

# Некоторые особенности развития второй метакронной опухоли и выживаемость пациентов после химиолучевого лечения первой опухоли

А. В. Важенин<sup>1</sup>, Н. А. Шаназаров<sup>1</sup>, Е. Л. Шунько<sup>\*,2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра хирургических болезней с курсом рентгенологии ФПК и ППС

## Some Features of the Development of the Second Metachronous Tumors in Patients After Chemoradiotherapy First Tumor

A.V. Vazhenin<sup>1</sup>, N. A. Shanazarov<sup>1</sup>, E. L. Shunko<sup>\*,2</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk

<sup>2</sup> Tyumen State Medical University

### Реферат

Материалом исследования являются архивные данные Челябинского областного онкологического диспансера по лечению 42 больных, у которых впоследствии после химиолучевой терапии первой опухоли возникли первично-множественные метакронные опухоли. Средний возраст больных на момент установления диагноза первой опухоли составил 51,5 года (от 21 до 90 лет; 95 %-ный ДИ 47,79–55,21); интервал времени от появления первой опухоли до появления второй составил в среднем 59,02 мес (от 12 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 45,17–72,87); интервал времени от начала химиотерапии первой опухоли до появления второй составил в среднем 56,37 мес (от 1 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 43,18–69,56), интервал времени от начала химиолучевой терапии первой опухоли до появления второй составил в среднем 55,87 мес (от 1 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 42,70–69,04). В среднем в группе пациентов, получивших химиолучевую терапию первой опухоли, пациенты прожили 91,90 мес от момента установки диагноза первой опухоли (от 15 до 275 мес; 95 %-ный ДИ 72,15–111,66) и 32,88 мес (от 0 до 154 мес; 95 %-ный ДИ 20,05–45,71) от момента появления второй опухоли. В целом от начала химиолучевой терапии первой опухоли пациенты прожили в среднем 85,85 мес (от 12 до 264 мес; 95 %-ный ДИ 67,69–104,01). Согласно классификации первично-множественных опухолей

\* Шунько Елена Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и рентгенологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тел.: +7 (919) 925-30-47. Электронная почта: e.shunko@mail.ru

\*Shunko Elena Leonidovna, Ph. D. Med., Assistant Professor of Surgical Diseases with a Course of Endoscopy and Radiology Tyumen State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia. Address: 54, ul. Odesskaya, Tyumen, 625023, Russia. Phone number: +7 (919) 925-30-47. E-mail: e.shunko@mail.ru

С. М. Слинчака, мы выделили подгруппы метакронных опухолей: мультицентрические множественные опухоли в одном органе — 30,9 % больных; системные опухоли и опухоли парных органов — 26,2 % больных; несистемные множественные опухоли различных органов — 42,9 % больных. Для статистической обработки результатов исследования использовались программы IBM SPSS Statistics Version 22.0.0.0, Statistica Version 10.0.0.0.

**Ключевые слова:** первично-множественные метакронные злокачественные опухоли, химиолучевая терапия.

## Abstract

Material research are archived data in the Chelyabinsk Cancer Center for treatment of 42 patients who subsequently after chemoradiotherapy first tumor appeared metachronous multiple primary tumors. The average age of patients at diagnosis of the first tumor was 51,5 years (range 21 to 90 years; 95 % DI 47,79–55,21); the time interval between the first appearance of the tumor before the second tumor was on average 59,02 months (range 12 to 207 months; 95 % DI 45,17–72,87); the time interval from the beginning of first the chemotherapy until the second tumor tumors averaged 56,37 months (range 1 to 207 months; 95 % DI 43,18–69,56); the time interval from the beginning of first the radiotherapy until the second tumor tumors averaged 55,38 months (range 1 to 207 months; 95 % DI 42,08–68,41). On average, patients who received chemoradiotherapy first tumor, patients lived 91,90 months from the date of diagnosis of the first tumor (15 to 275 months; 95 % DI 72,15–111,66) and 32,88 months (from 0 to 154 months; 95 % DI 20,05–45,71) after the onset of the second tumor. In general, from the beginning chemoradiotherapy first tumor patients lived an average of 85,85 months (from 12 to 264 months; 95 % DI 67,69–104,01). According to the classification of primary multiple tumors SM Slinchaka we identified subgroups of metachronous tumors: multicentric multiple tumors in one body — 30,9 % of patients; system tumors and tumor paired organs — 26,2 % of patients; nonsystem multiple tumors of various organs — 42,9 % of patients. For statistical processing results of the study, used the program IBM SPSS Statistics Version 22.0.0.0, Statistica Version 10.0.0.0.

