



Саркопения как предиктор гепатотоксичности и худшей выживаемости при проведении химиотерапии по поводу рака поджелудочной железы

А.А. Клуниченко^{1,*}, А.П. Серяков², А.А. Серякова³, С.М. Демидов⁴

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр»» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² Многопрофильный медицинский холдинг «СМ-клиника», Москва, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

Цель: изучить влияние саркопении на развитие гепатотоксичности у пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком поджелудочной железы (РПЖ).

Материал и методы. В ретропроспективное исследование включили 66 больных (мужчины $n = 30$; женщины $n = 36$) с местнораспространенным и метастатическим РПЖ, проходивших химиотерапевтическое лечение как в виде монотерапии гемцитабином, так и в комбинации с препаратами платины, таксанами, фторпиридинами в составе стандартных химиотерапевтических схем. Исследование саркопении проводили при компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием неионным контрастным препаратом с концентрацией йода 350 мг/мл. Площадь (см^2) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L3 поясничного позвонка. Для определения саркопении вычисляли «скелетно-мышечный индекс L3» (СМИ) — площадь скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопению при значениях СМИ $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин.

Результаты. Гепатотоксичность выявили у 57,5 % ($n = 38$) пациентов РПЖ, проходящих химиотерапию, среди которых у 60,87 % ($n = 28$) была саркопения. Для пациентов с саркопенией и отсутствием токсичности химиотерапии медиана общей выживаемости составила 41 месяц, с гепатотоксичностью химиотерапии на фоне саркопении имели почти в 3 раза меньшую медиану выживаемости (14,1 месяца). Выявлена тенденция к лучшей выживаемости в группе пациентов с РПЖ без саркопении, получавших полихимиотерапию: медиана общей выживаемости пациентов с саркопенией составила 15,2 месяца, без саркопении — 17,0 месяца ($p = 0,781$). Отмечена положительная тенденция к лучшей выживаемости в группе пациентов с РПЖ без явных побочных эффектов химиотерапии: при гепатотоксичности медиана общей выживаемости составила 16,9 месяца, без токсичности химиотерапии — 18,7 месяца ($p = 0,174$).

Выводы. Наличие саркопении может служить предиктором худшей выживаемости и большей гепатотоксичности химиотерапевтического лечения у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, саркопения, скелетно-мышечный индекс L3, гепатотоксичность

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Клуниченко А.А., Серяков А.П., Серякова А.А., Демидов С.М. Саркопения как предиктор гепатотоксичности и худшей выживаемости при проведении химиотерапии по поводу рака поджелудочной железы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(3):49–54. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-49-54>

Sarcopenia as a Prognostic Factor of Hepatotoxicity and Lower Survival Rate in Chemotherapy of Pancreatic Cancer

Alexander A. Klunichenko^{1,*}, Alexander P. Seryakov², Anastasia A. Seryakova³, Sergey M. Demidov⁴

¹ Medical Rehabilitation Centre of the Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

² Multidisciplinary Medical Holding “SM-Clinic”, Moscow, Russian Federation

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Aim. Evaluation of sarcopenia's effect on hepatotoxicity in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer (PC).

Materials and methods. A retro-prospective study included 66 patients (30 men and 36 women) with locally advanced and metastatic PC receiving chemotherapy treatment in the form of gemcitabine monotherapy and in combination with platinum, taxanes, fluoropyrimidines in standard chemotherapy protocols. Sarcopenia was observed using computer tomography with intravenous bolus contrast and nonionic contrast medium with iodine concentration 350 mg/ml. Muscle tissue area (cm²) was estimated with two consecutive axial slices at the level of L3 lumbar vertebra. Sarcopenia was determined with the L3 skeletal muscle index (L3SMI) calculated as a ratio of skeletal muscle area at the L3 vertebra to patient's height squared. Condition was marked as sarcopenia at L3SMI values of 52.4 cm²/m² in men and 38.5 cm²/m² in women.

