

© Ф.Р. Джабаров, А.Б. Альникин, 2019  
УДК 616.6-006.6+616.71-006:615.849  
DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-3-23-28  
ISSN 2308-6424

## Паллиативная радиотерапия как компонент комплексного лечения метастатического поражения костей у пациентов с онкоурологической патологией

Ф.Р. Джабаров, А.Б. Альникин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ;  
Ростов-на-Дону, Россия

**Актуальность.** При первичном обращении пациенты с впервые установленным диагнозом рак предстательной железы, рак почки и рак мочевого пузыря, более чем 25% случаев диагностируется в IV стадии заболевания. Характерной чертой этих опухолей является предрасположенность к метастазированию в кости, поражение скелета на этапах лечения диагностируется у 80% пациентов.

**Цель исследования.** Определить наиболее эффективный режим проведения паллиативной анальгезирующей радиотерапии.

**Материалы и методы.** Проанализированы 41 истории болезни, из которых 32 мужчин и 9 женщин, получивших курсы радиотерапии в отделении радиотерапии Онкологического диспансера РО с 2015 по 2018 годы с диагнозом: остеолитическое поражение костей.

**Результаты.** Непосредственная эффективность анальгезирующего эффекта крупнофракционной радиотерапии незначительно выше, чем у однофракционного облучения. Однако спустя месяц после окончания радиотерапии наблюдается обратная тенденция, чем выше значения разовой очаговой дозы (РОД), тем выше анальгезирующий эффект.

**Выводы.** Несмотря на невысокую непосредственную эффективность однофракционного облучения, данный метод заслуживает более пристального внимания, в связи с высокой и стойкой анальгезирующей активностью, и короткой длительностью проводимого курса.

**Ключевые слова:** радиотерапия; метастазы в кости; рак предстательной железы; рак мочевого пузыря; рак почки; паллиативный эффект

**Раскрытие информации:** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила в редакцию:** 26.07.2019. **Принята к публикации:** 09.09.2019.

**Автор для связи:** Джабаров Фархад Расимович; тел.: +7 (918) 514-78-80; e-mail: d-farik@yandex.ru

**Для цитирования:** Джабаров Ф.Р. Альникин А.Б. Паллиативная радиотерапия, как компонент комплексного лечения метастатического поражения костей у пациентов с онкоурологической патологией. *Вестник урологии*. 2019;7(3):23-28. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-3-23-28

## Palliative Radiation Therapy in patients with Oncology urological diseases: a component of complex treatment of Metastatic Bone Lesions

F.R. Dzhabarov, A.B. Alnikin

Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation

**Background.** Patients with first diagnosed prostate cancer, kidney cancer and bladder cancer, more than 25% of cases are diagnosed at stage IV disease at the primary visit in clinics. A characteristic feature of these types of tumors is a predisposition to bone metastasis. Bones failure at the treatment stages is diagnosed in 80% of patients already.

**Objectives.** Determine the most effective palliative analgesic radiotherapy regimens.

**Materials and methods.** Case histories of 41 patients with a diagnosis of osteolytic bone lesion were analyzed. The male / female ratio is 32/9. All patients underwent radiotherapy in the Radiological Division of the Rostov District Oncological Dispensary for the period from 2015 to 2018

**Results.** The direct effectiveness of the analgesic effect of large-fraction radiotherapy is slightly higher than that of single-fraction radiotherapy. However, the opposite trend was observed a month after the R-therapy end. It was determined that higher analgesic effect corresponds to higher values of a single focal dose (SFD).

