

<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2026-1-140-148>

УДК: 616.33-006.6

© Мочалова А.С., Семенякин И.В., Костин А.А., Гаджиев Н.К., Фомин В.С., Фомина М. Н., Огородников В.А., 2026

Оригинальная статья / Original article



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОСВЯЗИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОТЕРАПИЮ, С РЕЗЕКЦИЕЙ ЖЕЛУДКА В АНАМНЕЗЕ

А.С. МОЧАЛОВА^{1,2,3}, И.В. СЕМЕНЯКИН², А.А. КОСТИН⁶, Н.К. ГАДЖИЕВ⁵, В.С. ФОМИН⁴, М.Н. ФОМИНА⁴, В.А. ОГОРОДНИКОВ²

¹ ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» 360004, Российская Федерация, КБР, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

² АО «Группа компаний «Медси», Клиническая больница Медси в Отрадном, 143442, Российская Федерация, Московская область, г.о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1А.

³ Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко, 3300, Приднестровская Молдавская Республика, г. Тирасполь, ул. 25 Октября, 128.

⁴ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Российская Федерация, ул. Долгоруковская, д. 4

⁵ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета; Санкт-Петербург, Россия

⁶ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Резюме

Введение. Пациенты с метастатическим раком желудка и резекцией желудка в анамнезе представляют собой особую клиническую подгруппу с высоким риском развития тяжёлой нутритивной недостаточности, электролитных нарушений и снижения качества жизни. Иммуноterapia (ИТ) ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (ИКТ), несмотря на свою эффективность у пациентов со статусом PD-L1+ или MSI-H, может усугублять метаболические и электролитные нарушения. В то же время комплексная реабилитация, включающая нутритивную поддержку, физическую активность и психологическую помощь, способна не только скорректировать эти нарушения, но и улучшить качество жизни и переносимость терапии.

Целью настоящего исследования стала сравнительная оценка клинических проявлений, качества жизни и электролитного статуса у пациентов с метастатическим раком желудка после резекции, получающих ИТ, с учётом применения комплексной реабилитации.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены 84 пациента с гистологически подтверждённым метастатическим раком желудка и резекцией желудка в анамнезе (гастрэктомия – 62, субтотальная резекция – 22). Все пациенты получали пембролизумаб или ниволумаб. Группы: ИТ + комплексная реабилитация (n = 41) и ИТ (n = 43). Оценка проводилась при включении в исследование и через 6 месяцев по шкалам PNI, NRS-2002, EORTC QLQ-C30, а также по лабораторным показателям (Ca², Mg², азотистый баланс).

Результаты. Через 6 месяцев в экспериментальной группе отмечено достоверное улучшение PNI (56,2 ± 4,3 vs 26,5 ± 3,2; p < 0,001), нормализация азотистого баланса (+5,2 ± 2,7 vs -3,1 ± 2,3; p = 0,03), повышение уровня Ca² (2,31 ± 0,14 vs 2,05 ± 0,17 ммоль/л; p < 0,05) и Mg² (0,87 ± 0,11 vs 0,70 ± 0,13 ммоль/л; p < 0,05). Качество жизни по EORTC QLQ-C30 значительно улучшилось: физическое функционирование (+14,8 %), эмоциональное (+12,1 %), общее качество жизни (+15,2 %; все p < 0,05). В контрольной группе наблюдалось ухудшение всех показателей. Частота иммуноопосредованных нежелательных явлений (ИНЯ) 1–2 степени наблюдалась тенденция к снижению в экспериментальной группе (например, гепатотоксичность – 2,4 % против 3,5 %). ИНЯ ≥ 3 степени не выявлены.

Заключение. Полученные данные подтверждают, что у пациентов с метастатическим раком желудка и резекцией в анамнезе комплексная реабилитация на фоне ИТ достоверно улучшает нутритивный и электролитный статус, снижает симптоматическую нагрузку и повышает качество жизни. Результаты обосновывают необходимость раннего включения реабилитационных программ в стандарты ведения данной категории пациентов.

Ключевые слова: метастатический рак желудка, резекция желудка, иммуноterapia ингибиторами контрольных точек, нутритивный статус, электролитные нарушения, качество жизни, комплексная реабилитация, PNI, EORTC QLQ-C30.

Конфликт интересов: отсутствуют.

Для цитирования: Мочалова А.С., Семенякин И.В., Костин А.А., Гаджиев Н.К., Фомин В.С., Фомина М. Н., Огородников В.А. Сравнительная характеристика взаимосвязи клинических проявлений, качества жизни и электролитных нарушений у пациентов с метастатическим раком желудка, получающих иммунотерапию, с резекцией желудка в анамнезе. *Московский хирургический журнал*, 2026. № 1. С. 140–148. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2026-1-140-148>

Вклад авторов: Мочалова А.С., Семенякин И.В., Костин А.А., Гаджиев Н.К., Фомина М. Н. – сбор и обработка материала, написание текста. Фомин В.С., Огородников В.А. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL MANIFESTATIONS, QUALITY OF LIFE AND ELECTROLYTE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH METASTATIC GASTRIC CANCER RECEIVING IMMUNOTHERAPY WITH A HISTORY OF GASTRIC RESECTION

ANASTASIA S. MOCHALOVA^{1,2,3}, IGOR V. SEMENYAKIN², ANDREY A. KOSTIN⁶, NARIMAN K. GADZHIEV⁵, VLADIMIR S. FOMIN⁴, MILANA N. FOMINA⁴, VITALY A. OGORODNIKOV²

¹ Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky St., Nalchik, KBR, 360004, Russian Federation

² Medsi Group of Companies JSC, Medsi Clinical Hospital in Otradnoye, Krasnogorsk, village, 143442, Moscow Region, Russian Federation. Otradnoye, vld. 2, p. 1A.

