

© В.Д.Яковлев, А.С.Аль-Шукри, М.А.Рыбалов, С.Ю.Боровец, А.Г.Борискин, Е.С.Невинович, 2017
УДК 616.65-079.4 : 612.017
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-84-89

В.Д. Яковлев, А.С. Аль-Шукри, М.А. Рыбалов, С.Ю. Боровец, А.Г. Борискин, Е.С. Невирович

РОЛЬ НОВЫХ МАРКЕРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра урологии с курсом урологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

V.D. Yakovlev, A.S. Al-Shukri, M.A. Rybalov, S.Yu. Borovets, A.G. Boriskin, E.S. Nevirovich

THE ROLE OF NEW MARKERS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Department of urology with the course of urology and clinic Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить значимость [-2]проПСА и индекса здоровья простаты при диагностике заболеваний предстательной железы у пациентов с уровнем ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** 148 мужчин были обследованы в клинике урологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова для исключения рака предстательной железы (РПЖ). Критериями включения были: уровень общего ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл, наличие изменений в простате при пальцевом ректальном исследовании, выявление гипоэхогенных участков по данным трансабдоминального ультразвукового исследования простаты или снижение соотношения свободного и общего ПСА в плазме крови менее 15%. Всем больным определяли уровень [-2]проПСА, рассчитывали его процентное соотношение к общему ПСА, вычисляли индекс здоровья простаты. На основании результатов биопсии все пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу (83 человека) были включены пациенты с гистопатоморфологически верифицированной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), во вторую (14 человек) – с простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН), в третью (51 человек) – пациенты, у которых была выявлена фокальная атипия и/или аденокарцинома предстательной железы. Проводили сравнение клинико-лабораторных показателей между вышеуказанными группами. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** наиболее значимым фактором, значение которого различалось при сравнении в группах больных с ДГПЖ и РПЖ, а также при наличии ПИН и РПЖ, оказался индекс здоровья простаты ($p < 0,001$), при этом статистически значимого различия данного показателя в группах больных с ДГПЖ и ПИН получено не было. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** наибольшую прогностическую значимость при диагностике заболеваний предстательной железы у больных с уровнем ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл имеет индекс здоровья простаты.

Ключевые слова: предстательная железа, ПСА, [-2]проПСА, индекс здоровья простаты.

ABSTRACT

AIM: to determine the significance of [-2]proPSA and prostate health index for the diagnostics of prostate diseases in patients with PSA level in blood plasma less than 4 ng/ml. **PATIENTS AND METHODS:** 148 men were examined in the urology clinic of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University for the exclusion of prostate cancer (PCa). The inclusion criteria were: the level of total PSA in blood plasma less than 4 ng/ml, the presence of changes in the prostate during digital rectal examination, the detection of hypoechoic sites according to transabdominal ultrasound examination of the prostate or a decrease in the ratio of free and total PSA in blood plasma less than 15%. For all the patients the level of [-2]proPSA was assessed, its percentage to total PSA and the prostate health index were calculated. Based on the results of the biopsy, all patients were divided into 3 groups. Patients with histopathomorphologically verified benign prostatic hyperplasia (BPH) were included in the first group (83 patients), in the second group (14 patients) - with prostatic intraepithelial neoplasia (PIN), in the third (51 patients) - patients who had focal atypia and/or adenocarcinoma of the prostate. Clinical and laboratory parameters were compared between the abovementioned groups. **RESULTS:** Prostate health index was found to be the most significant factor of difference comparing patients with BPH and PCa, as well as in the presence of PIN and PCa ($p < 0.001$ for both), while a statistically significant difference in this indicator was not obtained comparing BPH and PIN patients. **CONCLUSION:** Prostate health index showed the greatest prognostic value in the diagnostics of prostate diseases in patients with PSA level in blood plasma less than 4 ng/ml.

Key words: prostate, PSA, [-2]proPSA, prostate health index.

Яковлев В.Д. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338 6918, E-mail: bestv@bk.ru

ВВЕДЕНИЕ

Простатический специфический антиген (ПСА) является органоспецифическим маркером, но не специфическим маркером рака предстательной железы (РПЖ). Причиной повышения ПСА могут быть и незлокачественные болезни простаты, такие как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), хронический и острый простатит [1–4].