Results. Hepatotoxicity was revealed in 57.5% ($n = 38$) of PC patients receiving chemotherapy, with 60.87% ($n = 28$) of them having sarcopenia. In patients with sarcopenia and no toxic effects, the total survival median was 41 months, whilst hepatotoxicity combined with sarcopenia was associated with almost a 3 times lower median survival (14.1 months). A better survival trend was observed in a polychemotherapy cohort without sarcopenia, with the total survival median of 17.0 months compared to 15.2 months in such patients with sarcopenia ($p = 0.781$). A positive trend towards survival was observed in a hepatotoxicity-negative cohort, with the total survival median of 18.7 months compared to 16.9 months in PC patients with toxic side effects ($p = 0.174$).

Conclusions. Sarcopenia may be used as a prognostic factor of lower survival rate and higher hepatotoxic effect of chemotherapy in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer.

Keywords: pancreatic cancer, sarcopenia, L3 skeletal muscle index, hepatotoxicity

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Klunichenko A.A., Seryakov A.P., Seryakova A.A., Demidov S.M. Sarcopenia as a Prognostic Factor of Hepatotoxicity and Lower Survival Rate in Chemotherapy of Pancreatic Cancer. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(3):49–54. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-49-54>

Рак поджелудочной железы (РПЖ) по-прежнему является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. Это заболевание находится на 3–4-м месте среди причин смерти в структуре онкологических заболеваний некоторых стран и характеризуется весьма неблагоприятным прогнозом: имеет низкую пятилетнюю выживаемость, а проведение радикального лечения возможно менее чем у 20 % пациентов с РПЖ [1, 2]. Одним из препятствий для проведения радикального хирургического лечения является поздняя диагностика, распространенная стадия заболевания, невысокая чувствительность к химиотерапии, при этом следует отметить, что пациенты, которым проведена резекция поджелудочной железы, имеют большую выживаемость в сравнении с теми, кто не оперирован [3, 4].

В 1997 г. Irwin H. Rosenberg ввел понятие «саркопения» — снижение мышечной массы, причем было отмечено, что данное состояние часто связано с онкологическими заболеваниями и оперативным лечением [5].

В настоящее время саркопению определяют не только как синдром нарастающей потери мышечной массы, необходимо учитывать такие качественные параметры, как сила и работоспособность мускулатуры, причем определение мышечной силы поставлено на первое место в диагностике саркопии, в том числе и в консенсусе Европейской рабочей группы саркопии у пожилых (European Working Group on Sarcopenia in Older People) [6–8].

Низкие показатели мышечной массы тела связывают с увеличением токсического влияния химиотерапии [9]. В систематическом обзоре у он-

кологических пациентов саркопения, которая была установлена в 38,6 % случаев до начала лечения злокачественного новообразования, была значимо и независимо ассоциирована с послеоперационными осложнениями, токсичностью химиотерапии и плохой выживаемостью [10].

Предпосылками саркопии при РПЖ служат пониженный уровень питания из-за сниженного аппетита при злокачественном процессе и одновременно экзокринная панкреатическая недостаточность. В качестве предиктора худшей выживаемости саркопения установлена у пациентов с распространенным РПЖ при избыточном весе и ожирении [11] и у пациентов с местнораспространенным нерезектабельным РПЖ при увеличении потери индекса мышечной массы, особенно в сочетании с саркопеническим ожирением [12]. В систематическом обзоре ухудшение выживаемости было связано с саркопеническим ожирением, но не собственно с саркопенией [13].

Наличие саркопии служит фактором риска худшего эффекта при проведении химиотерапии по схеме FOLFIRINOX и меньшей выживаемости у пациентов с РПЖ [14, 15], отмечена также связь саркопии с токсичностью химиотерапии [15].

Гепатотоксичность — это повреждение печени, вызванное лекарствами и другими химическими агентами [16]. Гепатотоксичность проявляется превышением АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ в 2,5 раза и более от верхнего предела нормы и билирубина более чем в 1,5 раза и более от верхнего предела нормы [17, 18].

Цель: изучить влияние саркопии на развитие гепатотоксичности у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ.

Материал и методы

В ретропроспективное исследование включили 66 больных (мужчины $n = 30$; женщины $n = 36$) с местнораспространенным и метастатическим РПЖ, проходивших химиотерапевтическое лечение как в виде монотерапии гемцитабином, так и в комбинации с препаратами платины, таксанами, фторпиримидинами в составе стандартных химиотерапевтических схем в период с 2005 по 2011 г. в Лечебно-реабилитационном центре Минздрава и Московской городской онкологической больнице № 62.

