

Таргетная биопсия простаты в диагностике рака предстательной железы: результаты проспективного группового исследования

А.В. Окишев^{✉1}, А.В. Говоров², А.О. Васильев², А.В. Садченко¹, К.Б. Колонтарев², А.В. Бормотин², Ю.А. Ким^{1,2}, Б.А. Кузин^{2,3}, К.К. Рамазанов^{1,2}, Д.Ю. Пушкар²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по городу Москве», Москва, Россия

✉okishev.art@gmail.com

Аннотация

Цель. Улучшить выявляемость рака предстательной железы (РПЖ), сравнить методики таргетной биопсии – когнитивную биопсию под контролем магнитно-резонансной томографии с биопсией под контролем гистосканирования, используя в качестве контрольного метода рандомизированную биопсию простаты из 12 точек.

Материалы и методы. 145 респондентов, перенесших рандомизированную биопсию простаты в сочетании с таргетными методиками, разделены на 3 выборки в соответствии с методами таргетной биопсии. В результате выявляемость РПЖ таргетными методами сравнили между собой и с рандомизированной биопсией в качестве контрольного метода. Результаты подвергнуты статистической обработке с целью формирования выводов исследования.

Результаты. Выявляемость РПЖ в группе когнитивной биопсии составила 64,4%, в группе гистофузион-биопсии – 51,1%, в группе когнитивной биопсии с гистофузией – 69% ($p < 0,05$). Выявляемость РПЖ при сравнении положительных таргетных биоптатов статистически значимо не отличалась между методами (38 и 36%, $p = 0,05$). Процент позитивных биоптатов оказался выше при выполнении гистофузион-биопсии (34,2%), чем при когнитивной биопсии (29,7%), частота клинически значимого рака выше по результатам таргетных методов по сравнению с рандомизированной биопсией (73% против 37,5%, $p < 0,05$). Максимальная частота осложнений при сочетанном применении изучаемых прицельных методик составила 13,6%, при том что все осложнения относились к 1-й категории по шкале Clavien–Dindo.

Заключение. Для оптимизации диагностики РПЖ целесообразно использовать сочетание прицельных и «рандомизированных» вколов. Сочетание изученных таргетных методов продемонстрировало высокую эффективность и безопасность. Проведение гистофузион-биопсии по унифицированной методике позволяет получить информацию о клинко-морфологических характеристиках аденокарциномы простаты, по прогностической ценности практически не уступающую данным когнитивной биопсии, выполняемой с учетом результатов магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: гистофузия, гистосканирование, таргетная биопсия предстательной железы, прицельная биопсия.

Для цитирования: Окишев А.В., Говоров А.В., Васильев А.О. и др. Таргетная биопсия простаты в диагностике рака предстательной железы: результаты проспективного группового исследования. Consilium Medicum. 2020; 22 (12): 69–73. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200562

Original Article

Targeted prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: results from a prospective cohort study

Artem V. Okishev^{✉1}, Alexander V. Govorov², Alexander O. Vasilyev², Anton V. Sadchenko¹, Konstantin B. Kolontarev², Alexey V. Bormotin², Yuriy A. Kim^{1,2}, Boris A. Kizun^{2,3}, Kerim K. Ramazanov^{1,2}, Dmitriy Y. Pushkar²

¹Spasokukotsky City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

³Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for the City of Moscow, Moscow, Russia

✉okishev.art@gmail.com

Abstract

Background. Detection of prostate cancer by various targeting methods of prostate biopsy is an important problem now.

Aim. To improve the detection of prostate cancer (PCa), compare the methods of targeted biopsy – cognitive biopsy guided by MRI with biopsy guided by histoscanning, using a randomized biopsy of the prostate from twelve cores as a control method.

Materials and methods. A total of 145 respondents who underwent a randomized biopsy of the prostate in combination with targeted techniques were divided into 3 samples in accordance with the methods of targeted biopsy. In the results, the detectability by targeted methods was compared with each other and with a randomized biopsy as a control method. The results were subjected to statistical processing in order to form the conclusions of the study.

