

А.В. ПРОХОРОВ ¹, И.Н. ЛАБУНЕЦ ¹, М.Н. ШЕПЕТЬКО ¹,
В.Ю. МАВРИЧЕВ ², А.С. МАТЫЛЕВИЧ ¹

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА

УО «Белорусский государственный медицинский университет» ¹,
УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер» ²,
Республика Беларусь

Цель. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения гастроэзофагеального рака в зависимости от основных факторов прогноза заболевания, резектабельности опухоли и объема лимфодиссекции.

Материал и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 329 пациентов с гастроэзофагеальным раком, которым были выполнены трансплевральные резекции желудка и пищевода комбинированным лапаротомическим доступом: 155 – гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода по Гэрлоку, 96 – проксимальная резекция желудка с нижней третью пищевода по Гэрлоку, 78 – проксимальная резекция желудка с субтотальной резекцией пищевода по Льюису.

Результаты. Послеоперационная летальность составила 5,2%: после гастрэктомии по Гэрлоку – 3,9%, после проксимальных резекций желудка по Гэрлоку – 5,2%, после операций Льюиса – 7,7%. Общая пятилетняя выживаемость составила 26,2%. Данный срок наблюдения пережили 43,6% пациентов без метастатического поражения лимфатических узлов и 18,4% – с лимфогенными метастазами. Выживаемость пациентов не зависела от количества пораженных метастазами лимфатических узлов (N1, N2, N3). Пятилетняя выживаемость после радикальных резекций желудка и пищевода составила 29,1%, после паллиативных – 9,4%. После комбинированных операций с резекцией смежных органов по сравнению с таковыми после стандартных хирургических вмешательств 5 лет прожили соответственно 15,2% и 31,3% пациентов. Анализ результатов лечения пациентов в зависимости от морфологической структуры опухоли гастроэзофагеальной зоны не выявил статистически значимых различий в выживаемости пациентов.

Заключение. Выживаемость пациентов после хирургического лечения рака гастроэзофагеальной локализации отстает от низкой. Прогноз зависит главным образом от распространенности опухолевого процесса. Выживаемость пациентов без лимфогенных метастазов при всех типах операций в два раза выше, чем в группе пациентов с регионарным лимфогенным метастазированием. Количество пораженных групп лимфоузлов не влияет на общую и безрецидивную выживаемость. Комбинированные и паллиативные резекции способны обеспечить пятилетнюю выживаемость только на уровне 10-15%.

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рак, резектабельная опухоль, хирургическое лечение, метастазы, лимфаденэктомия, выживаемость, летальность

Objectives. To study the long-term results of surgical treatment of gastroesophageal cancer in the dependent on the main prognostic factors of the disease, tumor resectability and extent of lymph node dissection.

Methods. The analysis of surgical treatment results was carried out in 329 patients with gastroesophageal cancer who underwent transpleural resection of the stomach and esophagus: gastrectomy with the resection of the lower third of the esophagus by Garlock (n=155); proximal resection of the stomach with the lower third of the esophagus by Garlock (n=96); proximal resection of the stomach with subtotal resection of the esophagus by Lewis (n=78).

Results. Postoperative mortality composed 5,2%: after gastrectomy by Garlock – 3,9%, after proximal gastrectomy by Garlock – 5,2%, after Lewis's surgery – 7,7%. Overall five-year survival rate was 26.2%. 43.6% of patients without metastatic lymph nodes and 18,4% with nodal metastases had survived this period of observation. Survival of patients didn't depend of the number of metastatic lymph nodes (N1, N2, N3). Five-year survival after radical resection of the stomach and the esophagus amounted 29,1%, after palliative – 9,4%. After the combined surgeries with the resection of adjacent organs in comparison with those after conventional surgery. After a combined operations with resection of adjacent organs compared with those after conventional surgery the survived 5 years (12,5% and 31,3%), respectively. The analysis of treatment results in patients depending on the morphological type of the gastroesophageal tumor didn't reveal statistically reliable differences in the patients' survival.