Распределение пациентов по стадиям заболевания и по полу представлено в таблице 1.

Медиана возраста пациентов ($n = 66$) составила 59,9 года, из них медиана возраста пациентов с I–II стадией заболевания ($n = 20$) составила 57,8, с III стадией РПЖ ($n = 11$) – 67,5, с IV стадией ($n = 33$) – 60,0 года. Распределение пациентов РПЖ по стадиям и возрасту представлено в таблице 2.

Исследование саркопии проводили на компьютерных томографах Somatom Sensation 64 (Siemens) и Discovery 750 DECT (GE Healthcare), толщина среза 1,5 мм. С целью улучшения визуализации применяли внутривенное болюсное контрастирование неионным контрастным препаратом с концентрацией йода 350 мг/мл, в нативную фазу исследования, позднюю артериальную – через 40 секунд от начала введения контраста и в венозную фазу – 60–70-я секунда введения контрастного препарата. Введение контраста проводили с использованием автоматического инжектора в объеме 100 мл со скоростью введения 3 мл/с. Эффективная сила

тока при сканировании была 170 мА, напряжение составило 120 кВ. Пациент получал лучевую нагрузку от 8 до 25 мЗв.

Обработку полученных данных осуществляли с использованием станций Leonardo (Siemens) и Windows Advantage 4.4 и 4.5 (GE). Алгоритм Volume Rendering и MIP-реконструкции использовали для оценки MPR-реконструкции томограмм в артериальную и венозную фазы.

Площадь (см^2) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L3 поясничного позвонка. Для определения саркопии вычисляли «скелетно-мышечный индекс L3» (СМИ) – площадь скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопия при значениях СМИ $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин.

Результаты

Гепатотоксичность выявили у 57,5 % ($n = 38$) пациентов РПЖ, проходящих химиотерапию, среди которых у 60,87 % ($n = 28$) была саркопия, $p = 0,41$ (табл. 3).

Важным показателем при саркопии является снижение уровня общего белка ниже 65 г/л в биохимическом анализе крови – гипопроteinемия, в первую очередь за счет альбумина. В нашем исследовании гипопроteinемия выявили у 2 (3,0 %) пациентов, при этом у одного (2,17 %) была саркопия, $p = 0,5$.

Таблица 1. Распределение больных раком поджелудочной железы по стадиям заболевания и полу
Table 1. Distribution of pancreatic cancer patients by the disease stage and sex

	Мужчины Men	Женщины Women	Всего Total
I–II (%)	11 (55)	9 (45)	20
III (%)	5 (45)	6 (55)	11
IV (%)	14 (40)	21 (60)	35
Всего Total	30	36	66

Таблица 2. Распределение больных раком поджелудочной железы по стадиям заболевания и возрасту
Table 2. Distribution of pancreatic cancer patients by the disease stage and age

Стадия Stage	Возраст, среднее Age, average	Возраст, n Age, n	Возраст, ст. откл. Age, st. dev.	Возраст, 25 % Age, 25%	Возраст, медиана Age, median	Возраст, 75 % Age, 75%
I–II	57,7	20	9,2	51,0	59,0	65,0
III	65,0	11	5,9	64,0	67,0	69,0
IV	58,0	33	8,9	51,0	60,0	65,0
Всего Total	59,0	66	8,9	51,5	61,0	67,0

Таблица 3. Наличие гепатотоксичности у больных раком поджелудочной железы с/без саркопении, получивших химиотерапию

Table 3. Chemotherapy hepatotoxicity in pancreatic cancer patients with and without sarcopenia

Саркопения Sarcopenia	Гепатотоксичность Hepatotoxicity		Всего Total
	нет absent	есть present	
Нет (%) Absent	10 (50)	10 (50)	20
Есть (%) Present	18 (39,13)	28 (60,87)	46
Всего Total	28	38	66

Методом Каплан — Мейера нами оценена общая выживаемость пациентов с РПЖ с/без саркопении, получивших полихимиотерапию (рис. 1).

Медиана общей выживаемости пациентов с саркопенией составила 15,2 месяца, тогда как медиана общей выживаемости пациентов без саркопении составила 17,0 месяцев ($p = 0,781$). Таким образом, наблюдается тенденция к лучшей выживаемости в группе пациентов с РПЖ без саркопении, получивших полихимиотерапию.