Results. The detection rate of prostate cancer in the cognitive biopsy group was 64.4%, in the histofusion group – 51.1%, in the cognitive biopsy with histofusion group – 69% ($p < 0.05$). The detection of PCa when comparing positive targeted biopsies did not differ statistically significantly between the methods (38 and 36%, $p = 0.05$). The percentage of positive biopsies was higher with histofusion biopsy (34.2%) than with cognitive biopsy (29.7%), the incidence of clinically significant cancer was higher according to the results of targeted methods compared with randomized biopsy (73% vs 37.5%, $p < 0.05$). The highest complication rate with the combined use of the studied targeting techniques was 13.6%, while all complications belonged to the 1st category according to Clavien–Dindo.

Conclusion. To optimize the diagnosis of prostate cancer, it is advisable to use a combination of targeted and “randomized” cores. The combination of the targeted methods studied has been shown to be effective and safe. Carrying out a histofusion biopsy using a unified technique allows obtaining information on the clinical and morphological characteristics of prostate adenocarcinoma, which in terms of prognostic value is practically not inferior to the data of a cognitive biopsy performed taking into account the results of MRI. The use of targeted prostate biopsy methods increases the detection of clinically significant prostate cancer without adversely affecting the safety of the procedure in conjunction with standard prostate biopsy.

Key words: histofusion, histoscanning, targeted biopsy of prostate, targeted biopsy.

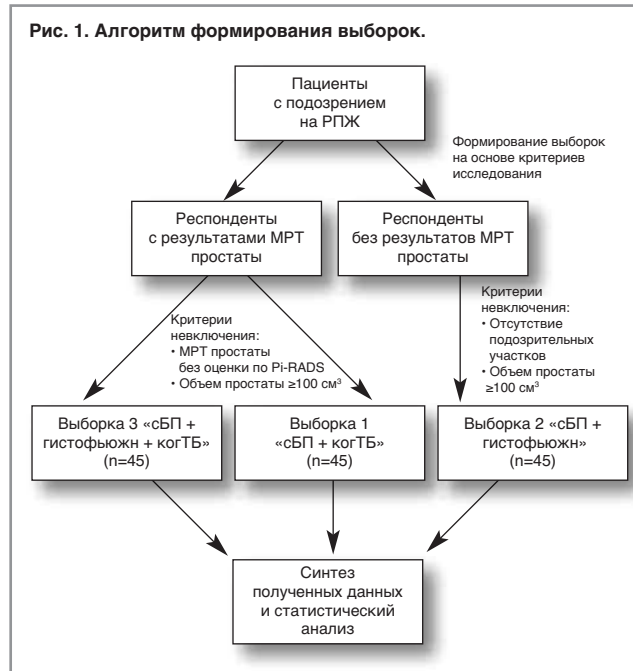
For citation: Okishev A.V., Govorov A.V., Vasilyev A.O. et al. Targeted prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: results from a prospective cohort study. Consilium Medicum. 2020; 22 (12): 69–73. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200562

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественная опухоль, в ряде случаев имеющая тенденцию к местному распространению и последующему метастазированию. Если рассматривать заболеваемость РПЖ в структуре воз-

растных групп, то, по данным Национального агентства по исследованиям злокачественных образований (подразделения Всемирной организации здравоохранения), в 2018 г. в мире выявлено всего 1 276 106 случаев рака простаты, из которых 893 346 (70%) случаев РПЖ зафиксировано у муж-