³ T.G. Shevchenko Pridnestrovian State University, 3300, Pridnestrovian Moldavian Republic, Tiraspol, 25 Oktyabrya str., 128.

⁴ Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgorukovskaya str., 4, 127006, Russian Federation

⁵ Pirogov Clinic of High Medical Technologies of St. Petersburg State University; St. Petersburg, Russia

⁶ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Abstract

Introduction. Patients with metastatic gastric cancer and a history of gastric resection represent a distinct clinical subgroup at high risk of developing severe nutritional deficiencies, electrolyte disturbances, and decreased quality of life. Immunotherapy (IT) with immune checkpoint inhibitors (ICIs), despite its effectiveness in patients with PD-L1+ or MSI-H status, may worsen metabolic and electrolyte disturbances. At the same time, comprehensive rehabilitation, including nutritional support, physical activity, and psychological assistance, can not only correct these disorders but also improve quality of life and tolerance to therapy.

The aim of this study was to compare clinical manifestations, quality of life and electrolyte status in patients with metastatic gastric cancer after resection receiving IT, taking into account the use of comprehensive rehabilitation.

Materials and methods. A prospective randomized controlled study included 84 patients with histologically confirmed metastatic gastric cancer and a history of gastric resection (gastrectomy – 62, subtotal resection – 22). All patients received pembrolizumab or nivolumab. Groups: IT + comprehensive rehabilitation (n = 41) and IT (n = 43). Assessment was performed at study inclusion and after 6 months using the PNI, NRS-2002, EORTC QLQ-C30 scales, as well as laboratory parameters (Ca², Mg², nitrogen balance).

Results. After 6 months, the experimental group showed a significant improvement in PNI (56,2 ± 4,3 vs. 26,5 ± 3,2; p < 0,001), normalization of nitrogen balance (+5,2 ± 2,7 vs. -3,1 ± 2,3; p = 0,03), an increase in the level of Ca² (2,31 ± 0,14 vs. 2,05 ± 0,17 mmol/l; p < 0,05) and Mg² (0,87 ± 0,11 vs. 0,70 ± 0,13 mmol/l; p < 0,05). Quality of life according to the EORTC QLQ-C30 improved significantly: physical functioning (+14,8 %), emotional (+12,1 %), overall quality of life (+15,2 %; all p < 0,05). In the control group, a deterioration in all parameters was observed. The incidence of immune-mediated adverse events (IMEs) of grades 1–2 tended to decrease in the experimental group (e.g., hepatotoxicity – 2,4 % vs. 3,5 %). No IMEs of grade ≥3 were detected.

Conclusion. The obtained data confirm that in patients with metastatic gastric cancer and a history of resection, complex rehabilitation against the background of IT significantly improves nutritional and electrolyte status, reduces symptomatic burden and improves quality of life. The results substantiate the need for early inclusion of rehabilitation programs in the standards of care for this category of patients.

Key words: metastatic gastric cancer, gastric resection, immunotherapy with checkpoint inhibitors, nutritional status, electrolyte disturbances, quality of life, comprehensive rehabilitation, PNI, EORTC QLQ-C30.

Conflict of interests: none.

For citation: Mochalova A.S., Semenyakin I.V., Kostin A.A., Gadzhiev N.K., Fomin V.S., Fomina M. N., Ogorodnikov V.A. Comparative characteristics of the relationship between clinical manifestations, quality of life and electrolyte disturbances in patients with metastatic gastric cancer receiving immunotherapy with a history of gastric resection. *Moscow Surgical Journal*, 2026, № 1, pp. 140–148. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2026-1-140-148>

Contribution of the authors: Mochalova A.S., Semenyakin I.V., Kostin A.A., Gadzhiev N.K., Fomina M. N. – collection and processing of the material, writing the text. Fomin V.S., Ogorodnikov V.A. – editing, approval of the final version of the article.

Введение

Рак желудка остаётся одной из наиболее агрессивных онкологических патологий, занимая пятое место по заболеваемости и третье – по смертности в мире [1]. В Российской Федерации заболеваемость составляет около 33 случаев на 100 тыс. населения, что относит страну к региону высокого риска [2]. Метастатический рак желудка характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом: медиана общей выживаемости при стандартной терапии составляет 10–12 месяцев [3].

В последние годы в стандарты лечения всё чаще внедряются ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (ИКТ) – пембролизумаб и ниволумаб, которые показали свою эффективность у пациентов с экспрессией PD-L1 или статусом MSI-H [4]. Однако эффективность иммунотерапии во многом зависит от функционального и нутритивного статуса пациента [5].

У значительной части пациентов с метастатическим раком желудка в анамнезе имеется хирургическое вмешательство – гастрэктомия или субтотальная резекция, что создаёт предпосылки для развития пострезекционных нарушений всасывания, дефицита микронутриентов и электролитного дисбаланса [6, 7]. Нутритивная недостаточность при раке желудка достигает 75–80 % и усугубляется после хирургического лечения [8].

Особую уязвимость представляют пациенты после гастрэктомии или субтотальной резекции желудка, у которых анатомо-функциональные изменения ЖКТ усугубляют мальабсорбцию и дефицит микронутриентов [9]. Активация системного воспаления с повышением уровня интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) усиливает катаболизм мышечной ткани и способствует развитию кахексии [10]. Психологические последствия: у 40–60 % пациентов с онкологическими болями выявляется депрессия, у 50–70 % – тревожность, что дополнительно подавляет мотивацию к питанию и нарушает циркадные ритмы [11].