Conclusion. The survival rate of patients after surgical treatment of gastroesophageal cancer remains low. The prognosis depends mainly on the extent of the tumor process. Survival of patients without nodal metastases (all types of operations) is two-fold higher than in those with the regional lymphogenous metastasis. The number of affected groups of lymph nodes doesn't influence the overall and recurrence-free survival rate. The combined and palliative resections can provide the 5-year relative survival rate only at the level of 10-15%.

Keywords: gastroesophageal cancer, tumor resectability, surgery, metastases, lymphadenectomy, survival rate, lethality rate

Novosti Khirurgii. 2016 May-Jun; Vol 24 (3): 269-274

The Long-term Results of Surgical Treatment of Gastroesophageal Cancer

A.V. Prochorov, I.N. Labunets, M.N. Shapetska, V.Y. Mavrichev, A.S. Matylevich

Введение

Несмотря на общую мировую тенденцию к снижению заболеваемости раком желудка, ежегодно в Европе диагностируется около 140 000 новых случаев заболевания и 107 000 смертей от этой патологии [1]. В то же время на фоне снижения общей заболеваемости раком желудка отмечается относительное увеличение заболеваемости раком гастроэзофагеальной зоны и кардиального отдела желудка [2, 3]. Аналогичная тенденция прослеживается и в Республике Беларусь с увеличением удельного веса гастроэзофагеального рака (ГЭР). В структуре заболеваемости раком желудка в 2014 г. в республике занял третье место, а как причина смерти от онкологической патологии – второе [4]. Несмотря на противораковую пропаганду и широкое внедрение профилактической ФГДС, число пациентов с распространенными формами рака этой локализации остается довольно высоким. Так, по данным большинства медицинских источников, ГЭР в 80-85% наблюдений диагностируется на стадиях распространенного опухолевого процесса, и на момент установления первичного диагноза у 50% пациентов опухоль является нерезектабельной либо имеются отдаленные метастазы [1, 2, 5]

Хирургическое лечение ГЭР является основным методом лечения и продолжает оставаться одной из наиболее сложных проблем клинической онкологии. Опухоль данной локализации характеризуется крайне высоким потенциалом злокачественности с быстрым лимфогенным метастазированием в лимфоколлекторы как брюшной полости, так и средостения [5]. В связи с этим сложность оперативного пособия при ГЭР обусловлена необходимостью выполнения лимфаденэктомии в двух анатомических зонах: медиастинальной и абдоминальной [6]. В то же время, несмотря на особенности лимфатического дренажа, до настоящего времени отсутствует классификация Международного противоракового союза рака этой локализации, что ведет к определенным разногласиям в вопросах стадирования.

Несмотря на успехи, достигнутые в последние десятилетия в значительном снижении числа послеоперационных осложнений и летальности в хирургии ГЭР, отдаленные результаты лечения нельзя признать удовлетворительными. На основании изучения литературы и анализа собственного материала Давыдов М.И. с соавт. [7] показали, что, с одной стороны, многим хирургам удалось улучшить отдаленные результаты при хирургическом лечении, достигнув трехлетней выживаемости на уровне 44-47%

за счет широкого применения расширенных и сверхрасширенных лимфодиссекций D2 и D3. В то же время авторы отметили, что крайне низкая выживаемость наблюдается в группах пациентов с инфильтративными, низкодифференцированными формами рака и регионарным лимфогенным метастазированием к моменту операции. Тем не менее общепризнанным стандартом в настоящее время является лимфодиссекция в объеме D2 с удалением от 15 до 25 лимфоузлов [8]. Несомненно, что адекватная лимфодиссекция существенно влияет на отдаленные результаты, но остается очевидным, что только ранняя диагностика ГЭР позволяет получить удовлетворительные результаты хирургического лечения [1, 2, 7].