Нами проведен анализ выживаемости методом Каплан — Мейера пациентов в зависимости от наличия/отсутствия гепатотоксичности при проведении химиотерапевтического лечения (рис. 2).

Как видно из графика, пациенты РПЖ, у которых наблюдали токсичность химиотерапии, имели худшую медиану общей выживаемости, равную 16,9 месяца, в то время как медиана общей вы-

живаемости пациентов без токсичности химиотерапии составила 18,7 месяца ($p = 0,174$). Результат статистически недостоверный, но имеется положительная тенденция к лучшей выживаемости в группе пациентов с РПЖ без явных побочных эффектов химиотерапии.

Полученные нами данные послужили основой для изучения взаимосвязи токсичности химиотерапевтического лечения и саркопении у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ.

Нами проведен анализ общей выживаемости пациентов с РПЖ с саркопенией (рис. 3) в зависимости от отсутствия или наличия гепатотоксичности химиотерапии.

Так, в группе больных РПЖ с саркопенией и отсутствием токсичности химиотерапии медиана общей выживаемости пациентов с РПЖ составила

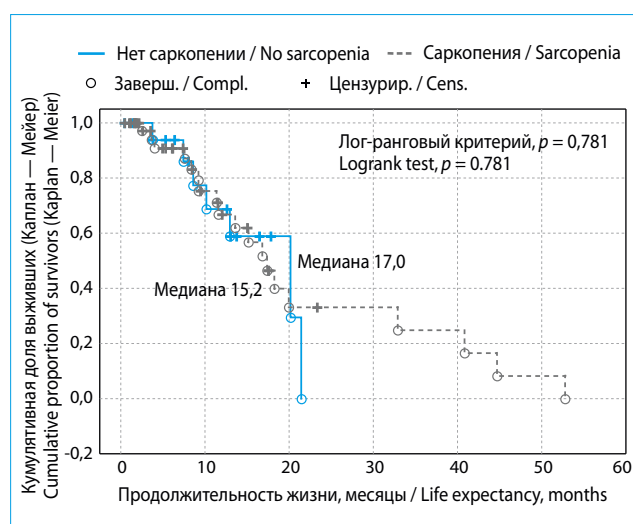


Рис. 1. Общая выживаемость больных раком поджелудочной железы ($n = 66$) с/без саркопении, получивших полихимиотерапию ($p = 0,781$)

Fig. 1. Total survival rate in pancreatic cancer patients ($n = 66$) with and without sarcopenia after receiving polychemotherapy ($p = 0.781$)

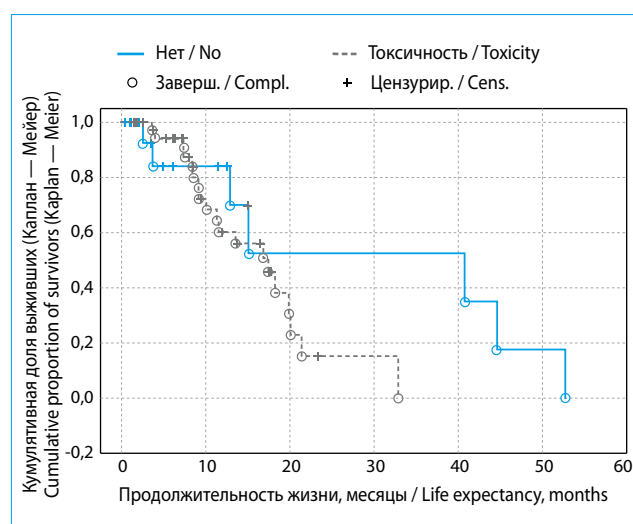


Рис. 2. Общая выживаемость больных раком поджелудочной железы ($n = 66$) в зависимости от наличия/отсутствия гепатотоксичности химиотерапии

Fig. 2. Total survival rate in pancreatic cancer patients ($n = 66$) with respect to chemotherapy-induced hepatotoxicity

41 месяц. Пациенты РПЖ с токсичностью химиотерапии на фоне саркопении имели почти в 3 раза меньшую медиану выживаемости (14,1 месяца). Таким образом, токсические проявления химиотерапии у пациентов РПЖ с саркопенией могут быть предиктором худшей переносимости лечения и худшей выживаемости ($p = 0,042$, результат статистически достоверный) (рис. 3).