Другим морфологическим изменением в предстательной железе является простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). ПИН характеризуется пролиферацией секреторного эпителия в просвете желез, выраженность которой показывает спектр цитологических изменений и представляет собой преинвазивный финал череды клеточных пролифераций внутри просвета протоков и ацинусов предстательной железы [5]. ПИН низкой степени не имеет какого-либо клинического значения; ее лишь можно спутать с нормальными и гиперпластическими структурами и реактивной атипией; ее взаимоотношения с раком точно не установлены. Предположение о ПИН высокой степени, как предраковом поражении, было высказано на основании его частого сочетания с РПЖ, особенно в периферической зоне предстательной железы. Однако то, что высокая степень ПИН является предшественником развития рака окончательно не доказано. Высказывается мнение, что оба процесса вызываются одинаковыми этиологическими факторами, но наличие ПИН недостаточно и необязательно для возникновения карциномы [5].

Тест на ПСА считается в последнее время скрининговым методом диагностики РПЖ [6–8]. В скрининговых программах традиционно используют пороговый уровень общего ПСА в 4 нг/мл для всех возрастных групп [9].

S. Carlsson и соавт. [10] проводили скрининг мужчин в возрасте 60 лет (1756 человек в возрасте 57,5–62,5 лет). Авторы пришли к выводу, что у мужчин с уровнем общего ПСА в плазме крови менее 1 нг/мл дальнейший скрининг не нужен. Продолжение скрининга, если уровень ПСА >2 нг/мл, может оказаться полезным. Если же уровень ПСА составляет 1–2 нг/мл, то решение должно приниматься индивидуально для каждого пациента.

ПроПСА является формой свободного ПСА, и в большей степени он коррелирует с РПЖ, тогда как другие формы свободного ПСА – дПСА (доброкачественная форма ПСА) и иПСА (интактная форма ПСА), коррелируют с ДГПЖ [11]. ПроПСА концентрируется в ткани перифериче-

ской зоны предстательной железы, где наиболее часто диагностируются агрессивные формы РПЖ [12]. Форма дПСА обнаруживается в переходной ткани предстательной железы, ассоциированной с доброкачественной гиперплазией, она имеет ограничения при диагностике РПЖ, однако может улучшить специфичность при использовании мультивариантной модели исследования [13]. Форма иПСА изучена на сегодняшний день менее других и является предметом дальнейших исследований. При исследовании нескольких изоформ свободного ПСА в сыворотке крови у больных с РПЖ было выявлено повышенное содержание [-2]проПСА, который является самой стабильной изоформой свободного ПСА *in vitro* и дает наиболее интенсивное окрашивание иммуногистохимическими красителями в тканях опухоли предстательной железы по сравнению с доброкачественной тканью [12].

Показатели, имеющие наибольшую прогностическую значимость при обследовании мужчин на наличие РПЖ: [-2]проПСА, свободный ПСА и общий ПСА были объединены расчётной формулой в Индекс Здоровья Простаты (Prostate Health Index, РНІ).

Некоторыми исследователями было показано, что использование РНІ позволяет снизить количество «необоснованных» биопсий. Это является следствием более высокой специфичности РНІ по сравнению с отдельными показателями при одинаковом пороге чувствительности и, соответственно, приводит к меньшему количеству ложноположительных результатов [14].

Целью данного исследования было определить значимость [-2]проПСА и РНІ при диагностике заболеваний предстательной железы у пациентов с уровнем ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положены результаты обследования 148 мужчин в возрасте от 46 до 81 года, в среднем 63,9±0,69 года, которые были обследованы в клинике урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова для исключения РПЖ. Критериями включения были: уровень общего ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл, наличие изменений в простате при пальцевом ректальном исследовании, выявление гипоэхогенных участков по данным трансабдоминального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) простаты или снижение соотношения свободного и общего ПСА в плазме крови менее 15%. Всем больным определяли уровень [-2]проПСА, рассчитыва-

ли его процентное соотношение к общему ПСА, вычисляли индекс здоровья простаты (ϕ) как произведение квадратного корня значения общего ПСА и отношения [-2] проПСА к свободному ПСА. С помощью ТРУЗИ определяли объем предстательной железы и проводили расчет плотности ПСА. После подписания информированного согласия пациентам выполняли мультифокальную 12-точечную пункционную биопсию предстательной железы.

