



Калькулятор дифференциации гиперплазии и рака предстательной железы

© Михаил И. Коган¹, Михаил Е. Ефремов^{2,3}, Владимир Л. Медведев^{2,3},
Татьяна Г. Синявская⁴

¹ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

² Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

³ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского [Краснодар, Россия]

⁴ Ростовский государственный экономический университет (РИНХ) [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Ведение. Дифференциальная диагностика гиперплазии предстательной железы (ГПЖ) и рака предстательной железы (РПЖ) является сложным многоступенчатым процессом. При этом известно, что мужчины с ГПЖ и РПЖ имеют достоверные различия в особенностях сексуальной активности на протяжении жизни.

Цель исследования. Разработать модель прогнозирования рисков РПЖ или ГПЖ с учётом сексуальной активности мужчин и создать на этой основе калькулятор дифференциации РПЖ и ГПЖ.

Материалы и методы. В открытое проспективное кросс-секциональное несравнительное исследование включены 47 мужчин в возрасте 49 – 71 года с ГПЖ и 87 мужчин в возрасте 47 – 70 лет с впервые установленным диагнозом «РПЖ». У пациентов определяли уровень ПСА сыворотки крови, общего тестостерона, объём предстательной железы. Оценивали результаты опроса по результатам анкеты «Ростовский опросник интегральной оценки мужской сексуальности».

Результаты. Методики логистической регрессии позволили установить, что прогнозирование ГПЖ или РПЖ возможно на основании уровня сексуальности пациента, объёма предстательной железы и уровня ПСА. При увеличении уровня сексуальности на 1 балл шансы на то, что у пациента будет диагноз «ГПЖ», а не «РПЖ», возрастают в среднем в 1,08 раза. При увеличении объёма ПЖ на 1 см³ шансы выявления ГПЖ возрастают в среднем в 1,15 раза. При увеличении уровня ПСА на 1 нг/мл шансы на ГПЖ по сравнению с РПЖ снижаются в 0,13 раза. На основании результатов математического моделирования разработан калькулятор дифференциации.

Заключение. Простой калькулятор, представленный в исследовании, имеет чувствительность и специфичность > 0,90 и может быть оценён в предстоящих клинических испытаниях.

Ключевые слова: рак предстательной железы; гиперплазия предстательной железы; диагностика

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование носило ретроспективный характер, выполнено на основе анализа данных медицинских карт пациентов: не требует обязательного протокола этического одобрения.

Вклад авторов: М.И. Коган — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи, научное руководство; М.Е. Ефремов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; В.Л. Медведев — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; Т.Г. Синявская — статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Михаил Евгеньевич Ефремов; efremov.uro@yandex.ru

Поступила в редакцию: 26.08.2024. **Принята к публикации:** 14.01.2025. **Опубликована:** 26.02.2025

Для цитирования: Коган М.И., Ефремов М.Е., Медведев В.Л., Синявская Т.Г. Калькулятор дифференциации гиперплазии и рака предстательной железы. *Вестник урологии*. 2025;13(1):13-18. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-1-13-18.

Benign prostate hyperplasia and prostate cancer differentiation calculator

© Mikhail I. Kogan¹, Mikhail E. Efremov^{2,3}, Vladimir L. Medvedev^{2,3},
Tatiana G. Sinyavskaya⁴

¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

² Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]

³ Prof. Ochapovsky Research Institute — Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1 [Krasnodar, Russian Federation]

⁴ Rostov State University of Economics (RINH) [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Differential diagnosis of benign prostate hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa) is a complex, multi-stage process. It is known that men with BPH and PCa have significant differences in their sexual activity throughout life.

Objective. To devise a model for predicting the risks of developing PCa or BPH, considering male sexual activity, and to construct a calculator based on this model to distinguish between the two conditions.

Materials & methods. An open prospective non-comparative cross-section study involved 47 men aged 49–71 years with BPH and 87 men aged 47 – 70 years who had been newly diagnosed with PCa. The patients underwent testing for serum PSA levels, total testosterone, and prostate volume. The results of the survey based on the “Rostov Integral Assessment of Male SEXuality Questionnaire — RIAMSE” were evaluated.

