

DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-5-10
УДК: 616.006.04-08-037:615.28

Для цитирования: Шунько Е.Л., Важенин А.В., Шаназаров Н.А. Оценка возможности применения эмпирических моделей прогнозирования второй метакхронной опухоли после химиотерапии первой в диспансеризации онкологических больных. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(1): 5–10. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-5-10
For citation: Shunko E.L., Vazhenin A.V., Shanazarov N.A. Estimation of the feasibility of using empirical models for prediction of the second metachronous tumor after chemotherapy of the first tumor to improve cancer surveillance. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(1): 5–10. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-5-10

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПИРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВТОРОЙ МЕТАХРОННОЙ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПЕРВОЙ В ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Е.Л. Шунько¹, А.В. Важенин², Н.А. Шаназаров³

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Тюмень, Россия¹

Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54¹

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Челябинск, Россия²

Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64²

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»,
г. Нур-Султан, Казахстан³

Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, ул. Е495, № 2³

Аннотация

Цель исследования – оценить возможность применения эмпирических моделей прогнозирования второй метакхронной опухоли после химиотерапии первой для повышения эффективности диспансеризации онкологических больных. **Материал и методы.** Объекты исследования – электронные базы данных по химиотерапевтическому лечению онкологических больных, выгрузки из базы данных по лечению больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями (ПМ ЗНО) за период 1990–2015 гг., истории болезни и медицинские карты 796 больных с метакхронными (ПМ ЗНО): основная группа – 496 пациентов после химиотерапии, контрольная группа – 300 больных после хирургического лечения первой опухоли, размер выборки предварительно не рассчитывался. **Результаты.** Эмпирические модели прогнозирования второй метакхронной опухоли после химиотерапии первой показали наиболее высокую вероятность появления второй метакхронной опухоли в трех интервалах времени: 1256,00–1884,00 дней (3,44–5,16 года; HR=2,25; шанс возникновения второй метакхронной опухоли составляет 69,2 %), 3768,00–4396,00 дней (10,32–12,04 года; HR=3,86; шанс 79,4 %), 6280,00–6908,00 дней (17,21–18,93 года; HR=2,00; шанс 66,7 %). **Заключение.** По результатам анализа эмпирических моделей риска для второй метакхронной опухоли после химиотерапии первой разработаны поправки в сроки диспансерного наблюдения больных с первично-множественными метакхронными злокачественными новообразованиями после химиотерапии первой опухоли. Знание о наиболее вероятных сроках возникновения второй метакхронной опухоли после химиотерапии первой позволяет более точно составлять и при необходимости корректировать план диспансерного наблюдения после химиотерапевтического лечения первой опухоли.

Ключевые слова: злокачественные новообразования; полинеоплазии; первично-множественные опухоли; метакхронные злокачественные опухоли.

ESTIMATION OF THE FEASIBILITY OF USING EMPIRICAL MODELS FOR PREDICTION OF THE SECOND METACHRONOUS TUMOR AFTER CHEMOTHERAPY OF THE FIRST TUMOR TO IMPROVE CANCER SURVEILLANCE