Гистопатоморфологическое исследование биоптатов включало оценку признаков ДГПЖ, воспаления, ПИН, фокальной атипии и аденокарциномы. На основании результатов биопсии все пациенты были разделены на 3 группы: в первую группу (83 человека) включены пациенты с признаками ДГПЖ, во вторую (14 человек) – пациенты с признаками ПИН, в третью (51 человек) пациенты, у которых была выявлена фокальная атипия и/или аденокарцинома.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m), медиану и 95% доверительный интервал – для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также частоту встречаемости признаков с дискретными значениями. Статистический анализ собранного материала выполняли на ЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0).

Проводили сравнение клинико-лабораторных показателей между вышеуказанными группами, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты сравнения клинико-лабораторных показателей у больных с ДГПЖ, ПИН и РПЖ представлены в табл. 1. Были выявлены статистически значимые различия уровней свободного ПСА в плазме крови у больных с ДГПЖ и при наличии ПИН ($p < 0,05$), а также у больных с ДГПЖ и РПЖ ($p < 0,001$). Достоверных различий при сравнении этих показателей при наличии ПИН и РПЖ получено не было ($p \geq 0,05$). Выявлены различия между процентным значением свободного ПСА у больных с ДГПЖ и при наличии ПИН ($p < 0,01$), а также у больных с ДГПЖ и РПЖ ($p < 0,001$), но показатели не различались при наличии ПИН и РПЖ ($p \geq 0,05$). Статистически значимо различались уровни [-2]проПСА в группах больных с ДГПЖ и ПИН ($p < 0,05$), а также у больных при наличии ПИН и РПЖ ($p < 0,05$), но не между группами больных с ДГПЖ и РПЖ ($p \geq 0,05$) (табл. 2, рис. 1). Наиболее значимым оказался индекс здоровья простаты ($p < 0,001$) при межгрупповом сравнении у больных с ДГПЖ и РПЖ, а также при наличии ПИН и РПЖ при этом, статистически значимого различия данного показателя в группах больных с ДГПЖ и ПИН получено не было (табл. 3, рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

ПСА характеризуется органоспецифичностью, но не канцероспецифичностью, и его умеренное

Таблица 1

Сравнение клинико-лабораторных показателей у больных с ДГПЖ, ПИН и РПЖ

Клинико-лабораторные показатели	ДГПЖ	ПИН	РПЖ
	83	14	51
Общий ПСА, нг/мл	2,9 (2,26–3,45)	2,78 (2,3–3,45)	3,03 (2,71–3,45)
Свободный ПСА, нг/мл	0,59*# (0,43–0,77)	0,44 (0,34–0,57)	0,39 (0,31–0,51)
% свПСА	22,2**# (18,2–27,6)	14,7 (12,3–19,5)	13,6 (10,9–17,3)
[-2]проПСА, нг/дл	9,79* (8,08–13,01)	7,92† (5,7–10,1)	9,95 (8,24–14,5)
%[-2]проПСА	1,8# (1,42–2,23)	1,65‡ (1,3–2,6)	2,83 (2,31–3,37)
Индекс здоровья простаты	28,95# (22,3–37,3)	29,2# (23,7–41,02)	49,6 (38,9–58,4)
Плотность ПСА	0,06# (0,04–0,08)	0,09 (0,06–0,09)	0,09 (0,07–0,1)
Объем простаты, см ³	45# (32–58)	40 (31,3–48,3)	31 (27–41)

Приведены медианы всех показателей (95% доверительный интервал). # статистически значимое различие с РПЖ ($p < 0,001$), * статистически значимое различие с ПИН ($p < 0,05$), ** статистически значимое различие с ПИН ($p < 0,01$), † статистически значимое различие с РПЖ ($p < 0,05$), ‡ статистически значимое различие с РПЖ ($p < 0,01$).

повышение не всегда свидетельствует о наличии злокачественного процесса. Было установлено, что 1 г раковой опухоли продуцирует в 10 раз больше ПСА, чем 1 г ткани предстательной железы при ДГПЖ [15]. ПСА-тест не может быть использован как самостоятельный метод для дифференциальной диагностики локализованного рака и ДГПЖ.

Для оптимизации лечения заболеваний предстательной железы необходимо своевременно дифференцировать пациентов с РПЖ и без РПЖ, а также с агрессивными формами заболевания, клинически незначимыми РПЖ и ПИН особенно при низких значениях ПСА.