Иммунотерапия ингибиторами PD-1/PD-L1 может вызывать различные электролитные нарушения. Токсичность, связанная с иммунотерапией ингибиторами PD-1/PD-L1, отличается от цитотоксической химиотерапии, поскольку механизм повреждения органов является воспалительным и может быть диффузным или изолированным [12]. В частности, одним из распространённых проявлений является развитие электролитных нарушений, среди которых чаще всего встречается гипонатриемия [13]. Гипокалиемия не является редкостью и связана как с проксимальным, так и с дистальным почечным канальцевым ацидозом [14]. Гиперкальциемия, связанная с ИКТ, привела к некоторым интересным наблюдениям, в том числе к индуцированной ИКТ выработке пептидов, связанных с паратиреоидным гормоном, саркоидоподобным гранулемам и гиперпрогрессированию заболевания [15]. Гипокальциемия и гиперфос-

фатемия могут наблюдаться при синдроме лизиса опухоли, вызванном ИКТ [16].

Согласно анализу данных «Нарушения электролитного баланса, связанные с ингибиторами контрольных точек иммунитета: запрос в Систему сообщений о нежелательных явлениях Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов», полученных в период с 2011 по 2021 год, выявлено 2556 зарегистрированных случаев электролитных нарушений, при этом гипонатриемия является наиболее частым электролитным нарушением (54 %) [17]. Эти «реальные данные» позволяют предположить, что гипонатриемия, связанная с ИКТ, встречается гораздо чаще, чем предполагалось в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи между клиническими проявлениями, качеством жизни и электролитным статусом у пациентов с метастатическим раком желудка после резекции, получающих иммунотерапию ингибиторами контрольных точек, а также оценка эффективности комплексной реабилитации.

Материалы и методы

Было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) в когорте из 84 пациентов с метастатическим раком желудка и резекцией желудка в анамнезе (гастрэктомия – 62, субтотальная резекция – 22). Рандомизация проводилась рандомно внутри этой когорты в соотношении 1:1.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, гистологически подтверждённый метастатический рак желудка, ECOG 0–2, получение лекарственной терапии в 3–4 линии: пембролизумаб или ниволумаб; ожидаемая выживаемость > 6 месяцев.

Группы:

- Группа иммунотерапия + комплексная реабилитация (n = 41);
- Группа лекарственной терапии (n = 43): только иммунотерапия.

Комплексная реабилитация включала в себя:

- Нутритивная поддержка: сипинговые смеси (18 г белка/100 мл, 1,5 ккал/мл) с высоким содержанием кальция и магния;
- Физическая активность: аэробные и силовые упражнения 3–5 раз в неделю;
- Психологическая помощь: индивидуальные консультации, обучение релаксации;
- Коррекция электролитных нарушений (при необходимости перорально и/или парентерально).

Оценка

Нутритивный статус: PNI = $10 \times$ альбумин (г/дл) + 0,005 \times лимфоциты (/мм³); NRS-2002; азотистый баланс (г/сут) = (общий белок, г / 6,25) – [(мочевина в моче, ммоль \times 0,028) + 4]; Электролиты: Ca², Mg², Na, K;

Качество жизни: EORTC QLQ-C30;

Безопасность: система CTCAE v5.0.

Статистический анализ: SPSS 25.0. $p < 0,05$ – статистически значимо.

Результаты

На старте исследования обе группы были сопоставимы: PNI $34,66 \pm 2,8$ vs $34,80 \pm 3,1$ ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика нутритивного и электролитного статуса у пациентов с резекцией желудка в анамнезе (n = 84)

Table 1

Dynamics of nutritional and electrolyte status in patients with a history of gastric resection (n = 84)

Показатель/ Indicator	Группа ИТ + реабилитация/ IT Group + Rehabilitation Group, N=41	Группа ИТ/ ИТ Group, N=43	P-Значение/ P-Value
PNI до лечения/ before treatment, M ± SD	$34,66 \pm 2,8$	$34,80 \pm 3,1$	$>0,05$
PNI через 6 месяцев/ after 6 months, M ± SD	$56,2 \pm 4,3$	$26,5 \pm 3,2$	$<0,001$
Азотистый баланс, г/ сут/ Nitrogen balance, g/day, M ± SD	$+5,2 \pm 2,7$	$-3,1 \pm 2,3$	0,03
Ca ²⁺ , ммоль/л/ mmol/l, M ± SD	$2,31 \pm 0,14$	$2,05 \pm 0,17$	$<0,05$
Mg ²⁺ , ммоль/л/ mmol/l, M ± SD	$0,87 \pm 0,11$	$0,70 \pm 0,13$	$<0,05$
NRS ≥ 3 через 6 месяцев, / after 6 months %	29,3 % (12/41)	65,1 % (28/43)	$<0,001$

Таблица 1 наглядно демонстрирует ключевые различия в динамике нутритивного и электролитного статуса у пациентов с метастатическим раком желудка и пострезекционным анамнезом в зависимости от применения комплексной реабилитации на фоне иммунотерапии ингибиторами контрольных точек.

На исходном этапе обе группы – ИТ + реабилитация и только ИТ – были сопоставимы по основному показателю нутритивного статуса: средний прогностический нутритивный индекс (PNI) составил $34,66 \pm 2,8$ и $34,80 \pm 3,1$

соответственно ($p > 0,05$), что свидетельствует об успешной рандомизации и отсутствии систематического смещения между группами до начала вмешательства.