E.L. Shunko¹, A.V. Vazhenin², N.A. Shanazarov³

Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Tyumen, Russia¹

54, Odesskaya St., 625023, Tyumen, Russia¹

South-Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Chelyabinsk, Russia²

64, Vorovsky St., 454092, Chelyabinsk, Russia²

Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Kazakhstan³

№ 2, E495, 010000, Nur-Sultan, Kazakhstan³

Abstract

Aim. To assess the possibility of using empirical models for predicting a second metachronous tumor after chemotherapy of the first one to improve the efficiency of prophylactic medical examination of cancer patients. **Material and Methods.** The objects of the study are electronic databases on the chemotherapy treatment of cancer patients, extracts from the database on the treatment of patients with PM oncology for the period 1990–2015, case histories and medical records of 796 patients with metachronous PM oncology: experimental group – 496 patients after chemotherapy, control group – 300 patients after surgical treatment of the first tumor, the sample size was not previously calculated. **Results.** Empirical models for predicting a second metachronous tumor after chemotherapy of the first one showed the highest probability of a second metachronous tumor in three time intervals: 1256.00–1884.00 days (3.44–5.16 years; HR=2.25; tumor is 69.2 %), 3768.00–4396.00 days (10.32–12.04 years; HR=3.86; chance 79.4 %), 6280.00–6908.00 days (17, 21–18.93 years; HR=2.00; 66.7 % chance. **Conclusion.** Based on the results of the analysis of empirical risk models for a second metachronous tumor after chemotherapy of the first one, amendments were developed to the timing of dispensary observation of patients with primary multiple metachronous malignant neoplasms after chemotherapy of the first tumor. Knowledge of the most probable timing of the occurrence of a second metachronous tumor after chemotherapy of the first one makes it possible to more accurately draw up and, if necessary, adjust the plan for dispensary observation after chemotherapy treatment of the first tumor.

Key words: malignant neoplasms; polyneoplasia; multiple primary tumors; metachronous malignant tumors.

Введение

В современных условиях одной из серьезных проблем в онкологии является рост первично-множественных злокачественных новообразований (ПМ ЗНО), в том числе и после предшествующей химиотерапии первичной опухоли [1]. В ряде популяционных исследований указывается на связь химиотерапии и, в зависимости от цитостатического препарата, различное увеличение частоты ПМ ЗНО у пролеченных пациентов, в том числе лейкемии [2] и лейкоза [3–6]. Кроме того, информация о ПМ ЗНО в официальных статистических формах не разбита по нозологическим группам и недостаточна для анализа данного раздела онкологии, который приобретает все большую актуальность и остроту [7]. В 2018 г. в Российской Федерации 8,8 % всех впервые выявленных злокачественных новообразований составили ПМ ЗНО (54 873 – 37,4 на 100 тыс населения). Синхронные опухоли составили 26,7 %. При этом контингент пациентов с ПМ ЗНО на конец 2018 г. составил 204 792 – 5,4 % от общего числа пациентов, состоящих под диспан-

серным наблюдением, в Уральском федеральном округе – 18 004 (6,2 %), в Челябинской области – 6 128 (7,1 %) [8].

Согласно литературным данным, при наличии первично-множественного процесса вторая опухоль при обследовании не диагностируется в 27–35 % [9–11], так как быстрее проявляется активно манифестирующая опухоль. Как правило, в 57,3 % случаев проявления второй опухоли скрываются выраженными проявлениями первой опухоли или сопутствующей неопухолевым патологией, а у 30 % больных вторая опухоль выявляется только в ходе лечения первой [9].

Онкологические больные после химиотерапевтического лечения являются группой риска возникновения полинеоплазий, и только правильная организация динамического наблюдения позволит провести наиболее раннюю диагностику опухолей второй локализации и выполнить органосохраняющее лечение [11, 12]. При этом одним из возможных инструментов прогнозирования метакронных полинеоплазий являются эмпирические модели

Кокса, которые позволяют более точно определить возможные интервалы времени для развития второй метакронной опухоли после химиотерапии первой, что позволяет скорректировать сроки диспансерного наблюдения для данной категории онкологических больных.

Цель исследования – оценить возможность применения эмпирических моделей прогнозирования второй метакронной опухоли после химиотерапии первой для повышения эффективности диспансеризации онкологических больных.

Материал и методы

Исследование является ретроспективным и проведено по архивным данным Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ»). Объектами исследования являются истории болезни, медицинские карты, электронные базы данных по химиотерапевтическому лечению онкологических больных в ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», выгрузки из базы данных по лечению больных с ПМ ЗНО за период 1990–2015 гг. Изучены истории болезни 796 больных с метакронными ПМ ЗНО. Основную группу составили 496 пациентов после химиотерапии, контрольную группу – 300 больных после хирургического лечения первой опухоли, размер выборки предварительно не рассчитывался.