В настоящее время ряд авторов высказывают предположение о том, что анализ [-2]проПСА и phi у мужчин с общим значением ПСА в диапазоне 2–10 нг/мл позволит дифференцировать злокачественные и доброкачественные опухоли простаты более эффективно, чем при использовании уровня общего ПСА и процентного значения свободного ПСА [16–18].

Phi аккумулирует в себе разнонаправленную динамику фракций ПСА, которая была отмечена при наличии злокачественной опухоли простаты. При РПЖ процент содержания свободного ПСА в общем ПСА снижается, а доля проПСА в свободном ПСА, наоборот, растет.

Еще в 2003 году Sokoll и соавт. [19] продемонстрировали, что при определении процентного значения уровня проПСА у мужчин с общим ПСА 2,5–4,0 нг/мл можно до 75% повысить выявление РПЖ и на 59% снизить количество «ненужных» биопсий предстательной железы.

В 2010 году Le и соавт. [11] представили работу о роли [-2]проПСА и показателя РНІ в выявляемости РПЖ в скрининговой программе. Авторы отметили, что это первое проспективное исследование по данному вопросу, а также продемонстрировали, что указанные показатели позволяют спрогнозировать, у кого из больных будет выявлен РПЖ или ДГПЖ в рамках скрининговой программы (при «нормальном» ПРИ и уровне общего ПСА от 2,5 до 10 нг/мл).

В 2011 г. Catalona и соавт. [14] показали, что специфичность [-2]проПСА выше, чем специфичность свободного и связанного ПСА при значении общего ПСА от 2 до 10 нг/мл. Использование данного теста улучшает выявляемость РПЖ у больных с общим ПСА от 4 до 10 нг/мл и при соотношении свободного к общему ПСА более 25% [11].

Результаты данного исследования соответствуют данным мировой литературы, подтверждая значимость факторов [-2]проПСА и РНІ для

Таблица 2

Значения показателя [-2]проПСА у больных с ДГПЖ, ПИН и РПЖ

[-2]проПСА	ДГПЖ (83)	ПИН (14)	РПЖ(51)
Среднее значение	11,1	8,2	11,5
SD	4,8	2,9	5
t	0,526868	0,775058	0,70014

Таблица 3

Значения показателя Phi у больных с ДГПЖ, ПИН и РПЖ

Phi	ДГПЖ (83)	ПИН (14)	РПЖ(51)
Среднее значение	30,6	31,6	47,9
SD	11,4	10,3	14,7
t	1,266667	2,752791	2,058412

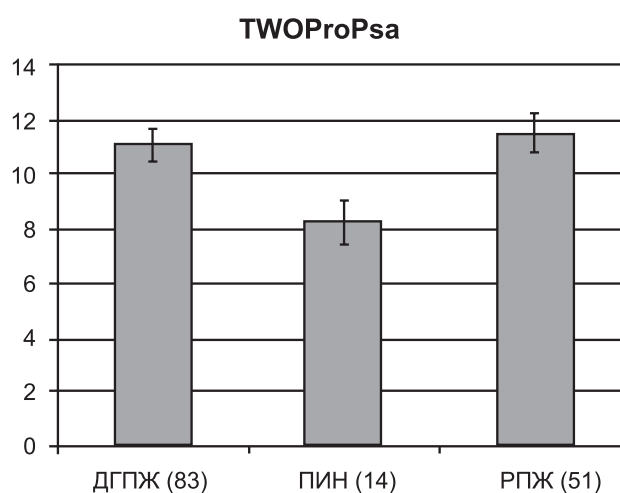


Рис. 1. Среднее значение [-2]проПСА у больных с ДГПЖ, ПИН и РПЖ.

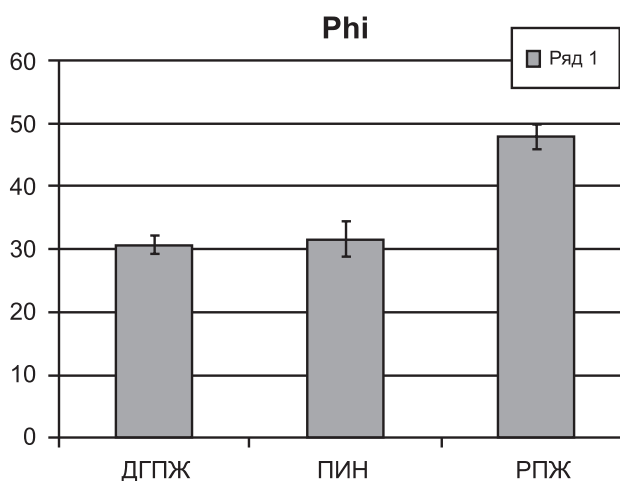


Рис. 2. Среднее значение Phi у больных с ДГПЖ, ПИН и РПЖ.

