R, Al-Hammouri T, Haider A, Shaw G. Accuracy of ex-vivo fluorescence confocal microscopy in margin assessment of solid tumors: a systematic review. *J Histochem Cytochem* 2023;71(12):661-674. <https://doi.org/10.1369/00221554231212948>.
41. Musi G, Mistretta FA, Ivanova M, de Cobelli O, Bellin A, Vago GG, et al. Evaluation of margins during radical prostatectomy: confocal microscopy vs frozen section analysis. *BJU Int* 2024;134(5):773-780. <https://doi.org/10.1111/bju.16441>.
42. Ragazzi M, Longo C, Piana S. Ex vivo (fluorescence) confocal microscopy in surgical pathology. *Adv Anat Pathol* 2016;23(3):159-69. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000114>.
43. Pulatti S, Bertoni L, Pirola GM, Azzoni P, Bevilacqua L, Eissa A, et al. Ex-vivo fluorescence confocal microscopy: The first application for real-time pathologic examination of prostatic tissue. *BJU Int* 2019;124(3):469-476. <https://doi.org/10.1111/bju.14754>.
44. Bianchi G. Live surgery: Robot Assisted Radical Prostatectomy (RARP) on the PrECE nomogram with real time Cellvizio scan and ex vivo confocal control. ESUT-IEA; European Section of Uro-Technology – Italian Endourological Association Modena – Italy. URL: <https://scientific-programme.uroweb.org/ESUT18-IEA/programme.2018>.
45. Robu S, Schottelius M, Eiber M, Maurer T, Gschwend J, Schwaiger M, Wester HJ. Preclinical evaluation and first patient application of 99mTc-PSMA-i8s for spect imaging and radioguided surgery in prostate cancer. *J Nucl Med* 2017;58:235-42. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.178939>.
46. Maurer T, Weirich G, Schottelius M, Weisen M, Frisch B, Okur A, et al. Prostate-specific membrane antigen-radioguided surgery for metastatic lymph nodes in prostate cancer. *Eur Urol* 2015;68(3):530-4. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.034>.
47. Kularatne SA, Thomas M, Myers CH, Gagare P, Kanduluru AK, Cria C, Cichocki BN. Evaluation of novel prostate-specific membrane antigen-targeted near-infrared imaging agent for fluorescence-guided surgery of prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2019;25(1):177-87. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0803>.
48. Darr C, Costa PE, Kahl T, Moraitis A, Engel J, Al-Nader M, et al. Intraoperative molecular positron emission tomography imaging for intraoperative assessment of radical prostatectomy specimens. *Eur Urol Open Sci* 2023;54:28-32. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2023.05.017>.
49. Oderda M, Grimaldi S, Rovera G, Delsedime L, D'Agate D, Lavagno F, et al. Robot-assisted PSMA-radioguided surgery to assess surgical margins and nodal metastases in prostate cancer patients: report on three cases using an intraoperative PET-CT specimen imager. *Urology* 2023;182:e257-e261. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2023.08.013>.
50. Nguyen HG, Berg NSV, Antaris AL, Xue L, Greenberg S, Rosenthal JW, et al. First-in-human evaluation of a prostate-specific membrane antigen-targeted near-infrared fluorescent small molecule for fluorescence-based identification of prostate cancer in patients with high-risk prostate cancer undergoing robotic-assisted prostatectomy. *Eur Urol Oncol* 2024;7(1):63-72. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2023.07.004>.
51. Stibbe JA, De Barros HA, Linders DGI, Bhairasingh SS, Bekers EM, van Leeuwen PJ, et al. First-in-patient study of OTL78 for intraoperative fluorescence imaging of prostate-specific membrane antigen-positive prostate cancer: a single-arm, phase 2a, feasibility trial. *Lancet Oncol* 2023;24(5):457-467. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00102-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00102-X).

Сведения об авторах:

Кешишев Н.Г. – к.м.н., врач-онколог отделения урологии Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; Москва, Россия; RINIC Author ID 636185, <https://orcid.org/0000-0003-3726-4010>

Трофимчук А.Д. – врач-уролог урологического отделения Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; RINIC Author ID 104748, <https://orcid.org/0000-0003-3677-5580>

Чернышев И.В. – д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; RINIC Author ID 473168

Белозеров Н.Ю. – врач-уролог урологического отделения Объединенной больницы с Поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации; Москва, Россия

Матвеев В.Б. – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий урологическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, RINIC Author ID 173319, <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

Вклад авторов:

Кешишев Н.Г. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, 50%
Трофимчук А.Д. – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, 35%
Чернышев И.В. – анализ полученных данных, 10%
Белозеров Н.Ю. – анализ полученных данных, 5%
Матвеев В.Б. – анализ полученных данных, редактирование статьи, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 14.03.25

Результаты рецензирования: 17.05.25

Исправления получены: 27.05.25

Принята к публикации: 30.05.25

Information about authors:

Keshishev N.G. – PhD, oncologist of the urologic department of the Joint Hospital with the Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 636185, <https://orcid.org/0000-0003-3726-4010>

Trofimchuk A.D. – urologist of the urologic department of the Joint Hospital with the Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; RSCI Author ID 104748, <https://orcid.org/0000-0003-3677-5580>

Chernyshev I.V. – Dr. Sci., professor, head of the urology department of the Joint Hospital with the Clinic of the Office of the President of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 473168

Belozarov N.Yu. – urologist of the urologic department of the Joint Hospital with the Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

Matveev V.B. – Dr. Sci., professor, Correspondent member of Russian Academy of Science, deputy director on Science and head department of Urology N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; RSCI Author ID 173319, <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

Authors' contributions:

Keshishev N.G. – development of the study design, review of publications on the topic of the article, 50%
Trofimchuk A.D. – writing the manuscript text, review of publications on the topic of the article, analysis of the obtained data, 35%
Chernyshev I.V. – analysis of the obtained data, 10%
Belozarov N.Yu. – analysis of the obtained data, 5%
Matveev V.B. – analysis of the obtained data, editing the article, 10%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 14.03.25

Peer review: 17.05.25

Corrections received: 27.05.25

Accepted for publication: 30.05.25