Results. Logistic regression techniques have shown that a patient's sexuality, prostate volume, and PSA level can be predictive of a patient's risk of having either a BPH or an PCa. A 1-point increase in sexuality increases the odds that a patient will be diagnosed with BPH rather than PCa by an average of 1.08 times. If the volume of the PSA increases by 1 cm³, the odds of being diagnosed with BPH increase by an average of 1.15 times. A 1 ng/ml increase in PSA level decreases the odds of detecting BPH compared to PCa by a factor of 0.13. A differentiation calculator was developed based on the results of mathematical modelling.

Conclusion. The simple calculator presented in the study has a sensitivity and specificity > 0.90 and can be evaluated in upcoming clinical trials.

Keywords: prostate cancer; benign prostate hyperplasia; diagnosis

Funding. The study had no sponsorship. **Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical approval.** Study design was retrospective and performed based on analysis of patient medical record data; does not require a mandatory ethical approval protocol.

Authors' contributions: M.I. Kogan — study concept, study design, data analysis, drafting the manuscript, supervision; M.E. Efremov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; V.L. Medvedev — data analysis, critical review, scientific editing; T.G. Sinyavskaya — statistical data processing, data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Mikhail E. Efremov; efremov.uro@yandex.ru

Received: 26.08.2024. **Accepted:** 14.01.2025. **Published:** 26.02.2025.

For citation: Kogan M.I., Efremov M.E., Medvedev V.L., Sinyavskaya T.G. Benign prostate hyperplasia and prostate cancer differentiation calculator. *Urology Herald*. 2025;13(1):13-18. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-1-13-18.

Введение

Дифференциальная диагностика гиперплазии предстательной железы (ГПЖ) и рака предстательной железы (РПЖ) на ранних стадиях их развития является многосложным процессом [1]. В большинстве случаев РПЖ возникает на фоне развивающейся и прогрессирующей в объёме простате [2]. Таким образом, ГПЖ сопутствует РПЖ, поэтому так важно отобрать для того или иного лечения больных с РПЖ при наличии ГПЖ.

В настоящее время диагностика РПЖ начинается при исследовании ПСА сыворотки крови и мультипараметрического МРТ (мпМРТ) простаты. Известна диагностическая точность ПСА $\geq 4,0$ нг/мл в выявлении РПЖ при трансректальной биопсии под ультразвуковым контролем: чувствительность — 0,93, а специфичность — 0,20 [3]. Сильным прогностическим фактором РПЖ в калькуляторах риска является плотность ПСА с пороговым показателем $\geq 0,15$ нг/мл/см³.

Мультипараметрическая МРТ, по данным Кокрейновского метаанализа, в усло-

виях первичной биопсии простаты показала чувствительность при ISUP ≥ 2 0,91 и специфичность 0,37, а при ISUP ≥ 3 — чувствительность и специфичность составили 0,95 и 0,35 соответственно [4].

Менее широко применяются при диагностике РПЖ биомаркеры крови и мочи. Так, тесты четыре К и индекс здоровья простаты (PHI), сопоставленные по своей диагностической ценности в рамках номограмм, позволяют снизить число отрицательных результатов биопсий, но при пропуске 10% «клинически значимых» опухолей [5].

Вместе с тем указанные тесты, а также многие другие диагностические подходы усложняют процесс диагностики и повышают его стоимость. Необходима разработка более простых моделей прогнозирования риска РПЖ с возможностью широкого практического применения.

Нами ранее было показано, что мужчины с ГПЖ и РПЖ имеют достоверные различия в особенностях сексуальной активности на протяжении жизни, а оценки сексуальности по оригинальному опроснику позво-

ляют прогнозировать выявляемость у пациента РПЖ или ГПЖ. Причём именно оценка сексуальности, помимо других характеристик пациентов, даёт наиболее точный прогноз того или иного заболевания.

Цель исследования. В этой связи принято исследование, цель которого — разработать модель прогнозирования рисков РПЖ или ГПЖ и создать на этой основе калькулятор дифференциации РПЖ и ГПЖ.

Материалы и методы

В открытое проспективное несравнительное исследование включены 47 мужчин в возрасте 49 – 71 года с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), обусловленными гиперплазией предстательной железы (ГПЖ), а также 87 мужчин в возрасте 47 – 70 лет с впервые установленным диагнозом «Рак предстательной железы» (РПЖ).