**Key words:** Metachronous Multiple Primary Malignant Tumors, Chemoradiotherapy.

## Актуальность

В последние десятилетия увеличение числа случаев первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) у пациентов после лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) первой опухоли стало главной проблемой во всем мире [5, 7, 9] и достаточно широко освещается в современной литературе [2, 3].

Совсем недавно заболеваемость ПМЗО недооценивалась и не вызывала тревоги вследствие того, что наблюдение за больными раком было ограничено периодом 5–10 лет, в течение которого ПМЗО развиваются редко. В исследованиях показано, что период времени между облучением первой опухоли и

появлением метакронной радиоиндуцированной второй опухоли редко составляет меньше 10 лет и может достигать 50–60 лет [10].

Несмотря на увеличение количества осложнений, во всем мире сочетанная химиолучевая терапия (ХЛТ) применяется все чаще, что неминуемо приведет к еще большему росту возникновения первично-множественных злокачественных новообразований в связи с повышением выживания онкологических больных после химиолучевого лечения [7]. При исследовании влияния ХЛТ было обнаружено, что при одновременном применении ЛТ и ХТ наблюдается

более высокий риск индуцированных лечением опухолей, чем при их последовательном применении, что в целом согласуется с другими исследованиями, которые сообщили, что у пациентов, подвергнутых ЛТ, есть небольшая повышенная опасность второго рака по сравнению с теми, кто не подвергся ЛТ [6, 8]. В последнее время одним из исследований, инициированных с целью анализа рисков для здоровья, включая риск второй злокачественной опухоли, которые могут возникнуть в результате применения уже испытанных и новых методов лучевой терапии, стал проект ALLEGRO [5].

Вполне закономерно, что улучшение результатов лечения с применением ЛТ и ХТ и увеличение выживаемости больных поднимает вопрос об индуцированном лечении рака [4, 7, 9]. Тем не менее в литературе нет никаких конкретных ориентиров для организации скрининга ПМЗО, общих принципов скрининга рака и рекомендаций выжившим пациентам с диагнозом «ПМЗО» для раннего выявления и снижения частоты тяжелых осложнений [9].

В связи с вышеизложенным сегодня чрезвычайно актуальными становятся исследования, направленные на решение проблемы выбора адекватных подходов к лечению и диспансерному наблюдению больных, подвергшихся ХЛТ.

**Цель:** определить особенности развития метастатических опухолей и выживаемость больных первично-множественным метастатическим раком после ХЛТ первой опухоли.

## Материалы и методы

Материалом исследования являются архивные данные по лечению больных в государственном бюджетном учрежде-

нии здравоохранения «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ «ЧОКОД»). Мы выделили группу из 42 больных, у которых впоследствии после ХЛТ первой опухоли возникли первично-множественные метастатические опухоли. Для классификации первично-множественных опухолей использовалась классификация С. М. Слинчака [1], согласно которой выделили подгруппы метастатических опухолей: мультицентрические множественные опухоли в одном органе — 30,9 % (13 больных); системные опухоли и опухоли парных органов — 26,2 % (11 больных); несистемные множественные опухоли различных органов — 42,9 % (18 больных). Для статистической обработки результатов исследования использовались программы IBM SPSS Statistics Version 22.0.0.0, Statistica Version 10.0.0.0.

## Результаты и их обсуждение

Средний возраст больных на момент установления диагноза первой опухоли составил 51,5 года (от 21 до 90 лет; 95 %-ный ДИ 47,79–55,21). Средний возраст больных в подгруппах метастатических опухолей представлен в таблице.

При анализе показателей возраста на момент установления диагноза первой опухоли по критерию однородности дисперсий (статистика Ливиня) достоверные различия вышеуказанного показателя в группах пациентов с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе, с системными опухолями и опухолями парных органов, с несистемными множественными опухолями различных органов получены не были ( $p = 0,063$ ). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значе-

## Средний возраст больных

Подгруппа метакронных опухолей	Средний возраст, лет	Интервал возраста больных, лет	95 %-ный ДИ для среднего значения
Мультицентрические множественные опухоли в одном органе	51,46	от 34 до 66	46,69–56,24
Системные опухоли и опухоли парных органов	48,18	от 21 до 90	35,79–60,58
Несистемные множественные опухоли различных органов	53,56	от 31 до 69	48,95–58,16

ниями возраста всего в 0,685 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия (критерий Фишера равенства дисперсий ( $F$ ) = 0,685;  $p$  = 0,510).

