

УДК: 616-066: 612.67

DOI 10.24411/2312-2935-2019-10030

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

С.М. Алексеев¹, А.Н. Полторацкий², И.К. Акимов³, А.В. Полев⁴

¹ НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ ПСПБГМУ имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

⁴ «Клиника медицинских инноваций «МЕДИННОВА», г. Москва

За последние годы увеличение продолжительности жизни, нарастание количества людей старшего возраста в обществе, улучшение методов диагностики онкологических заболеваний, что обусловило рост количества людей старших возрастных групп, у которых выявляются гемобласты. В статье описаны взаимосвязи гериатрического статуса с соматическим и развитием осложнений при проведении химиотерапии у пациентов старших возрастных групп с хроническим лимфолейкозом.

Цель исследования. Изучить прогнозирование рисков развития осложнений после химиотерапии при хроническом лимфолейкозе в пожилом и старческом возрасте.

Материал и методы. Было проведено ретроспективное и проспективное исследование прогнозирования рисков осложнения химиотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим лимфолейкозом. Были выявлены особенности соматического и гериатрического статусов у пациентов разного возраста с хроническим лимфолейкозом и без него.

Результаты и обсуждение. Частота развития осложнений после химиотерапии значительно увеличилась с возрастом по нервной системе и в психо-эмоциональной области, эндокринной, системе кроветворения и по общеорганизменным реакциям. Пациенты пожилого и старческого возрастов с ХЛЛ и синдромом старческой астении достоверно чаще имели такие осложнения химиотерапии, как сонливость, тревога, депрессия, астенический синдром, нарушение памяти, энцефалопатия, снижение массы тела и отёки нижних конечностей.

Выводы. Наличие синдрома старческой астении достоверно увеличивает частоту встречаемости таких осложнений химиотерапии у пациентов пожилого и старческого возрастов с ХЛЛ как синдром гипоальбуминемии, гипокалиемия, гипонатриемия и гипомагниемия у пациентов с синдромом старческой астении.

Ключевые слова: гериатрический статус, гериатрические синдромы, химиотерапия, пожилой и старческий возраст, синдром старческой астении, онкогематология, хронический лимфолейкоз.

THE PREDICTION OF THE RISKS OF COMPLICATIONS AFTER CHEMOTHERAPY IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN THE ELDERLY AND SENILE AGE

Alekseyev S.M.¹, Poltoratsky A.N.², Akimov I.A.³, Polev A.V.⁴

¹*Research Institute of Oncology. N. N. Petrov Russian Ministry Of Health*

²*Research Institute of Oncology. N. N. Petrov Russian Ministry Of Health*

³*SPBSMU named after academician I. P. Pavlov*

⁴*The clinic of medical innovations «Medinnova»*

In recent years, the increase in life expectancy, the increase in the number of older people in society, the improvement of methods of diagnosis of cancer, which led to an increase in the number of people of older age groups who are diagnosed with hemoblastosis. The article describes the relationship of geriatric status with somatic and the development of complications during chemotherapy in patients of older age groups with chronic lymphocytic leukemia.

Purpose of research. To study the prognosis of the risks of complications after chemotherapy in chronic lymphocytic leukemia in the elderly and senile age.

Material and methods. A retrospective and prospective study was conducted to predict the risks of chemotherapy complications in elderly and senile patients with chronic lymphocytic leukemia. The peculiarities of somatic and geriatric status were revealed in patients of different ages with and without chronic lymphocytic leukemia.

Results and discussion. The incidence of complications after chemotherapy has increased significantly with age in the nervous system and in the psycho-emotional area, endocrine, hematopoietic system and organizational reactions. Elderly and senile patients with chronic lymphocytic leukemia and senile asthenia syndrome were significantly more likely to have complications of chemotherapy such as drowsiness, anxiety, depression, frailty syndrome, memory impairment, encephalopathy, weight loss and swelling of the lower extremities.