ПСА сыворотки крови исследованы на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе «Advia Centaur XP» (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany). Объём предстательной железы измерен на ультразвуковом аппарате Samsung HS70A – RUS конвексным датчиком CA1 – 7A (Samsung Medison Co., Ltd., Gumi-si, Gyeongsangbuk-do, Republic of Korea). Содержание общего тестостерона (Т) в сыворотке крови определено на автоматическом анализаторе IMMULITE с тестом IMMULITE Total Testosterone (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Germany).

Пациенты с ГПЖ и РПЖ самостоятельно заполняли «Ростовский опросник интегральной оценки мужской сексуальности» [6]. Согласно его результатам половую конституцию мужчин разделяли на 3 типа. Гипосексуальность — 0 – 67 баллов, нормосексуальность — 68 – 105 баллов, гиперсексуальность — 106 и выше баллов.

Статистический анализ. Для моделирования взаимосвязи уровня сексуальности и других факторов на доброкачественность / злокачественность заболевания использован инструментарий логистической регрессии с расчётом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Проверка качества прогноза выполнена с помощью ROC-анализа, расчёта чувствительности и специфичности.

На основании результатов математического моделирования был разработан калькулятор дифференциации ГПЖ и РПЖ на базе Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

Результаты

Для прогнозирования влияния набора факторов на определение ГПЖ или РПЖ были оценены модели логистической регрессии в двух спецификациях (табл.). В модели 1 для контроля включены показатели возраста и уровня тестостерона (так как исследуемые группы значительно различаются по этим параметрам). Однако при оценке модели 1 было установлено, что коэффициенты показателей возраста и уровня

Таблица. Многофакторные модели дифференциации ГПЖ и РПЖ

Показатели	Модель 1		Модель 2	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
Возраст, лет	1,28 (0,82 – 1,96)	0,280	–	–
Тестостерон, нмоль/л	1,1 (0,82 – 1,49)	0,513	–	–
Сексуальность, общий балл	1,1 (1,01 – 1,18)	0,020	1,08 (1,01 – 1,16)	0,032
Объём предстательной железы, см ³	1,16 (1,03 – 1,30)	0,018	1,15 (1,04 – 1,27)	0,006
ПСА, нг/мл	0,12 (0,02 – 0,58)	0,009	0,13 (0,04 – 0,47)	0,002
Константа	0,000	0,187	0,028	0,158
Характеристика модели				
хи-квадрат	107,3	< 0,001	124,45	< 0,001
R-квадрат Cox-Snell	0,616		0,642	
R-квадрат Nagelkerke	0,922		0,924	
Качество прогноза по модели				
Чувствительность	0,926		0,941	
Специфичность	0,988		0,965	
Площадь под ROC-кривой	0,957		0,953	

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интеграл; ПСА — простатспецифический антиген

