

# Первый опыт суперселективной эмболизации артерий, кровоснабжающих опухоль, с последующей лапароскопической резекцией почки

В.Л. Асташов, В.В. Шаповалов, В.В. Баланюк, А.И. Загорулько, Д.В. Козлов, М.А. Андреева, О.Р. Сеницына, А.С. Радомский

ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер»; Россия, 143900 Балашиха, ул. Карбышева, 6

**Контакты:** Огульшат Ремезановна Сеницына [ogulshat@bk.ru](mailto:ogulshat@bk.ru)

**Введение.** Больные с признаками опухолевого поражения единственной или единственной функционирующей почки, с двухсторонними опухолями почек представляют собой категорию, ассоциированную с высоким риском потери функции почки или функциональной недостаточности почки после оперативного лечения. Совместные обсуждения с рентгенэндоваскулярными хирургами привели к формированию алгоритма действий при лечении больных локализованным раком почки, требующих органосохраняющей тактики в условиях без ишемической резекции почки.

**Цель исследования** – оценка непосредственных результатов двухэтапного хирургического лечения локализованного рака почки у больных с признаками опухолевого поражения единственной, единственной функционирующей почки или с двухсторонними опухолями почек, включающего на 1-м этапе суперселективную эмболизацию артерии, питающей опухоль, на 2-м этапе – лапароскопическую резекцию без ишемии почечной паренхимы.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 5 пациентов с локализованным раком почки, которым с 24.03.2021 по 19.04.2021 в Московском областном онкологическом диспансере г. Балашиха выполнено двухэтапное лечение. На 1-м этапе проведена суперселективная эмболизация артерии, питающей опухоль, на 2-м этапе, через 6–7 сут, – лапароскопическая резекция почки.

**Результаты.** Медиана возраста больных составила 62 (42–73) года. У 4 (80 %) пациентов было одностороннее поражение почки, у 1 (20 %) – двухсторонний (синхронный) рак почек. Средняя сумма баллов по шкале RENAL составила 8 (6–10): 4–6 баллов – у 40 %, 7–9 баллов – у 40 % и  $\geq 10$  баллов – у 20 % больных. На 1-м этапе лечения проводили эндоваскулярную эмболизацию ветвей почечной артерии. В 3 (60 %) случаях выполнена суперселективная эмболизация средних сегментарных артерий, по 1 (20 %) случаю – верхней и нижней сегментарных артерий, питающих опухоль, из них в 1 (20 %) случае выявлены 3 крупные артериальные ветви и в 1 (20 %) случае – 2 артериальные ветви.

На 2-м этапе выполняли лапароскопическую резекцию почки. В 100 % случаев ввиду отсутствия значительной кровопотери и отличной визуализации демаркационной зоны не потребовалось пережатия почечных артерий. Прошивание области резекции проводили в 1 (20 %) случае. В 2 (40 %) случаях в ложе удаленной опухоли установлена гемостатическая губка. В остальных 2 (40 %) случаях гемостаз осуществляли коагуляционным способом. Медиана объема кровопотери составила 100 (50–200) мл. Послеоперационный период у всех больных протекал без особенностей. Явлений острой почечной недостаточности не наблюдалось ни у одного пациента.

**Заключение.** Выполнение суперселективной эмболизации артерий, питающих опухоль почки, имеет неоспоримые преимущества при планировании органосохраняющих операций при локализованном раке почки у больных с отягощенным «почечным» анамнезом, при котором сохранение органа имеет принципиальное значение.

**Ключевые слова:** рак почки, органосохраняющее лечение, рентгенэндоваскулярная хирургия, суперселективная эмболизация почечной артерии, ишемия почки

**Для цитирования:** Асташов В.Л., Шаповалов В.В., Баланюк В.В. и др. Первый опыт суперселективной эмболизации артерий, кровоснабжающих опухоль, с последующей лапароскопической резекцией почки. Онкоурология 2021;17(3):30–6. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-30-36.