чин в возрасте от 45 до 74 лет. Таким образом, в 7 из 10 случаев рак простаты выявляют у мужчин трудоспособного возраста [1]. В Российской Федерации в 2018 г. среди мужчин распространенность РПЖ составила 41,3 на 100 тыс. населения, летальность в течение года с момента выявления остается значительной – 11,2 на 100 тыс. населения [2]. Стоит отметить, что среди всех злокачественных образований по заболеваемости и смертности в России РПЖ занимает 2 и 5-е места соответственно. Ожидается, что к 2025 г. прирост заболеваемости составит +13,3%, а смертности – +12,1% [3]. Необходимость улучшения диагностики РПЖ обусловлена сохраняющимися высокими показателями распространенности и летальности заболевания с тенденцией к росту показателей. В вопросе диагностики РПЖ особыми проблемами остаются точность и своевременность. До 2019 г. «золотым стандартом» выявления РПЖ считалась стандартная мультифокальная биопсия простаты под контролем ультразвука (сБП) [4]. Основным недостатком сБП считается высокая частота ложноотрицательных результатов (около 30%). С развитием методов визуализации появилась возможность дифференцировать ткань простаты как по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), так и с помощью модифицированных методов ультразвукового (УЗ) исследования. Метод МРТ для выявления участков, подозрительных на РПЖ, нашел активное применение с появлением протокола Prostate Imaging Reporting And Data System (Pi-RADS) [5]. С 2012 по 2019 г. данный протокол претерпел уже 3-ю редакцию – в настоящее время актуальна система Pi-RADS v2.1 [6, 7]. С внедрением стандартизации в процесс оценки участков, подозрительных на рак простаты, стали применять таргетную биопсию предстательной железы (ПЖ) [8]. Таргетная (прицельная) биопсия – получение биоптатов из подозрительных на РПЖ участков с помощью различных методов наведения биопсийной иглы. Биопсия под контролем МРТ имеет большую диагностическую ценность как при повторных биопсиях, так и у мужчин при первичных биопсиях простаты. На сегодняшний день известны данные крупных многоцентровых исследований (MRI-FIRST, PRECISION, 4M) [9–11], которые демонстрируют эффективность рутинного выполнения биопсии под контролем МРТ/с учетом данных МРТ пациентам с подозрением на рак простаты, не подвергавшимся биопсии. Одним из самых доступных сопряженных методов таргетной биопсии под контролем МРТ является когнитивная биопсия. Метод основан на выполнении МРТ ПЖ врачом-радиологом при участии врача-уролога с последующим проведением биопсии под УЗ-контролем подозрительных при МРТ участков ПЖ, во время которой врач мысленно совмещает изображение, полученное при МРТ, с изображением простаты в реальном времени. Наряду с МРТ при таргетной биопсии ПЖ особое место занимает HistoScanningTM – специально разработанная технология на основе УЗ-сканирования с целью идентификации раковых и нераковых тканей в составе солидных органов. Впервые опыт применения гистосканирования в урологии описан в 2008 г. [12]. Частота выявления рака простаты в результате гистосканирования, по данным разных авторов, варьирует от 38 до 46% [13]. Термин «гистофьюжн» используют для обозначения биопсии простаты под контролем гистосканирования. Роль доступ-



ных и экономически эффективных методов таргетной биопсии (когнитивная МР-биопсия, биопсия под контролем HistoScanning) с целью улучшения диагностики РПЖ однозначно не определена, поэтому, учитывая современные требования оказания помощи пациентам с подозрением на РПЖ, нами выполнено моноцентровое исследование.

Материалы и методы

Учитывая имеющиеся данные, решили использовать проспективный групповой дизайн исследования. Так, с 2018 по 2019 г. среди мужчин в возрасте от 45 до 72 лет при уровне общего простатспецифического антигена (ПСА) от 4 до 10 нг/мл с подозрением на РПЖ при отсутствии абсолютных или относительных противопоказаний отобрано 145 респондентов с учетом всех критериев. Далее респондентов разделили на 3 группы: 1-я группа/выборка – 45 человек (когнитивная таргетная биопсия – когТБ с учетом данных МРТ + стандартная биопсия), 2-я группа/выборка – 45 человек (гистофьюжн-биопсия + стандартная биопсия), 3-я группа/выборка – 45 человек (когТБ с учетом данных МРТ + гистофьюжн-биопсия + стандартная биопсия); рис. 1.

Необходимое оснащение для проведения и воспроизведения исследования

Для обеспечения соблюдения унифицированных протоколов выполнения биопсии простаты трансректальными методами нами использовано следующее оборудование: аппарат УЗ-исследования экспертного класса (рис. 2), станция гистосканирования (рис. 3), биплановый ректальный датчик с возможностью интеграции катушки гистосканинга (рис. 4), накладка на датчик со встроенным каналом для проведения иглы, биопсийный пистолет с иглой 18G×200 мм, бланк картирования ПЖ по системе Pi-RADS v2.1 с отмеченными подозрительными участками (рис. 5), контейнер

Таблица 1. Средние показатели по выборкам на этапе перед биопсией простаты

Средние величины/выборки	Возраст, лет	Общий ПСА, нг/мл	Количество подозрительных участков при гистосканировании	Количество подозрительных участков при МРТ	Размер подозрительного участка при гистосканировании, см³	Размер подозрительного участка при МРТ, см³	Балл по PI-RADS v2.1
Выборка 1	64,9	8,1	–	1,6	–	0,8	3,3
Выборка 2	64,7	9,4	2,2	–	0,81	–	–
Выборка 3	60,8	7,7	1,8	1,5	1,01	1,25	3,6
Контроль	62,4	8,4	–	–	–	–	–

Рис. 2. УЗ-аппарат экспертного класса с трансректальным датчиком и катушкой для гистосканирования.