Интервал времени от появления первой опухоли до появления второй составил в среднем 59,02 мес (от 12 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 45,17–72,87); для мультицентрических множественных опухолей в одном органе — 69,85 мес (от 18 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 36,91–102,78); для системных опухолей и опухолей парных органов — 59,45 мес (от 12 до 123 мес; 95 %-ный ДИ 32,37–86,54); для несистемных множественных опухолей различных органов — 50,94 мес (от 12 до 166 мес; 95 %-ный ДИ 31,35–70,54). При анализе сроков возникновения второй опухоли от появления первой по критерию однородности дисперсий (статистика Ливиня) достоверные различия вышеуказанного показателя в группах пациентов с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе, с системными опухолями и опухолями парных органов, с несистемными множественными опухолями различных органов получены не были ( $p$  = 0,499). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значениями

сроков возникновения второй опухоли от появления первой всего в 0,672 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия ( $F$  = 0,672;  $p$  = 0,516).

Интервал времени от начала ХЛТ первой опухоли до появления второй составил в среднем 55,87 мес (от 1 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 42,70–69,04); для мультицентрических множественных опухолей в одном органе — 67,00 мес (от 13 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 38,25–95,75); для системных опухолей и опухолей парных органов — 55,23 мес (от 1 до 113 мес; 95 %-ный ДИ 32,19–78,27); для несистемных множественных опухолей различных органов — 48,01 мес (от 8 до 155 мес; 95 %-ный ДИ 30,61–65,42). Интервал времени от начала ХТ первой опухоли до появления второй составил в среднем 56,37 мес (от 1 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 43,18–69,56); для мультицентрических множественных опухолей в одном органе — 67,54 мес (от 18 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 38,51–96,57); для системных опухолей и опухолей парных органов — 55,73 мес (от 1 до 113 мес; 95 %-ный ДИ 32,53–78,93); для несистемных множественных опухолей различных органов — 48,24 мес (от 8 до 150 мес; 95 %-ный ДИ 30,45–66,03). От начала ЛТ первой опухоли до появления второй интервал времени составил в среднем 55,38

мес (от 1 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 42,08–68,41); для мультицентрических множественных опухолей в одном органе — 66,46 мес (от 13 до 207 мес; 95 %-ный ДИ 36,82–96,10); для системных опухолей и опухолей парных органов — 54,73 мес (от 1 до 112 мес; 95 %-ный ДИ 30,73–78,73); для несистемных множественных опухолей различных органов — 47,78 мес (от 8 до 155 мес; 95 %-ный ДИ 30,73–64,83).

В среднем в группе пациентов, получивших ХЛТ первой опухоли, пациенты прожили 91,90 мес от момента установки диагноза первой опухоли (от 15 до 275 мес; 95 %-ный ДИ 72,15–111,66) и 32,88 мес (от 0 до 154 мес; 95 %-ный ДИ 20,05–45,71) до момента появления второй опухоли. От момента установки диагноза первой опухоли пациенты с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе прожили 107,46 мес (от 24 до 229 мес; 95 %-ный ДИ 67,96–146,96); с системными опухолями и опухолями парных органов — 80,09 мес (от 15 до 155 мес; 95 %-ный ДИ 46,86–113,32); с несистемными множественными опухолями различных органов — 87,89 мес (от 15 до 275 мес; 95 %-ный ДИ 52,92–122,86). При анализе показателя выживания пациентов от момента установки диагноза первой опухоли по критерию однородности дисперсий (статистика Ливиня) достоверные различия вышеуказанного показателя в группах пациентов с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе, с системными опухолями и опухолями парных органов, с несистемными множественными опухолями различных органов получены не были ( $p = 0,703$ ). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значениями выживания от появления

первой опухоли всего в 0,607 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия ( $F = 0,607$ ;  $p = 0,550$ ).

От момента появления второй опухоли пациенты с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе прожили 37,62 мес (от 3 до 107 мес; 95 %-ный ДИ 12,59–62,64); с системными опухолями и опухолями парных органов — 20,64 мес (от 1 до 56 мес; 95 %-ный ДИ 8,58–32,69); с несистемными множественными опухолями различных органов — 36,94 мес (от 0 до 154 мес; 95 %-ный ДИ 11,81–62,08). При анализе показателя выживания пациентов от момента установки диагноза второй опухоли по критерию однородности дисперсий (статистика Ливиня) были получены достоверные различия вышеуказанного показателя в группах пациентов с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе, с системными опухолями и опухолями парных органов, с несистемными множественными опухолями различных органов ( $p = 0,029$ ). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значениями выживания от появления второй опухоли всего в 0,649 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия ( $F = 0,649$ ;  $p = 0,528$ ).