Этическая экспертиза исследования проведена Этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЧелГМА Минздравсоцразвития России» (Протокол № 1 от 25.01.2012) и ГБОУ ВПО «ЮУГМУ Минздрава» (протокол № 5 от 25.05.2016) – исследование разрешено как не противоречащее принципам медицинской этики.

Модели прогнозирования второй метакронной опухоли построены с помощью модуля «Анализ выживаемости STATISTICA» (пакет прикладных программ «Statistica Version 10.0.0.0» для анализа данных на базе персонального компьютера) с применением многофакторного анализа (модель Кокса) с учетом всех осложнений, приведших к изменениям в лечении (схема, интервал между курсами). Соответствие эмпирической модели данным исследования проверялось по критерию χ^2 .

Результаты

В среднем в группе больных, получивших химиотерапию первой опухоли ($n=496$), пациенты прожили 67,76 мес от начала лечения первой опухоли и 31,02 мес от момента появления второй метакронной опухоли. Интервал времени между первой и второй опухолью составил в среднем 45,21 мес (95 % ДИ 39,76–50,66), интервал времени от начала химиотерапии (ХТ) первой опухоли до появления второй опухоли составил в среднем 38,72 мес (95 % ДИ 33,60–43,84), в подгруппах живых ($n=404$) и умерших ($n=92$) – 40,59 мес (95 % ДИ 34,38–46,79) и 19,26 (95 % ДИ 11,72–

26,80) мес соответственно, различия значимы по критерию однородности дисперсий и результатам однофакторного дисперсионного анализа ($LS=6,578$; $p=0,012$ и $F=10,028$; $p=0,002$).

Также определены выживаемость больных и риск возникновения второй метакронной опухоли в зависимости от вида химиотерапии (адьювантная, неoadьювантная/адьювантная, неoadьювантная, самостоятельная). В среднем выживаемость для адьювантной ХТ ($n=236$) составила 74,339 мес, медиана – 68,000 мес; для неoadьювантной ХТ ($n=56$) – среднее значение 50,357 мес, медиана 55,000 мес; для самостоятельной ХТ ($n=136$) – среднее значение 61,941 мес, медиана – 53,000 мес; для неoadьювантной/адьювантной ХТ ($n=68$) среднее значение – 82,333 мес, медиана – 91,000 мес. Риск возникновения второй метакронной опухоли был практически одинаков для всех видов химиотерапии, число терминальных случаев в группе с адьювантной ХТ было несколько выше для интервалов 0–12, 24–36 и 36–48 мес от начала химиотерапии, в группе с неoadьювантной/адьювантной ХТ – для интервалов 0–12 и 96–108 мес, в группе с самостоятельной ХТ – для интервалов 0–12 и 12–24 мес, в группе с неoadьювантной ХТ в интервале от 0 до 72 мес терминальные случаи отсутствовали.

Для построения модели риска появления второй метакронной опухоли учитывались все значимые осложнения лечения, которые приводили к удлинению интервала между курсами, замене химиопрепарата или изменению схемы лечения (степень лейкопении, тромбоцитопении, эритроцитопении, длительность интервала между курсами). В среднем в основной группе больные получили 2,43 курса химиотерапии, длительность ХТ составила 3,31 мес, длительность перерыва в лечении, обусловленная возникшими осложнениями, – 1,5 мес. Осложнения при химиотерапии отмечались у 156 (31,5 %) больных.

На предварительном этапе построения эмпирических моделей было определено, что теоретические распределения, полученные тремя различными методами оценивания (методом наименьших квадратов и двумя методами взвешенных наименьших квадратов – Weight 1, Weight 2, Weight 3), в двух наборах теоретических данных значимо не расходятся с экспериментальными данными ($\chi^2=15,76251$ и $p=0,166765$; $\chi^2=13,34219$ и $p=0,553256$; $\chi^2=16,47435$ и $p=0,105481$ соответственно для набора данных Weight 1, Weight 2, Weight 3), что делает возможным построение моделей прогнозирования второй метакронной опухоли.