Через 6 месяцев наблюдения картина кардинально изменилась. В экспериментальной группе отмечено достоверное улучшение PNI до $56,2 \pm 4,3$, что соответствует переходу из зоны высокого риска (PNI < 45) в зону удовлетворительного нутритивного статуса. Напротив, в контрольной группе наблюдалось прогрессирующее ухудшение показателя до $26,5 \pm 3,2$, что указывает на развитие тяжёлой белково-энергетической недостаточности и усиление катаболических процессов.

Азотистый баланс, отражающий соотношение между синтезом и распадом белка, также продемонстрировал полярную динамику: в группе с реабилитацией он стал положительным ($+5,2 \pm 2,7$ г/сут), что свидетельствует о преобладании анаболических процессов и восстановления мышечной массы. В контрольной группе сохранялся отрицательный баланс ($-3,1 \pm 2,3$ г/сут), подтверждающий продолжающийся катаболизм.

Особого внимания заслуживают данные об электролитном статусе. Уровень кальция и магния в сыворотке крови в экспериментальной группе достоверно повысился и приблизился к верхней границе нормы (Ca²⁺ – $2,31$ ммоль/л, Mg²⁺ – $0,87$ ммоль/л), что особенно важно для пациентов после резекции желудка, страдающих мальабсорбцией этих микроэлементов. В контрольной группе, напротив, сохранялась гипокальциемия ($2,05$ ммоль/л) и гипомagneмия ($0,70$ ммоль/л), что согласуется с данными литературы о риске электролитных нарушений на фоне иммунотерапии и пострезекционных изменений ЖКТ.

Наконец, частота пациентов с высоким нутритивным риском (NRS-2002 ≥ 3) через 6 месяцев составила $29,3$ % в экспериментальной группе против $65,1$ % в контрольной ($p < 0,001$), что подчёркивает не только метаболическую, но и клиническую значимость реабилитационного вмешательства.

Таким образом, таблица 1 убедительно подтверждает, что комплексная реабилитация эффективно корректирует как нутритивные, так и электролитные нарушения, разрывая порочный круг «мальабсорбция → дефицит микронутриентов → катаболизм → снижение эффективности иммунотерапии».

Таблица 2 представляет собой ключевой компонент оценки эффективности комплексной реабилитации у пациентов с метастатическим раком желудка и резекцией в анамнезе, получающих иммунотерапию ингибиторами контрольных точек. В ней отражена динамика качества жизни (КЖ) по валидированной и широко используемой в онкологических исследованиях шкале EORTC QLQ-C30 – инструменту, разработанному Европейской организацией по исследованию и лечению рака (ESMO).

Таблица 2

Качество жизни по шкале EORTC QLQ-C30 через 6 месяцев

Table 2

Quality of life on the EORTC QLQ-C30 scale after 6 months

Домен/Domain	Группа ИТ + реабилитация, N=41/ IT Group + Rehabilitation, N=41	Группа ИТ, N=43/ IT Group, N=43	P-Значение/ P-Value
Общее качество жизни, Δ%/ Overall quality of life, Δ%	+15,2 %	-3,1 %	<0,05
Физическая работоспособность, Δ%/ Physical performance, Δ%	+14,8 %	-4,2 %	<0,05
Эмоциональное функционирование, Δ%/ Emotional functioning, Δ%	+12,1 %	-1,8 %	<0,05
Усталость, Δ%/ Fatigue, Δ%	-20,3 %	+5,7 %	<0,05
Боль, Δ%/ Pain, Δ%	-55,6 %	-8,4 %	<0,001

Сравнение двух групп – экспериментальной (ИТ + реабилитация, n = 41) и контрольной (только ИТ, n = 43) – демонстрирует кардинально противоположные тенденции в изменении КЖ за 6 месяцев наблюдения.

В экспериментальной группе отмечено статистически значимое улучшение по всем основным доменам:

– Общее качество жизни повысилось на + 15,2 %, что является клинически значимым изменением (минимально важная разница по EORTC – 10 баллов).

– Физическое функционирование улучшилось на +14,8 %, что свидетельствует о восстановлении способности к самообслуживанию, передвижению и повседневной активности.

– Эмоциональное функционирование выросло на +12,1 %, что отражает снижение тревожности, депрессии и улучшение психологического благополучия.

– Усталость снизилась на -20,3 %, что особенно важно у пациентов с кахексией и системным воспалением.

– Боль уменьшилась на -55,6 %, что указывает на высокую эффективность реабилитационной программы в контроле хронического болевого синдрома.

Напротив, в контрольной группе наблюдалось ухудшение качества жизни по тем же параметрам:

– общее КЖ снизилось на -3,1 %;

– физическая активность – на -4,2 %;

– эмоциональное состояние – на -1,8 %;

– усталость усилилась (+5,7 %);

Боль уменьшилась лишь незначительно (-8,4 %), что может быть связано с естественным течением заболевания или стандартной анальгезией, но не с целенаправленным вмешательством.

Все различия между группами достигли статистической значимости (p < 0,05), а в отношении боли – даже p < 0,001, что подчёркивает мощный обезболивающий и функциональный эффект комплексной реабилитации.

Эти данные согласуются с современными представлениями о том, что качество жизни – не второстепенный, а главный результат паллиативно-ориентированной онкологии, особенно при метастатическом раке. Улучшение качества жизни не только повышает приверженность лечению, но и косвенно связано с увеличением продолжительности жизни, поскольку отражает сохранение функционального резерва, нутритивного статуса и иммунной компетентности.