дифференциальной диагностики болезней предстательной железы при значениях общего ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл.

Использование индекса здоровья простаты позволяет дифференцировать заболевание простаты

уже на начальных стадиях его проявления, даже когда уровень общего ПСА в плазме крови не превышает нормативное значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшую прогностическую значимость при диагностике заболеваний предстательной железы у больных с уровнем ПСА в плазме крови менее 4 нг/мл имеет индекс здоровья простаты.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Basso D, Fogar P, Piva MG et al. Total PSA, free PSA/total PSA ratio, and molecular PSA detection in prostate cancer: which is clinically effective and when? *Urology* 2000;55(5):710–715
2. Stenman UH, Leinonen J, Zhang WM et al. The clinical importance of free prostate-specific antigen (PSA). *Curr Opin Urol* 1998;8(5):393-399
3. Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Степанов ВП, Крохотина ЛВ. Дифференциальная диагностика опухолей предстательной железы с помощью определения уровня простатспецифического антигена сыворотки крови. М., 2000;17 [Loran OB, Pushkar DYu, Stepanov VP, Krohotina LV. *Differentsialnaya diagnostika opuholey predstatelnoy zhelezyi s pomoschyu opredeleniya urovnya prostatspetsificheskogo antigena syivorotki krovi*. М., 2000;17]
4. Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Франк ГА. Простатспецифический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы: Руководство для врачей. МЕДпресс, М., 1999;144. [Loran OB, Pushkar DYu, Frank GA. *Prostatspetsificheskii antigen i morfologicheskaya harakteristika raka predstatelnoy zhelezyi: Rukovodstvo dlya vrachey*. MEDpress, М., 1999;144.]
5. Пожарисский КМ, Воробьев АВ. Патоморфологическая характеристика и особенности карциномы предстательной железы. Значение простатической интраэпителиальной неоплазии. *Практ онкол* 2001;2(6): 17-23 [Pozharisskiy KM, Vorobev AV. *Patomorfologicheskaya harakteristika i osobennosti kartsinomyi predstatelnoy zhelezyi. Znachenie prostaticheskoy intraepitelialnoy neoplazii*. *Prakt onkol* 2001;2(6): 17-23]
6. Абрамова ОА, Абрамов ВА, Бондаренко ТГ. Результаты лабораторного скрининга на простатспецифический антиген методом иммуноферментного анализа в г. Амурске. *Здравоохранение Дал Востока* 2014;4:73-75 [Abramova OA, Abramov VA, Bondarenko TG. *Rezultatyi laboratornogo skrininga na prostatspetsificheskii antigen metodom immunofermentnogo analiza v g. Amurske*. *Zdravooxranenie Dal Vostoka* 2014;4:73-75]
7. Брезгина МФ, Скворцов ВВ, Зайцев ВГ. Скрининг рака предстательной железы с использованием теста на простатспецифический антиген. *Мед сестра* 2015;1:20-22 [Brezgina MF, Skvortsov VV, Zaytsev VG. *Skrining raka predstatelnoy zhelezyi s ispolzovaniem testa na prostatspetsificheskii antigen*. *Med sestra* 2015;1:20-22]
8. Bryant RJ, Lilja H. Emerging PSA-based tests to improve screening. *Urol Clin North Am* 2014;41(2):267-276. doi: 10.1016/j.ucl.2014.01.003
9. Тимофеева АВ, Мальковская ЕВ, Бурмистрова АЛ. Оценка диагностической значимости общего простатспецифического антигена в качестве маркера развития опухолей предстательной железы. *Пробл совр науки и образования* 2015; 6:30-33 [Timofeeva AV, Malkovskaya EV, Burmistrova AL. *Otsenka diagnosticheskoy znachimosti obshego prostat-spetsificheskogo antigena v kachestve markera razvitiya opuholey predstatelnoy zhelezyi*. *Probl sovr nauki i obrazovaniya* 2015;6:30-33]
10. Carlsson S, Assel M, Sjoberg D et al. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *BMJ* 2014; 348:g2296. doi: 10.1136/bmj.g2296
11. Le BV, Griffin CR, Loeb S et al. [-2]Proenzyme prostate specific antigen is more accurate than total and free prostate specific antigen in differentiating prostate cancer from benign disease in a prospective prostate cancer screening study. *J Urol* 2010;183(4):1355-1359. doi: 10.1016/j.juro.2009.12.056
12. Mikolajczyk SD, Marker KM, Millar LS et al. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res* 2001;61(18):6958-6963
13. Ружанская АВ, Евгина СА, Скибо ИИ. Практическое использование маркера -2проПСА и индекса здоровья простаты phi в диагностике рака предстательной железы. *Клинич лаб диагностика* 2014;1:4-8 [Ruzhanskaya AV, Evgina SA, Skibo II. *Prakticheskoe ispolzovanie markera -2proPSA i indeksa zdorovya prostatyi phi v diagnostike raka predstatelnoy zhelezyi*. *Klinich lab diagnostika* 2014;1:4-8]
14. Catalona WJ, Partin AW, Sando MG et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol* 2011;185(5):1650-1655. doi: 10.1016/j.juro.2010.12.032
15. Stamey TA, Yang N, Hay AR et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317(15):909-916. DOI: 10.1056/NEJM198710083171501
16. Filella X, Foj L, Augé JM et al. Clinical utility of %p2PSA and prostate health index in the detection of prostate cancer. *Clin Chem Lab Med* 2014; 52(9):1347-1355. doi: 10.1515/cclm-2014-0027
17. Lazzeri M, Haese A, de la Taille A et al. Serum isoform [-2]proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2-10 ng/ml: a multicentric European study. *Eur Urol* 2013;63(6):986-994. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.011
18. Mearini L, Ferri C, Lazzeri M et al. Evaluation of prostate-specific antigen isoform p2PSA and its derivatives, %p2PSA, prostate health index and prostate dimension-adjusted related index in the detection of prostate cancer at first biopsy: an exploratory, prospective study. *Urol Int* 2014;93(2):135-145. doi: 10.1159/000356240
19. Sokoll LJ, Chan DW, Mikolajczyk SD et al. Proenzyme PSA for the early detection of prostate cancer in the 2.5 – 4.0 ng/ml total PSA range: preliminary analysis. *Urology* 2003; 61(2): 274-276

