

Оригинальная статья
@ Гопп Г.В., Карнаух П.А., Тимохина Д.М., Киприянов Е.А., 2021
УДК: 616.65-006
DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-23-27

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.В. Гопп¹, П.А. Карнаух^{1, 2}, Д.М. Тимохина¹, Е.А. Киприянов^{1, 2}

¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Челябинск, Российская Федерация

Цель исследования — сравнить показатели выживаемости больных с раком предстательной железы (РПЖ) с лимфогенными метастазами (N1) после хирургического лечения и после конформной дистанционной лучевой терапии с последующей адъювантной гормональной терапией аналогами лютеинизирующего рилизинг-гормона (ЛГРГ). **Материалы и методы.** Пациенты разделены на две группы. В первую группу были включены 36 пациентов с раком предстательной железы после позадилоной простатэктомии, с расширенной тазовой лимфаденэктомией, с последующей адъювантной гормональной терапией в непрерывном режиме (аналогами ЛГРГ) до двух-трех лет. Лимфогенные метастазы выявлены по факту после гистологического исследования операционного материала. Вторую группу составили 42 пациента после неoadъювантной гормональной терапии в течение 6 месяцев (аналоги ЛГРГ), курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в традиционном режиме с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр/фр, суммарной очаговой дозой (СОД) 72 Гр, с последующей адъювантной гормональной терапией в непрерывном режиме (аналогами ЛГРГ) до двух-трех лет. **Результаты.** Длительность наблюдения — 60 месяцев, медиана составила 38 месяцев. Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе после хирургического лечения — 86,1%, в группе после ДЛТ — 81,2%, трехлетняя в 1 группе — 80,1%, во второй группе — 76,3%, пятилетняя — 72,3% и 69,1% соответственно. Одногодичная онкоспецифическая выживаемость в первой группе составила 96,7%, трехлетняя — 83,4%, пятилетняя — 52,8%. Во второй группе одногодичная составила 91,9%, трехлетняя — 74,1%, пятилетняя — 51,4%. **Заключение.** Для лечения пациентов с раком предстательной железы с лимфогенными метастазами простатэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией может рассматриваться как один из возможных вариантов лечения не только в рамках клинических исследований. Результаты онкоспецифической и безрецидивной выживаемости показывают эффективность данного варианта лечения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, неoadъювантная и адъювантная гормональная терапия, конформная лучевая терапия, радикальная простатэктомия.

Цитирование: Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения, пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы / Г. В. Гопп, П. А. Карнаух, Д. М. Тимохина, Е. А. Киприянов // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 23-27. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-23-27.

Cite as: Comparative analysis of long-term treatment outcomes in patients with locally advanced prostate cancer / G. V. Gopp, P. A. Karnaukh, D. M. Timokhina, E.A. Kyprianov // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (2). – P. 23-27. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-23-27.

Рукопись поступила: 28.04.2021. Принята в печать: 04.05.2021

COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCERG.V. Gopp¹, P.A. Karnaukh^{1, 2}, D.M. Timokhina¹, E.A. Kyprianov^{1, 2}¹ Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Introduction. The aim of the study was to compare the survival rates of patients with prostate cancer (PC) with lymphogenic metastases (N1) after surgical treatment and after conformal distant radiation therapy followed by adjuvant hormone therapy with analogues of luteinizing-releasing hormone (LHRH). **Materials and methods.** The patients were divided into two groups. The first group included 36 patients with prostate cancer after posadilonic prostatectomy with extended pelvic lymphadenectomy followed by continuous adjuvant hormone therapy (analogs of LGRH) for up to two to three years. Lymphogenic metastases were detected after histological examination of the operative material. The second group consisted of 42 patients after neoadjuvant hormone therapy for 6 months (LGRH analogues), a course of distant radiation therapy (DLT) in the traditional mode with a single focal dose (ROD) of 2 Gray (Gy), a total focal dose (SOD) of 72 Gy, followed by adjuvant hormone therapy in a continuous mode (analogs of LGRH) for up to two to three years. **Results.** The duration of follow-up was 60 months, with a median of 38 months. The one-year survival rate after surgery was 86.1%, in the group after DLT — 81.2%, the three-year survival rate in group 1 — 80.1%, in group 2 — 76.3%, the five-year survival rates — 72.3% and 69.1% respectively. The one-year cancer-specific survival rate in group 1 was 96.7%, the three-year survival rate was 83.4%, and the five-year survival rate was 52.8%. In the second group, the one-year survival rate was 91.9%, the three-year survival rate was 74.1%, and the five-year survival rate was 51.4%. **Conclusion.** For the treatment of prostate cancer patients with lymphogenic metastases, prostatectomy with extended pelvic lymphadenectomy can be considered as a treatment option not only in clinical trials. The results of cancer-specific and relapse-free survival show the effectiveness of this treatment option.