Цель исследования. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения гастроэзофагеального рака в зависимости от основных факторов прогноза заболевания, резектабельности опухоли и объема лимфодиссекции.

Материал и методы

В основу данного нерандомизированного ретроспективного исследования положены результаты хирургического лечения 329 пациентов с ГЭР, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер» за период с 2002 по 2015 гг. В эту группу вошли пациенты с опухолями, эпицентр которых располагался не более чем 5 см от пищеводно-желудочного перехода. Всем пациентам, в зависимости от локализации и распространенности опухоли, были выполнены трансплевральные резекции желудка и пищевода комбинированным лапароторакотомным доступом: 155 пациентам – гастрэктомию с резекцией нижней трети пищевода по Гэрлоку, 96 пациентам – проксимальная резекция желудка с нижней третью пищевода по Гэрлоку, 78 пациентам – проксимальная резекция желудка с субтотальной резекцией пищевода по Льюису. Всем пациентам выполнялась лимфодиссекция в объеме D2 с удалением не менее 15 лимфоузлов. При операции Льюиса лимфодиссекция дополнялась удалением параэзофагеальных и бифуркационных лимфоколлекторов.

Средний возраст оперированных пациентов составил 61,5 года (от 28 до 83 лет), соотношение мужчин и женщин – 2,6:1 (мужчин – 237, женщин – 92).

Выживаемость пациентов оценивалась по показателям трех- и пятилетней выживаемости (с учетом послеоперационной летальности) методом Kaplan-Meier. Сравнение показателей выживаемости в зависимости от воздействия

различных факторов в группах проводили с помощью log-rank test. Многофакторный статистический анализ влияния переменных на выживаемость пациентов проводили с использованием метода пропорциональных рисков Соx. Для каждого из факторов рассчитывали отношение риска (hazard ratio – HR) с 95% доверительным интервалом (confidence interval – CI). Достоверность различий определялась с помощью критерия Стьюдента; различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

На дооперационном этапе и интраоперационно у 60% пациентов (197) были диагностированы одиночные и множественные лимфогенные метастазы, у 15% (51) – опухоль проросла соседние анатомические структуры – диафрагму, поджелудочную железу, печень, мезоколон (таблица 1).

В 246 случаях (75%) были выполнены стандартные операции с лимфодиссекцией в объеме D2, в 83 случаях (25%) – комбинированные операции с резекцией пораженных смежных органов. По данным гистологического исследования операционного материала радикальными (R0) были признаны 298 (91%) хирургических вмешательств, у 31 (9,0%) пациента – паллиативными (R1, R2). Гистологическая структура большинства опухолей кардиоэзофагеальной зоны была представлена аденокарциномой различной степени дифференцировки – 69% (226 пациентов). Плоскоклеточный рак был выявлен у 22% (72 пациента), и недифференцированный рак – у 9% (31 пациент).

Послеоперационная летальность в группах оперированных пациентов составила 5,2% (17 из 329): после гастрэктомий по Гэрлоку – 3,9% (6 из 155), после проксимальных резекций желудка по Гэрлоку – 5,2% (5 из 96), после

операций Льюиса – 7,7% (6 из 78).

Суммарная трех- и пятилетняя выживаемость, рассчитанная на всю группу оперированных пациентов, составило соответственно 37,1% и 26,2%.

Обсуждение

Общеизвестно, что на выживаемость пациентов после радикальных операций по поводу КЭР влияет ряд факторов [2, 7]. Основными из них являются стадия заболевания с глубиной опухолевой инвазии, метастазы в лимфатические узлы, объем и адекватность оперативного вмешательства. В зависимости от этих факторов, непосредственно влияющих на отдаленные результаты хирургического лечения рака этой локализации, мы провели анализ продолжительности жизни радикально оперированных пациентов.