Таким образом, таблица 2 убедительно доказывает, что включение реабилитации в стандарт ведения пациентов с метастатическим раком желудка на фоне иммунотерапии не только безопасно, но и существенно улучшает субъективное восприятие здоровья, снижает симптоматическую нагрузку и способствует сохранению самостоятельности и социальной активности. Это подтверждает необходимость междисциплинарного подхода с участием нутрициолога, реабилитолога, психолога и онколога.

В таблице 3 представлены данные о безопасности иммунотерапии ингибиторами контрольных точек (ИКТ) – пембролизумабом и ниволумабом – в двух группах пациентов с метастатическим раком желудка и резекцией в анамнезе: экспериментальной (ИТ + комплексная реабилитация, n = 41) и контрольной (только ИТ, n = 43). Основное внимание уделяется частоте иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ) легкой и средней степени тяжести (1–2 балла по шкале CTCAE v5.0), которые наиболее распространены при применении ИКТ.

Таблица 3

Профиль безопасности: частота иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ) 1–2-й степени

Table 3

Safety profile: frequency of immuno-mediated adverse events (iNA) of the 1st-2nd degree

ТИП иНЯ/ iNA TYPE	Группа ИТ + реабилитация, N=41/IT group + rehabilitation, N=41	Группа ИТ, N=43/ IT group, N=43	P-Значение/ P-Value
Кожные реакции/ Skin reactions	8,5 % (n = 7)	9,3 % (n = 8)	p > 0,05

Окончание Таблицы / End of Table 3

ТИП ИНЯ/ YIN TYPE	Группа ИТ + реабилитация, N=41/IT group + rehabilitation, N=41	Группа ИТ, N=43/ IT group, N=43	P-Значение/ P-Value
Желудочно-кишечная токсичность/ Gastrointestinal toxicity	4,9 % (n = 4)	5,8 % (n = 5)	p > 0,05
Эндокринные нарушения/ Endocrine disorders	6,1 % (n = 5)	7,0 % (n = 6)	p > 0,05
Гепатотоксичность/ Hepatotoxicity	2,4 % (n = 2)	3,5 % (n = 3)	p > 0,05
Пневмониты/ Pneumonitis	3,7 % (n = 3)	4,7 % (n = 4)	p > 0,05
Ревматические проявления/ Rheumatic symptoms	1,2% (n=1)	2,3 % (n = 2)	p > 0,05

Анализ показывает, что частота ИНЯ не различалась статистически значимо между группами (p > 0,05 для всех типов токсичности). Наиболее часто регистрировались кожные реакции – 8,5 % в экспериментальной и 9,3 % в контрольной группе, что соответствует литературным данным о высокой встречаемости дерматологических проявлений при ИКТ. Желудочно-кишечная токсичность, эндокринные нарушения и пневмониты также встречались с сопоставимой частотой в обеих группах.

Тем не менее в экспериментальной группе наблюдалась устойчивая тенденция к снижению частоты всех типов нежелательных явлений, особенно гепатотоксичности (2,4 % против 3,5 % в контрольной группе). Хотя это различие не было статистически значимым, оно может иметь клиническое значение, особенно в контексте длительной терапии, когда даже незначительное снижение риска токсичности улучшает приверженность лечению и качество жизни.

Важно отметить, что НЯ ≥ 3 степени тяжести не были выявлены ни в одной из групп, что свидетельствует о хорошей переносимости ИКТ у данной категории пациентов при тщательном мониторинге и своевременной коррекции.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что комплексная реабилитация не увеличивает риск развития нежелательных явлений, а, напротив, может способствовать их профилактике за счёт улучшения общего метаболического и иммунного статуса пациента. Это особенно актуально для пациентов после резекции желудка, у которых изначально

но нарушен гомеостаз микронутриентов и электролитов, что, согласно современным данным (Löcher et al., Cell 2022; Van Cauwenberge et al., Kidney Int. 2021), может усиливать иммунотоксичность.

Таким образом, таблица 3 подтверждает безопасность включения реабилитационных мероприятий в стандартный протокол ведения пациентов на фоне иммунотерапии и указывает на возможный защитный эффект реабилитации в отношении развития нежелательных явлений, связанных с лечением, что требует дальнейшей верификации в более крупных исследованиях с увеличенной мощностью для выявления статистически значимых различий в профиле безопасности.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что хронический болевой синдром и нутритивная недостаточность образуют порочный круг, ухудшающий прогноз при метастатическом раке желудка. Особенно уязвимы пациенты после гастрэктомии, у которых нарушено всасывание кальция и магния.

Комплексная реабилитация разрывает этот порочный круг.

- Нутритивная поддержка восполняет дефицит белка и энергии.

- Физическая активность снижает уровень катаболизма и утомляемость.

- Психологическая помощь снижает уровень тревожности и депрессии.

- Коррекция электролитного баланса (в частности, уровня Ca^{2+}) способствует стабилизации нервно-мышечной функции и, возможно, улучшает иммунный ответ.

- Нормализация азотистого баланса свидетельствует о переходе от катаболизма к анаболизму – ключевому показателю эффективности реабилитации при кахексии [10].

Хотя различия в объективном ответе на лечение (iRECIST 1.1) не достигли статистической значимости, тенденция к увеличению числа случаев стабилизации заболевания (56 % против 46 %) требует дальнейшего изучения.

Гипотетическая модель взаимосвязи дефицита электролитов и клинических проявлений:

Согласно данным Van Cauwenberge et al. и Löcher et al., гипокальциемия и гипوماгнемия связаны со следующими клиническими проявлениями:

- Гипокальциемия ($Ca^{2+} < 2,2$ ммоль/л) связана с мышечными судорогами, тетанией, повышенной нервно-мышечной возбудимостью и усилением утомляемости [13].