Summary. The presence of the frailty syndrome significantly increases the incidence of such complications of chemotherapy in elderly and senile patients with chronic lymphocytic leukemia as the syndrome of hypoalbuminemia, hypokalemia, hyponatremia and hypomagnesemia in patients with frailty syndrome.

Key words: geriatric status, geriatric syndromes, chemotherapy, elderly and senile age, frailty syndrome, oncohematology, chronic lymphocytic leukemia.

Введение. По мнению многих авторов прослеживается взаимосвязь между старением и развитие онкологических заболеваний [1,2]. За последние годы увеличение продолжительности жизни, нарастание количества людей пожилого и старческого возраста в обществе, улучшение методов диагностики онкологических заболеваний, вкуне с рядом других факторов, обусловило рост количества людей старших возрастных групп, у которых выявляются гемобластозы [2,3].

Среди системных форм гемобластозов самая наиболее часто встречающаяся форма у взрослых – это хронический лимфолейкоз, более 30% [4]. Его частота непосредственно связана с возрастом, так, у лиц старше 80 лет она в 7,5 раз превышает распространённость среди лиц младше указанного возраста. Так, согласно данным ряда клинико-эпидемиологических исследований, в Российской Федерации распространённость хронического лимфолейкоза реже и медиана возраста на момент выявления заболевания меньше, чем в зарубежных странах, что непосредственно связано с меньшей продолжительностью жизни российского населения [3,4].

Несмотря на достигнутые успехи в лечении опухолей лимфатической системы, в настоящее время хронический лимфолейкоз до сих пор не излечим [5,6]. При выборе тактики лечения подразделение на группы больных с хроническим лимфолейкозом сориентировано не только на оценку соматического статуса, но в большей степени на возраст, так, у пациентов старческого возраста тип лечения сводится к паллиативной помощи [7].

Ведущим методом лечения хронического лимфолейкоза в настоящее время остается химиотерапия. В то же время, возможности применения химиотерапии у лиц пожилого и старческого возраста зачастую бывают ограничены в связи с ее токсичностью, с одной стороны, и наличием сопутствующей патологии и общим состоянием пожилых и старых пациентов, с другой стороны. Совершенствование химиотерапии идет как по пути повышения ее эффективности, так и снижения токсичности [5,8].

Изучению характера осложнений химиотерапии хронического лимфолейкоза, разработке методам его профилактики в научных исследованиях уделяется довольно большое внимание [8]. Вместе с тем, основная масса этих исследований направлена на изучение токсичности химиопрепаратов, и не всегда затрагивает вопросы течения сопутствующей соматической патологии у онкологических больных [7,8]. Кроме того, далеко не во всех работах анализируются возрастные отличия в частоте и характере осложнений [1,9]. Нередко высказывается мнения о наличии противопоказаний к химиотерапии в связи с высоким возрастом пациентов [10].

Изложенное выше требует разработки унифицированных подходов к прогнозированию рисков химиотерапии у больных хроническим лимфолейкозом пожилого и старческого возраста, определения показаний и противопоказаний к этому методу лечения с

учетом современных подходов в онкогеронтологии, разработке методов раннего выявления осложнений.

Таким образом, одной из актуальных проблем современной онкогематологии является индивидуализация выбора тактики ведения, которая будет способствовать обеспечению безопасности и улучшению результатов лечения больных хроническим лимфолейкозом старших возрастных групп.

Цель исследования. Изучить прогнозирование рисков развития осложнений после химиотерапии при хроническом лимфолейкозе в пожилом и старческом возрасте.

Материал и методы. Нами было проведено ретроспективное и проспективное исследование прогнозирования рисков осложнения химиотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ).