В целом от начала ХЛТ первой опухоли пациенты прожили в среднем 85,85 мес (от 12 до 264 мес; 95 %-ный ДИ 67,69–104,01), 86,19 мес (от 12 до 259 мес; 95 %-ный ДИ 68,01–104,28) и 85,51 мес (от 12 до 264 мес; 95 %-ный ДИ 66,25–104,77) соответственно от начала ХТ и ЛТ первой опухоли. От начала ХЛТ пациенты с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе прожили 104,46 мес (от 19 до 229 мес; 95 %-ный ДИ 69,50–139,42); с си-

стемными опухолями и опухолями парных органов — 75,86 мес (от 13 до 145 мес; 95 %-ный ДИ 47,58–104,14); с несистемными множественными опухолями различных органов — 78,09 мес (от 12 до 264 мес; 95 %-ный ДИ 49,40–106,78).

От начала ХТ пациенты с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе прожили 104,85 мес (от 24 до 229 мес; 95 %-ный ДИ 69,62–140,08); с системными опухолями и опухолями парных органов — 76,36 мес (от 14 до 145 мес; 95 %-ный ДИ 43,68–109,05); с несистемными множественными опухолями различных органов — 78,29 мес (от 12 до 259 мес; 95 %-ный ДИ 49,43–107,15). При анализе показателя выживания пациентов от начала ХТ по критерию однородности дисперсий (статистика Ливиня) достоверные различия вышеуказанного показателя в группах пациентов с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе, с системными опухолями и опухолями парных органов, с несистемными множественными опухолями различных органов получены не были ( $p = 0,388$ ). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значениями выживания от начала ХТ первой опухоли всего в 0,421 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия ( $F = 0,421$ ;  $p = 0,659$ ).

От начала ЛТ пациенты с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе прожили 104,08 мес (от 19 до 229 мес; 95 %-ный ДИ 63,91–144,24); с системными опухолями и опухолями парных органов — 75,36 мес (от 13 до 144 мес; 95 %-ный ДИ 42,16–108,57); с несистемными множественными опухолями различных органов — 77,88 мес (от 12 до 264 мес; 95 %-ный ДИ

45,14–110,62). При анализе показателя выживания пациентов от начала ЛТ по критерию однородности дисперсий (статистика Ливиня) достоверные различия вышеуказанного показателя в группах пациентов с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе, с системными опухолями и опухолями парных органов, с несистемными множественными опухолями различных органов получены не были ( $p = 0,732$ ). В результате проведенного однофакторного дисперсионного анализа определено, что дисперсия между средними значениями выживания от начала ЛТ первой опухоли всего в 0,882 раза выше, чем внутригрупповая дисперсия ( $F = 0,882$ ;  $p = 0,422$ ).

### Заключение

Таким образом, для больных с мультицентрическими множественными опухолями в одном органе характерны наиболее длительный интервал до появления второй опухоли от диагностики первой опухоли и от начала ХЛТ, а также наибольшая выживаемость от момента установки диагноза первой опухоли, от момента появления второй опухоли и начала ХЛТ. По сравнению с этой группой для лиц с несистемными множественными опухолями различных органов характерны наименьший интервал времени до появления второй опухоли от диагностики первой опухоли, а также наименьший интервал времени от начала ХЛТ до развития второй опухоли. Пациенты с системными опухолями и опухолями парных органов характеризуются наименьшей выживаемостью после диагностики первой и второй опухолей и от начала ХЛТ первой опухоли. При этом необходимо учитывать, что риск возникновения второй

опухоли после ХЛТ требует обязательного диспансерного наблюдения за этой категорией больных в определенном интервале времени после ХЛТ.

## Список литературы

1. *Слинчак С. М.* Множественные злокачественные опухоли. Киев: Здоровье, 1968. 192 с.
2. *Федоров В. Э., Барсуков В. Ю., Попова Т. Н., Селезнева Т. Д.* Особенности течения и трудности диагностики множественных злокачественных новообразований // Мед. альманах. 2011. № 2 (15). С. 157–160.
3. *Шуныко Е. Л.* Проблема риска развития первично-множественного рака после лучевой и химиотерапии первой опухоли в современной англоязычной литературе // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/120-16901> (дата обращения: 16.01.2015).
4. *Athar B. S., Paganetti H.* Comparison of second cancer risk due to out-of-field doses from 6-MV IMRT and proton therapy based on 6 pediatric patient treatment plans // Radiother. Oncol. 2011. V. 98. P. 87–92.
5. *Bartkowiak D., Humble N., Suhr P., Hagg J. et al.* Second cancer after radiotherapy, 1981–2007 // Radiother. and Oncol. 2012. V. 105. P. 122–126.
6. *Berrington de Gonzalez A., Curtis R., Gilbert E.* Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries // Br. J. Cancer. 2010. V. 102. P. 220–226.
7. *Berrington de Gonzalez A., Curtis R. E., Kry S. F. et al.* Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries // Lancet Oncol. 2011. V. 12. P. 353–360.

