

Осведомленность и приверженность амбулаторному наблюдению больных раком предстательной железы после локального лечения: многоцентровое исследование

В.М. Перепухов¹, К.М. Ньюшко^{1,2}, Б.Я. Алексеев^{2,3}, И.М. Шевчук¹, В.П. Алешин¹, Н.Д. Мовчан¹, О.А. Майлян³, Р.Л. Сугаипов³, Ф.Ш. Мангутов³, В.А. Бирюков⁴, Е.О. Шукина⁴, А.Ю. Павлов⁵, А.Г. Дзидзария⁵, А.Д. Цыбульский⁵, А.Д. Федотова⁵, И.П. Мошуров⁶, Д.Ю. Каменев⁶, А.А. Зайнидинов⁶, А.Ю. Черкасова⁶, А.А. Кельн⁷, А.В. Ратобольских⁷, А.В. Купчин⁷, Н.Ю. Бородина⁷, Р.В. Никитин⁸, К.Ю. Кануков⁹, Н.Д. Глушанкова¹⁰, Е.А. Киприянов¹⁰, А.А. Ложков¹⁰, В.В. Ремизов¹¹, Д.В. Тевс¹², Р.Ю. Коваленко¹², Е.В. Озорнин¹²

¹Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул., 51, стр. 1;

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»; Россия, 125080 Москва, Волоколамское шоссе, 11;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

⁴Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Королева, 4;

⁵ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86;

⁶БУЗ ВО «Воронежский областной научно-клинический онкологический диспансер»; Россия, 394036 Воронеж, ул. Вайцеховского, 4;

⁷ГАУЗ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город»; Россия, 625000 Тюмень, ул. Барнаульская, 32;

⁸БУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края; Россия, 350040 Краснодар, ул. Дмитрова, 146;

⁹БУЗ «Онкологический диспансер» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики; Россия, Кабардино-Балкарская Республика, 360004 Нальчик, ул. Толстого, 142;

¹⁰ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454000 Челябинск, ул. Блюхера, 42;

¹¹БУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 443031 Самара, ул. Солнечная, 50;

¹²ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»; Россия, 620102 Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185

Контакты: Владимир Максимович Перепухов alfarvp05@gmail.com

Введение. Рак предстательной железы занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин в России. Несмотря на успехи локального лечения, сохраняется риск биохимического рецидива (БР), требующий длительного мониторинга уровня простатического специфического антигена (ПСА). Комплаентность пациентов является критически важным фактором для своевременной диагностики рецидива.

Цель исследования – оценить осведомленность и приверженность амбулаторному наблюдению больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы после проведенного локального лечения в России.

Материалы и методы. Проведено двухэтапное исследование: анкетирование 22 врачей-онкологов из 18 центров и телефонный опрос 2046 пациентов из 10 онкологических центров, получавших локальное лечение в 2022 г. Использованы оригинальные опросники. Статистический анализ выполнен в программе Statistica 10.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов (99,2 %) осведомлены о необходимости контроля уровня ПСА. Однако 36,8 % не знали дискриминационных значений ПСА, 18,7 % не проходили обследование своевременно, а 4,3 % не были информированы о сроках контроля. БР диагностирован у 11,43 % пациентов, из которых у 16,2 % выявлен клинический рецидив вследствие поздней диагностики БР или несвоевременного обращения к онкологу. При этом статистически значимой корреляции уровня осведомленности, регулярности обследования с развитием клинического рецидива не выявлено ($p > 0,05$). В 39,3 % случаев лечение рака предстательной железы по поводу выявленного БР начато несвоевременно.

Заключение. Несмотря на высокую общую информированность, существуют значительный дефицит практических знаний и низкая приверженность регулярному наблюдению. Для снижения количества клинических рецидивов, развившихся вследствие несвоевременного начала лечения при реализации БР, необходим комплексный подход,

сочетающий полноценное информирование пациентов, оптимизацию методов контроля со стороны учреждений, осуществляющих диспансерное наблюдение.

Ключевые слова: рак предстательной железы, диспансерное наблюдение, комплаентность, осведомленность, обследование, рецидив

Для цитирования: Перепухов В.М., Nyushko К.М., Алексеев Б.Я. и др. Осведомленность и приверженность амбулаторному наблюдению больных раком предстательной железы после локального лечения: многоцентровое исследование. Онкоурология 2025;21(4):47–58.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-4-47-58>

Cognizance and adherence to outpatient treatment in patients with prostate cancer after local treatment: multicenter study

V.M. Perepukhov¹, K.M. Nyushko^{1,2}, B.Ya. Alekseev^{2,3}, I.M. Shevchuk¹, V.P. Aleshin¹, N.D. Movchan¹, O.A. Mailyan³, R.L. Sugaipov³, F.Sh. Mangutov³, V.A. Biryukov⁴, E.O. Shchukina⁴, A.Yu. Pavlov⁵, A.G. Dzidzaria⁵, A.D. Tsibulskii⁵, A.D. Fedotova⁵, I.P. Moshurov⁶, D.Yu. Kamenev⁶, A.A. Zayniddinov⁶, A.Yu. Cherkasova⁶, A.A. Keln⁷, A.V. Ratobolskikh⁷, A.V. Kupchin⁷, N.Yu. Borodina⁷, R.V. Nikitin⁸, K.Yu. Kanukoev⁹, N.D. Glushankova¹⁰, E.A. Kipriyanov¹⁰, A.A. Lozhkov¹⁰, V.V. Remizov¹¹, D.V. Tevs¹², R.Yu. Kovalenko¹², E.V. Ozornin¹²

¹N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia;

²Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University; 11 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125080, Russia;

³National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

⁴A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249031, Russia;

⁵Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., 117997 Moscow, Russia;

⁶Voronezh Regional Scientific and Clinical Oncology Dispensary; 4 Vaytsekhovskogo St., Voronezh 394036, Russia;

⁷Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”; 32 Barnaulskaya St., Tyumen 625000, Russia;

⁸Clinical Oncological Dispensary No. 1, Ministry of Health of Krasnodar District; 146 Dmitrova St., Krasnodar 350040, Russia;

⁹Oncology Dispensary, Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic; 142 Tolstogo St., Nalchik 360004, Kabardino-Balkarian Republic, Russia;

¹⁰Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Blukhera St., Chelyabinsk 454000, Russia;

¹¹Samara Regional Clinical Oncological Dispensary; 50 Solnechnaya St., Samara 443031, Russia;

¹²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185 Volgogradskaya St., Yekaterinburg 620102, Russia

Contacts: Vladimir Maksimovich Perepukhov alfarvp05@gmail.com

Background. Prostate cancer is the most common cancer among men in Russia. Despite the successes of local treatment, the risk of biochemical recurrence (BR) persists and requires long-term monitoring of prostate-specific antigen (PSA). Patient compliance is a crucial factor of timely recurrence diagnosis.