Нами были выявлены особенности соматического и гериатрического статусов у пациентов разного возраста с хроническим лимфолейкозом и без него. При проведении исследования в течение 3 лет нами были проанализированы пациенты с хроническим лимфолейкозом и без него, которым был установлен диагноз с 2014 по 2017 года. Пациенты были разделены на 216 пациентов среднего возраста, среди них 107 пациентов среднего возраста без хронического лимфолейкоза и 109 пациентов среднего возраста с хроническим лимфолейкозом, и на 189 пациентов пожилого и старческого возраста, среди которых 91 пациент без хронического лимфолейкоза и 98 пациентов с хроническим лимфолейкозом.

В рамках этой части исследования нами была изучена распространённость развития осложнений после химиотерапии.

Критерии включения: хронический лимфолейкоз, диагноз выставлен на основании выявления более 5000 клональных В-лимфоцитов в 1 мкл периферической крови.

Критерии исключения: стадия D, индекс ECOG более 4, злокачественная прогрессирующая форма.

Клиническая характеристика пациентов с хроническим лимфолейкозом разных возрастов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с хроническим лимфолейкозом, включенных во второй этап исследования (доля пациентов,%, фрагмент)

Параметры		Пациенты среднего возраста (n=109)	Пациенты пожилого и старческого возраста (n=98)
		Доля (%)	
Индекс коморбидности	Более 6	10,1	21,7
	Менее 6	89,9	78,3
Стадия	A	38,1	24,5
	B	37,2	38,8
	C	24,7	36,7
Индекс ECOG	>4	94,9	91,2
	=4	5,1	8,8

Далее мы изучали эту же группу пациентов с хроническими лимфолейкозами пожилого и старческого возраста. Исследуемая группа пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим лимфолейкозом составила 98 человек. Для объективизации эта группа была нами разделена на пациентов с наличием синдрома старческой астении (СА) и без него. Выявление синдрома старческой астении проводилось с помощью осмотра и опроса пациентов пожилого и старческого возраста по оригинальной компьютерной программе «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении» на основании проведения специализированного гериатрического осмотра (свидетельство о государственной регистрации № 2013660311). Программа включает в себя оценку следующих 5 показателей: выявление степени способности к передвижению, выявление риска развития синдрома мальнутриции, оценку когнитивных расстройств, оценку морального состояния пациента, оценку степени независимости в повседневной жизни. Синдром старческой астении (СА) был выявлен у 43 пациентов, и не был выявлен у 55 человек. Мы оценили влияние химиотерапии и риски развития осложнений по оценке соматического и гериатрического статусов.

Для статистической обработки результатов исследования использован метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения критерия t-Стьюдента. Разность показателей является достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для оценки развития рисков осложнений химиотерапии у пациентов старших возрастных групп с ХЛЛ нами была изучена медицинская документация в виде карт регистрации осложнений у больных, проходящих химиотерапию за последние 10 лет пациентов среднего, пожилого и старческого возрастов. В этот этап исследования были включены и пациенты исследуемой группы ($n=98$) с синдромом старческой астении и без него. Проведена сравнительная оценка с пациентами среднего возраста с ХЛЛ.

Нами были получены следующие данные (таблица 2).

Таблица 2
 Распространённость осложнений химиотерапии
 у пациентов разных возрастов с ХЛЛ (абс.,%)

<i>Осложнение</i>	<i>Средний возраст (n=376)</i>	<i>Пожилой+старческий возраст (n=502)</i>
Со стороны дыхательной системы		
Пневмонит	188(50)	331(66)*
Желудочно-кишечный тракт		
Тошнота/рвота	263(70)	402(80)*
Диарея	173(46)	231(46)
Запоры	98(26)	166(33)*
Гепатопатия	158 (42)	221(44)
Мочевыделительная система		
Токсический нефрит	263(70)	316(63)
Нервная система и психоэмоциональная сфера		
Сонливость	90(24)	437(87)*
Тревога	105(28)	281(56)*
Депрессия	226(60)	387(77)*
Астенический синдром	98(26)	301(60)*
Нарушения памяти	45(12)	422(84)*
Энцефалопатия	49(13)	341(68)*