Эмпирическая модель «Оценка функции мгновенного риска» (Модель Кокса) для второй метакронной опухоли после химиотерапии первой опухоли (рис. 1) показала, что отношение величин риска (hazard ratio, HR) в экспериментальной и контрольной группах находится в пределах 0,0008,

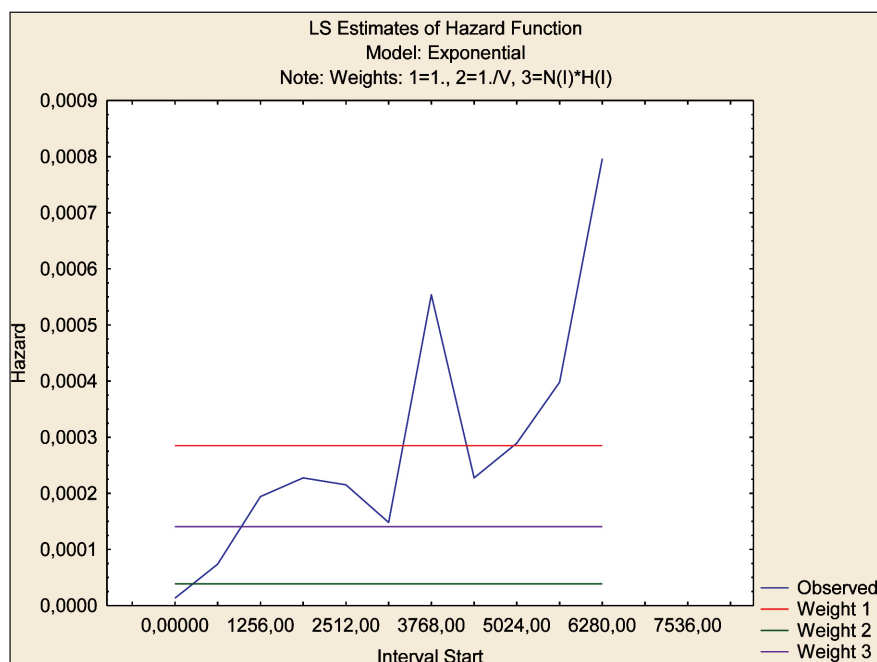


Рис. 1. Модель Кокса «Оценка функции мгновенного риска возникновения второй метасynchronous опухоли после химиотерапии первой опухоли». Примечание: по оси Y – риск; по оси X – дни
 Fig. 1. Cox model «Assessment of the function of instantaneous risk of a second metachronous tumor after chemotherapy of the first tumor»
 Note: Y-axis – risk, X-axis – days