Keywords: prostate cancer, neoadjuvant and adjuvant hormone therapy, conformal radiation therapy, radical prostatectomy.

ВВЕДЕНИЕ

Рак простаты является актуальной проблемой современной медицины [1]. В структуре заболеваемости злокачественных новообразований у мужчин РПЖ занимает второе место. Заболеваемость раком простаты неуклонно растет. Так, в 2018 г. в РФ зарегистрировано 42518 новых случаев РПЖ, а в 2019 г. — 44706 [1, 2]. В 2019 году по Челябинской области зарегистрировано 1436 новых случаев РПЖ [1]. Локализованные стадии выявлены у 68,2% пациентов, местнораспространенный рак предстательной железы диагностирован у 12,5% пациентов, IV стадия верифицирована у 17,3% пациентов [1, 3, 4].

Согласно клиническим рекомендациям, хирургическое лечение для пациентов с метастазами в тазовые лимфоузлы не предусмотрено, данным пациентам показано комплексное лечение, гормональная и лучевая терапии [2, 3, 5, 6, 7]. Категория пациентов с лимфогенными метастазами является сложной группой пациентов, так как после проведенного радикального лечения у них высока вероятность прогрессирования заболевания [8-15]. В связи с этим поиск оптимального варианта лечения для данной категории пациентов является актуальной проблемой современной онкоурологии [16-25].

Цель — сравнить показатели выживаемости больных с РПЖ с лимфогенными метастазами (N1) после хирургического лечения и после конформной дистанционной лучевой терапии с последующей адъювантной гормональной терапией аналогами лютеинизирующего рилизинг-гормона (ЛГРГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование является ретроспективным. Критерием включения в исследование было наличие метастазов в регионарные лимфоузлы.

В исследование включено 78 пациентов, получивших лечение в условиях ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» с 2015 г по 2020 гг. Пациенты разделены на две группы. В первую группу включены 36 пациентов с раком предстательной железы после позадилоной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией, с последующей адъювантной гормональной терапией в непрерывном режиме (аналогами ЛГРГ) до двух-трех лет. Лимфогенные метастазы выявлены после гистологического исследования операционного материала.

Вторую группу составили 42 пациента после неoadъювантной гормональной терапии в течение шести месяцев (аналоги ЛГРГ), курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в традиционном режиме с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Грей (Гр), суммарной очаговой дозой (СОД) 72 Гр, с последующей адъювантной гормональной терапией в непрерывном режиме (аналогами ЛГРГ) до двух-трех лет.

Пациенты, которые не получали адъювантную гормональную терапию, были исключены из исследования.

Средний возраст пациентов в первой группе составил $61,9 \pm 2,7$ года, во второй группе — $65,9 \pm 3,5$ года.

Распределение пациентов по уровню ПСА до начала лечения отражено в таблице 1.

Таблица 1
Распределение по уровню ПСА

ПСА	первая группа		вторая группа	
	n	%	n	%
0-10	17	47,2	21	50
10-20	13	36,1	14	33,1
≥ 20	6	16,7	7	16,7

Примечание: ПСА — простатический специфический антиген, РПЭ — радикальная простатэктомия, ДЛТ — дистанционная лучевая терапия.

Распределение по результатам гистологического заключения (дифференцировка опухоли по шкале Глисона) отражено в таблице 2.