с анатомическим шаблоном простаты с пробирками, содержащими формалин (из расчета 1 пробирка – 1 биоптат).

Показатели респондентов на этапах до статистического анализа

В процессе исследования для удобства этапы разделены с учетом выполнения биопсии – данные на этапах до, в процессе биопсии и после выполнения биопсии. Далее данные до и в процессе биопсии будут представлены в табличном виде.

Перед выполнением биопсии предварительно были сформированы номинальные данные, которые представлены в табл. 1, 2. Завершающим этапом биопсии условно определили момент извлечения трансректального датчика. На этом этапе заканчивали измерение времени процедуры и начинали оценивать состояние пациента после процедуры.

Рис. 3. Станция гистосканирования.



Также проводили запись полученных в ходе процедуры данных в сводную таблицу. Выполняли проверку каждой пробирки с биоптатом – наличие биоптата в транспортной среде (повторно), герметичность пробирки, наличие маркировки в случае таргетных биоптатов; компоновку пробирок в контейнер, подготовку документации к отправке в патоморфологическую лабораторию. В отношении каждого пациента проводили мероприятия по оценке состояния здоровья в течение 2 ч после процедуры – оценку болевого синдрома по системе визуальной аналоговой шкалы, контроль

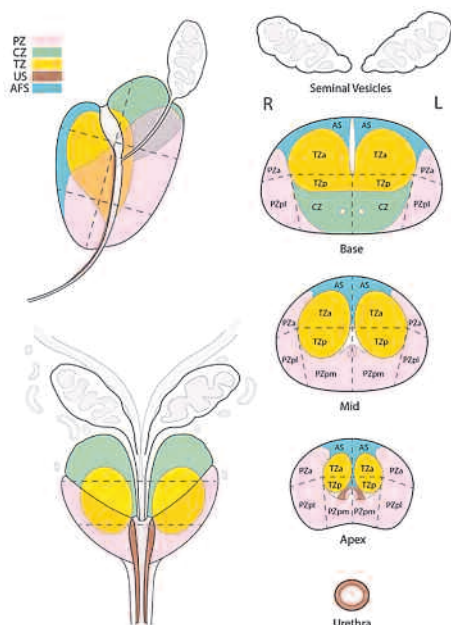
Таблица 2. Средние показатели во время выполнения биопсии простаты

	Средний объем простаты, см ³	Среднее количество стандартных вколов	Среднее количество таргетных вколов	Среднее время выполнения биопсии, мин
Выборка 1	52,34	12,0	1,7	18,2
Выборка 2	49,92	11,2	2,8	15,7
Выборка 3	48,57	11,8	1,9	21,9
Контрольная группа	56,24	12,0	–	11,7

Рис. 4. Ректальный датчик с интегрированной катушкой гистосканинга.



Рис. 5. Бланк картирования ПЖ по анатомическим зонам: PZ – периферическая зона, CZ – центральная зона, TZ – транзитная зона, US – ткань уретры, AFS – передняя фибромускулярная строма [7].



гемодинамики, оценку первого самостоятельного мочеиспускания, наличие или отсутствие кровотечения из прямой кишки и его степень. Спустя 5–6 дней проводили повторную консультацию по результатам патоморфологического исследования, во время которой у пациента фиксировали случаи нежелательных явлений и/или осложнений (при наличии) – продолжительность болевого синдрома, длительность гематурии/примеси крови в кале, просили дать общую оценку переносимости. После происходило заполнение пустующих граф сводной таблицы данных по каждой группе.

Статистическая обработка полученных результатов

Материалы исследования подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводили с использованием программы SAS 9.4. Проверку распределения на нормальность выполняли с использованием теста Колмогорова–Смирнова. Для сравнения количественных данных в 2 не связанных между собой выборках

Рис. 6. Диаграмма общей выявляемости РПЖ (гистобьюжн).