## First experience of superselective embolization of renal arteries supplying the tumor with subsequent laparoscopic kidney resection

V.L. Astashov, V.V. Shapovalov, V.V. Balanyuk, A.I. Zagorul'ko, D.V. Kozlov, M.A. Andreeva, O.R. Sinitsyna, A.S. Radomskiy

Moscow Regional Oncology Dispensary; 6 Karbysheva St., Balashikha 143900, Russia

**Contacts:** Ogul'shat Remezhanovna Sinitsyna ogulshat@bk.ru

**Background.** Patients with signs of tumor lesions in a single kidney or in the only one functioning kidney, with bilateral renal tumors are at high risk of functional failure or insufficiency of the kidney after surgery. Joint discussions with specialists in X-ray endovascular surgeries resulted in the development of a treatment algorithm for patients with localized kidney cancer who require organ-sparing surgery without ischemic kidney resection.

**Objective:** to evaluation of the immediate results of two-stage surgical treatment of localized kidney cancer in patients with signs of tumor lesions in a single kidney or in the only one functioning kidney, with bilateral renal tumors, including superselective embolization of the artery supplying the tumor at the first stage, and laparoscopic kidney resection without renal ischemia parenchyma at the second stage.

**Materials and methods.** This study included 5 patients with localized kidney cancer, who underwent two-stage treatment at Moscow Regional Oncology Dispensary between 24.03.2021 and 19.04.2021. The first stage included superselective embolization of the artery supplying the tumor; the second stage implied laparoscopic kidney resection 6–7 days following the first stage.

**Results.** The median age of the patients was 62 years (range: 42–73 years). Four patients (80%) had unilateral kidney lesions, while 1 patient (20 %) had bilateral (synchronous) kidney cancer. The mean RENAL score was 8 (range: 6–10); patients were distributed as follows: score 4–6 in 40 %, score 7–9 in 40 %, and score  $\geq 10$  in 20 % of patients. At the first stage, patients underwent endovascular embolization of the branches of the renal artery. Patients had superselective embolization of either middle ( $n = 3$ ; 60 %), upper ( $n = 1$ ; 20 %), or lower ( $n = 1$ ; 20 %) segmental arteries supplying the tumor. In one of them (20 %), we identified 3 large arterial branches; in another one (20 %), we identified 2 large arterial branches.

At the second stage, we performed laparoscopic kidney resection. None of the patients required renal artery clamping, because there was an excellent visualization of the demarcation zone and no significant blood loss. The resection area was sutured in 1 case (20 %). In 2 individuals (40 %), a hemostatic sponge was installed in the removed tumor bed. In the remaining 2 cases (40 %), hemostasis was ensured by coagulation. The median blood loss was 100 mL (range: 50–200 mL). The postoperative period was uneventful in all patients. None of the patients developed symptoms of acute renal failure.

**Conclusion.** Thus, superselective embolization of arteries supplying a kidney tumor has undeniable advantages in organ-sparing surgeries for patients with localized kidney cancer and some additional kidney problems, when organ preservation is crucial for patient's life.

**Key words:** kidney cancer, organ-sparing treatment, X-ray endovascular surgery, superselective renal artery embolization, kidney ischemia

**For citation:** Astashov V.L., Shapovalov V.V., Balanyuk V.V. et al. First experience of superselective embolization of renal arteries supplying the tumor with subsequent laparoscopic kidney resection. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2021;17(3):30–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-30-36.

### Введение

Несмотря на хорошо отработанную оперативную тактику лечения локализованного рака почки, техническая специфика органосохраняющих операций определяет особенности селекции кандидатов на данное хирургическое вмешательство. Больные с признаками опухолевого поражения единственной или единственной функционирующей почки, с двухсторонними опухолями почек представляют собой категорию, ассоциированную с высоким риском потери функции почки или функциональной недостаточности почки после оперативного лечения. Число больных этой категории в нашем учреждении ежегодно растет, что послужило поводом для детального рассмотрения тактики

их лечения. При опухолях T1a с локализацией в полюсах почки оптимальным методом лечения является резекция почки. При опухолях T1b при расположении опухолевого узла в непосредственной близости от собирательной системы почки затруднено выполнение органосохраняющей операции.

Стандартная методика резекции почки включает мобилизацию почки и ее сосудов, резекцию опухоли в пределах здоровой паренхимы и последующий гемостаз ложа опухоли. В настоящее время используют различные модификации ишемии почки. Традиционным методом считается пережатие почечных артерий. Основным недостатком данного метода является повреждение всей паренхимы почки, что в последующем

может привести к значительному снижению ее функции. Доказано, что каждая дополнительная минута тепловой ишемии увеличивает риск острого и хронического снижения почечной функции [1, 2].