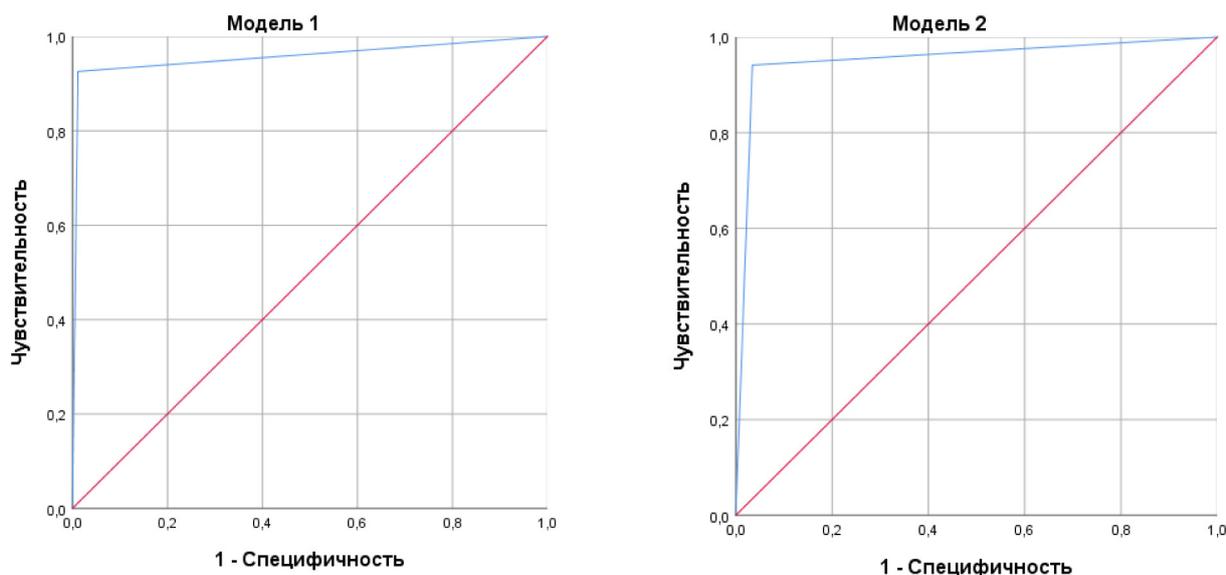


Рисунок 1. ROC-кривые для моделей 1 и 2

тестостерона статистически незначимы. В связи с этим была оценена модель 2 с исключением возраста и уровня тестостерона. Оказалось, что статистически значимо на то или иное заболевание влияют показатели мужской сексуальности, объём предстательной железы и уровень ПСА. Обе модели статистически значимы по критерию хи-квадрат, но модель 2 имеет более высокую объясняющую способность согласно критериям R-квадрат Сох-Snell и Nagelkerke в сравнении с моделью 1. Также у модели 2 более высокая чувствительность по сравнению с моделью 1 и незначительно ниже специфичность и площадь под ROC-кривой. Таким образом, прогнозирование ГПЖ или РПЖ возможно на основании уровня сексуальности пациента, объёма предстательной железы и уровня ПСА. ROC-кривые для моделей представлены на рисунке 1.

При увеличении уровня сексуальности на 1 балл шансы на то, что у пациента будет диагноз «ГПЖ», а не «РПЖ», возрастают

в среднем в 1,08 раза. При увеличении объёма ПЖ на 1 см³ шансы выявления ГПЖ возрастают в среднем в 1,15 раза. При увеличении уровня ПСА на 1 нг/мл шансы на ГПЖ по сравнению с РПЖ снижаются в 0,13 раза.

Если подставить значения факторов в модель 2 следующего вида, можно прогнозировать вероятность наличия ГПЖ по сравнению с вероятностью РПЖ:

$$P(Y = 1) = \frac{e^{-3,56+0,079 \cdot X_1+0,141 \cdot X_2-2,03 \cdot X_3}}{1+e^{-3,56+0,079 \cdot X_1+0,141 \cdot X_2-2,03 \cdot X_3}} \quad (1)$$

- где — ГПЖ или РПЖ (— ГПЖ);
- сексуальность, общий балл;
- объём ПЖ, см³;
- уровень ПСА, нг/мл;
- основание натурального логарифма.

На рисунке 2 показан общий вид калькулятора, представляющий собой расчёт вероятности диагнозов на основе формулы (1). Для расчёта необходимо ввести зна-

A	B	C	D	E	F	G	H	
		ВВЕСТИ ЗНАЧЕНИЯ В ВЫДЕЛЕННЫЕ ЗОЛОТЫМ ЦВЕТОМ ЯЧЕЙКИ						
Фактор	Коэффициент	Значение фактора	Расчет			Вероятность ДГПЖ	Вероятность рака ПЖ	
Сексуальность, общий балл	0,079	87	6,873	0,073	1,07573	0,5182419	0,4817581	
Объём предстательной железы, см ³	0,141	13	1,833	Цветовая кодировка				
ПСА, нг/мл	-2,03	1,5	-5,075				ДГПЖ	
Константа	-3,558	—	-3,558				Рак ПЖ	

Рисунок 2. Общий вид калькулятора

чения показателей сексуальности, объёма предстательной железы и ПСА. В случае если расчётная вероятность диагноза РПЖ превышает 0,5, ячейки автоматически окрашиваются в красный цвет, если ГПЖ — в зелёный.

Таким образом, измерение показателя сексуальности даёт возможность прогнозировать риски ГПЖ по сравнению с РПЖ. У пациентов с ГПЖ существует корреляция между уровнем тестостерона и сексуальностью, тогда как у пациентов с РПЖ такая связь отсутствует. Объём предстательной железы коррелирует с уровнем ПСА только у пациентов с РПЖ. Наиболее точный прогноз того или иного заболевания получается при включении в модель многофакторного анализа уровня сексуальности пациента, объёма ПЖ и ПСА.