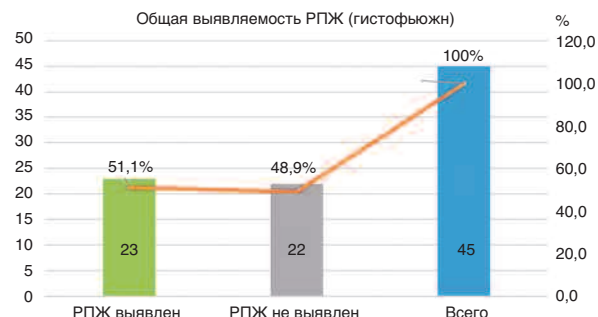
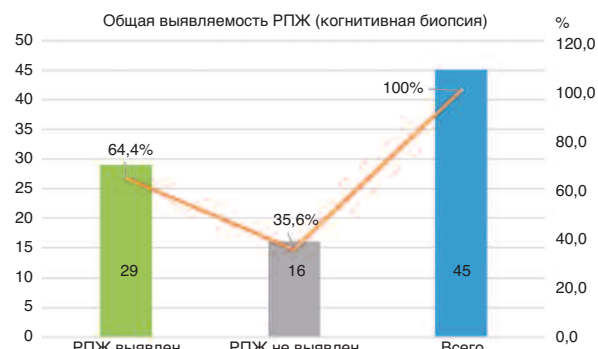


Рис. 7. Диаграмма общей выявляемости РПЖ (когнитивная биопсия).



применяли Т-критерий Стьюдента для параметров, распределенных нормально, и U-критерий Манна–Уитни для параметров, распределение которых отличалось от нормального, а также для параметров, относящихся к порядковой шкале. Для сравнения номинальных переменных в 2 несвязанных совокупностях использовали критерий χ^2 (хи-квадрат), а при наличии ограничений для его использования – точный критерий Фишера. Для сравнения количественных данных в 2 связанных совокупностях использовали непараметрический критерий Уилкоксона. Для сравнения качественных данных в 2 связанных совокупностях использовали критерий Мак-Немара. Уровень значимости (p) принимался равным 0,05 во всех описанных сравнениях. Для переменных эффективности рассчитаны чувствительность и специфичность для определения диагноза РПЖ, 95% доверительный интервал (ДИ) для пропорций и для разности пропорций методом Hauck–Anderson, диагональное отношение шансов.

Результаты

На этапе межгруппового сравнения (выборки 1 и 2) общая выявляемость РПЖ в группе «гистобьюжн» составила 51,1% (23/45), при этом в группе «когнитивной биопсии» – 64,4% (29/45). Наглядно результаты представлены в виде диаграмм (рис. 6, 7). Достаточно высокие показатели выявляемости, вероятно, обусловлены изначально строгими критериями формирования выборок либо эффективностью дополнительных целевых биоптатов, выполненных по валидизированной технике, в дополнение к стандартным биоптатам по мультифокальной методике.

При сравнении характеристик только тех биоптатов, которые получены с использованием прицельных вколов, выявляемость РПЖ оказалась несколько выше при когнитивной биопсии, основанной на результатах МРТ, по сравнению с гистобьюжн-биопсией (38 и 36%, $p=0,05$); при этом процент позитивных биоптатов выше при гистобьюжн (34,2% по сравнению с 29,7%) при межгрупповом сравнении. Частота обнаружения клинически незначимого РПЖ при анализе целевых биоптатов, полученных

любым способом, достоверно меньше, чем при исследовании положительных «рандомизированных» вколов (73%, $p < 0,05$). Общий процент ткани прицельных биоптатов, вовлеченной в опухолевый процесс (54,4%), оказался одинаковым при таргетной биопсии с учетом данных МРТ и гистологической биопсии, что позволяет считать соблюдение разработанного алгоритма выполнения гистологической биопсии залогом успешного получения гистологического материала хорошего качества. Частота развития осложнений прицельной биопсии с учетом данных МРТ (8,9%) и гистологической биопсии (11,1%) достоверно не отличалась от таковой при «рандомизированной» биопсии ($p = 0,334$), причем все зарегистрированные осложнения относились к 1-й категории по шкале Clavien–Dindo. Сочетанное применение 2 таргетных методов у одного и того же пациента также не привело к значимому увеличению частоты или тяжести осложнений биопсии (13,6%).