Проведенный нами анализ литературы свидетельствует о наличии целого ряда неразрешенных вопросов выбора безопасного способа ишемии почки при органосохраняющих операциях, что диктует необходимость тщательного исследования этой проблемы. Совместные обсуждения с рентгенэндоваскулярными хирургами привели к формированию алгоритма действий при лечении больных локализованным раком почки, требующим органосохраняющей тактики в условиях без ишемической резекции почки. Создание отделения рентгенэндоваскулярного лечения в Московском областном онкологическом диспансере г. Балашихи позволило осуществить попытку решения данной проблемы.

**Цель исследования** — оценка непосредственных результатов двухэтапного хирургического лечения локализованного рака почки у больных с признаками опухолевого поражения единственной, единственной функционирующей почки или с двухсторонними опухолями почек, включающего на 1-м этапе суперселективную эмболизацию артерии, питающей опухоль, на 2-м этапе — лапароскопическую резекцию без ишемии почечной паренхимы.

### Материалы и методы

В исследование были включены 5 пациентов (2 (40 %) женщины и 3 (60 %) мужчин) с локализованным раком почки, которым с 24.03.2021 по 19.04.2021 в Московском областном онкологическом диспансере г. Балашихи выполнено двухэтапное лечение. На 1-м этапе проведена суперселективная эмболизация артерии, питающей опухоль, на 2-м этапе, через 6–7 сут, — лапароскопическая резекция почки. Тщательный отбор кандидатов вели на этапе приема в консультативно-диагностическом центре.

Основным показанием к выполнению суперселективной эмболизации и последующей резекции почки было наличие солитарного образования и сосуда, отделив кровоснабжающего опухоль.

Всем больным проведено обследование, включившее мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости, нефросцинтиграфию, эхокардиографию, ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей, клинический и биохимический анализы крови. На догоспитальном этапе пациенты были проконсультированы терапевтом и врачом-нефрологом.

### Результаты

Медиана возраста больных составила 62 (42–73) года.

У 4 (80 %) пациентов было одностороннее поражение почки, у 1 (20 %) — двухсторонний (синхронный) рак почек.

У всех пациентов при динамической нефросцинтиграфии зафиксировано нарушение функции одной или обеих почек средней или тяжелой степени. При этом медиана скорости клубочковой фильтрации составила 75 (29–102) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)). В 1 (20 %) случае зарегистрирована хроническая болезнь почек I стадии, в 2 (40 %) — II стадии и по 1 (20 %) случаю — III и IV стадий (табл. 1).

Анализ анатомических параметров опухолей проводили всем больным с использованием общепринятых нефрометрических критериев. Медиана размера опухоли в наибольшем измерении составила 53,2 (43–57) мм. В 100 % случаев размер был от 4 до 7 см.

Полюсное расположение опухоли имело место у 1 (20 %) пациента. Истинное расположение опухолевых узлов в среднем сегменте зарегистрировано в 4 (80 %) случаях. У 3 (60 %) больных опухоль располагалась преимущественно экзофитно, у 2 (40 %) — выступала за контур почки меньше чем на 50 %.

В 3 (60 %) случаях опухоль располагалась на значительном расстоянии ( $\geq 7$  мм) от собирательной системы. Более близкое расположение опухоли к синусу почки (более 4 мм, но менее 7 мм) отмечено в 1 (20 %) случае. У 1 (20 %) пациента опухолевый узел располагался менее чем на 4 мм от синуса почки. Опухоль деформировала синус почки у 2 (40 %) больных, ни в одном случае не прорастая чашечки или лоханку.

Средняя сумма баллов по шкале RENAL составила 8 (6–10): 4–6 баллов — у 40 %, 7–9 баллов — у 40 % и  $\geq 10$  баллов — у 20 % больных (табл. 2).