Таблица 2
Дифференцировка опухоли по шкале Глисона

Сумма баллов по шкале Глисона	первая группа		вторая группа	
	n	%	n	%
6	0	0	14	33,4
7 (3+4)	8	22,2	8	19,0
7 (4+3)	8	22,2	5	11,9
8	8	22,2	8	19,0
9-10	12	33,4	7	16,7

Примечание: ПСА — простатический специфический антиген, РПЭ — радикальная простатэктомия, ДЛТ — дистанционная лучевая терапия.

Распределение пациентов в зависимости от категории Т представлено в таблице 3.

Таблица 3
Распределение пациентов по категории Т (первичная опухоль)

Категории Т	Количество пациентов			
	первая группа		вторая группа	
	n	%	n	%
T2a-b	0	0	4	9,5
T2c	3	8,3	11	26,2
T3a	6	16,7	5	11,9
T3b	26	72,2	15	35,7
T4	1	2,8	7	16,7

Примечание: ПСА — простатический специфический антиген, РПЭ — радикальная простатэктомия, ДЛТ — дистанционная лучевая терапия, T2a — опухоль вовлекает половину одной доли предстательной железы либо менее, T2b — опухоль поражает более половины одной доли, но не обе, T3a — опухоль распространяется в парапростатическую клетчатку, T3b — опухоль растет в семенные пузырьки, T4 — опухоль фиксирована или растет в прилежащие структуры.

По результатам послеоперационного морфологического исследования в первой группе установлено, что у большинства пациентов (88,9%) количество пораженных лимфоузлов составило ≤ 5 (среднее количество удаленных лимфоузлов — 21). Во второй исследуемой группе, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза до начала лечения, поражение тазовых лимфоузлов у 95,2% пациентов также не превышало 5.

В работе выживаемость оценивалась методом Каплана-Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность наблюдения — 60 месяцев, медиана составила 38 месяцев.

Непосредственные результаты хирургического лечения: средний объем кровопотери составил 542 ± 176 мл, у 2,8% пациентов диагностирована несостоятельность уретерovesикального анастомоза, у 2,8% — лимфоцеле, у 91,9% — полное удержание мочи, у 5,4% — частичное удержание мочи, у 2,8% — недержание мочи.

Непосредственные результаты ДЛТ: 21,4% — лучевой цистит 1 степени, 5,6% — лучевой цистит 2 степени, 4,1% — лучевой ректит 1 степени, 5,6% — лучевой цистит 2 степени.

Отдаленные результаты после РПЭ и ДЛТ были оценены по результатам безрецидивной (БРВ) и онкоспецифической выживаемости.

Одногодичная БРВ в группе после РПЭ составила 86,1%, в группе после ДЛТ — 81,2%, трехлетняя в 1 группе — 80,1%, во второй группе — 76,3%, пятилетняя — 72,3% и 69,1% соответственно.

Одногодичная онкоспецифическая выживаемость в группе пациентов после РПЭ составила 96,7%, в группе пациентов после ДЛТ — 91,9%, трехлетняя — 83,4% и 74,1% соответственно, пятилетняя в первой группе составила 52,8%, во второй группе — 51,4%.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с РПЖ с метастазами в регионарные лимфоузлы методом выбора является дистанционная лучевая терапия в сочетании с ГТ. Проспективные исследования по сравнению РПЭ и ДЛТ у пациентов с РПЖ с N1 практически не проводились. В таблицах 4 и 5 представлены данные зарубежной литературы.

Таблица 4
Обзор данных зарубежной литературы. РПЖ у пациентов с N1

Автор	Ссылка	Число больных	Онкоспецифическая выживаемость, %	
			5-летняя	10-летняя
Martin C Schumacher				
[26]	[122]	84,5	60,1	
Firas Abdollah	[27]	315		74,7
Engela J, J. P Bastian	[28]	957	84	64
Наше исследование		36	52,8	

Таблица 5
Обзор данных зарубежной литературы. ДЛТ у пациентов с N1

Автор	Ссылка	Число больных	Онкоспецифическая выживаемость, %	
			5-летняя	10-летняя
Seisen	[29]	1987	78,8	
Chad G Rusthoven	[30]	796	73	45
Наше исследование		42	52,8	

Распределение в первой группе по уровню общего ПСА до начала лечения <10, от 10 до 20 и ≥ 20 нг/мл составило 47,2%, 36,1% и 16,7% соответ-

ственно, во второй группе — 50%, 33,1% и 16,7%. По шкале Глисон в первой группе преобладала сумма 9-10 — 33,4%, во второй группе сумма 6 — 33,4%. По категории Т (первичная опухоль): в группе пациентов после хирургического лечения преобладали пациенты со стадией Т3b — 72,2%, в группе пациентов после лучевой терапии также преобладали пациенты категории Т3b — 35,7%. Таким образом, пациенты первой группы относились к более неблагоприятной группе по сравнению с пациентами после лучевой терапии. Пациенты 1 и 2 группы получали адъювантную гормональную терапию — аналоги ЛГРГ (обычно бусерелин).