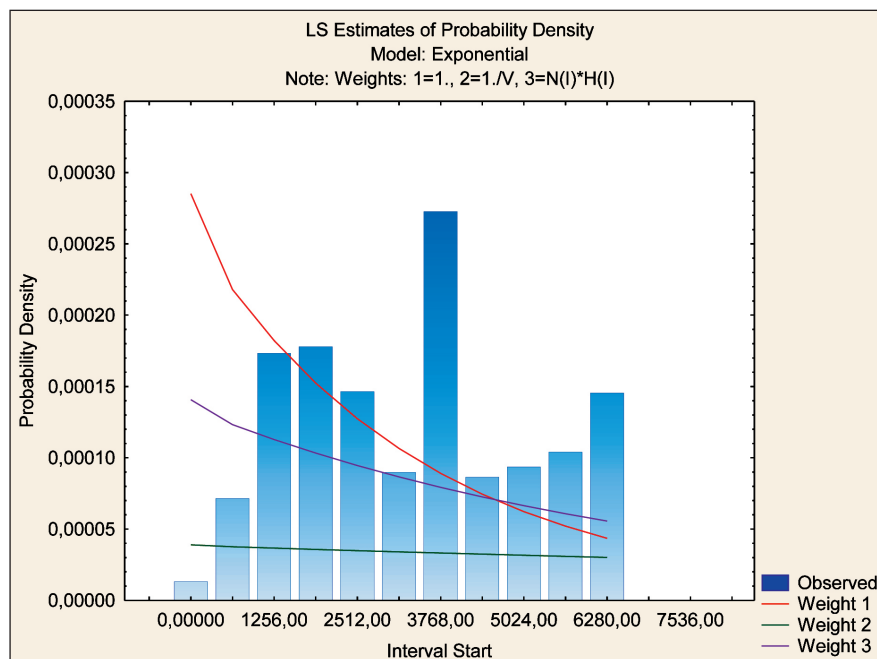


Рис. 2. Экспоненциальная модель «Оценка плотности вероятности возникновения второй метасynchronous опухоли после химиотерапии первой опухоли». Примечание: по оси Y – плотность вероятности; по оси X – дни
 Fig. 2. Exponential model «Estimation of the probability density of a second metachronous tumor after chemotherapy of the first tumor».
 Note: Y-axis – probability density, X-axis – days

что составляет 0,08 % развития второй метасynchronous опухоли после ХТ по сравнению с пациентами после хирургического лечения первой опухоли. Однако необходимо отметить для пациентов после ХТ несколько периодов выживания с наиболее высоким риском для развития второй метасynchronous опухоли: 1256,00–1884,00 дней (3,44–5,16 года; HR=2,25; шанс возникновения второй метасynchronous опухоли составляет 69,2 %), 3768,00–4396,00 дней (10,32–12,04 года; HR=3,86; шанс 79,4 %), 6280,00–6908,00 дней (17,21– 8,93 года; HR=2,00; шанс 66,7 %).

Экспоненциальная модель «Оценка плотности вероятности» для второй метасynchronous опухоли после химиотерапии первой опухоли (рис. 2) по-

казала, что наиболее высокая плотность вероятности (0,00027) для второй метасynchronous опухоли соответствует 4396,00 дням (12,04 года) от начала ХТ. Достаточно высокие показатели плотности 0,00017 и 0,00018 отмечаются соответственно и для временных отметок 1884,00 дней (5,16 лет) и 2512,00 дней (6,88 года) от начала ХТ; к временной отметке 1256,00 дней (3,44 года) от начала ХТ показатели плотности вероятности и риска для второй метасynchronous опухоли составляют 0,000054 и 0,000075 соответственно, риск для второй метасynchronous опухоли составляет 51,2 %, в последующие периоды выживания он не снижается и удерживается выше отметки 58,85 % шанса возникновения второй метасynchronous опухоли.

Таким образом, построенные эмпирические модели прогнозирования второй метакронной опухоли после химиотерапии первой опухоли показали наиболее высокую вероятность второй метакронной опухоли в трех интервалах времени: 1256,00–1884,00 дней (3,44–5,16 года; HR=2,25; шанс возникновения второй метакронной опухоли составляет 69,2 %), 3768,00–4396,00 дней (10,32–12,04 года; HR=3,86; шанс 79,4 %), 6280,00–6908,00 дней (17,21–18,93 года; HR=2,00; шанс 66,7 %).

Обсуждение

К настоящему времени в литературе представлено достаточно большое количество исследований по изучению ПМ ЗНО после химиотерапии, но все они основаны на анализе малочисленных групп больных [13, 14]. За последние годы в иностранной литературе представлено несколько эмпирических многомерных моделей регрессии Кокса, но все они выполнены для одной локализации первой опухоли [15–17] и позволяют предположить только возможную локализацию второй метакронной опухоли, но не содержат информации о примерных

сроках возникновения второй опухоли. Кроме того, по сравнению с нашим исследованием, ни одна из вышеуказанных моделей не построена для онкологических больных после химиотерапии первой опухоли.

