

К.Ю. Гашинова¹,
Г.В. Усенко²

СУПУТНЯ ЛЕГЕНЕВА ПАТОЛОГІЯ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ: РЕАЛІЇ ПРОБЛЕМИ В ДНІПРОВСЬКОМУ РЕГІОНІ

Дніпропетровський державний медичний університет¹
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
КНП «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 4» Дніпропетровської міської ради²
вул. Ближня, 31, Дніпро, 49102, Україна
Dnipro State Medical University¹
V. Vernadskyi str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
Municipal non-profit enterprise "Dnipropetrovsk city clinical hospital № 4" of Dnipro city council
Blyzhnya str., 31, Dnipro, 49102, Ukraine
e-mail: gashynova@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 4. С. 62-67

Cited: Medicni perspektivi. 2021;26(4):62-67

Ключові слова: лімфопрولیферативні захворювання, лімфома, респіраторні захворювання, задишка
Ключевые слова: лимфопрولیферативные заболевания, лимфома, респираторные заболевания, одышка
Key words: lymphoproliferative diseases, lymphoma, respiratory diseases, dyspnea

Реферат. Сопутствующая легочная патология при хронических лимфопрولیферативных заболеваниях: реалии проблемы в Днепропетровском регионе. Гашинова К.Ю., Усенко А.В. Распространенность хронических лимфопрولیферативных заболеваний увеличивается во всем мире и растет вместе с возрастом населения. Известно, что наличие сопутствующей патологии у таких пациентов играет важную роль в прогнозировании результатов лечения. Целью работы было изучение распространенности и определение структуры респираторных симптомов и коморбидной легочной патологии у пациентов с хронической лимфопрولیферативной патологией (ХЛПП) Днепропетровского региона Украины. Проанализировано 986 карт стационарных больных гематологического отделения, средний возраст которых составлял 65 (56;69) лет, определили, что 9,0% пациентов имели хотя бы одно хроническое заболевание дыхательной системы, наиболее распространенными среди которых были хронический бронхит, хроническое обструктивное заболевание легких, а также внегоспитальная пневмония. Одышка и тахипное также часто встречаются среди больных с ХЛПП без установленной респираторной коморбидности, патологии сердечно-сосудистой системы или анемии. На основании полученных данных мы можем рекомендовать исследование функции внешнего дыхания и проведение пульсоксиметрии, а также тщательный сбор анамнеза курения и анализ результатов компьютерной томографии органов грудной клетки у всех больных с ХЛПП с целью идентификации возможной причины одышки и установления наличия респираторной коморбидности.

Abstract. Pulmonary comorbidity in chronic lymphoproliferative diseases: realities of the problem in the Dnipro region. Gashynova K.Yu., Usenko G.V. The prevalence of the chronic lymphoproliferative diseases is increasing worldwide with increase of the population age. It is known that the presence of comorbidities in such patients plays an important role in predicting treatment outcomes. The aim of the work was to study the prevalence and determine the structure of respiratory symptoms and comorbid pulmonary pathology in patients with chronic lymphoproliferative diseases (CLPD) in the Dnipro region of Ukraine. After analyzing 986 cards of inpatients of the hematology department, whose average age was 65 (56; 69) years, it was determined that 9.0% of patients had at least one chronic respiratory disease, the most common among which were chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, as well as community-acquired pneumonia. Dyspnea and tachypnea are also common among patients with CLPD without established respiratory comorbidity, cardiovascular disease, or anemia. Based on the data obtained, we can recommend a study of the respiratory function and pulse oximetry, as well as a thorough collection of anamnesis of smoking and analysis of the results of chest computed tomography in all patients with CLPD in order to identify the possible cause of shortness of breath and establish the presence of respiratory comorbidity.

Хронічні лімфопрولیферативні захворювання (ХЛПЗ) відносять до групи патологічних станів так званого мультифакторіального генезу, у розвитку яких певну роль відіграють фактори

зовнішнього середовища й генетичні чинники [5]. До найпоширеніших ХЛПЗ відносять хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ). Рівень захворюваності на нього у світі становить до п'яти

випадків на 100 000 населення та є вищим у чоловіків. Множинна мієлома (ММ), що частіше виникає в людей похилого віку, за поширеністю посідає друге місце серед онкогематологічної патології – в європейських країнах близько чотирьох випадків на 100 000 [10]. Серед ХЛПЗ також часто зустрічаються лімфоми, що мають різну поширеність, залежно від патоморфологічного варіанту, віку та статі. Наприклад, поширеність неходжкінської лімфоми в США становить 19,7 випадка на 100 000 населення, експоненційно зростає з віком (9,3 на 100 000 віком до 65 років та 91,5 на 100 000 населення віком старіше за 65 років) та зустрічається удвічі частіше в чоловіків (23,9 на 100 000), ніж серед жінок (16,4 на 100 000 населення) [15].