Обсуждение

Риски клинически значимого РПЖ в текущее время устанавливаются на основании ПРИ, уровня ПСА и визуализации с помощью мПМРТ. После чего определяются показания к биопсии простаты [7]. Весьма ценными инструментами оценки рисков «клинически значимого» РПЖ являются калькуляторы, включающие возраст, данные ПРИ, уровень ПСА, объём простаты и т.д. [8, 9]. Однако калькуляторы имеют и свои недостатки, связанные с распространённостью рака, исходя из этого их применение в рутинной клинической практике является ограниченным.

Разработаны и калькуляторы риска РПЖ с учётом результатов МРТ, позволяющие прогнозировать данные биопсии [10] с хорошей дискриминационной способностью [11, 12].

Анализ литературы показывает, что выявление рака простаты, как правило, происходит без учёта клинических особенностей больного. Большая часть исследователей скептически оценивают диагностическую ценность ПРИ, а другие клинические параметры вообще не рассматриваются.

Нами ранее было установлено, что 90,8% больных РПЖ на протяжении своей жизни имели низкий уровень сексуальной активности, то есть были гипосексуальны [13].

При этом мужчины с ГПЖ имели корреляционную связь с уровнем тестостерона крови и сексуальности, а у мужчин с РПЖ такой корреляции не было обнаружено.

Эти данные явились предпосылкой к настоящему исследованию, обнаружившему возможность дифференциации ГПЖ и РПЖ с чувствительностью 0,941, специфичностью 0,965 и площадью под ROC-кривой 0,953. Причём такой высокий уровень дифференциации был определён на основании только трёх параметров: это общий балл интегральной оценки мужской сексуальности, измеренный по Ростовскому опроснику, объём предстательной железы и уровень ПСА.

На основании математического моделирования был разработан калькулятор дифференциации ГПЖ и РПЖ.

Совершенно очевидно, что клиническое значение калькулятора будет определено при его диагностическом использовании на адекватном наборе наблюдений.

Ограничительным фактором применения нового алгоритма диагностики РПЖ и его дифференциации с ГПЖ являются объёмы простаты ≥ 30 см³, что рассматривается как признак ГПЖ. Безусловно, следует отметить небольшие когорты больных в исследовании, хотя и были получены высокодоверительные результаты. Расширение групп исследования и многоцентровой набор, а также анализ с морфологической верификацией заболеваний позволят оценить качество текущих результатов в будущем.

Заключение

Диагностика рака при увеличенном вследствие гиперплазии объёме простаты не всегда является простым процессом, когда речь идёт о вероятности локального рака. Калькуляторы многоходовой диагностики устанавливают показания к биопсии простаты. Возможно ли избежать избыточных биопсий в диагностике «клинически значимого» рака? Простой калькулятор, представленный в настоящем исследовании, может быть оценён в предстоящих клинических испытаниях, имея чувствительность и специфичность $> 0,90$.