8. *Lonn S., Gilbert E. S., Ron E. et al.* Comparison of second cancer risks from brachytherapy and external beam therapy after uterine corpus cancer // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2010. V. 9. P. 464–474.
9. *Shin D. W., Baik Yu. Ji., Kim Yu. W. et al.* Knowledge, attitudes, and practice on second primary cancer screening among cancer survivors: A qualitative study // Patient Education and Counseling. 2011. V. 85. P. 74–78.
10. *Tubiana M.* Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review // Radiother. and Oncol. 2009. V. 91. P. 4–15.

## References

1. *Slinchak S. M.* Mnozhestvennyye zlokachestvennyye opukholi. Kiev: Zdorov'e, 1968. 192 p.
2. *Fedorov V. E., Barsukov V. Yu., Popova T. N., Selezneva T. D.* Osobennosti techeniya i trudnosti diagnostiki mnozhestvennykh zlokachestvennykh novoobrazovaniy. Meditsinskiy al'manakh. 2011. No. 2 (15). P. 157–160 (in Russian).
3. *Shun'ko E. L.* Problema riska razvitiya pervichno-mnozhestvennogo raka posle luchevoj i khimioterapii pervoy opukholi v sovremennoy angloyazychnoy literature. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. No. 6. URL: <http://www.science-education.ru/120-16901> (data obrashcheniya: 16.01.2015) (in Russian).
4. *Athar B. S., Paganetti H.* Comparison of second cancer risk due to out-of-field doses from 6-MV IMRT and proton therapy based on 6 pediatric patient treatment plans. Radiother. Oncol. 2011. V. 98. P. 87–92 (in Russian).
5. *Bartkowiak D., Humble N., Suhr P., Hagg J., Mair K., Polivka B., Schneider U.,*

- Bottke D., Wiegel T.* Second cancer after radiotherapy, 1981–2007. *Radiotherapy and Oncol.* 2012. V. 105. P. 122–126.
6. *Berrington de Gonzalez A., Curtis R., Gilbert E.* Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries. *Br. J. Cancer.* 2010. V. 102. P. 220–226
7. *Berrington de Gonzalez A., Curtis R. E., Kry S. F., Gilbert E., Lamart S., Berg Ch. D., Stovall M., Ron E.* Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol.* 2011. V. 12. P. 353–360
8. *Lonn S., Gilbert E. S., Ron E., Smith S. A., Stovall M., Curtis R. E.* Comparison of second cancer risks from brachytherapy and external beam therapy after uterine corpus cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2010. V. 9. P. 464–474.
9. *Shin D. W., Baik Yu. Ji., Kim Yu. W., Oh J. H., Chung Ki-W., Kim S. W., Lee W.-Ch., Yun Yu. H., Cho J.* Knowledge, attitudes, and practice on second primary cancer screening among cancer survivors: A qualitative study. *Patient Education and Counseling.* 2011. V. 85. P. 74–78.
10. *Tubiana M.* Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review. *Radiotherapy and Oncol.* 2009. V. 91. P. 4–15.

#### Сведения об авторах

**Важенин Андрей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. Электронная почта: vav222@mail.ru

**Vazhenin Andrei Vladimirovich**, M. D. Med., Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnosis and Radiotherapy Medical University «South Ural State Medical University» Ministry of Healthcare of Russia. Address: 64, ul. Vorovskogo, Chelyabinsk, 454092, Russia. E-mail: vav222@mail.ru

**Шаназаров Насрулла Абдуллаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. Электронная почта: nasrulla@inbox.ru

**Shanazarov Nasrulla Abdullaevich**, M. D. Med., Professor of Oncology, South Ural State Medical University Ministry of Healthcare of Russia. Address: 64, ul. Vorovskogo, Chelyabinsk, 454092, Russia. E-mail: nasrulla@inbox.ru

**Шулько Елена Леонидовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и рентгенологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54. Тел.: +7 (919) 925-30-47. Электронная почта: e.shunko@mail.ru

**Shunko Elena Leonidovna**, Ph. D. Med., Assistant Professor of Surgical Diseases with a Course of Endoscopy and Radiology Tyumen State Medical University Ministry of Healthcare of Russia. Address: 54, ul. Odesskaya, Tyumen, 625023, Russia. Phone number: +7 (919) 925-30-47. E-mail: e.shunko@mail.ru

#### Финансирование исследования и конфликт интересов.

*Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*