Aim. To evaluate cognizance and adherence to outpatient treatment in patients with local and locally advanced prostate cancer after local treatment in Russia.

Materials and methods. Two-stage study was performed: survey of 22 oncologists from 18 centers and telephone survey of 2046 patients from 10 oncological centers who received local treatment in 2022. Original questionnaires were used. Statistical analysis was performed using the Statistica 10 software.

Results. The majority of patients (99.2 %) are informed about the necessity of PSA level monitoring. However, 36.8 % did not know threshold PSA levels, 18.7 % did not undergo examination in a timely manner, and 4.3 % weren't informed on the timeframes of monitoring. BR was diagnosed in 11.43 % of patients. Among them, in 16.2 % clinical recurrence was detected due to late BR diagnostics and belated visit to an oncologist. However, no statistically significant correlation between cognizance level, examination regularity with development of clinical recurrence was found ($p > 0.05$). In 39.3 % of cases, treatment of prostate cancer due to diagnosed BR was delayed.

Conclusion. Despite high general cognizance, significant deficit of practical knowledge and low adherence to regular monitoring were observed. To decrease the number of clinical recurrences developed due to delayed start of treatment after BR, comprehensive approach is necessary consisting of patient briefing and optimization of control methods at the medical facilities performing outpatient observation.

Keywords: prostate cancer, outpatient treatment, compliance, cognizance, examination, recurrence

For citation: Perepukhov V.M., Nyushko K.M., Alekseev B.Ya. et al. Cognizance and adherence to outpatient treatment in patients with prostate cancer after local treatment: multicenter study. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(4): 47–58. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-4-47-58>

Введение

В России в 2022 г. рак предстательной железы (РПЖ) вышел на 1-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужчин за год, достигнув 46 657 случаев. Наблюдается устойчивый рост заболеваемости — в 2024 г. она достигла 59 405 новых случаев, из них у 67,3 % пациентов выявлен локализованный рак (18,8 % — I стадия, 48,5 % — II стадия), местно-распространенное заболевание (III стадия) диагностировано у 14,2 % пациентов, генерализованный рак (IV стадия) — у 18,1 %. На конец 2024 г. на учете с диагнозом РПЖ состояли 343 636 мужчин, летальность составила 3,6 % [1]. Несмотря на то что радикальное лечение РПЖ, особенно у пациентов с низким риском, часто оказывается успешным, сохраняется потенциальная вероятность рецидива, что обуславливает необходимость длительного регулярного контроля. Кроме того, у больных РПЖ, получающих лекарственную терапию, мониторинг является ключевым инструментом контроля над заболеванием. Важно отметить, что РПЖ нередко диагностируется в трудоспособном возрасте, когда пациенты ведут активную жизнь. Так, по данным крупного международного сравнительного исследования, медиана возраста пациентов на момент выявления РПЖ составляет от 65 лет в США до 75 лет на Филиппинах, в России — 69,5 года [2]. Кроме того, ежегодно растет заболеваемость среди мужчин в возрастных группах до 40 лет [3].

Основными методами лечения локализованного или местно-распространенного РПЖ являются хирургический — радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия, которая подразделяется на дистанционную (ДЛТ) и внутритканевую (брахитерапию) [4]. Несмотря на проведенное локальное лечение, у значительного числа мужчин (от 2,5 до 51 % в зависимости от группы риска) в течение 10 лет реализуется биохимический рецидив (БР) [5, 6]. Высокая вероятность БР обуславливает необходимость в регулярном контроле над заболеванием после проведенного локального лечения для своевременного начала диагностики и последующей соответствующей терапии. Несвоевременность диагностики и лечения может повлечь за собой развитие клинического рецидива, что в свою очередь может привести к повышенным затратам здравоохранения, потере трудоспособности, сокращению продолжительности жизни, резкому ухудшению ее качества, а, возможно, и к летальному исходу от прогрессирования онкологического заболевания.

Согласно клиническим рекомендациям, после проведенного локального лечения, а также в процессе лекарственной терапии необходимо регулярно измерять уровень простатического специфического антигена (ПСА), проводить ряд других диагностических мероприятий [4]. В нашем исследовании мы изучали осведомленность больных РПЖ о правилах прохожде-

ния регулярного обследования после локального лечения и их приверженность рекомендациям (комплаентность). COMPLAENTность (от англ. compliance — согласие, уступчивость) в медицине — это степень соответствия поведения пациента предписаниям врача, включая обследование.

Цель исследования — оценить осведомленность и приверженность рекомендациям по амбулаторному наблюдению у больных локализованным и местно-распространенным РПЖ после проведенного локального лечения в России.

Материалы и методы

Было проведено анкетирование врачей из различных онкологических центров России, участвующих в лечении больных РПЖ. Также был проведен опрос больных локализованным и местно-распространенным РПЖ, получивших локальное лечение в 2022 г. в 10 онкологических центрах в России. Сбор данных осуществляли с помощью оригинальных опросников, разработанных авторами. Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10.

Результаты

Опрос врачей-онкологов, урологов, радиотерапевтов, участвующих в лечении рака предстательной железы

В опросе, проведенном на 1-м этапе исследования, приняли участие 22 врача-онколога, представляющих 18 онкологических центров России. Для сбора данных использовалась специально разработанная анкета (см. Приложение). Респонденты заполняли анкету, отвечая на вопросы, касающиеся опыта лечения локализованного и местно-распространенного РПЖ.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что большинство центров (17 из 18) обладают опытом проведения локального лечения РПЖ сроком более 10 лет, в одном из центров данная практика была внедрена менее 5 лет назад. Анализ применяемых методов лечения показал, что во всех 18 центрах выполняются РПЭ и различные виды лучевой терапии, такие как ДЛТ, высокомогущностная и низкомогущностная брахитерапия. Кроме того, в 7 центрах проводится стереотаксическая лучевая терапия. Анализ объемов проведенного лечения показал, что совокупный опыт центров составляет более 24 тыс. РПЭ, более 43 тыс. курсов ДЛТ, более 5700 процедур низкомогущностной и более 4500 процедур высокомогущностной брахитерапии, более 5800 процедур стереотаксической лучевой терапии. При этом важно подчеркнуть, что более 5000 процедур стереотаксической лучевой терапии было выполнено в одном центре. За последние 3 года в этих 18 центрах, по сообщению участников исследования, было выполнено более 5000 РПЭ, более 9500 курсов ДЛТ,

более 1000 процедур низкомоментной и более 2500 процедур высокомоментной брахитерапии, более 250 процедур стереотаксической лучевой терапии.