**Conclusion.** This method deserves closer attention despite the low direct efficiency of single-fraction radiation. This is due to the high and persistent analgesic activity and the short duration of the course

**Key words:** radiotherapy; bone metastases; prostate cancer; bladder cancer; kidney cancer; palliative effect

**Disclosure:** The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

**Received:** 26.07.2019. **Accepted:** 09.09.2019.

**For correspondence:** Farhad R. Dzhabarov; tel.: +7 (918) 514-78-80; e-mail: d-farik@yandex.ru

**For citation:** Dzhabarov F.R., Alnikin A.B. Palliative Radiotherapy in patients with Oncology urological diseases: a component of complex treatment of Metastatic Bone Lesions. *Urology Herald*. 2019;7(3):23-28. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-3-23-28

## Введение

В России ежегодно регистрируется более 1 миллиона больных с впервые установленным диагнозом рак предстательной железы, рак почки и рак мочевого пузыря, более чем 25% случаев заболевания диагностируется в IV стадии [1]. В случае диагностики заболевания на этапе регионарного метастазирования уровень 5-тилетней выживаемости составляет до 80%, при наличии отдалённых метастазов он равен менее 25% [2]. Характерной чертой этих опухолей является предрасположенность к метастазированию в кости, поражение скелета на этапах лечения диагностируется у 80% пациентов. Метастазы в кости бывают остеолитические, остеобластические и смешанные. Эти процессы являются результатом разбалансировки между остеобластными медиаторами костной формации и остеокластными медиаторами костной резорбции, заключающимися в увеличении резорбции костной ткани, обусловленное повышением активности остеокластов, в сочетании с нарушением ремоделирования кости и остеопенией. При раке мочевого пузыря и почки в 80% случаев выявляются остеолитические очаги [3], они характеризуются увеличением активности остеокластов и ускорением деструктивных процессов в 20% случаев. При раке предстательной железы частота остеолитического поражения костей скелета по различным данным варьирует от 45 до 60%. Успех лечения основного заболевания в поздних стадиях зависит не только от выбора метода противоопухолевой терапии, но и от эффективности лечения многогранного симптомокомплекса метастатического поражения костей, превалирующую роль в котором играет болевой синдром различной степени выраженности [4].

Боль – сложный многокомпонентный процесс, влекущий за собой физиологические, сенсорные, эмоциональные, познавательные и поведенческие реакции. Восприятие человеком интенсивности боли зависит от взаимодействия физических, психологических, культурных и духовных факторов [5]. Контроль боли является центральным процессом в попытке уменьшения страдания, и боль и страдание близки по своей сути, но все же они различаются. Чтобы дать определение страданию, была использована его психосоциальная составляющая, в соответствии с которой страдание лучше всего рассматривается как субъективное явление, которое находится под влиянием биологических, психологических и социальных процессов. Различия между болью и страданием проявляются особенно ярко у пациентов при онкологических болях. Злокачественные опухоли – одно из тех заболеваний, которые пациенты боятся больше всего: пациенты и их семьи не только убеждены, что это начало конца и пациент, конечно, умрёт, но они также ожидают, что пациенты умрут в ужасных болезненных муках.

Выделяют два вида боли при онкологическом заболевании: ноцицептивная – связанная непосредственно с опухолевым поражением костей, мягких тканей или внутренних органов. Нейропатическая – связанная с компрессией, либо инфильтрацией нервов. Боль, вызванная костными метастазами, является болью ноцицептивной, но может приобретать нейропатический характер в случае сдавления нервов, нервного сплетения или спинного мозга. Примерно у 1/3 пациентов боль, связанная с опухолью, имеет нейропатический компонент [6]. Ноцицептивная боль имеет чётко локализованный характер. Первоначально она возникает при движениях, но в дальнейшем может наблюдаться в покое.