Эндокринная система		
Снижение массы тела	79(21)	221(44)*
Система кроветворения		
Анемия	165(44)	306(61)*
Нейтропения	316(84)	432(86)
Тромбоцитопения	211(56)	306(61)
Панцитопения	248(66)	351(70)
Поражение кожи и ее придатков		
Дерматит	150(40)	241(48)
Алопеция	263(70)	382(76)
Поражение полости рта		
Стоматит	263(70)	326(65)
Гингивит	263(70)	301(60)*
Аденция	301(80)	392(78)
Общеорганизменные реакции		
Гипертермия	278(74)	331(66)
Крапивница	226(60)	246(49)*
Отёки нижних конечностей	45(12)	191(38)*

* $p < 0,05$ между показателями разных возрастных групп;

Следует отметить, что частота развития осложнений после химиотерапии значительно увеличилась с возрастом по нервной системе и в психо-эмоциональной области, эндокринной, системе кроветворения и по общеорганизменным реакциям. В частности, у пациентов пожилого и старческого возраста достоверно в наибольшей степени выявлялись такие осложнения химиотерапии, как сонливость, тревога, депрессия, астенический синдром, нарушение памяти, энцефалопатия, снижение массы тела, анемия, отёки нижних конечностей. Обратная тенденция наблюдалась при оценке распространённости таких осложнений, как стоматит, гингивит, аденция, гипертермия, крапивница, что, возможно, объясняется снижением активности иммунной системы, проявляющейся с возрастом, а также

возраст-ассоциированными стоматологическими особенностями пациентов старших возрастных групп в виде большого количества зубных имплантов и съёмных протезов.

Следующим этапом нашего исследования было определение, какой вклад синдром старческой астении вносит в развитие самых распространённых осложнений химиотерапии у пациентов с ХЛЛ (таблица 3).

Таблица 3

Распространённость осложнений химиотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с ХЛЛ с синдромом старческой астении и без него (абс.,%)

Осложнение	Пожилой + старческий возраст без СА (n=55)	Пожилой+старческий возраст с СА(n=43)
Желудочно-кишечный тракт		
Тошнота/рвота	42(76)	34(80)
Запоры	17(31)	14(33)
Нервная система и психоэмоциональная сфера		
Сонливость	39(70)	37(87)*
Тревога	26(48)	25(59)*
Депрессия	33(60)	33(77)*
Астенический синдром	24(44)	26(60)*
Нарушения памяти	42(76)	36(84)*
Энцефалопатия	29(52)	29(68)*
Эндокринная система		
Снижение массы тела	17(30)	19(44)*
Поражение кожи и ее придатков		
Алопеция	44(80)	34(78)
Общеорганизменные реакции		
Отёки нижних конечностей	20(36)	24(56)*

* $p < 0,05$ между показателями пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении и без него

Пациенты пожилого и старческого возрастов с ХЛЛ и синдромом старческой астении достоверно чаще имели такие осложнения химиотерапии, как сонливость, тревога, депрессия, астенический синдром, нарушение памяти, энцефалопатия, снижение массы тела и отёки нижних конечностей. Вероятно, наблюдаемая тенденция увеличения частоты распространённости этих синдромов связана с наличием у таких больных синдрома старческой астении.

Для оценки гематологической токсичности нами была выявлена распространённость таких осложнений, как анемия, тромбоцитопения, нейтропения, гипоальбуминемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипомагниемия (таблица 4).