Крупные федеральные научно-исследовательские центры, как правило, предоставляют высокотехнологичную медицинскую помощь, в то время как амбулаторное динамическое наблюдение возложено на региональные онкологические центры по месту жительства пациента. В то же время региональные центры осуществляют не только непосредственное локальное лечение злокачественных новообразований, в том числе РПЖ, но и постоянное динамическое наблюдение за пациентами после проведенного лечения. Кроме того, пациент имеет право получить лечение в онкологическом центре любого региона по своему желанию, находясь впоследствии на наблюдении по месту жительства. Несомненным преимуществом данной системы является возможность получения наиболее квалифицированной помощи в условиях нехватки специалистов, в том числе при сложных клинических случаях, однако описанные организационные особенности могут отрицательно сказываться на качестве и преемственности динамического наблюдения за пациентами.

Подавляющее большинство опрошенных специалистов (20 из 22) рекомендуют контроль уровня ПСА 1 раз в 3 мес после проведенного локального лечения, 2 специалиста сообщили, что рекомендуют контроль уровня ПСА 1 раз в месяц при очень высоком риске прогрессирования РПЖ. Критерием БР после РПЭ 20 из 22 специалистов указали уровень ПСА $>0,2$ нг/мл в 2 последовательных измерениях 1 раз в 2 нед после РПЭ, 2 специалиста в качестве признака БР указали уровень ПСА $>0,1$ нг/мл. В качестве критериев БР после лучевой терапии 11 респондентов используют критерии Феникса, 11 – критерии RTOG [4].

Для определения локализации очага прогрессирования РПЖ все участники опроса рекомендуют проведение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с простатическим специфическим мембранным антигеном, 20 из 22 дополнительно рекомендуют выполнение магнитно-резонансной томографии, 8 из 22 – компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости; ультразвуковую диагностику рекомендуют 5 специалистов, остеосцинтиграфию – 4. Для лечения рецидива 21 из 22 опрошенных онкологов в своей практике рекомендуют андрогенную депривационную терапию, 21 из 22 – спасительную лучевую терапию, 8 из 22 – спасительное хирургическое лечение.

Финальная часть анкеты содержала вопросы, касающиеся осведомленности и приверженности наблюдению (комплаентности) больных РПЖ после проведенного локального лечения. Анализ результатов опроса выявил, что 19 из 22 онкологов сталкивались

с ситуациями, когда пациенты несвоевременно проходили контрольное обследование или вообще его не проходили по любым причинам. Десять из этих 19 онкологов сообщили о частоте встречаемости таких ситуаций, медиана составила 10 (1–60)%. У 17 из 22 специалистов на консультативном приеме были пациенты, которые регулярно контролировали уровень ПСА, но не знали дискриминационного его значения в сыворотке крови, вследствие чего рецидив был выявлен несвоевременно. Девять из 17 онкологов сообщили о достаточно высокой частоте таких случаев – медиана составила 5 (1–80)%. Кроме того, 19 из 22 онкологов в своей практике встречали ситуации, когда у пациентов был выявлен местный клинический рецидив или генерализация заболевания по результатам несвоевременно (с запозданием) проведенного контрольного обследования или несвоевременного обращения к онкологу при уже развившемся БР. Девять из этих 19 специалистов указали частоту таких случаев: медиана – 5 (1–15) %.

Таким образом, подавляющее большинство врачей-онкологов и радиотерапевтов, оказывающих медицинскую помощь больным локализованным и местно-распространенным РПЖ, сталкиваются с ситуациями, когда пациенты по разным причинам своевременно не проходят контрольное обследование. Хотя с такими случаями сталкиваются почти все специалисты, об их частоте сообщили менее половины опрошенных, при этом разброс сообщаемых данных был значительным. Для более точной оценки числа пациентов, не проходящих своевременно контрольное обследование, и частоты клинических рецидивов, развившихся по этой причине, проведен опрос пациентов, который являлся 2-м этапом исследования.

Опрос пациентов

Сбор данных осуществляли методом телефонного анкетирования пациентов, проведенного врачами-онкологами, радиотерапевтами из 10 онкологических центров. Анкетирование проводилось по унифицированному опроснику, разработанному специально для настоящего исследования (см. Приложение). В исследование включены больные локализованным и местно-распространенным РПЖ, которым в 2022 г. были выполнены различные варианты локального лечения.

Характеристика пациентов

Мы провели сравнительный анализ клинических и морфологических характеристик у больных РПЖ, получивших различные варианты локального лечения в 10 различных центрах России. Следует отметить, что целью исследования не являлась оценка онкологических результатов и эффективности различных методов локального лечения, поскольку включенная в исследование выборка больных носила крайне гетерогенный характер (рис. 1–3).

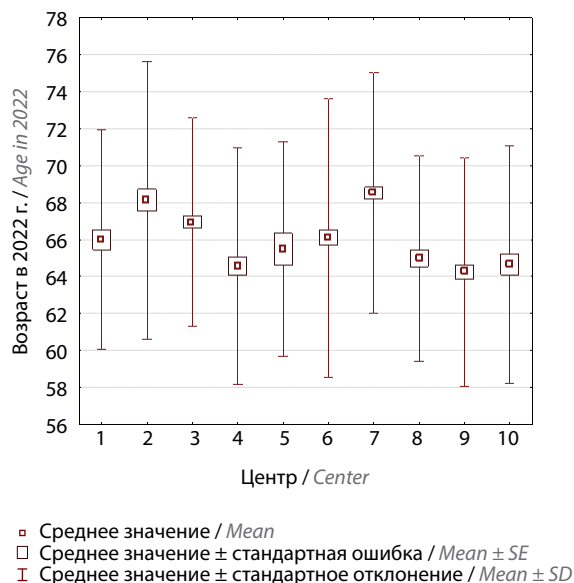


Рис. 1. Средний возраст больных, получивших локальное лечение в различных центрах России: 1 – Тюмень; 2 – Воронеж; 3 – Краснодар; 4 – Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена; 5 – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба; 6 – Российский научный центр рентгенорадиологии; 7 – Самара; 8 – Екатеринбург; 9 – Челябинск; 10 – Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина

Fig. 1. Mean age of the patients who received local treatment at various Russian medical centers: 1 – Tyumen; 2 – Voronezh; 3 – Krasnodar; 4 – P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute; 5 – A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center; 6 – Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology; 7 – Samara; 8 – Ekaterinburg; 9 – Chelyabinsk; 10 – N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology

Из рис. 1 видно, что возраст больных, получавших локальное лечение в различных центрах, существенно различался ($p < 0,0001$). В целом хирургическое лечение проводилось более молодым пациентам, варианты лучевого лечения получали пациенты более пожилого возраста.

Из рис. 2 также видны статистически значимые различия уровня ПСА у больных, получивших локальное лечение в различных центрах России ($p < 0,0001$). Так, наиболее высокие значения ПСА (в среднем 22 нг/мл) отмечены у больных, получавших терапию в г. Екатеринбург, наиболее низкие значения (в среднем 9,6 нг/мл) – у пациентов, получавших терапию в Российском научном центре рентгенорадиологии.