Заключение

В исследовании впервые построены эмпирическая модель «Оценка функции мгновенного риска» (модель Кокса) и экспоненциальная модель «Оценка плотности вероятности» для второй метакронной опухоли после химиотерапии первой опухоли. Разработаны поправки в сроки диспансерного наблюдения больных с первично-множественными метакронными злокачественными новообразованиями после химиотерапии первой опухоли. Знание о сроках возникновения второй метакронной опухоли после химиотерапии первой позволяет более точно составлять и при необходимости корректировать план диспансерного наблюдения индивидуально для каждого онкологического больного после химиотерапевтического лечения первой опухоли.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rubino C., de Vathaire F., Shamsaldin A., Labbe M., Lè M.G. Radiation dose chemotherapy, hormonal treatment and risk of second cancer after breast cancer treatment. *Br. J. Cancer.* 2003; 89: 840–6. doi: 10.1038/sj.bjc.6601138.
2. Travis L.B., Curtis R.E., Boice J.D., Platz C.E., Hankey B.F., Fraumeni J.F. Second malignant neoplasms among long-term survivors of ovarian cancer. *Cancer Res.* 1996; 56(7): 1564–70.
3. de Vathaire F., Hawkins M., Campbell S., Oberlin O., Raquin M.A., Schlienger J.Y., Shamsaldin A., Diallo I., Bell J., Grimaud E., Hardiman C., Lagrange J.L., Daly-Schweitzer N., Panis X., Zucker J.M., Sancho-Garnier H., Eschwege F., Chavaudra J., Lemerle J. Second malignant neoplasms after a first cancer in childhood: temporal pattern of risk according to type of treatment. *Br J Cancer.* 1999; 79(11–12): 1884–93. doi: 10.1038/sj.bjc.6690300.
4. Dores G.M., Metayer C., Curtis R.E., Lynch C.F., Clarke E.A., Glimelius B., Storm H., Pukkala E., van Leeuwen F.E., Holowaty E.J., Andersson M., Wiklund T., Joensuu T., van't Veer M.B., Stovall M., Gospodarowicz M., Travis L.B. Second malignant neoplasms among long-term survivors of Hodgkin's disease: a population-based evaluation over 25 years. *J Clin Oncol.* 2002; 20(16): 3484–94. doi: 10.1200/JCO.2002.09.038.
5. Guérin S., Guibout C., Shamsaldin A., Dondon M.G., Diallo I., Hawkins M., Oberlin O., Hartmann O., Michon J., Le Deley M.C., de Vathaire F. Concomitant chemo-radiotherapy and local dose of radiation as risk factors for second malignant neoplasms after solid cancer in childhood: a case-control study. *Int J Cancer.* 2007; 120(1): 96–102. doi: 10.1002/ijc.22197.
6. Haddy N., Le Deley M.C., Samand A., Diallo I., Guérin S., Guibout C., Oberlin O., Hawkins M., Zucker J.M., de Vathaire F. Role of radiotherapy and chemotherapy in the risk of secondary leukaemia after a solid tumour in childhood. *Eur J Cancer.* 2006; 42(16): 2757–64. doi: 10.1016/j.ejca.2006.05.034.
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М., 2018. 250 с. [*Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*. Moscow, 2018. 250 p. (in Russian)].
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019. 250 с. [*Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)*. Moscow, 2019. 250 p. (in Russian)].
9. Сельчук В.Ю., Долгов И.Ю., Попова Т.Н. Проблема первичной множественности злокачественных новообразований в историческом аспекте. *Российский онкологический журнал.* 1998; 5: 51–4.
10. Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Попова Т.Н. Особенности течения и трудности диагностики множественных злокачественных новообразований. *Медицинский альманах.* 2011; 2(15): 157–60. [*Fedorov V.E., Barsukov V.Yu., Popova T.N. Features of the course and difficulties in the diagnosis of multiple malignant neoplasms*. *Medical Almanac.* 2011; 2(15): 157–60. (in Russian)].
11. Сметанина В.Д., Иванова П.М., Каратаев П.Д. Заболеваемость первично-множественными опухолями населения Республики Саха (Якутия). *Якутский медицинский журнал.* 2008; 3: 12–4. [*Smetanina V.D., Ivanova P.M., Karataev P.D. The incidence of primary multiple tumors in the population of the Republic of Sakha (Yakutia)*. *Yakut medical journal.* 2008; 3: 12–4. (in Russian)].
12. Былин М.В., Черемисина О.В., Панкова О.В., Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю. Эффективность комплексной эндоскопической диагностики первичного и первично-множественного рака легкого. *Поволжский онкологический вестник.* 2017; 2(29): 8–15. [*Bylin M.V., Cheremisina O.V., Pankova O.V., Afanasyev S.G., Dobrodeev A.Yu. Efficacy of comprehensive endoscopic diagnosis of primary and multiple primary lung cancer*. *Oncology Bulletin of Volga Region.* 2017; 2(29): 8–15. (in Russian)].
13. Важенни А.В., Бехтерева Е.И., Бехтерева С.А., Гюлов Х.Я. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей. Челябинск, 2000. 213 с. [*Vazhenin A.V., Bekhtereva E.I., Bekhtereva S.A., Gulyov Kh.Ya. Essays on primary multiplicity of malignant tumors*. Chelyabinsk, 2000. 213 p. (in Russian)].
14. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли органов репродуктивной системы. *Практическая онкология.* 2009; 10(2): 117–23. [*Maksimov S.Ya. Primary multiple tumors of the reproductive system*. *Practical Oncology.* 2009; 10(2): 117–123. (in Russian)].
15. Grantzau T., Mellekjær L., Overgaard J. Second primary cancers after adjuvant radiotherapy in early breast cancer patients: a national population based study under the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Radiother Oncol.* 2013; 106(1): 42–9. doi: 10.1016/j.radonc.2013.01.002.
16. Lang B.H., Wong I.O., Wong K.P., Cowling B.J., Wan K.Y. Risk of second primary malignancy in differentiated thyroid carcinoma treated with radioactive iodine therapy. *Surgery.* 2012; 151(6): 844–50. doi: 10.1016/j.surg.2011.12.019.
17. Liu C.H., Chen H.J., Wang P.C., Chen H.S., Chang Y.L. Patterns of recurrence and second primary tumors in oral squamous cell carcinoma treated with surgery alone. *Kaohsiung J Med Sci.* 2013; 29(10): 554–9. doi: 10.1016/j.kjms.2013.03.001.