Список литературы | References

1. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. *РМЖ*. 2014;17:1298.
Pushkar' D.YU., Rasner P.I. Differential'naya diagnostika raka i dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy. *RMZH*. 2014;17:1298. (In Russian).
eLIBRARY ID: 21846217; EDN: SKBOXD
2. *Рак предстательной железы: протеомика, геномика, хирургия*. Под ред. Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. М.: АБВ-пресс; 2019. ISBN: 978-5-903018-64-2
Rak predstatel'noi zhelezy: proteomika, genomika, khirurgiya. Moskva: ABV-press; 2019. (In Russian).
ISBN: 978-5-903018-64-2
3. Merriel SWD, Pocock L, Gilbert E, Creavin S, Walter FM, Spencer A, Hamilton W. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. *BMC Med*. 2022;20(1):54.
DOI: 10.1186/s12916-021-02230-y
4. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, Schoots IG. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD012663.
DOI: 10.1002/14651858.CD012663.pub2
5. Wagaskar VG, Levy M, Ratnani P, Moody K, Garcia M, Pedraza AM, Parekh S, Pandav K, Shukla B, Prasad S, Sobotka S, Haines K, Punnen S, Wiklund P, Tewari A. Clinical Utility of Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer and Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol Open Sci*. 2021;28:9-16.
DOI: 10.1016/j.euro.2021.03.008
6. Коган М.И., Киреев А.Ю. Анкета интегральной оценки мужской сексуальности. *Урология*. 2009;(1):46-50.
Kogan M.I., Kireev A.Yu. The questionnaire of integral assessment of male sexuality. *Urologiya*. 2009;(1):46-50. (In Russian).
eLIBRARY ID: 12162910; EDN: KGEESH
7. Farrell C, Noyes SL, Joslin J, Varma M, Moriarity A, Buchach C, Mammen L, Lane BR. Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Program Implementation and Impact: Initial Clinical Experience in a Community Based Health System. *Urol Pract*. 2018;5(3):165-171.
DOI: 10.1016/j.urpr.2017.03.009
8. Louie KS, Seigneurin A, Cathcart P, Sasieni P. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015;26(5):848-864.
DOI: 10.1093/annonc/mdu525
9. Roobol MJ, Verbeek JFM, van der Kwast T, Kümmerlin IP, Kweldam CF, van Leenders GJLH. Improving the Rotterdam European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator for Initial Prostate Biopsy by Incorporating the 2014 International Society of Urological Pathology Gleason Grading and Cribriform growth. *Eur Urol*. 2017;72(1):45-51.
DOI: 10.1016/j.eururo.2017.01.033
10. Schoots IG, Roobol MJ. Multivariate risk prediction tools including MRI for individualized biopsy decision in prostate cancer diagnosis: current status and future directions. *World J Urol*. 2020;38(3):517-529.
DOI: 10.1007/s00345-019-02707-9
11. Saba K, Wettstein MS, Lieger L, Hötter AM, Donati OF, Moch H, Ankerst DP, Poyet C, Sulser T, Eberli D, Mortezaei A. External Validation and Comparison of Prostate Cancer Risk Calculators Incorporating Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prediction of Clinically Significant Prostate Cancer. *J Urol*. 2020;203(4):719-726.
DOI: 10.1097/JU.0000000000000622
12. Peters M, Eldred-Evans D, Kurver P, Falagarino UG, Connor MJ, Shah TT, Verhoeff JJC, Taimen P, Aronen HJ, Knaapila J, Montoya Perez I, Etala O, Stabile A, Gandaglia G, Fossati N, Martini A, Cucchiara V, Briganti A, Lantz A, Picker W, Haug ES, Nordström T, Tanaka MB, Reddy D, Bass E, van Rossum PSN, Wong K, Tam H, Winkler M, Gordon S, Qazi H, Boström PJ, Jambor I, Ahmed HU. Predicting the Need for Biopsy to Detect Clinically Significant Prostate Cancer in Patients with a Magnetic Resonance Imaging-detected Prostate Imaging Reporting and Data System/Likert ≥ 3 Lesion: Development and Multinational External Validation of the Imperial Rapid Access to Prostate Imaging and Diagnosis Risk Score. *Eur Urol*. 2022;82(5):559-568.
DOI: 10.1016/j.eururo.2022.07.022
13. Коган М.И., Ефремов М.Е., Медведев В.Л., Аносов А.Д., Братова А.В. Половая конституция (сексуальность) мужчин с раком предстательной железы. *Урология*. 2024;(6):56-60.
Kogan M.I., Efremov M.E., Medvedev V.L., Anosov A.D., Bratova A.V. Sexual constitution (sexuality) of men with prostate cancer. *Urologiya*. 2024;(6):56-60. (In Russian).
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2024.6.53-60>

Сведения об авторах | Information about the authors

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ | **Mikhail I. Kogan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Hons. Sci. of the Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>; dept_kogan@mail.ru

Михаил Евгеньевич Ефремов — канд. мед. наук | **Mikhail E. Efremov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-2733-0619>; efremov.uro@yandex.ru

Владимир Леонидович Медведев — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir L. Medvedev** — Dr.Sc. (Med.), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>; medvedev_vl@mail.ru

Татьяна Геннадьевна Синявская — канд. экон. наук, доцент | **Tatiana G. Sinyavskaya** — Cand.Sc. (Econ), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-4120-9180>; sin-ta@yandex.ru