Из рис. 3 видно, что клиническая стадия пациентов, подвергнутых локальному лечению в различных центрах, также статистически значимо различалась ($p < 0,0001$).

При сравнительной оценке дифференцировки опухоли по шкале Глисона, а также прогностической груп-

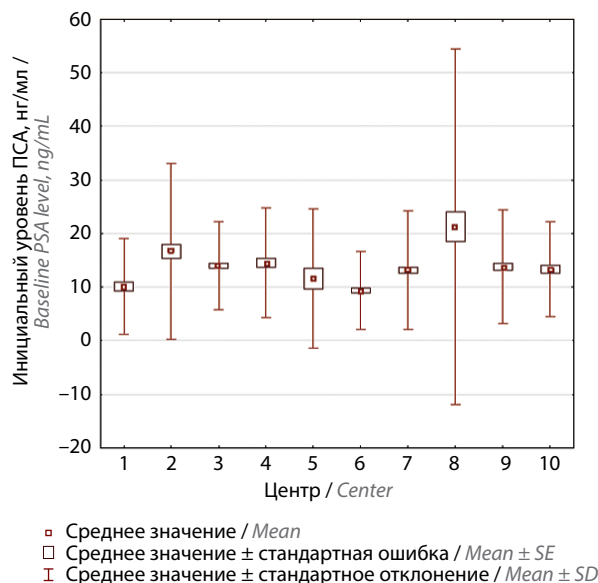


Рис. 2. Средние значения простатического специфического антигена (ПСА) у больных, получивших локальное лечение в различных центрах России: 1 – Тюмень; 2 – Воронеж; 3 – Краснодар; 4 – Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена; 5 – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба; 6 – Российский научный центр рентгенорадиологии; 7 – Самара; 8 – Екатеринбург; 9 – Челябинск; 10 – Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина

Fig. 2. Mean levels of prostate-specific antigen (PSA) in patients who received local treatment at various medical centers: 1 – Tyumen; 2 – Voronezh; 3 – Krasnodar; 4 – P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute; 5 – A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center; 6 – Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology; 7 – Samara; 8 – Ekaterinburg; 9 – Chelyabinsk; 10 – N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology

пы РПЖ у больных, включенных в анализ в различных центрах России, также отмечены статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$). Таким образом, выборка больных, включенных в анализ оценки осведомленности по контролю за эффективностью локального лечения в различных центрах, была крайне разнородная по основным клинико-морфологическим параметрам.

Несмотря на тот факт, что оценка эффективности различных вариантов лечения, применяемых в нескольких включенных в исследование центрах России, не являлась основной целью исследования, мы проанализировали показатели ПСА-безрецидивной выживаемости в зависимости от вида проведенного лечения (рис. 4).

Из рис. 4 видны статистически значимые различия ПСА-безрецидивной выживаемости у пациентов, подвергнутых различным вариантам локального лечения ($p < 0,001$). Этот факт можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, выборка пациентов, включен-

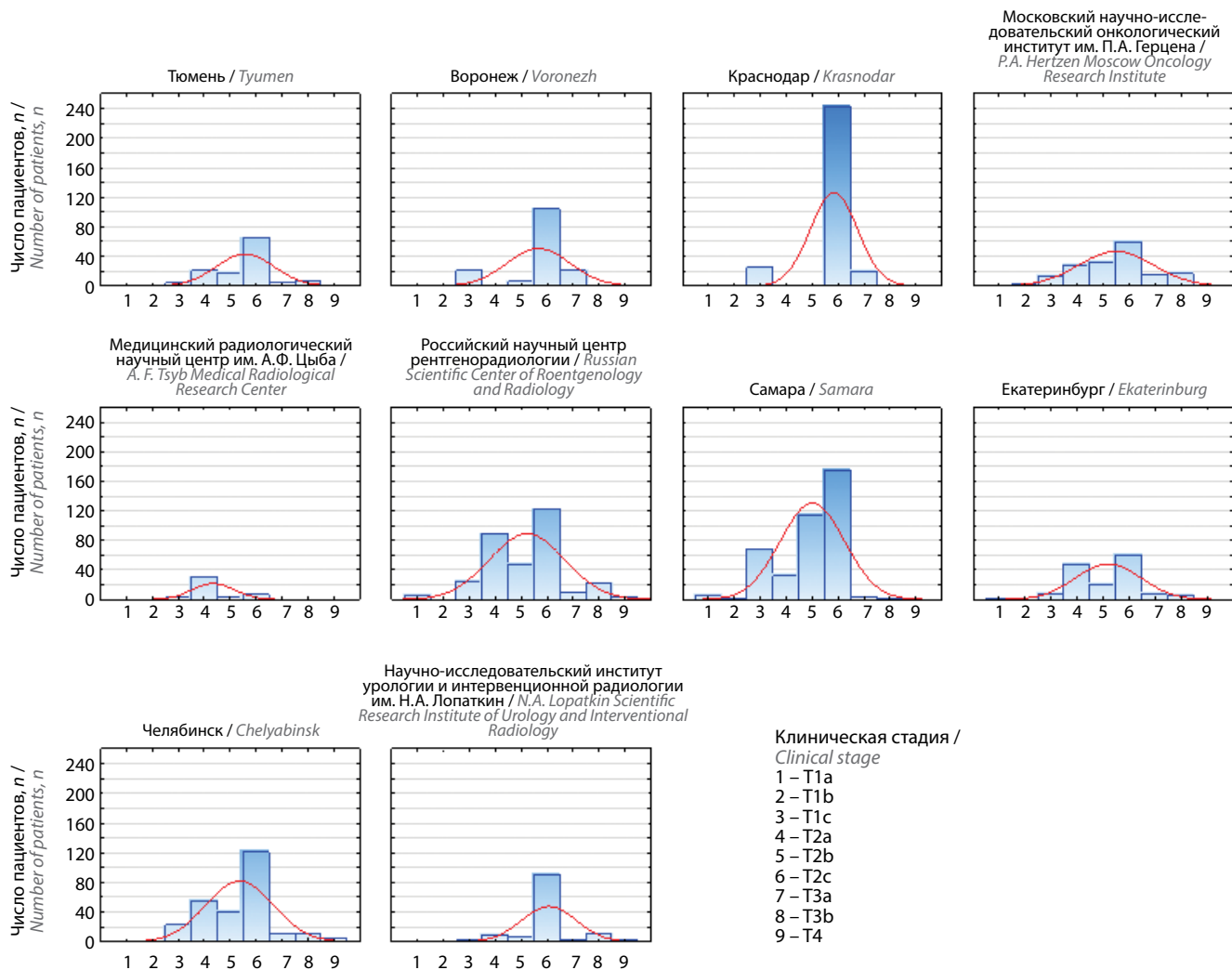


Рис. 3. Сравнение групп больных по клинической стадии
Fig. 3. Comparison of the patient groups per clinical stage

ных в анализ, была крайне разнородной. Гетерогенность популяции больных отмечена по основным клинимоρφологическим параметрам, таким как возраст, уровень ПСА, дифференцировка опухоли по шкале Глисона, клиническая стадия, группа риска, как было отмечено ранее. Во-вторых, в различных центрах разные варианты локального лечения проводились как без, так и с использованием адъювантной гормональной терапии, что оказывало существенное влияние на показатели ПСА-безрецидивной выживаемости.