Выводы

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что наличие саркопении может служить предиктором худшей выживаемости у пациентов с местнораспространенным и метастатическим РПЖ. Также на фоне саркопении, являющейся по сути предиктором большей токсичности химиотерапевтического лечения, в том числе гепатотоксичности, наблюдается снижение белково-синтетической функции печени.

Данные обстоятельства следует учитывать в процессе химиотерапевтического лечения больных РПЖ, своевременно выявлять проявления токсичности, особенно на фоне саркопении, и оперативно проводить коррекцию сопроводительной терапии с включением препаратов, назначаемых для лечения лекарственных поражений печени [18].

Литература / References

1. Wolfgang S.L., Herman J.M., Laheru D.A., Klein A.P., Erdek M.A., Fishman E.K., Hruban R.H. Recent progress in pancreatic cancer. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(5): 318–48. DOI: 10.3322/caac.21190
2. Rahib L., Smith B.D., Aizenberg R., Rosenzweig A.B., Fleshman J.M., Matrizian L.M. Predicting cancer incidence and mortality until 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreatic cancer in the United States. *Cancer RES.* 2014;74(11):2913–21. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155
3. Ducreux M., Cuhna A.S., Caramella C., Hollebecque A., Burtin P., Goéré D., et al. ESMO steering Committee. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26(suppl 5):v56–68. DOI: 10.1093/annonc/mdv295
4. Huang L., Jansen L., Balavarka Y., Molina-Montes E., Babey M., van der Gest L., et al. Resection of Pancreatic cancer in Europe and the United States: an international large-scale study Highlighting large variations. *Gut.* 2019;68(1):130–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314828
5. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5):990S–1S. DOI: 10.1093/jn/127.5.990S
6. Fielding R.A., Vellas B., Evans W.J., Bhasin S., Morley J.E., Newman A.B., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12: 249–56.
7. Chen L.K., Lee V.J., Peng L.N., Liu L.K., Arai H., Aki-shita M. Asian working group on sarcopenia. Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 update from the Asian working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):767.e1–e7. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.05.016
8. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and

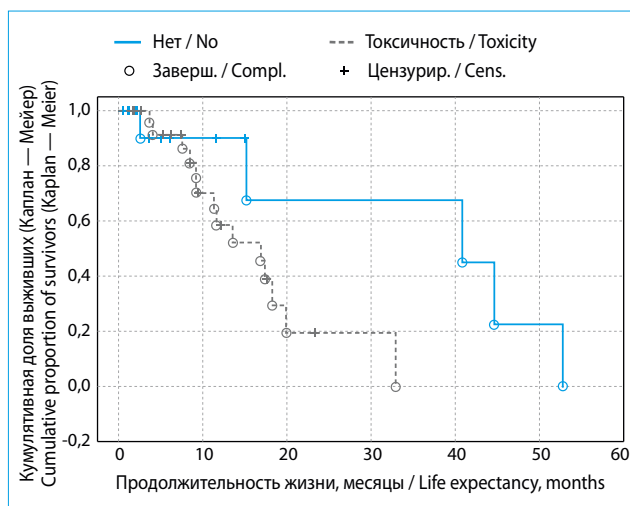


Рис. 3. Общая выживаемость больных раком поджелудочной железы с саркопенией в зависимости от наличия/отсутствия гепатотоксичности химиотерапии ($p = 0,042$), результат статистически достоверный

Fig. 3. Total survival rate in pancreatic cancer patients having sarcopenia with respect to chemotherapy-induced hepatotoxicity (observation statistically significant, $p = 0.042$)

- diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
9. Prado C.M., Baracos V.E., McCargar L.J., Mourtzakis M., Mulder K.E., Reiman T., et al. Body composition as an independent determinant of fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13(11):3264–8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-3067
10. Pamukjian F., Boule T., Levi V., Sussan M., Zelek L., Paillaud E. Prevalence and predictive value of pretherapeutic sarcopenia in cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr.* 2018;37:1101–13. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.07.010
11. Tan B.H., Birdsell L.A., Martin L., Baracos V.E., Fearon K.C. Sarcopenia in overweight or obese patients is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res.* 2009;15(22):6973–9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-1525
12. Dalal S., Hui D., Bidaut L., Lem K., Del Fabbro E., Crane C., et al. Relationships Among Body Mass Index, Longitudinal Body Composition Alterations, and Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Receiving Chemoradiation: A Pilot Study. *J Pain Symptom Management.* 2012;44(2):181–91. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2011.09.010
13. Ozola Zalite I., Zyklus R., Francisco Gonzalez M., Saygili F., Pukitis A., Gaujoux S., et al. Influence of cachexia and sarcopenia on survival in pancreatic duct adenocarcinoma: a systematic review. *Pancreatology.* 2015;15:19–24. DOI: 10.1016/j.pan.2014.11.006
14. Kays J.K., Shahda S., Stanley M., Bell T.M., O'Neill B.H., Kohli M.D., et al. Three Cachexia Phenotypes and the Impact of Fat-Only Loss on Survival in FOLFIRINOX Therapy for Pancreatic Cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(4):673–84. DOI: 10.1002/jcsm.12307
15. Kurita Y., Kobayashi N., Tokuhisa M., Goto A., Kubota K., Endo I., et al. Sarcopenia Is a Reliable Prognostic Factor in Patients With Advanced Pancreatic Cancer Receiving FOLFIRINOX Chemotherapy. *Pancreatology.* 2019;19(1):127–35. DOI: 10.1016/j.pan.2018.11.001

16. *Байкова И.Е., Никитин И.Г.* Лекарственное поражение печени. РМЖ. 2009;1:4–10. [*Baykova I.E., Nikitin I.G.* Drug-induced liver lesions. RMJ. 2009;1:4–10 (In Russ.)].
17. *Ларионова В.Б., Громова Е.Г., Зейналова П.А., Снеговой А.В.* Краткие клинические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией. Злокачественные опухоли. 2016;4(Спецвыпуск 2):410–7. [*Larionova V.B., Groмова E.G., Zeynalova P.A., Snegovoy A.V.* Brief clinical guidelines on correction of antitumour chemotherapy-induced hepatotoxic effects. Malignant neoplasms. 2016;4 (Special Issue 2):410-7 (In Russ.)].
18. *Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Пальгова Л.К., Маевская М.В., Кондрашина Е.А. и др.* Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2019;29(1):85–115. [*Ivashkin V.T., Baranovsky A.Yu., Raikhelson K.L., Palgova L.K., Maevskaya M.V., Kondrashina E.A., et al.* Drug-Induced Liver Injuries (Clinical Guidelines for Physicians). Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2019;29(1):85–115 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131

Сведения об авторах

Клуниченко Александр Александрович* — врач-онколог ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: kluni.78@mail.ru; 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, д. 3.

Серяков Александр Павлович — доктор медицинских наук, профессор, главный онколог многопрофильного медицинского холдинга «СМ-клиника».

Контактная информация: alseryakov@yandex.ru; 109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, стр. 12.

Серякова Анастасия Александровна — студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: nastik4289@yandex.ru; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2.

Демидов Сергей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: professordemidov@mail.ru; 628028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

Information about the authors

Alexander A. Klunichenko* — Oncologist, Medical Rehabilitation Centre of the Ministry of Health.

Contact information: kluni.78@mail.ru; 125367, Moscow, Ivankovskoe ave., 3.

Alexander P. Seryakov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief Oncologist, Multidisciplinary Medical Holding “SM-Clinic”.

Contact information: alseryakov@yandex.ru; 109316, Moscow, Volgogradskiy ave., 42, bld. 12

Anastasia A. Seryakova — Graduate Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: nastik4289@yandex.ru; 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, bld. 2.

Sergey M. Demidov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Ural State Medical University.

Contact information: professordemidov@mail.ru; 628028, Ekaterinburg, Repina str., 3.

Поступила: 13.03.2019 Поступила после доработки: 15.03.2020 Принята: 20.05.2020

Опубликована: 30.06.2020

Submitted: 02.03.2020 Revision received: 15.03.2020 Accepted: 20.05.2020 Published: 30.06.2020

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author