В нашем исследовании пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе после хирургического лечения составила 72,3%, пятилетняя онкоспецифическая выживаемость — 52,8%. Во второй группе пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе после хирургического лечения составила 72,3%, пятилетняя онкоспецифическая выживаемость — 52,8%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 239 с.
- Рак предстательной железы, 2021 : Рубрикатор клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Режим доступа: http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/12_3.
- Нюшко, К. М. Хирургическое и комбинированное лечение у больных первичным и рецидивным раком предстательной железы / К. М. Нюшко, А. Д. Каприн, Б. Я. Алексеев. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 363 с.
- Важенин, А. В. Эффективность лечения больных раком предстательной железы III-IV стадии. / А. В. Важенин, П. А. Карнаух // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2006. – № 4. – С. 23-27.
- Рак простаты высокого онкологического риска. Современные тенденции диагностики и хирургического лечения / Е. А. Безруков, Л. М. Рапопорт, Е. В. Шпот [и др.] // Урология. – 2017. – № 4. – С.129-134.
- Методологические аспекты и результаты радикальной промезентальной простатэктомии у больных раком предстательной железы / Алексеев Б. Я., Нюшко К. М., Калпинский А. С. [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 5-11. – doi: 10.17116/onkolog2016515-11.
- Велиев, Е. И. Спасительная лимфаденэктомия у пациентов с подтвержденным ПЭТ/КТ олигометастатическим рецидивом рака предстательной железы / Е. И. Велиев, А. А. Томилов, А. Б. Богданов // Онкоурология. – 2018. – Т. 14 (4). – С. 79-86. – Doi: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-79-86.
- Рак предстательной железы и простат-специфический антиген / Сергеева Н. С., Мишунина М. П., Кушлинский К. Е. [и др.] // Росс. онкол. Журнал. – 2000. – № 1. – С. 44-48.
- Оценка онкологических результатов радикальной простатэктомии в зависимости от данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и селекция пациентов для нервосберегающей техники / Соколов Е. А., Велиев Е. И., Велиев Р. А. [и др.] // Онкоурология. – 2020. – Т. 16 (2). – С. 74-81. – Doi: 10.17650/1726-9776-2020-16-2-74-81.
- Спасительная брахитерапия высокой мощности дозы при локальном рецидиве рака предстательной железы после различных методов радикального лечения / Солодкий В. А., Павлов А. Ю., Цыбульский А. Д. [и др.] // Онкоурология. – 2019. – Т. 15 (2). – С. 73-76. – Doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-73-76.
- EAU guidelines 2020. – Url: <https://uroweb.org/eau-guidelines-2020>.
- Оценка факторов гетерогенности рака предстательной железы низкой степени злокачественности у пациентов до и после радикальной простатэктомии / Велиев Е. И., Гончарук Д. А., Соколов Е. А. [и др.] // Онкоурология. – 2020. – Т. 16 (3). – С. 70-79. – Doi.org/10.17650/10.17650/1726-9776-2020-16-3-70-79.
- Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate — specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005 / Makarov D. V., Trock B. J., Humphreys E. B. [et al.]. // Urology. – 2007. – Vol. 69 (6). – P. 1095-101. – Doi: 10.1016/j.eururo.2007.08.010.
- A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer / Joniau S., Hsu C. Y., Lerut E. [et al.] // Eur Urol. – 2007. – Vol. 51 (2). – P. 388-96. – Doi: 10.1016/j.eururo.2006.06.051.
- Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer : The American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer / Cookson M. S., Aus G., Burnett A. L. [et al.] // J Urol. – 2007. – 177. – P. 540-5. – Doi: 10.1016/j.juro.2006.10.097.
- Boccon-Gibod, L. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus / L. Boccon-Gibod, W. B. Djavan, P. Hammerer // Int J Clin Pract. – 2004. – Vol. 58 (4). – P. 382-90. – Doi: 10.1111/j.1368-5031.2004.00184.x.
- Sciara, A. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MRI) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer / A. Sciara, V. Panebianco, S. Calciccia // Eur Urol. – 2008. – Vol. 54. – P. 589-600. – Doi.org/10.1016/j.eururo.2007.12.034.
- The Kallikrein Panel for prostate cancer screening: its economic impact / Voigt J. D. [et al.] // The Prostate. – 2014. – Vol. 74, № 3. – P. 250-259.
- New response evaluation criteria in solid tumours revised RECIST guideline (version 1.1) / Watanabe H., Okada M., Kaji Y. [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. – 2009. – Vol. 36 (13). – P. 2495-501.
- Identification of genes periodically expressed in the human cell cycle and their expression in tumors / Whitfield M. L. [et al.] // Molecular biology of the cell. – 2002. – Vol. 13, № 6. – P. 1977-2000.
- Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer / Wilt T. J., Brawer M. K., Jones K. M. [et al.] // N Engl J Med. – 2012. – Vol. 367. – P. 203-13