Результаты опроса пациентов

При анализе результатов лечения больных, получавших локальную терапию в 2022 г. в различных центрах России, медиана периода наблюдения составила 36 (24–52) мес. Доступны для анализа оказались данные 2046 пациентов. За это время БР установлен у 234 (11,43 %) больных, из них у 172 (8,4 %) после РПЭ и у 62 (3,03 %) после различных методов лучевой терапии. При этом в процессе сбора данных, получения

информации от пациентов путем контакта по телефону и анализа полученных результатов было установлено, что большинство (2029 (99,2 %) из 2046) пациентов были осведомлены о необходимости контроля уровня ПСА после проведенного локального лечения. Однако 17 (0,8 %) больных не знали о существовании такой необходимости. Далее при более тщательном расспросе пациентов установлено, что среди 2029 больных, которые знали о необходимости регулярного контроля уровня ПСА после локального лечения, 88 (4,3 %) пациентов не имели информации о регламентированных сроках проведения данного обследования.

При более подробном опросе пациентов установлено, что 382 (18,7 %) из 2046 больных не сдают регулярно анализ на уровень ПСА, несмотря на тот факт, что оповещены о важности данного обследования после выполненного локального лечения и информированы о необходимых сроках проведения данного обследования. При этом 746 (36,8 %) из 2029 пациентов

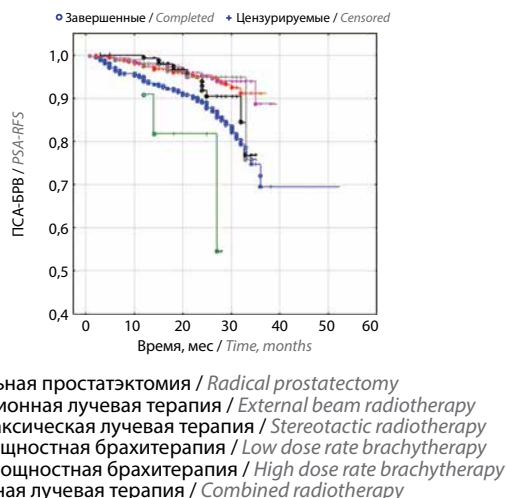


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость по уровню простатического специфического антигена (ПСА-БРВ) в зависимости от вида проведенного локального лечения

Fig. 4. Recurrence-free survival per prostate-specific antigen level (PSA-RFS) depending on the performed local treatment

не знали дискриминационных значений ПСА, при которых существует необходимость обращения к специалисту для проведения обследования, или называли этот уровень некорректно с учетом вида проведенного им локального лечения.

Таким образом, значительная доля пациентов после проведенного локального лечения не обращаются вовремя к специалистам по поводу реализовавшегося БР. Об этом факте также может свидетельствовать показатель среднего значения ПСА в популяции больных с реализовавшимся БР, при котором они обратились к врачу (или с ними произведен контакт по телефону при сборе данных). Так, после РПЭ средний уровень ПСА у пациентов с подтвержденным БР на момент выявления рецидива в нашем исследовании составил 1,75 нг/мл, медиана — 0,51 (0,2–46,49) нг/мл. Средний уровень ПСА у больных РПЖ с подтвержденным БР после различных методов лучевой терапии составил 20,3 нг/мл, медиана — 5,1 (0,40–384) нг/мл. Также в процессе опроса пациентов установлено, что у 38 (16,2 %) из 234 больных с реализовавшимся БР также был диагностирован клинический рецидив заболевания (местный рецидив или генерализация РПЖ и появление отдаленных метастазов) по причине несвоевременно выявленного БР.

Среди 234 пациентов 50 (21,36 %) не знают о развившемся у них рецидиве, медиана уровня ПСА у этих пациентов составила 0,29 (0,21–8,66) нг/мл. В большинстве случаев (у 42 (17,95 %) из 50 пациентов) БР выявлен по результатам обзвона пациентов в рамках этого исследования, медиана уровня ПСА составила 0,41 (0,2–6,9) нг/мл. Следует отметить, что у 10 из 42 этих пациентов уровень ПСА составлял от 0,2 до 0,28 нг/мл, который был получен

в результате единственного измерения и может не подтвердиться при последующем измерении. У 8 (0,85 %) из 50 пациентов был выявлен рецидив, по поводу чего они проходили дальнейшее обследование, медиана уровня ПСА в этой группе составила 0,29 (0,21–3,5) нг/мл. Среди 50 больных 25 не знают дискриминационный уровень ПСА.

Доля больных с диагностированным клиническим рецидивом среди пациентов, не владевших информацией о правилах обследования, составила 26,32 % (10 из 38). Следует отметить, что корреляция несвоевременным прохождением контрольного обследования отсутствует (коэффициент корреляции Пирсона 0,035; $\chi^2 = 0,113$; $p \approx 0,737$) (рис. 5).

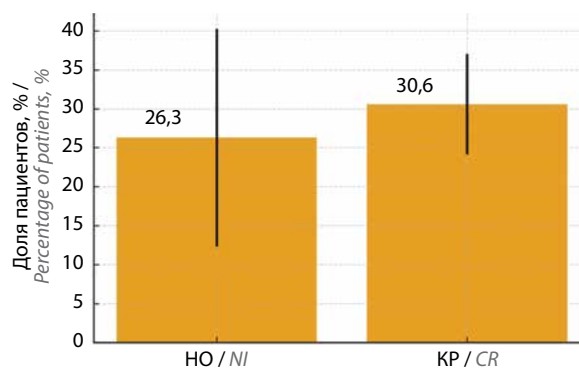


Рис. 5. Связь клинических рецидивов и осведомленности пациентов. НО — пациенты, не осведомленные о дискриминационном уровне простатического специфического антигена; КР — случаи развития клинического рецидива рака предстательной железы

Fig. 5. Correlation between clinical recurrences and patient cognizance. NI — patients not informed about the threshold level of prostate-specific antigen; CR — cases of clinical recurrence of prostate cancer

Кроме того, отсутствует взаимосвязь между числом пациентов, не проходящих по любым причинам контрольное обследование своевременно, и количеством клинических рецидивов (коэффициент корреляции Пирсона 0,009; $\chi^2 = 0,185$; $p \approx 0,667$) (рис. 6). Среди этих 38 больных только 7 относились к группе низкого риска, 7 имели промежуточный благоприятный риск, 2 — промежуточный неблагоприятный риск, 10 — высокий, 14 — очень высокий риск прогрессирования РПЖ.