На 1-м этапе лечения проводили эндоваскулярную эмболизацию ветвей почечной артерии. В паховой области выполняли пункцию правой общей бедренной артерии, затем устанавливали интродьюсер 6F в целях профилактики развития интраартериального тромбоза, всем больным проводили внутриаартериальную гепаринизацию 5000 ЕД. Далее выполняли диагностическую

**Таблица 1.** Распределение пациентов по стадиям хронической болезни почек ( $n = 5$ )

Table 1. Distribution of patients by their stages of chronic kidney disease ( $n = 5$ )

Стадия хронической болезни почек Stage of chronic kidney disease	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> Glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	$n$ (%)
I	$\geq 90$	1 (20)
II	60–89	2 (40)
III	30–59	1 (20)
IV	15–29	1 (20)
V	$< 15$	—

Таблица 2. Характеристика опухолевого поражения у пациентов (n = 5)

Table 2. Tumor characteristics in patients studied (n = 5)

Характеристика Characteristic	n (%)
Сторона поражения: Side affected:	
правая right	4 (80)
левая left	1 (20)
Размер опухоли, см: Tumor size, cm:	
≤4	0
4–7	5 (100)
≥7	0
Локализация опухоли: Tumor location:	
верхний полюс upper pole	0
средний сегмент middle segment	4 (80)
нижний полюс lower pole	1 (20)
Расположение опухоли: Tumor position:	
латерально lateral	2 (40)
медиально medial	3 (60)
Глубина опухоли: Tumor depth:	
экзофитно ≥50 % exophytic ≥50 %	3 (60)
экзофитно <50 % exophytic <50 %	2 (40)
эндофитный рост endophytic growth	0
Расстояние от лоханки/синуса, мм: Distance to the pelvis/sinus, mm:	
≤4	1 (20)
4–7	1 (20)
≥7	3 (60)
Вовлечение лоханки и чашечек Involvement of the pelvis and calyces	—
Деформация синуса Sinus deformation	2 (40)
Сумма баллов по шкале RENAL: Total RENAL score:	
4–6	2 (40)
7–9	2 (40)
≥10	1 (20)

ангиографию с помощью системы Artis zee на платформе PURE@ (Siemens, Германия) (рис. 1). После визуализации афферентных артерий и гиперваскуляризированной опухоли почки, оценки ее локализации и размера

с использованием микрокатетера проводили суперселективную эмболизацию внутриопухолевых артерий. При этом в 3 (60 %) случаях выполнена суперселективная эмболизация средних сегментарных артерий, по 1 (20 %) случаю — верхней и нижней сегментарных артерий, питающих опухоль, из них в 1 (20 %) случае выявлены 3 крупные артериальные ветви и в 1 (20 %) случае — 2 артериальные ветви. В качестве эмболизирующего материала у 1 (20 %) пациента использовали фрагменты гемостатической губки, у 4 (80 %) — нерассасывающиеся биосовместимые микросферы Embosphere (акриловый полимер, покрытый желатиновым сополимером) размером 300–500 мкм или 500–700 мкм. Эффективность эмболизации подтверждалась маятникообразными движениями контраста в афферентной артерии и развитием феномена «стоп контраст». На место пункции накладывали давящую повязку. Среднее время эндоваскулярного вмешательства составило 60 (20–120) мин.

В послеоперационном периоде у 2 (40 %) пациентов отмечена гематома паховой области размером около 3 × 2 × 1 см, у 1 (20 %) — боль в области поясницы (3 балла по визуально-аналоговой шкале). Развитие контрастированной нефропатии зарегистрировано у 1 (20 %) пациента, при этом на фоне инфузионной терапии уровень креатинина достиг первоначальных значений через 72 ч после эмболизации ветвей почечной артерии. Медиана длительности пребывания в стационаре составила 4 (3–5) сут.

На 2-м этапе выполняли лапароскопическую резекцию почки. Медиана времени между этапами в нашей серии наблюдений составила 144 (120–168) ч.

Объем операции во всех случаях включал стандартное выполнение лапароскопического доступа, мобилизацию почки и необходимого полюса с последующим удалением опухоли вместе с околоопухолевой клетчаткой.

В 100 % случаев ввиду отсутствия значительной кровопотери и отличной визуализации демаркационной зоны не потребовалось пережатия почечных артерий.

После удаления опухоли осуществляли тщательный гемостаз ложа удаленного образования. Прошивание области резекции проводили в 1 (20 %) случае. В 2 (40 %) случаях в ложе удаленной опухоли установлена гемостатическая губка. В остальных 2 (40 %) случаях гемостаз осуществляли коагуляционным способом. К оперированной почке через контрапертуру в передней брюшной стенке устанавливали страховую дренаж. Рану ушивали послойно.