Важнейшим прогностическим показателем явился фактор поражения лимфатических узлов. Так, трех и пятилетний срок наблюдения пережили соответственно 59,2% и 43,6% пациентов без метастатического поражения лимфатических узлов и 26,2% и 18,4% – с лимфогенными метастазами. Причем выживаемость пациентов не зависела от количества пораженных метастазами лимфатических узлов (N1, N2, N3) (рис. 1).

После 298 резекций желудка и пищевода, признанных радикальными (R0), 3 года и 5 лет прожили соответственно 39,3% и 29,1%. Трех- и пятилетняя выживаемость после паллиативных операций составила 9,4% (рис. 2).

Статистически значимые различия получены и в показателях выживаемости после комбинированных операций с резекцией смежных органов по причине их опухолевого поражения, по сравнению с таковыми после стандартных хирургических вмешательств: трехлетняя выживаемость составила 21,1% и 43,7% соответственно, пятилетняя – 15,2% и 31,3% (рис. 3).

Рис. 1. Выживаемость в зависимости от фактора лимфогенного метастазирования

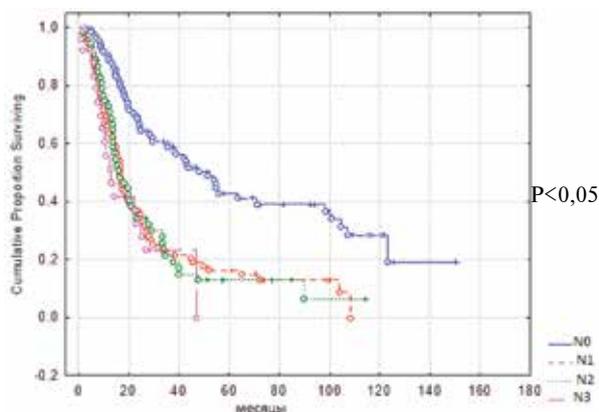
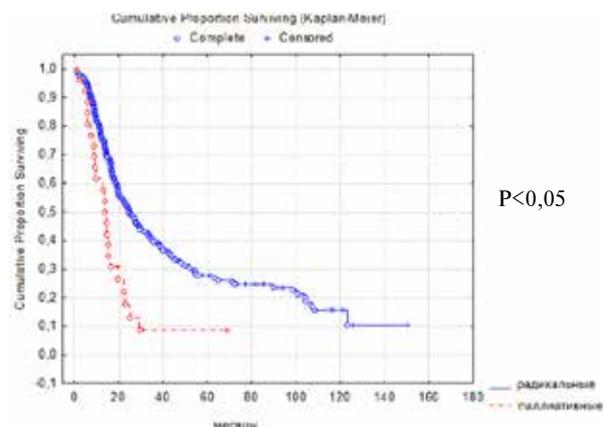


Рис. 2. Выживаемость в зависимости от характера операции



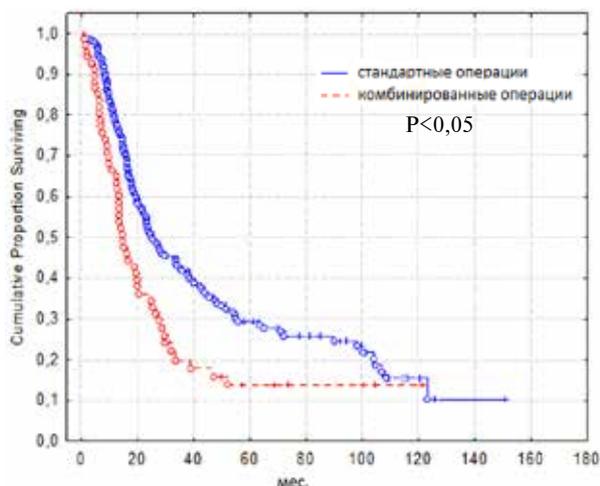


Рис. 3. Выживаемость в зависимости от объема операции

Анализ выживаемости в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства показал, что наилучшие показатели трех и пятилетней выживаемости были в группе проксимальных резекций – 38,6% и 32,5% соответственно (рис. 4). Следует отметить, что данный вид оперативного вмешательства выполнялся у пациентов с ранними стадиями заболевания и это не означает, что проксимальная резекция желудка должна считаться золотым стандартом («эталоном»). Несомненно, что чем меньше стадия заболевания, тем благоприятнее прогноз. Кажущаяся взаимосвязь между видом оперативного вмешательства и отдаленной выживаемостью, к сожалению, является косвенным свидетельством прямой зависимости результатов лечения от распространенности ракового процесса.