У больных, у которых реализовался БР после локального лечения, также необходим контроль уровня ПСА в процессе лечения. Анализ данных показал, что 51 (21,79 %) больной с подтвержденным при опросе БР не осведомлен о необходимости контроля уровня ПСА и не проходит дополнительного обследования по данному поводу, 92 (39,3 %) больных с установленным БР не получают никакого лечения по факту выявленного БР. Среди 92 больных 8 (0,85 %) проходят обследование по поводу впервые выявленного реци-

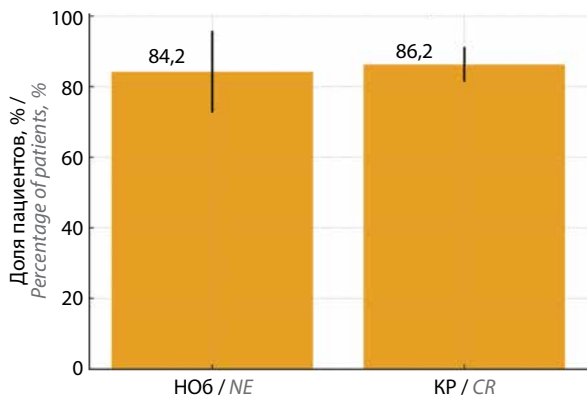


Рис. 6. Связь числа пациентов, не проходящих регулярно контрольное обследование, и количества клинических рецидивов. НОб – пациенты, не проходящие контрольное измерение уровня простатического специфического антигена своевременно; КР – случаи развития клинического рецидива рака предстательной железы

Fig. 6. Correlation between the number of patients who do not undergo regular control examinations and the number of clinical recurrences. NE – patients who do not undergo control measurement of prostate-specific antigen on time; CR – cases of clinical recurrence of prostate cancer

дива, у 42 (17,95 %) пациентов БР выявлен по результатам этого исследования.

Таким образом, в ряде случаев по причине неверной осведомленности или не информированности пациента БР был верифицирован слишком поздно, когда уже реализовались отдаленные метастазы.

По факту подтвержденного БР своевременное лечение было назначено только 142 (60,7 %) больным. Чаще всего в центрах, включенных в анализ, больным с БР назначали гормональную терапию с применением аналогов или антагонистов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона или хирургической кастрации (у 84 (59,1 %) пациентов), стереотаксическую лучевую терапию (у 36 (25,4 %)) либо гормонолучевое лечение (у 19 (13,4 %)). Сальважная лимфаденэктомия выполнена 2 (1,4 %) пациентам, сальважная простатэктомия – 1 (0,7 %).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что, несмотря на высокую общую информированность пациентов о необходимости контроля уровня ПСА после локального лечения (99,2 %), значительная доля из них не осведомлены о регламентированных сроках обследования (88 (4,3 %)), не проходят своевременно контрольное обследование (382 (18,7 %)) либо не знают дискриминационных значений ПСА, при которых требуется обращение к врачу (746 (36,8 %)). Однако при статистическом анализе не выявлено достоверной корреляции нерегулярного обследования, уровня знаний о пороговых значениях ПСА с риском развития клинического рецидива.

Отсутствие корреляции может иметь несколько объяснений. Во-первых, знание о допустимых значениях ПСА не всегда трансформируется в корректное поведение пациента. Даже информированные больные могут пренебрегать регулярными обследованиями или не обращаться к врачу своевременно, что нивелирует потенциальную пользу от наличия знаний. Во-вторых, пациенты, не владеющие информацией о дискриминационных уровнях ПСА, зачастую продолжают выполнять обследования по рекомендации врача и остаются в системе наблюдения, что минимизирует риск пропуска рецидива. В-третьих, свою роль играют методологические ограничения, включая недостаточное для выявления связи количество клинических рецидивов и потенциальную субъективность телефонного опроса. Отсутствие выявленной корреляции знания дискриминационных уровней ПСА с развитием клинического рецидива не означает отсутствия значимости информированности пациентов в целом.

Развитие клинического рецидива во многом определяется различными характеристиками опухолевого процесса – агрессивностью, стадией заболевания, исходным уровнем и скоростью нарастания ПСА, а также выбранным методом локального лечения. Даже при высоком уровне информированности пациента и регулярном наблюдении агрессивное течение заболевания может приводить к ранней реализации рецидива. В то же время часть больных с недостаточной осведомленностью не сталкиваются с клиническим рецидивом именно вследствие благоприятной биологии опухоли.

Кроме того, анализ данных показал, что у 92 (39,3 %) больных РПЖ, у которых был выявлен БР, лечение было начато с задержкой, что в свою очередь повышает вероятность развития клинического рецидива. Таким образом, ключевыми факторами оказываются не столько уровень знаний, сколько реальная комплаентность пациента и организация диспансерного наблюдения в совокупности со степенью злокачественности РПЖ и своевременностью начала терапии после выявления БР.

Проблема низкой комплаентности является глобальной. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 50 % хронических больных не выполняют медицинских рекомендаций [7], однако некомплаентность значительно зависит от различных факторов, во многом от коммуникации между врачом и пациентом – в 30 % случаев уровень комплаентности увеличивается в процессе лечения [8]. Другой комплексной причиной снижения контроля над заболеванием является дефицит кадров. В феврале 2025 г. в рамках «правительственного часа» министр здравоохранения России М.А. Мурашко сообщил о нехватке 23,3 тыс. врачей в системе здравоохранения [9]. Отсут-

ствии необходимого числа специалистов приводит к снижению качества оказания медицинской помощи.

Практические рекомендации

Для снижения количества клинических рецидивов, которые возникли в результате несвоевременного выявления БР, необходим комплексный подход с вовлечением самого пациента, при необходимости его родственников. На 1-м этапе должно быть полноценное информирование пациента как в устной, так и в письменной форме (выписной эпикриз). Информировать пациента необходимо о важности регулярного контрольного обследования, его сроках, дискриминационном уровне ПСА и, что имеет существенное значение, вероятностях риска рецидива. Кроме выписного эпикриза, пациенту могут быть предоставлены различные информационные печатные пособия.

На 2-м этапе после выписки из стационара необходим контроль в амбулаторном звене. С учетом нехватки онкологов необходимо обучение не только пациентов, но и врачей других специальностей, а также фельдшеров, которые осуществляют контроль на базе фельдшерско-акушерских пунктов. Необходимо обеспечить информационными материалами не только пациентов, но и специалистов, осуществляющих наблюдение. Другим эффективным методом повышения эффективности контроля является регулярное обучение медицинского персонала с контролем полученных знаний.