22. Preliminary results of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP) after fellowship training and experience in laparoscopic radical prostatectomy (LRP) / Wolanski P, Chabert C., Jones L. [et al.] // BJU International. – 2012. – Vol. 110 (4). – P. 64-70.
23. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & genetics: tumours of the urinary system and male genital organs. – Lyon, France : IARC Press, 2004. – P. 179-184.
24. SERPINA3 promotes endometrial cancer cells growth by regulating G2/M cell cycle checkpoint and apoptosis / Yang G. D., Yang X. M., Lu H. [et al.] // Int J Clin Exp Pathol. – 2014. – Vol. 7 (4). – P. 1348-58.
25. Molecular profiling of pooled circulating tumor cells from prostate cancer patients using a dual-antibody-functionalized microfluidic device / Yin C. [et al.] // Analytical chemistry. – 2018. – Vol. 90, № 6. – С. 3744-3751.
26. Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy / M. C. Schumacher, F. C. Burkhard, G. N. Thalmann [et al.] // Eur Urol. – 2008. – Vol. 54 (2). – P. 344-52. – Doi: 10.1016/j.eururo.2008.05.023.
27. More extensive pelvic lymph node dissection improves survival in patients with node-positive prostate cancer / F. Abdollah, G. Gandaglia, N. Suardi [et al.] // Eur Urol. – 2015. – Vol. 67 (2). – P. 212-9. – Doi: 10.1016/j.eururo.2014.05.011.
28. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer / J. Engela, P. J. Bastianb, H. Baurc [et al.] ; European Association of Urology // Eur Urol. – 2010. – Vol. 57 (5). – P. 754-61. – Doi: 10.1016/j.eururo.2009.12.034.
29. Efficacy of local treatment in prostate cancer patients with clinically pelvic lymph node-positive disease at initial diagnosis / T. Seisen, M. W. Vetterlein, P. Karabon [et al.] // Eur Urol. – 2018. – Vol. 73 (3). – P. 452-461. – Doi: 10.1016/j.eururo.2017.08.011.
30. The impact of definitive local therapy for lymph node-positive prostate cancer: a population-based study / C. G. Rusthoven, J. A. Carlson, T. V Waxweiler [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2014. – Vol. 88 (5). – P. 1064-73. – Doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.01.008.

Сведения об авторах

Гопп Галина Владимировна
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
Email: galina.gpp@gmail.com

Карнаух Петр Алексеевич, д.м.н.
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России,
г. Челябинск, Россия.

Тимохина Дарья Михайловна
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.

Киприянов Евгений Александрович, к.м.н.
ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия.
ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России,
г. Челябинск, Россия.

Information about the authors

Galina V. Gopp
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
Email: galina.gpp@gmail.com

Peter A. Karnaukh, PhD
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

Darya M. Timokhina
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.

Evgenij A. Kyprianov, PhD
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia.
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.