Радиотерапия считается наиболее эффективным нехирургическим методом лечения онкологических больных. Её роль при метастатическом поражении костей заключается в использовании наружного облучения и/или введении радиоизотопных препаратов. Основными показаниями к проведению лучевой терапии (ЛТ) при костных метастазах являются: неосложнённые костные боли; костные боли неврогенного характера; патологические переломы; компрессия спинного мозга. Измерение уровня ответа после радиотерапии метастатических костных очагов является предметом для больших дискуссий. В крупных исследованиях использовались различные шкалы измерения болевого синдрома и оценки функциональной активности, при этом полученный уровень эффективности был приблизительно одинаковым, сравнения между и даже внутри исследования указывают на вариабельность оценки ответа [6]. Примером могут служить данные датского многоцентрового исследования, сравнивающего два режима фракционирования при облучении метастазов в кости [7]. В результате международная группа по выработке консенсуса опубликовала нормативы оценки болевого синдрома при метастатических костных болях [8]. По этим рекомендациям боль должна быть оценена по порядковой болевой шкале в пределах от 0 до 10 баллов, где учитывается наибольший и средний болевой синдром в предшествующие 3 дня в месте планируемого облучения. Также необходимо учитывать приём анальгетиков. Частичная ремиссия (ЧР) определяется как уменьшение болевого синдрома на  $\geq 2$  балла без увеличения уровня употребления анальгетиков. Стабилизация – это уменьшение употребления анальгетиков  $\geq 25\%$ . Полная ремиссия (ПР) – это 0 баллов по болевой шкале с таким же или меньшим количеством принимаемых анальгетиков.

В последующих работах изучалось оптимальное время для определения ответа после паллиативной ЛТ. В проспективном исследовании (n=199) с использованием детальной болевой шкалы в течение первого месяца после лучевой терапии общий эффект (ОЭ) составил 58%, в течение 3-х месяцев – 67% [9, 10]. Однако количество наблюдаемых пациентов за этот период уменьшилось со 134 в 1 месяц до 101 – во второй и 79 – в третий месяц. Таким образом, посчитали, что определение ОЭ должно происходить в первые 2 месяца после окончания ЛТ. Механизм уменьшения болей после облучения костных метастазов остается неясным. При поверхностном рассмотрении вопроса можно подумать, что это связано с уменьшением опухолевой массы, однако

эта версия не подтверждена опубликованными данными. В частности, не существует признаков чёткой дозозависимости, и нет взаимосвязи между уровнем ответа и известными параметрами радиочувствительности. Известно, что у многих пациентов ответ наступает довольно быстро, за это время размер опухолевой массы не успевает уменьшиться. Следует вспомнить о том, что даже небольшие дозы облучения в 2-4 Гр могут способствовать появлению летальных повреждений 50-80% клеточной популяции [11]. Эти клетки больше не высвобождают гуморальные медиаторы боли или другие цитокины, необходимые для активации остеокластов. Таким образом, важным компонентом влияния облучения на кость, возможно, связано с его воздействием на нормальный костный гомеостаз и, в особенности, на активность остеокластов. Активность остеокластов важна для поддержания дальнейшего развития костных метастазов, а биохимическая блокада остеокластов при помощи бисфосфонатов способствует уменьшению уровня костных осложнений, включая болевой синдром [8].

Психологические подходы – неотъемлемая часть терапии онкологических больных с болевым синдромом. Все пациенты могут получить пользу из психологической оценки и поддержки [12]. Методы лечения включают следующие:

1. Познавательные-поведенческие вмешательства могут помочь некоторым пациентам уменьшить восприятие физического страдания, порождённого болью, путём развития новых навыков преодоления стресса и трансформации мышления, чувств и поведения.

2. Методы релаксации могут уменьшить напряжение мышц и эмоциональное возбуждение, увеличить толерантность к боли [13]. Другие подходы уменьшают предчувствие страха, которое может приводить к замыканию человека, или уменьшают страдание, связанное с болью.

Нами была **поставлена цель**, исследовать непосредственную эффективность различных режимов радиотерапии одиночных костных метастазов у больных раком мочевого пузыря, почки и раком предстательной железы.