Таблица 4
 Гематологическая токсичность химиотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с ХЛЛ (абс.,%)

Показатель	Пациенты пожилого и старческого возраста с ХЛЛ	
	Без синдрома СА (n=55)	С синдромом СА (n=43)
Анемия	31(56,4%)	29(67,4%)*
Нейтропения	48(87,3%)	37(86,0%)
Тромбоцитопения	32(58,2%)	26(60,5%)
Панцитопения	37(67,3%)	30(69,8%)
Гипоальбуминемия	5 (9,1%)	18 (41,9%)*
Гипокалиемия	5 (9,1%)	17 (39,5%)*
Гипомагниемия	5 (9,1%)	17 (39,5%)*
Гипонатриемия	4 (7,3%)	18 (41,9%)*

* $p < 0,05$ между показателями у пациентов с наличием синдрома старческой астении и без него

Важно отметить, что у пациентов пожилого и старческого возраста без синдрома старческой астении наиболее часто развивалась анемия, что составило 56,4% от всех пациентов этой группы. У пациентов с синдромом старческой астении частота встречаемости анемии достоверно возросла до 67,4%. Практически отсутствовали или были достоверно незначимы распространённость тромбоцитопении, панцитопении и нейтропении. При этом значительно увеличилась частота встречаемости такого синдрома как гипоальбуминемия у пациентов с синдромом старческой астении. Также достоверно

увеличилось количество пациентов с гипокалиемией, гипонатриемией и гипомагниемией при синдроме старческой астении.

Выводы

1. Частота развития осложнений после химиотерапии значительно увеличилась с возрастом по нервной системе и в психо-эмоциональной области, эндокринной, системе кроветворения и по общеорганизменным реакциям. В частности, у пациентов пожилого и старческого возраста достоверно в наибольшей степени выявлялись такие осложнения химиотерапии, как сонливость, тревога, депрессия, астенический синдром, нарушение памяти, энцефалопатия, снижение массы тела, анемия, отёки нижних конечностей.

2. Пациенты пожилого и старческого возрастов с ХЛЛ и синдромом старческой астении достоверно чаще имели такие осложнения химиотерапии, как сонливость, тревога, депрессия, астенический синдром, нарушение памяти, энцефалопатия, снижение массы тела и отёки нижних конечностей. Вероятно, наблюдаемая тенденция увеличения частоты распространённости этих синдромов связана с наличием у таких больных синдрома старческой астении.

3. Наличие синдрома старческой астении достоверно увеличивает частоту встречаемости таких осложнений химиотерапии у пациентов пожилого и старческого возрастов с ХЛЛ как синдром гипоальбуминемии, гипокалиемии, гипонатриемии и гипомагниемии у пациентов с синдромом старческой астении.

Список литературы

1. Никитин Е.А. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического лимфолейкоза (версия 2012). Клиническая онкогематология. 2013; 6: 99-109.

2. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В. и др. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2013; 3: 79-82.

3. Goede V. Interactions between comorbidity and treatment of chronic lymphocytic leukemia: results of German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group trials. Haematologica. 2014; 99: 1095-1100.

4. Byrd J.C. Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. N. Engl. J. Med. 2013; 369: 32-42.

5. Tees MT, Flinn IW. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137-146.
6. Fischer M. Bendamustine in combination with rituximab for previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 3209-3216.
7. Takizawa J. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. *Rinsho Ketsueki.* 2017; 58(5):471-479.
8. Eichhorst B. Chemoimmunotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C), and rituximab (R) (FCR) versus bendamustine and rituximab (BR) in previously untreated and physically fit patients (pts) with advanced chronic lymphocytic leukemia (CLL): results of a planned interim analysis of The CLL10 Trial, an international, randomized study of the German CLL study group (GCLLSG). *Blood.* 2013; 122: 526.
9. Seiffert M. Exploiting biological diversity and genomic aberrations in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk. Lymphoma.* 2012; 53: 1023-1031.
10. Rai KR, Jain P. Chronic lymphocytic leukemia (CLL)-Then and now. *Am J Hematol.* 2016; 91(3): 330-40.