Поступила/Received 12.10.2020
Принята в печать/Accepted 28.10.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шуныко Елена Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ИНИПР, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Тюмень, Россия). E-mail: e.shunko@mail.ru. SPIN-код: 5248-3817.

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Челябинск, Россия). SPIN-код: 1350-9411.

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и стратегии развития, РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» (г. Нур-Султан, Казахстан). SPIN-код: 6224-3395.

ВКЛАД АВТОРОВ

Шуныко Елена Леонидовна: существенный вклад в разработку концепции, планирование научной работы, получение, статистическая обработка и анализ данных; составление черновика рукописи и его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

Важенин Андрей Владимирович: существенный вклад в разработку концепции и планирование научной работы; критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич: существенный вклад в разработку концепции и планирование научной работы; критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Elena L. Shunko, PhD, Associate Professor of the Department of Respiratory Medicine with a Course of Radiology, Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Tyumen, Russia). E-mail: e.shunko@mail.ru. SPIN-code: 5248-3817.

Andrey V. Vazhenin, MD, Professor, Member of the RAS, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, South-Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Chelyabinsk, Russia). SPIN-code: 1350-9411.

Nasrulla A. Shanazarov, MD, Professor, Deputy Director for Science and Development Strategy, Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan (Nur-Sultan, Kazakhstan). SPIN-code: 6224-3395.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Elena L. Shunko: significant contribution to the development of the concept, planning of scientific work, obtaining, statistical processing and analysis of data; drafting of the manuscript and its critical revision with the introduction of valuable intellectual content; final approval of the published version of the manuscript.

Andrey V. Vazhenin: significant contribution to the development of the concept and planning of scientific work; critical revision of the draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content; final approval of the published version of the manuscript.

Nasrulla A. Shanazarov: significant contribution to the development of the concept and planning of scientific work; critical revision of the draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content; final approval of the published version of the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.