## Материалы и методы

Проанализированы 41 истории болезни, из которых 32 мужчин и 9 женщин, получивших курсы радиотерапии в отделении радиотерапии Онкологического диспансера РО с 2015 по 2018 годы. Средний возраст мужчин составил  $64,1 \pm 2,8$  лет, средний возраст женщин  $57,3 \pm 3,2$  года. У всех пациентов были диагностированы метаста-

зы в кости, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом. Более чем у 90% характер поражения костей был литическим, у остальных – смешанным. Все пациенты ранее получали комплексную терапию основного заболевания, в объемах предусмотренными стандартами, утвержденными МЗ РФ. После выявления метастатического поражения костей всем пациентам начато введение бисфосфонатов. Вне зависимости от площади поражения костей скелета, на фоне введения бисфосфонатов субъективно отмечались наиболее болезненные метастатические очаги, что и послужило поводом назначения локальной дистанционной лучевой терапии. Дистанционная лучевая терапия проводилась по индивидуальным дозиметрическим планам с использованием рентгенопометрии, на этапах подготовки к облучению. Суммарная очаговая доза (СОД) составляла, во всех случаях  $40,0 \pm 2,2$  изоГр. В сравнительном аспекте проанализированы различные режимы фракционирования разовой очаговой дозы (РОД). В I группу отнесены пациенты, которым радиотерапия проводилась с использованием РОД = 3,0 Гр. Общее количество фракций – 11. Во II группе использовалась разовая доза равная 4 Гр, количество фракций – 6. В III группе проводилось разовое облучение метастатического очага в СОД = 8,0 Гр. Распределение

по полу и локализации первичного опухолевого процесса представлено в таблице 1.

Необходимо отметить, что I группу составляли пациенты в основном исторического контроля, а однократное облучение применялось у пожилых или соматически тяжелых больных с неярко выраженным болевым синдромом.

### Результаты и обсуждения

Был оценен объективный эффект (ОЭ) проведенного лечения, с использованием детальной болевой шкалы, непосредственно после окончания радиотерапии, спустя 1 месяц и 3 месяца после завершения. Результаты лечения представлены в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, непосредственная эффективность первых двух режимов фракционирования РОД незначительно выше, анальгезирующего эффекта однофракционного облучения. Как известно, крупные фракции инициально вызывают обострение болевого синдрома, и на этом этапе оценки эффективности лечения, длительность курса облучения приобретает особую значимость. Однако спустя месяц после окончания радиотерапии наблюдается обратная тенденция, чем выше значения РОД, тем выше анальгезирующий эффект.

**Таблица 1. Распределение по полу**

**Table 1. Distribution by sex**

Группы <i>Groups</i>	Количество фракций <i>Number of fractions</i>	Мужчины <i>Men</i>	Женщины <i>Women</i>	Общее количество пациентов <i>The total number of patients</i>
I группа (РОД=3,0 Гр) <i>Group I (SFD=3.0 Gy)</i>	11	9	2	11
II группа (РОД=4,0 Гр) <i>Group II (SFD=4.0 Gy)</i>	6	17	6	23
III группа (РОД=8,0 Гр) <i>Group III (SFD=8.0 Gy)</i>	1	3	4	7

**Таблица 2. Объективный эффект радиотерапии метастазов в кости в различные сроки наблюдения**

**Table 2. Objective effect of bones metastases` radiotherapy at various periods of observation**

Группы <i>Groups</i>	Окончание радиотерапии <i>Ending of radiotherapy</i>	1 месяц <i>1 month</i>	3 месяца <i>3 months</i>
I группа (РОД=3,0 Гр) <i>Group I (SFD = 3.0 Gy)</i>	4 (36,4%)	7 (63,6%)	7 (63,6%)
II группа (РОД=4,0 Гр) <i>Group II (SFD = 4.0 Gy)</i>	12 (52,2%)	16 (69,6%)	17 (73,9%)
III группа (РОД=8,0 Гр) <i>Group III (SFD = 8.0 Gy)</i>	2 (28,5%)	6(85,7%)	6 (85,7%)

## Заклучение

Из представленных данных можно сделать вывод, что боль у онкологических больных – сложное явление, включающее множество различных аспектов. Безусловно, для изучения влияния физических и нефизических влияний на самочувствие пациента метод должен включать большее число параметров, а не только интенсивность боли или другие симптомы, а также более обширная выборка пациентов. Однако нами