Дополнительным инструментом для снижения количества случаев несвоевременного начала лечения и количества клинических рецидивов могут стать различные информационные технологии, направленные на учет данных пациентов, напоминание пациентам о важности пройти контрольное обследование и сигнализирующие о необходимости обратиться к врачу в случае выявления подозрения на наличие БР.

Показателен пример эффективности комплексного подхода в 2 региональных центрах, в которых отсутствие осведомленности о дискриминационном уровне ПСА среди пациентов на амбулаторном наблюдении составила только 1,9 и 5,8 %.

Заключение

В проведенном исследовании выявлено, что при крайне высокой общей информированности пациентов о необходимости контроля уровня ПСА (99,2 %) сохраняются значительный дефицит практических знаний и низкая приверженность наблюдению. Статистический анализ не подтвердил прямой взаимосвязи между уровнем осведомленности, регулярностью обследований и риском клинического рецидива. При этом большинство опрошенных врачей сообщили, что встречаются в своей практике ситуации, когда у пациентов клинический рецидив реализовался в результате несвоевременного контрольного измерения уровня ПСА или несвоевременного обращения к онкологу при уже развившемся БР.

Ключевыми факторами, определяющими исход, являются реальная комплаентность пациентов, организация диспансерного наблюдения и биологические особенности РПЖ, а не формальный уровень знаний. Ситуацию усугубляют системные проблемы, такие как дефицит кадров и разрыв между этапами оказания высокотехнологичной помощи и амбулаторного наблюдения.

Для снижения рисков необходимо внедрение комплексного подхода, сочетающего активное информирование пациентов, обучение врачей первичного звена, использование цифровых инструментов для активного контроля и обеспечение преемственности между стационаром и поликлиникой. Опыт отдельных региональных центров, добившихся высокой осведомленности пациентов, подтверждает эффективность таких мер.

Вопросы в анкете для врачей

1. Как давно в Вашем учреждении проводится радикальная (локальная) терапия больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы (РПЖ)?
2. Какие методы локальной терапии РПЖ проводятся в Вашем центре?
3. Какое общее число больных локализованным и местно-распространенным РПЖ, которым было проведено локальное лечение за весь период работы Вашего центра?
4. Какое число больных РПЖ после проведенного локального лечения доступно для наблюдения?
5. Какое число больных локализованным и местно-распространенным РПЖ, которым было проведено локальное лечение за последние 3 года работы Вашего центра?
6. Как часто Вы рекомендуете измерять уровень простатического специфического антигена (ПСА) больным РПЖ после проведенного локального лечения?
7. Какие критерии биохимического рецидива (БР) по уровню ПСА в сыворотке крови после хирургического лечения Вы используете в Вашем центре?
8. Какие критерии БР по уровню ПСА в сыворотке крови после лучевого лечения Вы используете в Вашем центре?
9. Какие методы диагностики Вы используете при выявлении БР?
10. Какие методы лечения Вы рекомендуете пациентам при выявлении БР?
11. Были ли у Вас на консультации пациенты после проведенного радикального лечения, которые несвоевременно проходили контрольное обследование или вообще его не проходили по любым причинам? Какая частота встречаемости таких случаев, на Ваш взгляд, в процентном соотношении?
12. Были ли у Вас на консультации пациенты, которые регулярно проходили контрольное обследование после проведенного радикального лечения, но не знали дискриминационный уровень ПСА в сыворотке крови, вследствие чего рецидив был выявлен несвоевременно? Какая частота встречаемости таких случаев, на Ваш взгляд, в процентном соотношении?
13. Были ли у Вас на консультации пациенты, у которых был верифицирован местный рецидив или генерализация заболевания без своевременно (с запозданием) проведенного контрольного обследования? Какая частота встречаемости таких случаев, на Ваш взгляд, в процентном соотношении?

Опросник для пациентов

1. Возраст пациента в 2022 г.
2. Дата проведения (завершения) радикального лечения.
3. Инициальный уровень ПСА.
4. Клиническая стадия РПЖ.
5. Метод лечения (радикальная простатэктомия (РПЭ), дистанционная лучевая терапия, стереотаксическая лучевая терапия, брахитерапия, (низкомощностная, высокомощностная), сочетанная лучевая терапия).
6. Патоморфологическая стадия РПЖ (после выполнения РПЭ).
7. Сумма баллов по шкале Глисона по данным патоморфологического исследования (после выполнения РПЭ) или сумма баллов по шкале Глисона для больных РПЖ при выполнении лучевой терапии.
8. Знает ли пациент о необходимости регулярного измерения уровня ПСА после проведенного радикального лечения?
9. Знает ли пациент о том, как часто необходимо выполнять измерение уровня ПСА после проведенного радикального лечения?
10. Выполняет ли пациент регулярное измерение уровня ПСА после проведенного радикального лечения в соответствии с рекомендациями?
11. Знает ли пациент, при какой концентрации ПСА необходимо обращаться к онкологу в целях исключения рецидива?
12. Дата последнего измерения концентрации ПСА.
13. Период времени (в месяцах) от радикального лечения до последнего измерения концентрации ПСА при отсутствии БР.
14. Какой уровень ПСА при последнем измерении?
15. Знает ли пациент, что у него БР при его наличии?

16. Период времени (в месяцах) от момента проведения радикального лечения до развития БР.
17. Проходит ли пациент обследование по поводу выявленного рецидива?
18. Получает ли пациент терапию по поводу БР?
19. Дата начала проведения терапии при выявлении БР, если она проводится.
20. Уровень ПСА при начале проведения терапии (если проводится).
21. Метод терапии, применяемый при выявлении БР (спасительное хирургическое лечение (простатэктомия, лимфаденэктомия), спасительная лучевая терапия, гормональная терапия).
22. Был ли обнаружен клинический рецидив в результате несвоевременного выявления БР?