References

1. Nikitin E.A. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu hronicheskogo limfolejkzoza (versiya 2012) [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia]. *Klinicheskaya onkogematologiya [Clinical Oncohematology].* 2013; 6: 99-109.
2. Prashchayeu K.I., Il'nickij A.N., Kriveckij V.V., et al. Osobennosti klinicheskogo osmotra pacienta pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The features of clinical examination of elderly and senile patients]. *Uspekhi gerontologii [The Success of gerontology].* 2013; 3: 79-82 (In Russian).
3. Goede V. Interactions between comorbidity and treatment of chronic lymphocytic leukemia: results of German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group trials. *Haematologica.* 2014; 99: 1095-1100.
4. Byrd J.C. Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 32-42.

5. Tees MT, Flinn IW. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137-146.
6. Fischer M. Bendamustine in combination with rituximab for previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 3209-3216.
7. Takizawa J. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. *Rinsho Ketsueki.* 2017; 58(5):471-479.
8. Eichhorst B. Chemoimmunotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C), and rituximab (R) (FCR) versus bendamustine and rituximab (BR) in previously untreated and physically fit patients (pts) with advanced chronic lymphocytic leukemia (CLL): results of a planned interim analysis of The CLL10 Trial, an international, randomized study of the German CLL study group (GCLLSG). *Blood.* 2013; 122: 526.
9. Seiffert M. Exploiting biological diversity and genomic aberrations in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk. Lymphoma.* 2012; 53: 1023-1031.
10. Rai KR, Jain P. Chronic lymphocytic leukemia (CLL)-Then and now. *Am J Hematol.* 2016; 91(3): 330-40.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Алексеев Сергей Михайлович - кандидат медицинских наук, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, e-mail: oncl@rion.spb.ru
ORCID: 0000-0001-7194-6811, SPIN-код: 3358-1422

Полторацкий Артем Николаевич - доктор медицинских наук, руководитель отдела организации доклинических и клинических исследований ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, e-mail: oncl@rion.spb.ru
ORCID: 0000-0002-7650-1122, SPIN-код: 2557-2256

Акимов Игорь Камоевич - научный сотрудник, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, e-mail: priemkom@spb-gmu.ru
ORCID: 0000-0002-9052-4857, SPIN-код: 1521-0594

Полев Александр Витальевич - кандидат медицинских наук, директор Клиники медицинских инноваций «Мединнова», 129110, г. Москва, ул. Гиляровского, д. 50, м. Проспект Мира, +7 (495) 787-47-45, e-mail: doctor@medinnova.ru
ORCID: 0000-0002-9485-284X, SPIN-код: 5342-1413

Information about authors

Alekseev Sergey Mikhailovich - the candidate of medical Sciences, oncologist, SMC of Oncology. N. N. Petrov", 197758, Russia, Saint-Petersburg, Pesochny, Leningradskaya, 68, e-mail: oncl@rion.spb.ru, ORCID: 0000-0001-7194-6811, SPIN-код: 3358-1422

Poltoratsky Artem Nicolaevich - the doctor of medical Sciences, The head of the Department of organization of preclinical and clinical studies of SMC of Oncology. N. N. Petrov", 197758, Russia, Saint-Petersburg, Pesochny - leningradskaya, 68, e-mail: oncl@rion.spb.ru
ORCID: 0000-0002-7650-1122, SPIN-код: 2557-2256

Akimov Igor Kanaevich - researcher, First Saint Petersburg state medical University. Acad. I. p. Pavlova, 197022, Russian Federation, St. Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6-8, e-mail: priemkom@spb-gmu.ru, ORCID: 0000-0002-9052-4857, SPIN-код: 1521-0594

Polev Alexander Vitalievich - the candidate of medical Sciences, Director of the clinic of medical innovations "Medinnova", 129110, Moscow, Gilyarovsky str., 50, M. prospect Mira, e-mail: doctor@medinnova.ru, ORCID: 0000-0002-9485-284X, SPIN-код: 5342-1413

Статья получена: 02.04.2018 г.
Принята к публикации: 30.04.2019 г.