была выбрана оценка интенсивности болевого синдрома при метастазах в кости и зависимость его интенсивности от проведенного лечения, как превалирующего симптомокомплекса ухудшающего качество жизни онкологических больных. Несмотря на невысокую непосредственную эффективность однофракционного облучения, данный метод заслуживает более пристального внимания, в связи с высокой и стойкой анальгезирующей активностью, и короткой длительностью проводимого курса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая онкоурология. Под ред. Матвеева Б.П. М.: Вердана; 2003:34-78. ISBN 5-901439-12-0
2. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н. *Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости. Пособие для врачей.* СПб: Аир-Арт; 1996.
3. Jacobson L, Mariano AJ. General considerations of chronic pain. In: Loeser JD, eds. *Bonica's Management of Pain.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:241-254.
4. Агеева Н.А., Джабаров Ф.Р., Толмачев В.Г. К вопросу использования различных вариантов фракционирования радиотерапии при метастазах в кости. В сборнике: *Наука сегодня: глобальные вызовы и механизмы развития: материалы международной научно-практической конференции, г. Вологда, 26 апреля 2017: в 2 частях.* Часть 2. Вологда: ООО «Маркер», 2017:86-91. Доступно по: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_29166938\\_77520272.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_29166938_77520272.pdf) Ссылка активна на 26.07.2019.
5. Sze WM, Shelley MD, Held I, Wilt TJ, Mason MD. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy--a systematic review of randomised trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2003;15(6):345-352. PMID: 14524489
6. Джабаров Ф.Р., Толмачев В.Г., Агеева Н.А. Опыт использования различных вариантов фракционирования радиотерапии при метастазах в кости. *Современные научные исследования и инновации.* 2017;4. [Электронный ресурс]. Доступно по: <http://web.snauka.ru/issues/2017/04/80972> Ссылка активна на 26.07.2019.
7. Nielsen OS, Bentzen SM, Sandberg E, Gadeberg CC, Timothy AR. Randomized trial of single dose versus fractionated palliative radiotherapy of bone metastases. *Radiother Oncol.* 1998;47(3):233-240. PMID: 9681885
8. Chow E, Wu JS, Hoskin P, Coia LR, Bentzen SM, Blitzer PH. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiother Oncol.* 2002;64(3):275-280. PMID: 12242115
9. Bates T. A review of local radiotherapy in the treatment of bone metastases and cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(1):217-221. DOI: 10.1016/0360-3016(92)90565-y
10. Li KK, Hadi S, Kirou-Mauro A, Chow E. When should we define the response rates in the treatment of bone metastases by palliative radiotherapy? *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2008;20(1):83-89. DOI: 10.1016/j.clon.2007.09.009
11. Steel GG. The radiobiology of tumors. In: Steel GG, eds. *Basic Clinic Radiobiology, 3rd edn.* London: Arnold; 2002:188-189.
12. Body JJ, Diel IJ, Bell R, Pecherstorfer M, Lichinitser MR, Lazarev AF, Tripathy D, Bergström B. Oral ibandronate improves bone pain and preserves quality of life in patients with skel-