Анализ отдаленных результатов лечения пациентов в зависимости от морфологической структуры опухоли гастроэзофагеальной зоны не выявил статистически значимых различий в выживаемости пациентов, однако более неблагоприятные результаты лечения были получены при низко- и недифференцированных формах опухоли (рис. 5).

Таким образом, отдаленные результаты хирургического лечения рака гастроэзофагеальной локализации, даже при относительно невысокой послеоперационной летальности (5,2%), трудно признать удовлетворительными. Даже в группе пациентов с благоприятными факторами прогноза (локализованная опухоль, отсутствие метастазов) пятилетняя выживаемость не достигает 50%. Большинство выполненных операций по показателю выживаемости оказываются паллиативными.

Несомненно, что перспектива улучшения отдаленных результатов лечения ГЭР связана

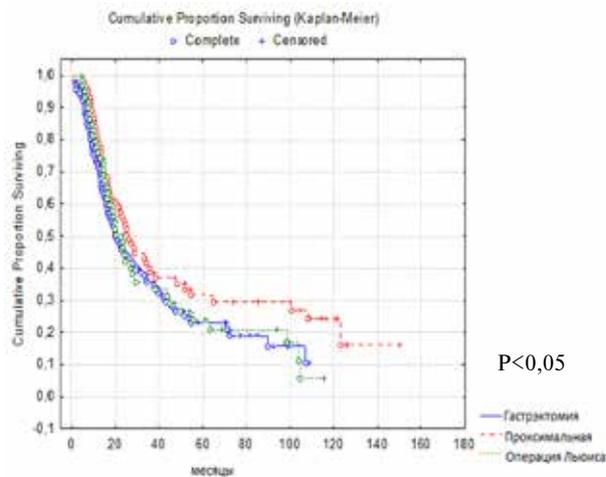
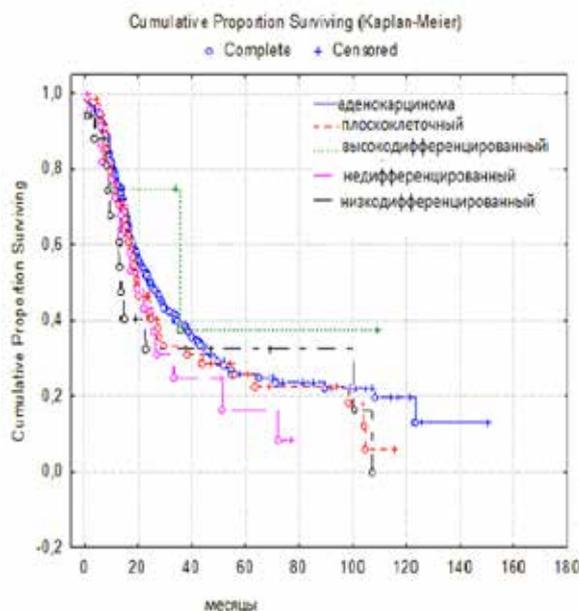


Рис. 4. Выживаемость в зависимости от типа операции

с развитием методов комбинированного лечения. При этом хирургический метод, оставаясь основным, должен быть дополнен системным воздействием, чтобы нивелировать реализацию отдаленных метастазов, являющихся основной причиной гибели пациентов в отдаленные сроки. Повлиять на отдаленные результаты с помощью комбинации двух локальных методов воздействия (хирургического и лучевого), которые через 1,5-2 года в основном являются результатом реализации отдаленных метастазов, не представляется возможным. Эти соображения заставляют искать более перспективные и эффективные варианты комбинированного лечения. Таковыми представляются комбинация одного из локального (хирургического, лучевого) и системного (химиотерапии) методов