Медиана времени операции составила 104 (90–120) мин. Медиана объема кровопотери — 100 (50–200) мл.

Послеоперационный период у всех больных протекал без особенностей. Явлений острой почечной недостаточности не наблюдалось ни у одного пациента. Медиана длительности пребывания в стационаре после 2-го этапа операции составила 7 (6–8) сут.





**Рис. 1.** Ангиограммы при проведении суперселективной эмболизации питающих опухоль артерий почки. Овалом указаны артерии, кровоснабжающие опухоль

**Fig. 1.** Angiograms obtained during superselective embolization of renal arteries supplying the tumor. The oval indicates the arteries supplying the tumor

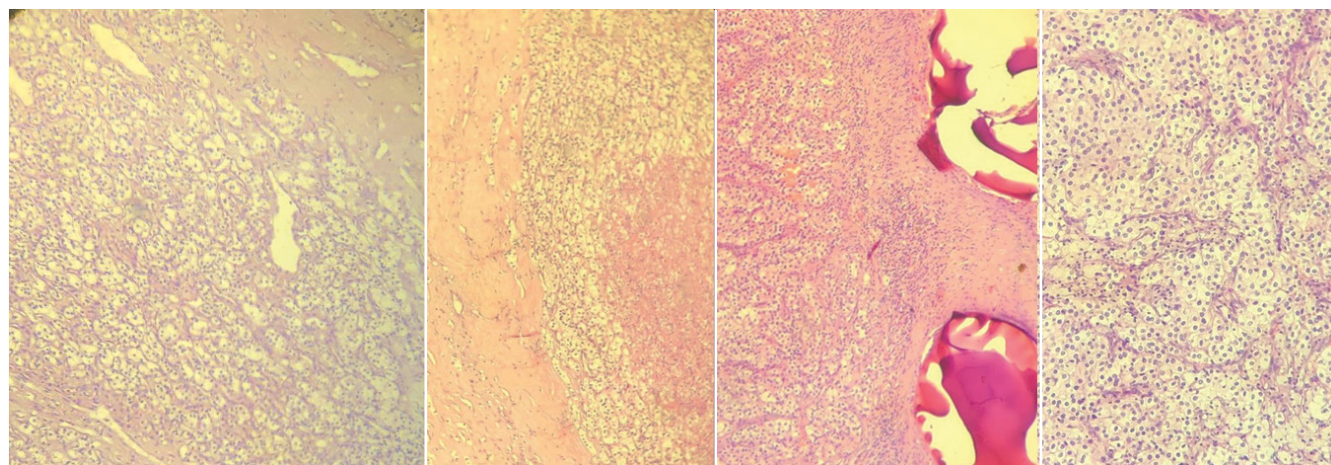
По данным гистологического исследования операционного материала в 100 % случаев наблюдалась картина светлоклеточной почечно-клеточной карциномы: I стадии по шкале Фурмана — у 20 %, II стадии — у 80 %

пациентов. Ни в одном образце не обнаружено прорастания опухоли в анатомическую капсулу и прилежащую к ней клетчатку (рис. 2, 3).



**Рис. 2.** Вид макропрепаратов

**Fig. 2.** Gross specimens



**Рис. 3.** Микропрепарат (некроз опухоли 45–70 %)

**Fig. 3.** Microscopic examination (tumor necrosis 45–70 %)

## Обсуждение

В литературе все чаще описываются методы суперселективной эмболизации почечных артерий и их ветвей в качестве симптоматического лечения макрогематурии при угрозе самопроизвольного разрыва ангиомиолипомы почки, паллиативного лечения метастатического рака почки в целях упреждения как роста опухоли, так и возможного кровотечения последней, а также при ятрогенных повреждениях почечных сосудов [3]. Эмболизация почечных артерий впервые описана в 1970-х годах, когда данный метод использовался в качестве «обесточивания» опухоли при угрозе жизни пациента в целях предотвращения возможного кровотечения, а также в качестве уменьшения кровоснабжения опухоли для предоперационной подготовки [4].

Встречаются данные о значении постэмболизационного периода до выполнения 2-го этапа операции. D. Li и соавт. полагают необходимым сокращать время между этапами операций, обосновывая это развитием осложнения, так называемого синдрома постэмболизации, включающего лихорадку и поясничные боли. Авторы считают оптимальным постэмболизационным периодом не более 48 ч, объясняя это тем, что при более длительном времени после эмболизации могут образовываться коллатерали ишемизированных почечных артерий, кровоснабжающих опухоль [4].