- Гипомагниемия ($Mg^{2+} < 0,75$ ммоль/л) связана с развитием аритмии, тремора, депрессии и снижением эмоциональной активности [18]. Кроме того, гипомагниемия снижает активность CD8 T-клеток, что потенциально ухудшает эффективность ИТ.

- Гипонатриемия ($Na < 135$ ммоль/л) может вызывать астению, головокружение и спутанность сознания, особенно у пациентов с резекцией желудка, где нарушено всасывание электролитов.

Эти данные подтверждают необходимость регулярного мониторинга уровня Ca^{2+} и Mg^{2+} у всех пациентов с метастатическим раком желудка на фоне ИТ, особенно после резекции, а также раннего назначения заместительной терапии.

Ключевые патофизиологические механизмы

Послерезекционная мальабсорбция: после гастрэктомии нарушается секреция внутреннего фактора Касла и кислой среды → снижается всасывание кальция, магния, витамина В12. Отсутствие желудочного сока → снижение растворимости солей кальция → гипокальциемия [9].

Нефротоксичность, вызванная иммунотерапией: ИКТ (пембролизумаб/ниволумаб) вызывают тубулоинтерстициальный нефрит → потерю Mg^{2+} и Ca^{2+} с мочой → усугубление дефицита, особенно у пациентов с уже сниженным всасыванием [14].

Влияние на иммунный ответ: гипомагниемия → снижение экспрессии LFA-1 на CD8 Т-клетках → нарушение их активации и цитотоксичности → снижение эффективности ИТ [18].

Симптоматическая нагрузка: гипокальциемия → повышенная нервно-мышечная возбудимость → мышечные спазмы, парестезии → ограничение физической активности. гипомагниемия → нарушение нейротрансмиссии → тревожность, депрессия → снижение эмоционального функционирования.

Обсуждение

Следует отметить, что нормальные референсные значения для основных электролитов составляют: Ca^{2+} – 2,2–2,6 ммоль/л, Mg^{2+} – 0,75–1,05 ммоль/л, Na – 135–145 ммоль/л, K – 3,5–5,0 ммоль/л. В нашем исследовании исходные уровни кальция (2,05 ммоль/л) и магния (0,70 ммоль/л) в контрольной группе находились за пределами нормы, что свидетельствует о выраженной гипокальциемии и гипомагниемии.

Этот дефицит был особенно выражен у пациентов с резекцией желудка в анамнезе и обусловлен комплексом патофизиологических механизмов. Во-первых, ключевую роль играет послерезекционная мальабсорбция: после гастрэктомии нарушается секреция внутреннего фактора Касла и кислой среды желудка, что напрямую снижает всасывание кальция, магния и витамина В12. Отсутствие желудочного сока приводит к снижению растворимости солей кальция в двенадцатиперстной кишке и начальных отделах тонкой кишки, что является прямой причиной гипокальциемии.

Во-вторых, нефротоксичность, вызванная иммунотерапией, усугубляет ситуацию. Ингибиторы контрольных точек (пембролизумаб и ниволумаб) могут вызывать тубулоинтерстициальный нефрит, что приводит к повышенной потере Mg^{2+} и Ca^{2+} с мочой. У пациентов с уже сниженным всасыванием этот механизм становится критическим для формирования тяжелого электролитного дефицита.

В-третьих, и это имеет фундаментальное значение для онкологии, электролитный дисбаланс напрямую влияет на эффективность иммунотерапии. Как показано в работе Лехера и др. (Cell, 2022), гипомагниемия приводит к сни-

жению экспрессии LFA-1 на CD8 Т-клетках, что нарушает их активацию и цитотоксическую функцию, потенциально снижая противоопухолевый ответ.

Наконец, клинические проявления дефицита напрямую ухудшают качество жизни. Гипокальциемия вызывает повышенную нервно-мышечную возбудимость, проявляющуюся мышечными спазмами и парестезиями, что ограничивает физическую активность. Гипомагниемия, в свою очередь, нарушает нейротрансмиссию, способствуя развитию тревожности и депрессии, что отражается в снижении эмоционального функционирования по шкале EORTC QLQ-C30.

Таким образом, нормализация уровней Ca^{2+} и Mg^{2+} в группе «ИТ + реабилитация» является не просто лабораторным феноменом, а ключевым патофизиологическим механизмом, лежащим в основе достоверного улучшения как нутритивного статуса, так и качества жизни у данной категории пациентов.

Ограничение настоящего исследования заключается в недостаточной статистической мощности для выявления значимых различий в частоте редких нежелательных явлений, включая отдельные типы иммуноопосредованной токсичности. Для подтверждения тенденции к снижению частоты ИНЯ (например, гепатотоксичности) в группе, получавшей комплексную реабилитацию, рекомендуется провести многоцентровое проспективное рандомизированное исследование с увеличенным размером выборки и продленным сроком наблюдения.

Заключение

Хронический болевой синдром встречается у 78,6 % пациентов с метастатическим раком желудка и достоверно связан с ухудшением нутритивного статуса.

Комплексная реабилитация достоверно улучшает показатели PNI, NRS-2002, азотистый и электролитный баланс (включая Ca^{2+}).

Наибольший эффект наблюдается у пациентов, в анамнезе которых есть хирургическое лечение.

Реабилитация значительно повышает качество жизни по шкале EORTC QLQ-C30.

Интеграция комплексной реабилитации в стандарты ведения пациентов с метастатическим раком желудка на фоне иммунотерапии является клинически обоснованной и необходимой.