Рис. 5. Выживаемость в зависимости от гистологического типа опухоли



лечения. Одним из подходов была предложена интраоперационная химиотерапия. Рандомизированное исследование в Великобритании MRC MAGIC при раке желудка II-III стадий показало, что периоперационная химиотерапия по схеме ECF (эпирубицин 50 мг/м², цисплатин 60 мг/м² и непрерывная внутривенная инфузия 5-фторурацила 200 мг/м²/день) позволяет улучшить 5-летнюю выживаемость с 23,0% до 36,3% [9]. Аналогичные данные были получены в более поздних исследованиях FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) и FFCD (Fédération Francophone de la Cancérologie Digestive) [10].

Последние рекомендации ESMO предусматривают адъювантную радиохимиотерапию при ≥ IV стадии. Рандомизированное исследование Североамериканской международной группой (North American Intergroup-0116) показало, что пять циклов послеоперационной химиотерапии 5-фторурацилом с лейковорином в сочетании с лучевой терапией (45 Гр в 25 фракциях в течение 5 недель) привели к улучшению 5-летней общей выживаемости на 15% [11]. Хотя этот подход к лечению считается стандартом в США, он не получил широкого распространения в Европе из-за высокой токсичности терапии. Ретроспективное исследование, проведенное в Голландии, продемонстрировало, что химиолучевая терапия нивелирует местное рецидивирование при лимфодиссекции D1, но не имеет статистической достоверности после D2 [12]. Тем не менее, иные рандомизированные и нерандомизированные исследования свидетельствуют о потенциальном положительном эффекте даже после оптимальной лимфодиссекции в объеме D2 [13, 14].

К сожалению, мы не имеем объективного опыта применения полноценной адъювантной химиотерапии при раке данной локализации, так как ее проведение регламентировано только для IV стадии заболевания. При развитии рецидива болезни назначение схемы химиотерапии зависит главным образом от состояния пациента ввиду высокой токсичности препаратов.

Перспективным следует рассматривать персонализацию лекарственной терапии. По данным научных исследований, 10-15% пациентов с раком желудка являются HER2/неу позитивными, что является показанием к проведению анти-VEGF таргетной терапии. Целый ряд рандомизированных исследований продемонстрировал значительное повышение общей выживаемости при включении бевацизумаба, цетуксимаба, панитумумаба и других анти-VEGF препаратов в схемы первой линии химиотерапии [15, 16].

Теоретически неoadъювантная химиорadioтерапия предполагает преимущества перед предстоящим хирургическим лечением (четкое ограничение поля облучения, повышение радикальности операции), однако такой подход остается на уровне клинических исследований и его эффективность пока достоверно не подтверждена рандомизированными исследованиями.

Выводы

1. Выживаемость пациентов после хирургического лечения рака гастроэзофагеальной локализации остается низкой. После трансплевральных резекций желудка и пищевода трехлетняя выживаемость пациентов составляет 37,1%, а пятилетняя – 26,2%.

2. Прогноз относительно выживаемости зависит главным образом от распространенности опухолевого процесса. Выживаемость пациентов без метастазов в регионарные лимфатические узлы при всех типах выполненных операций в 2 раза выше, чем у пациентов с лимфогенными метастазами. Причем выживаемость в отдаленные сроки не зависит от количества пораженных метастазами лимфатических узлов.