Хирурги сходятся во мнении, что преимуществами двухэтапного лечения локализованного рака почки являются малоинвазивность методики выполнения эмболизации почечных артерий и, самое главное, безопасность проведения резекционного этапа без ишемизации почечной паренхимы, что сводит риск почечной недостаточности к минимуму, а также значительно снижает объем интраоперационной кровопотери [5, 6].

Несмотря на малый практический опыт выполнения двухэтапного оперативного лечения локализованного рака почки, неразрешенный вопрос, такой как предпочтительное время между этапами, отсутствие отдаленных онкологических результатов, мы хотим расширить перечень преимуществ данной методики. По нашему опыту, главными достоинствами резекции опухоли почки после суперселективной эмболизации являются:

- хорошая визуализация демаркационной зоны между здоровой и ишемизированной тканями почки, которая представляет собой идеальную линию;
- низкий риск развития интраоперационного кровотечения на этапе резекции;
- возможность выполнять резекцию без тепловой ишемии даже при «сложных» резекциях;
- сохранение максимального объема функционирующей почечной паренхимы;
- отсутствие ишемических повреждений паренхимы почки;
- отсутствие необходимости выделения сосудистой ножки, что минимизирует опасность повреждения сосудов.

## Заключение

Выполнение суперселективной эмболизации артерий, питающих опухоль почки, имеет неоспоримые преимущества при планировании органосохраняющих операций при локализованном раке почки у больных с отягощенным «почечным» анамнезом, при котором сохранение органа имеет принципиальное значение. Сохранение почечной функционирующей паренхимы позволяет улучшить качество жизни больных, а в ряде случаев избежать программного гемодиализа и ассоциированных с ним осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M. et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2010;58(3):340–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.05.047.
2. Gong E.M., Zorn K.C., Orvieto M.A. et al. Artery-only occlusion may provide superior renal preservation during laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2008;72(4):843–6. DOI: 10.1016/j.urol.2008.05.020.
3. Limtrakul T., Rompsaithong U., Ahooja A. et al. Renal artery embolization for acute renal hemorrhage: a single-center experience. *Res Rep Urol* 2020;12:315–9. DOI: 10.2147/RRU.S263012. eCollection 2020.
4. Li D., Pua B.B., Madoff D.C. Role of embolization in the treatment of renal masses. *Semin Intervent Radiol* 2014;31(1):70–81. DOI: 10.1055/s-0033-1363845.
5. Аляев Ю.Г., Сорокин Н.И., Кондрашин С.А. и др. Суперселективная эмболизация сосудов, питающих опухоль, перед резекцией почки. *Вестник урологии* 2016;(2):13–27. [Alyayev Yu.G., Sorokin N.I., Kondrashin S.A. et al. Superselective embolization of the vessels feeding the tumor before the kidney resection. *Vestnik urologii = Urology Herald* 2016;(2):13–27. (In Russ.)].
6. Cadeddu J.A. Zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy after superselective transarterial tumor embolization for tumors with moderate nephrometry score: long-term results of a single-center experience. *J Urol* 2012;187(4):1226. DOI: 10.1016/j.juro.2011.12.031.

## Вклад авторов

В.Л. Астахов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;  
В.В. Шаповалов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи;  
В.В. Баланюк: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа;

А.И. Загоруйко: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных;  
Д.В. Козлов, О.Р. Синицына: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи;  
М.А. Андреева: анализ полученных данных;  
А.С. Радомский: обзор публикаций по теме статьи.

**Authors' contributions**

V.L. Astashov: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme;  
V.V. Shapovalov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;  
V.V. Balanyuk: developing the research design, obtaining data for analysis;  
A.I. Zagorul'ko: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
D.V. Kozlov, O.R. Sinitsyna: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;  
M.A. Andreeva: analysis of the obtained data;  
A.S. Radomskiy: reviewing of publications of the article's theme.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер».  
Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Moscow Regional Oncology Dispensary.  
All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 13.06.2021. Принята к публикации: 16.08.2021.

Article submitted: 13.06.2021. Accepted for publication: 16.08.2021.