Сведения об авторах:

Яковлев Владислав Дмитриевич, аспирант
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338-69-18, E-mail: bestv@bk.ru
Yakovlev Vladislav Dmitrievich MD, PhD student
Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Department of urology with the course of urology and clinic. Phone: (812) 338 6918, E-mail: bestv@bk.ru

Проф. Аль-Шукри Адель Сальманович
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338-69-18, E-mail: ad330@mail.ru
Prof. Al-Shukri Adel Salmanovich MD, PhD
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Department of urology with the course of urology and clinic Phone: (812) 338 6918, E-mail: ad330@mail.ru

Рыбалов Максим Александрович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338-69-18, E-mail: maxrybalov@mail.ru

Rybalov Maxim Alexandrovich MD, PhD, senior researcher
Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University
Department of urology with the course of urology and clinic
Phone: (812) 338 6918, E-mail: maxrybalov@mail.ru

Проф. Боровец Сергей Юрьевич

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338-69-18, E-mail: sborovets@mail.ru

Prof. Borovets Sergei Yurievich MD, PhD

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University
Department of urology with the course of urology and clinic
Phone: (812) 338 6918, E-mail: sborovets@mail.ru

Борискин Антон Геннадьевич

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп.

54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338-69-18
flounder@yandex.ru

Boriskin Anton Gennadievich MD, PhD

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University
Department of urology with the course of urology and clinic
Phone: (812) 338 6918, E-mail: flounder@yandex.ru

Невинович Евгений Станиславович

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой. Тел.: (812) 338-69-18.

Nevirovich Evgeny Stanislavovich MD, PhD

Affiliations: 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University
Department of urology with the course of urology and clinic.
Phone: (812) 338-69-18.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 15.01.17 г.

Принята в печать: 06.06.17 г.