3. Выполнение комбинированных и паллиативных операций при местно-распространенном раке гастроэзофагеальной локализации способно обеспечить пятилетнюю выживаемость только на уровне 10-15%. Но выполнение таких вмешательств оправдано с точки зрения улучшения качества жизни и профилактики развития осложнений, таких как дисфагия, истощение, кровотечение из распадающейся опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
2. Чернявский АА, Лавров НА. Современные подходы к хирургическому лечению рака пищеводно-желудочного перехода. *Вестн Хирург Гастроэнтерологии*. 2008;2:13-23.
3. Huang CM, Lin BJ, Lu HS, Zhang XF, Li P, Wei X, et al. Prognostic impact of metastatic lymph node ratio in advanced gastric cancer from cardia and fundus. *World J Gastroenterol*. 2008 Jul 21;14(27):4383-88. doi: 10.3748/wjg.14.4383.
4. Океанов АЕ, Моисеев ПИ, Левин ЛФ, Суконко ОГ, ред. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2005-2014). Минск, РБ; 2015. 204 с.
5. Siewert JR, Feith M, Stein HJ. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: relevance of a topographic-anatomic sub-

- classification. *J Surg Oncol*. 2005 Jun 1;90(3):139-46; discussion 146.
6. Шойхет ЯН, Нечунаев ВП, Агеев АГ, Панасьян АУ, Ломакин АИ, Лазарев АФ. Двухзональная лимфодиссекция как стандарт хирургического лечения кардиоэзофагеального рака. *Вестн РОИЦ им НН Блохина РАМН*. 2007;4(18):59-64.
7. Давыдов МИ, Туркин ИН, Стилиди ИС, Полоцкий БЕ, Тер-Ованесов МД. Кардиоэзофагеальный рак: классификация, хирургическая тактика, основные факторы прогноза. *Вестн РОИЦ им НН Блохина РАМН*. 2003;1:82-88.
8. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010 May;11(5):439-49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
9. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouché O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011 May 1;29(13):1715-21. doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
10. Waddell T, Chau I, Cunningham D, Gonzalez D, Okines AF, Okines C, et al. Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine with or without panitumumab for patients with previously untreated advanced oesophagogastric cancer (REAL3): a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013 May;14(6):481-9. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70096-2.
11. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol*. 2012 Jul 1;30(19):2327-33. doi: 10.1200/JCO.2011.36.7136.
12. Dikken JL, Jansen EP, Cats A, Bakker B, Hartgrink HH, Kranenbarg EM, et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2010 May 10;28(14):2430-36. doi: 10.1200/JCO.2009.26.9654.
13. Kim S, Lim DH, Lee J, Kang WK, MacDonald JS, Park CH, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Dec 1;63(5):1279-85.
14. Lee J, Lim do H, Kim S, Park SH, Park JO, Park YS, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol*. 2012 Jan 20;30(3):268-73. doi: 10.1200/JCO.2011.39.1953.
15. Ohtsu A, Shah MA, Van Cutsem E, Rha SY, Sawaki A, Park SR, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol*. 2011 Oct 20;29(30):3968-76. doi: 10.1200/JCO.2011.36.2236.
16. Fuchs CS, Tomasek J, Cho JY, Tomasello G, Goswami C, dos Santos LV, et al. REGARD: a phase 3, randomized, doubleblinded trial of ramucirumab and best supportive care (BSC) versus placebo and BSC in the treatment of metastatic gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma following disease progression on first-line platinum- and/or fluoropyrimidine-containing combination therapy: age subgroup analysis. *J Clin Oncol*. 2014;32(suppl; abstr 4057).

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет», кафедра онкологии,
тел. раб.: +375172902971,
e-mail: aprokharau@gmail.com,
Прохоров Александр Викторович

Сведения об авторах

Прохоров А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии УО «Белорусский государственный медицинский университет».
Лабунец И.Н., к.м.н., доцент кафедры онкологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» .
Шепетько М.Н., к.м.н., доцент кафедры онкологии

УО «Белорусский государственный медицинский университет».
Мавричев В.Ю., заведующий онкохирургическим отделением №4 УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер».
Матылевич А.С., студент 5 курса лечебного факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Поступила 10.02.2016 г.