Отдельно стоит выделить роль такого параметра, как плотность ПСА (PSA D), особенно при выполнении гистологической биопсии. Средняя PSA D в случае выявления РПЖ методом гистологической биопсии составила 0,23 (0,10–0,44; $p < 0,05$), из которых лишь 19% случаев имели PSA D < 0,15. В случаях отсутствия РПЖ в 64% наблюдения – PSA D < 0,15. Также стоит отметить, что средний объем подозрительного участка в случаях выявленного РПЖ при PSA D > 0,15 значимо больше, чем при PSA D < 0,15 в случае отсутствия РПЖ – 1,24 (0,89–3,8) см³ и 0,67 (0,3–1,7) см³ соответственно ($p = 0,05$).

Заключение

Для улучшения выявляемости клинически значимого РПЖ и снижения гипердиагностики РПЖ низкого риска целесообразно выполнять прицельную трансректальную биопсию ПЖ под контролем гистосканирования (гистологической биопсии). При выполнении прицельной биопсии простаты методом гистологической биопсии следует соблюдать унифицированный алгоритм проведения биопсии. Для повышения прогностической ценности прицельной биопсии простаты под контролем гистосканирования при принятии решения о биопсии рекомендуется использовать показатель плотности общего ПСА крови. Для оптимизации выявляемости РПЖ следует проводить прицельную биопсию уча-

стков, подозрительных на наличие рака простаты, объем которых по данным гистосканирования составляет более 0,5 см³ или которые относятся к 3-й категории или выше по шкале PIRADS v2.1. Для повышения информативности патоморфологического заключения по результатам биопсии простаты необходимо тесное взаимодействие уролога с врачом-патоморфологом, поскольку методика маркировки фрагментов ткани, получаемых при таргетной биопсии, до настоящего времени не унифицирована в разных лечебных учреждениях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература/References

1. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/>
2. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>
3. Available from: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphic-line>
4. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2019.
5. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012; 22: 746–57.
6. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015. Version 2. *Eur Urol* 2016; 69 (1): 16–40.
7. Turkbey B et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019; 76 (3): 340–51.
8. Thompson JE, Moses D, Shnier R et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: a prospective study. *J Urol* 2014; 192: 67–74.
9. Rouviere O et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol* 2019; 20: 100.
10. Kasivisvanathan V et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018; 378: 1767.
11. Van der Leest M et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol* 2019; 75: 570.
12. Braeckman J, Autier P, Garbar C et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int* 2008; 101: 293–8.
13. Javed S, Chadwick E, Edwards AA et al. Does prostate HistoScanning™ play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. *BJU Int* 2014; 114 (4): 541–8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Окишев Артем Вячеславович – уролог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого». E-mail: okishev.art@gmail.com

Говоров Александр Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0003-3299-0574

Васильев Александр Олегович – канд. мед. наук, ассистент каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-5468-0011

Садченко Антон Владимирович – канд. мед. наук, уролог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого»

Колонтарев Константин Борисович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Бормотин Алексей Владимирович – канд. мед. наук, доц. каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Ким Юрий Александрович – аспирант каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», уролог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого»

Кузин Борис Александрович – аспирант каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», уролог клинического госпиталя «ФКУЗ МСЧ МБД России по г. Москве»

Рамазанов Керим Керимханович – аспирант каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», уролог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого»

Пушкар Дмитрий Юрьевич – акад. РАН, д-р мед. наук, зав. каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Artem V. Okishev – urologist, Spasokukotsky City Clinical Hospital. E-mail: okishev.art@gmail.com

Alexander V. Govorov – D. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0003-3299-0574

Alexander O. Vasilyev – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-5468-0011

Anton V. Sadchenko – Cand. Sci. (Med.), Spasokukotsky City Clinical Hospital

Konstantin B. Kolontarev – D. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Alexey V. Bormotin – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Yuriy A. Kim – Graduate Student, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, urologist, Spasokukotsky City Clinical Hospital

Boris A. Kuzin – Graduate Student, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Urologist of Clinical Hospital, Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for the City of Moscow

Kerim K. Ramazanov – Graduate Student, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, urologist, Spasokukotsky City Clinical Hospital

Dmitriy Y. Pushkar – D. Sci. (Med.), Acad. RAS, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.12.2020