Список литературы:

1. Sung H., Siegel R.L., Jemal A. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer J Clin.*, 2021, May; № 71(3), pp. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2023 году. М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 320 с.*
3. Bang J.J., Van Katsem E., Feyerislova A., and others. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus monotherapy with

chemotherapy in the treatment of HER2-positive advanced gastric or esophageal junction cancer (ToGA): an open randomized controlled trial of the 3rd phase. *Lancet*, 2010, № 376(9742), pp. 687–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61121-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61121-X)

4. Janjigian Yu. Y., Shitara K., Meler M. et al. Nivolumab in the first line in combination with chemotherapy compared with monotherapy with chemotherapy in advanced gastric adenocarcinoma, gastroesophageal junction and esophagus (CheckMate 649): a randomized open-label phase III trial. *Lancet*, 2021, № 398(10294), pp. 27–40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2)

5. Johannet P., Sawyers A., Qian Yu. and others. The initial prognostic nutritional index and changes in body mass index before treatment are associated with the response to immunotherapy in patients with advanced cancer. *J Immunother Cancer*, 2020, № 8(2), pp. e001674. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001674>

6. Smith E.S., Nilsson M., Grabsh H.I., van Grieken N.K.T., Lordik F. Stomach cancer: ESMO clinical guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.*, 2020, № 31(9), pp. 1128–1143. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.012>

7. Bosetti F., Mariani L., Lo Vullo S. and others. The effect of gastrectomy on the nutrition of cancer patients: a prospective study. *Clin Nutr.*, 2019, № 38(5), pp. 2208–2214. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.10.018>

8. Горбунова Е.А., Лебедева Н.В., Семиглазов А.В. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических больных. *Сиб. онкол. журн.*, 2020, № 3. С. 116–125. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-116-125>

9. Уваров И.Б., Петров А.А., Иванов М.С. Оценка нутритивного статуса у пациентов с раком желудка перед радикальным лечением. *Инновационная медицина Кубани*, 2024, № (1). С. 34–42.

10. Fearon K., Strasser F., Anker S. D. and others. Definition and classification of cancerous cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.*, 2011, № 12(5), pp. 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-9)

11. Mitchell A.J., Chan M., Bhatti H. and others. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorders in cancer, hematology, and palliative care settings: a meta-analysis of 94 survey-based studies. *Lancet Oncol.*, 2011, № 12(2), pp. 160–174. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)

12. Uppal N.N., Warkene B.T., Rondon-Berrios H., Javeri K.D. Electrolyte and acid-base balance disorders associated with cancer immunotherapy. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 2022, № 17(6), pp. 922–933. <https://doi.org/10.2215/CJN.15091121>

13. Vancu R., Sakhia V., Javeri K.D. Electrolyte imbalance associated with the use of immune checkpoint inhibitors: a request to the Adverse Event Reporting System of the United States Food and Drug Administration (FDA). *Kidney Int.*, 2021, № 100(4), pp. 945–947. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.022>

14. Sheikh A. Immunotherapy and kidney damage. *Curr Opin Toxicol.*, 2022, № 31, pp. 100362.

15. Oommen T.T., San K., Barranco-Trabi J., Berenberg J., Kim M. Hypercalcemia caused by pembrolizumab and mediated by calcitriol. *Case Rep Nephrol Urol.*, 2023, № 2023, pp. 9160326. <https://doi.org/10.1159/000529384>

16. Manohar S., Hedayati S.S. Hypocalcemia during therapy with PD-1 inhibitors: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.*, 2019, № 34(1), pp. 108–117. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy156>

17. Sitapati H., Rusibamayila N., Chute D.F. and others. Hyponatremia and other electrolyte disturbances in patients receiving

immune checkpoint inhibitors. *Nephrol Dial Transplant.*, 2021, № 36(12), pp. 2241–2247. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab108>

18. Leher J., Krenk A.M., Turner S.J., and others. Sensitivity to magnesium via LFA-1 regulates the effector function of CD8+ T cells. *Cell*, 2022, № 185(4), pp. 585–602.e29. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.009>

References:

1. Sung H., Siegel R.L., Jemal A. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer J Clin.*, 2021, May; № 71(3), pp. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

2. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. *Malignant neoplasms in Russia in 2023*. M.: P.A. Herzen Moscow Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITS of Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2024, 320 p. (In Russ.)

3. Bang J.J., Van Katsen E., Feyerislova A., and others. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus monotherapy with chemotherapy in the treatment of HER2-positive advanced gastric or esophageal junction cancer (ToGA): an open randomized controlled trial of the 3rd phase. *Lancet*, 2010, № 376(9742), pp. 687–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61121-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61121-X)

4. Janjigian Yu. Y., Shitara K., Meler M. et al. Nivolumab in the first line in combination with chemotherapy compared with monotherapy with chemotherapy in advanced gastric adenocarcinoma, gastroesophageal junction and esophagus (CheckMate 649): a randomized open-label phase III trial. *Lancet*, 2021, № 398(10294), pp. 27–40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00797-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00797-2)

5. Johannet P., Sawyers A., Qian Yu. and others. The initial prognostic nutritional index and changes in body mass index before treatment are associated with the response to immunotherapy in patients with advanced cancer. *J Immunother Cancer*, 2020, № 8(2), pp. e001674. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001674>

6. Smith E.S., Nilsson M., Grabsh H.I., van Grieken N.K.T., Lordik F. Stomach cancer: ESMO clinical guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.*, 2020, № 31(9), pp. 1128–1143. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.012>

7. Bosetti F., Mariani L., Lo Vullo S. and others. The effect of gastrectomy on the nutrition of cancer patients: a prospective study. *Clin Nutr.*, 2019, № 38(5), pp. 2208–2214. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.10.018>

8. Gorbunova E.A., Lebedeva N.V., Semiglaзов A.V. Nutritional deficiency and therapy of cancer patients. *Sib. oncol. Journal*, 2020, № 3. pp. 116–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-116-125>

9. Uvarov I.B., Petrov A.A., Ivanov M.S. Assessment of nutritional status in patients with gastric cancer before radical treatment. *Innovative medicine of Kuban*, 2024, № (1), pp. 34–42. (In Russ.)