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с. State of oncological care in Russia in 2024. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 275 p. (In Russ.).
2. Zahed H., Feng X., Sheikh M. et al. Age at diagnosis for lung, colon, breast and prostate cancers: an international comparative study. *Int J Cancer* 2024;154(1):28–40. DOI: 10.1002/ijc.34671
3. Bleyer A., Spreafico F., Barr R. Prostate cancer in young men: an emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer* 2020;126(1):46–57. DOI: 10.1002/cncr.32498
4. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и др. Рак предстательной железы. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2-2):242–66. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10
Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A. et al. Prostate cancer. *Zlokachestvennye opukholi* = *Malignant Tumors* 2024;14(3s2-2):242–66. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10
5. Freedland S.J., Humphreys E.B., Mangold L.A. et al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2005;294(4):433–9. DOI: 10.1001/jama.294.4.433
6. Kupelian P.A., Buchsbaum J.C., Elshaikh M. et al. Factors affecting recurrence rates after prostatectomy or radiotherapy in localized prostate carcinoma patients with biopsy Gleason score 8 or above. *Cancer* 2002;95:2302–7.
7. Недуруева Т.В., Павлова Л.Е., Стоянов Л.В. Библиометрический и категориально-понятийный анализ проблемы комплаенса в медицинской психологии. *Региональный вестник* 2020;(4):71–2. Nedurueva T.V., Pavlova L.E., Stoyanov L.V. Bibliometric and conceptual and categorical analysis of the problem of compliance in medical psychology. *Regionalnyi vestnik* = *Regional Herald* 2020;(4):71–2. (In Russ.).
8. Баова А.Б., Суворина О.В., Фахрудинова Э.Р. Комплаентность как залог эффективности лечения. *Бюллетень медицинских интернет-конференций. Наука и инновации* 2015;5(12):1541. Baova A.B., Suvorina O.V., Fakhrudinova E.R. Compliance as a prerequisite for treatment efficacy. *Bulleten meditsinskikh internet konferentsiy. Nauka i innovatsii* = *Bulletin of Medical Internet Conferences. Science and Innovations* 2015;5(12):1541. (In Russ.).
9. Официальный сайт Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации. Доступно по: <http://duma.gov.ru/news/55815/> (дата обращения: 24.09.2025). Official site of the State Duma of the Federal Assembly of the Russian Federation. Available at: <http://duma.gov.ru/news/55815/> (accessed on 24.09.2025). (In Russ.).

Вклад авторов

В.М. Перепухов, К.М. Ньюшко: разработка дизайна статьи, написание текста статьи, сбор данных, анализ данных;

Б.Я. Алексеев: разработка дизайна статьи;

И.М. Шевчук, В.П. Алешин, Н.Д. Мовчан, О.А. Маилан, Р.Л. Сугаипов, Ф.Ш. Мангутов, В.А. Бирюков, Е.О. Шукина, А.Ю. Павлов, А.Г. Дзидзария, А.Д. Цыбульский, А.Д. Федотова, И.П. Мошуров, Д.Ю. Каменев, А.А. Зайниддинов, А.Ю. Черкасова, А.А. Кельн, А.В. Ратобольских, А.В. Купчин, Н.Ю. Бородин, Р.В. Никитин, К.Ю. Кануков, Н.Д. Глушанкова, Е.А. Киприянов, А.А. Ложков, В.В. Ремизов, Д.В. Тевс, Р.Ю. Коваленко, Е.В. Озорнин: сбор данных.

Authors' contributions

V.M. Perepukhov, K.M. Nyushko: developing the article design, article writing, data collection, data analysis;

B.Ya. Alekseev: developing the article design;

I.M. Shevchuk, V.P. Aleshin, N.D. Movchan, O.A. Mailyan, R.L. Sugaipov, F.Sh. Mangutov, V.A. Biryukov, E.O. Shchukina, A.Yu. Pavlov, A.G. Dzidzaria, A.D. Tsibulskii, A.D. Fedotova, I.P. Moshurov, D.Yu. Kamenev, A.A. Zayniddinov, A.Yu. Cherkasova, A.A. Keln, A.V. Ratobolskikh, A.V. Kupchin, N.Yu. Borodina, R.V. Nikitin, K.Yu. Kanukov, N.D. Glushankova, E.A. Kipriyanov, A.A. Lozhkov, V.V. Remizov, D.V. Tevs, R.Yu. Kovalenko, E.V. Ozornin: data collection.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.М. Перепухов / V.M. Perepukhov: <https://orcid.org/0000-0001-7280-2553>

К.М. Ньюшко / K.M. Nyushko: <https://orcid.org/0000-0002-4171-6211>

Б.Я. Алексеев / B.Ya. Alekseev: <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>

И.М. Шевчук / I.M. Shevchuk: <https://orcid.org/0000-0002-6877-0437>

В.П. Алешин / V.P. Aleshin: <https://orcid.org/0000-0002-0152-5525>

Н.Д. Мовчан / N.D. Movchan: <https://orcid.org/0009-0008-5724-4555>
О.А. Маилян / O.A. Mailyan: <https://orcid.org/0000-0002-9787-8842>
Р.Л. Сугаипов / R.L. Sugaipov: <https://orcid.org/0000-0003-4607-0322>
Ф.Ш. Мангутов / F.Sh. Mangutov: <https://orcid.org/0000-0002-0630-0384>
В.А. Бирюков / V.A. Biryukov: <https://orcid.org/0000-0002-6750-521X>
Е.О. Шуккина / E.O. Shchukina: <https://orcid.org/0000-0001-5431-8696>
А.Ю. Павлов / A.Yu. Pavlov: <https://orcid.org/0000-0002-2905-7735>
А.Г. Дзидзария / A.G. Dzidzaria: <https://orcid.org/0000-0001-5789-375X>
А.Д. Цыбульский / A.D. Tsibulskii: <https://orcid.org/0000-0002-1647-6180>
А.Д. Федотова / A.D. Fedotova: <https://orcid.org/0009-0005-3404-9552>
И.П. Мошуров / I.P. Moshurov: <https://orcid.org/0000-0003-1333-5638>
Д.Ю. Каменев / D.Yu. Kamenev: <https://orcid.org/0000-0001-9774-9496>
А.А. Зайниддинов / A.A. Zayniddinov: <https://orcid.org/0000-0003-2044-463X>
А.Ю. Черкасова / A.Yu. Cherkasova: <https://orcid.org/0000-0002-3057-7340>
А.А. Кельн / A.A. Keln: <https://orcid.org/0000-0002-5071-0604>
А.В. Рагобольских / A.V. Ratobolskikh: <https://orcid.org/0000-0002-9112-1099>
А.В. Купчин / A.V. Kupchin: <https://orcid.org/0000-0002-0818-8621>
Н.Ю. Бородина / N.Yu. Borodina: <https://orcid.org/0009-0001-7716-982X>
Р.В. Никитин / R.V. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0002-3431-4820>
К.Ю. Кануков / K.Yu. Kanukov: <https://orcid.org/0000-0001-8160-2289>
Н.Д. Глушанкова / N.D. Glushankova: <https://orcid.org/0009-0006-4867-3900>
Е.А. Киприянов / E.A. Kipriyanov: <https://orcid.org/0000-0002-9403-4345>
А.А. Ложков / A.A. Lozhkov: <https://orcid.org/0009-0008-0988-059X>
В.В. Ремизов / V.V. Remizov: <https://orcid.org/0000-0002-1004-5443>
Д.В. Тевс / D.V. Tevs: <https://orcid.org/0009-0009-5368-7890>
Р.Ю. Коваленко / R.Yu. Kovalenko: <https://orcid.org/0009-0002-4044-9948>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.