## REFERENCES

1. *Klinicheskaya onkourologiya.* [Clinical Oncological Urology] Pod red. [Ed.] Matveeva BP. Moscow: Verdana; 2003:34-78. (In Russ.) ISBN 5-901439-12-0
2. Moiseenko VM, Blinov NN. *Sovremennaya taktika lecheniya bol'nyh zlokachestvennymi novoobrazovaniyami s metastazami v kosti.* Posobie dlya vrachej. [Modern tactics of treating patients with malignant neoplasms with bone metastases. Manual for doctors] Saint-Peterburg: Air-Art; 1996. (In Russ.)
3. Jacobson L, Mariano AJ. General considerations of chronic pain. In: Loeser JD, eds. *Bonica's Management of Pain.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:241-254.
4. Ageeva NA, Dzhabarov FR, Tolmachev VG. K voprosu ispol'zovaniya razlichnykh variantov frakcionirovaniya radioterapii pri metastazah v kosti. V sbornike: *Nauka segodnya: global'nye vyzovy i mekhanizmy razvitiya: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, g. Vologda, 26 aprelya 2017: v 2 chastyah.* CHast' 2. Vologda: ООО «Маркер», [To the question of using various options for fractionation of radiotherapy for bone metastases. In the collection: Science today: global challenges and development mechanisms: materials of the international scientific-practical conference, Vologda, April 26, 2017: in 2 parts. Part 2. Vologda: LLC "Marker"] 2017:86-91. Available at: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_29166938\\_77520272.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_29166938_77520272.pdf) Accessed July 26, 2019. (In Russ.)
5. Sze WM, Shelley MD, Held I, Wilt TJ, Mason MD. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy--a systematic review of randomised trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2003;15(6):345-352. PMID: 14524489
6. Dzhabarov FR, Tolmachev VG, Ageeva NA. Opyt ispol'zovaniya razlichnykh variantov frakcionirovaniya radioterapii pri metastazah v kosti. *Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovacii.* [Experience in using various options for fractionation of radiotherapy for bone metastases. Modern research and innovation] 2017;4. [Online resource]. Available at: <http://web.snauka.ru/issues/2017/04/80972> Accessed July 26, 2019. (In Russ.)
7. Nielsen OS, Bentzen SM, Sandberg E, Gadeberg CC, Timothy AR. Randomized trial of single dose versus fractionated palliative radiotherapy of bone metastases. *Radiother Oncol.* 1998;47(3):233-240. PMID: 9681885
8. Chow E, Wu JS, Hoskin P, Coia LR, Bentzen SM, Blitzer PH. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiother Oncol.* 2002;64(3):275-280. PMID: 12242115
9. Bates T. A review of local radiotherapy in the treatment of bone metastases and cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(1):217-221. DOI: 10.1016/0360-3016(92)90565-y

- etal metastases due to breast cancer. *Pain*. 2004;111(3):306-312. DOI: 10.1016/j.pain.2004.07.011
13. Gilbar PJ, Pharm B. The role of octreotide in symptom management in oncology and palliative care. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2000;6(3):81-91. DOI: 10.1177/10781552000600302
10. Li KK, Hadi S, Kirou-Mauro A, Chow E. When should we define the response rates in the treatment of bone metastases by palliative radiotherapy? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2008;20(1):83-89. DOI: 10.1016/j.clon.2007.09.009
11. Steel GG. The radiobiology of tumors. In: Steel GG, eds. *Basic Clinic Radiobiology, 3rd edn*. London: Arnold; 2002:188-189.
12. Body JJ, Diel IJ, Bell R, Pecherstorfer M, Lichinitser MR, Lazarev AF, Tripathy D, Bergström B. Oral ibandronate improves bone pain and preserves quality of life in patients with skeletal metastases due to breast cancer. *Pain*. 2004;111(3):306-312. DOI: 10.1016/j.pain.2004.07.011
13. Gilbar PJ, Pharm B. The role of octreotide in symptom management in oncology and palliative care. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2000;6(3):81-91. DOI: 10.1177/10781552000600302

#### Сведения об авторах

**Джабаров Фархад Расимович** – д.м.н.; доцент кафедры лучевой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0001-5117-6143

e-mail: d-farik@yandex.ru

**Альникин Александр Борисович** – к.м.н.; ассистент кафедры хирургических болезней №2, заместитель директора по клинической работе Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

ORCID iD 0000-0002-6853-766x

e-mail: alnikin\_ab@rostgmu.ru

#### Information about the authors

**Farhad R. Dzhabarov** – M.D., Ph.D. (M), D.M.S.; Associate Professor, Dept. of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University

ORCID iD 0000-0001-5117-6143

e-mail: d-farik@yandex.ru

**Alexander B. Alnikin** – M.D., Ph.D. doct. cand. (M); Assistant, Dept. of Surgiacal Diseases No.2; Deputy Director for Clinical Service, Rostov Medical University Clinics

ORCID iD 0000-0002-6853-766x

e-mail: alnikin\_ab@rostgmu.ru