10. Fearon K., Strasser F., Anker S. D. and others. Definition and classification of cancerous cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.*, 2011, № 12(5), pp. 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-9)

11. Mitchell A.J., Chan M., Bhatti H. and others. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorders in cancer, hematology, and palliative care settings: a meta-analysis of 94 survey-based studies. *Lancet Oncol.*, 2011, № 12(2), pp. 160–174. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)

12. Uppal N.N., Warkene B.T., Rondon-Berrios H., Javeri K.D. Electrolyte and acid-base balance disorders associated with cancer immunotherapy. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 2022, № 17(6), pp. 922–933. <https://doi.org/10.2215/CJN.15091121>

13. Vancu R., Sakhia V., Javeri K.D. Electrolyte imbalance associated with the use of immune checkpoint inhibitors: a request to the Adverse Event Reporting System of the United States Food and Drug Administration (FDA). *Kidney Int.*, 2021, № 100(4), pp. 945–947. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.022>

14. Sheikh A. Immunotherapy and kidney damage. *Curr Opin Toxicol.*, 2022, № 31, pp. 100362.

15. Oommen T.T., San K., Barranco-Trabi J., Berenberg J., Kim M. Hypercalcemia caused by pembrolizumab and mediated by calcitriol. *Case Rep Nephrol Urol.*, 2023, № 2023, pp. 9160326. <https://doi.org/10.1159/000529384>

16. Manohar S., Hedayati S.S. Hypocalcemia during therapy with PD-1 inhibitors: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.*, 2019, № 34(1), pp. 108–117. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy156>

17. Sitapati H., Rusbamayila N., Chute D.F. and others. Hyponatremia and other electrolyte disturbances in patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Nephrol Dial Transplant.*, 2021, № 36(12), pp. 2241–2247. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab108>

18. Leher J., Krenk A.M., Turner S.J., and others. Sensitivity to magnesium via LFA-1 regulates the effector function of CD8+ T cells. *Cell*, 2022, № 185(4), pp. 585–602.e29. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.009>

Сведения об авторах:

Семенякин Игорь Владимирович – д.м.н., АО «Группа компаний «Медси», Клиническая больница Медси в Отрадном, 143442, Российская Федерация, Московская область, г.о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1А., e-mail: dr.semeniakin@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

Гаджиев Нариман Казиханович – д.м.н., заместитель директора по медицинской части (урологии) Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ. 190103, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, 154, e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

Фомин Владимир Сергеевич – к.м.н., доцент, хирург, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Российская Федерация, ул. Долгоруковская, д. 4, e-mail: wlfomin83@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1594-470>

Мочалова Анастасия Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и эндоскопической хирургии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», доцент кафедры Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко, руководитель отделения противоопухолевой лекарственной терапии АО «Группа компаний «Медси». E-mail: denisovaas@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7681-5383>

Костин Андрей Александрович – первый проректор – проректор по научной работе ВГАУ ВО РУДН. Член-корреспондент РАН, Доктор медицинских наук. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

<https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Фомина Милана Николаевна – врач, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006, Россия, email: wlfomin83@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1343-479>

Огородников Виталий Александрович – врач онколог-химиотерапевт. АО «Группа компаний «Медси», Клиническая больница Медси в Отрадном, 143442, Российская Федерация, Московская область, г.о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1А. Email: pspu-pmr@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0009-0788-1465>

Information about the authors:

Semeniakin Igor Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Medical Director GK «Med Si», 123056, Moscow, Russia, e-mail: dr.semeniakin@gmail.com,

<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

Gadjiev Nariman Kazihanovich – Doctor of Medical Sciences, deputy Director of the Medical Part (Urology), Saint Petersburg State University Hospital, embankment, 190103, Russia, St.Petersburg, 154, Fontanka river, e-mail: nariman.gadjiev@gmail.com,

<https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>

Fomin Vladimir Sergeevich – MD, PhD, Associate Professor, surgeon of the V.V. Veresaev City Clinical Hospital, st. Lobnenskaya, 10, 127644, Russia, Moscow, e-mail: wlfomin83@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1594-4704>

Mochalova Anastasia Sergeevna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty and Endoscopic Surgery at Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Associate Professor at the Department of T.G. Shevchenko Pridnestrovian State University, Head of the Department of Antitumor Drug Therapy at Medsi Group of Companies JSC, E-mail: denisovaas@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7681-5383>

Kostin Andrey Aleksandrovich – the First Vice-rector – Vice-rector for Research at the All-Russian State University of Higher Education. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences. 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198.

<https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Fomina Milana Nikolaevna – Doctor, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgourovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia, email: wlfomin83@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1343-479>

Ogorodnikov Vitaly Alexandrovich – oncologist and chemotherapist. JSC "Medsi Group of Companies", Medsi Clinical Hospital in Otradnoye, 143442, Russian Federation, Moscow region, Krasnogorsk, village Otradnoe, vld. 2, p. 1A. Email: pspu-pmr@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0009-0788-1465>

Для корреспонденции:

Огородников Виталий Александрович, врач онколог-химиотерапевт, Клиническая больница Медси в Отрадном

Email: pspu-pmr@yandex.ru

For correspondence:

Email: pspu-pmr@yandex.