На сьогодні відомо, що наявність супутньої патології відіграє важливу роль у прогнозуванні результату лікування ХЛПЗ, особливо в пацієнтів старіших за 75 років [6], тому встановлення наявності коморбідних станів та корекція лікувальної тактики відповідно до супутніх захворювань може стати одним з ключових аспектів успішності терапії. Проте публікації з цього приводу стали з'являтися здебільшого лише протягом останнього десятиріччя.

Так, згідно з дослідженням, проведеним у клініці Мейо (США) та опублікованим у 2017 році [14], найпоширенішими супутніми патологіями у хворих на ХЛЛ виявилися ревматологічні захворювання (42%), дисліпідемія (41%) та артеріальна гіпертензія (40%). Однак важливе місце посідала й респіраторна патологія: серед усіх хворих на ХЛЛ 17% мали захворювання дихальних шляхів, а серед хворих на ХЛЛ, які померли, 23% мали респіраторну коморбідність. Отже наявність саме патології органів дихання може бути потенційним фактором ризику несприятливого прогнозу для цієї категорії хворих. В іншій роботі встановлено, що вагома частка хворих з ХЛЛ має супутні ураження серцево-судинної системи (33%) та метаболічні розлади (26%), у той час як на частку коморбідних захворювань органів дихання припадає лише 5% [13]. У ще одному дослідженні виявлено, що серед хворих на ММ більше чверті пацієнтів (27%) мали захворювання дихальних шляхів, проте дані про вплив такої коморбідності на перебіг захворювання в роботі були відсутні [2]. Втім, за даними деяких публікацій, частка супутніх захворювань органів дихання при ХЛПЗ становить менше одного відсотка або взагалі така патологія не описується [12].

Виходячи з того, що ХЛПЗ у 25% випадків супроводжуються збільшенням медіастинальних

лімфатичних вузлів [15], що потенційно може викликати звуження повітроносних шляхів, викликає інтерес питання кореляції ступеня бронхообструкції з імовірністю та тяжкістю несприятливих подій при цих захворюваннях. Однак на сьогодні проведення спірометрії не включено до стандартів діагностики в цієї категорії пацієнтів.

Оскільки хворі на ХЛПЗ отримують терапію, у тому числі й препаратами, що мають імуносупресивну активність, наприклад цитостатиками, серед ускладнень лідируючу позицію займають інфекції, у тому числі з локалізацією в респіраторній системі. Інфекційні події, що загрожують життю внаслідок злоякісних новоутворень та імуносупресії, пов'язаної з лікуванням, є важливими чинниками смерті при гематологічних онкозахворюваннях [7, 8, 9, 13]. Інвазивні цвілеві інфекції є найчастішою причиною серйозних, часто небезпечних для життя інфекцій у пацієнтів з нейтропенією, яка зберігається більше двох тижнів [3], тож потребують особливої уваги з боку клініцистів та науковців.

Таким чином, літературні дані стосовно поширеності коморбідної респіраторної патології при ХЛПЗ є суперечливими та малочисленими, а дані щодо впливу супутньої патології органів дихання на прогноз перебігу цих захворювань є вкрай обмеженими. Тому, незважаючи на стрімкий розвиток досліджень, присвячених ХЛПЗ, питання поширеності та клінічної значущості респіраторної коморбідності залишається відкритим як в Україні, так і в усьому світі.

Метою дослідження було вивчення поширеності та визначення структури респіраторних симптомів та коморбідної легеневої патології у хворих на лімфопроліферативні захворювання в Дніпровському регіоні України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У ретроспективне клінічне дослідження [3] було включено медичні картки стаціонарних хворих, яких було госпіталізовано в 2018-2019 роках у гематологічне відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпропетровської міської ради» з підтвердженим клінічним діагнозом ХЛПЗ. Проводилося оцінювання скарг, анамнезу життя та хвороби, фізикальних даних, статусу куріння, даних комп'ютерної томографії органів грудної клітки (КТ ОГК), загального аналізу крові.

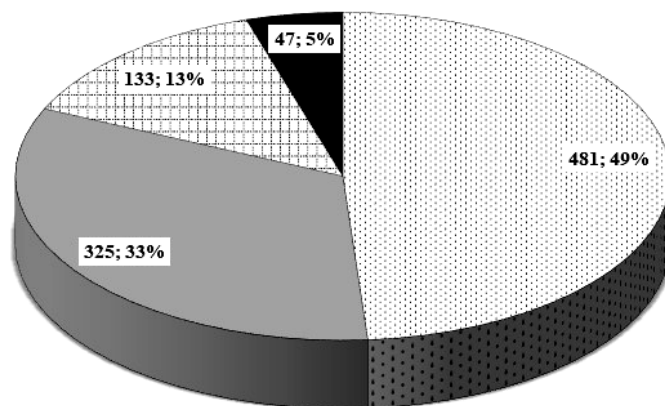
Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Статистичний аналіз виконувався в програмі Excel AtteStat 2010 (ліцензійний номер 02260-018-0000106-48794). Кількісні змінні були представлені як середнє значення (стандартне відхилення, SD) при правильному розподілі даних або як медіана (міжквартильний розмах) при неправильному розподілі. Якісні змінні представлені як абсолютні числа та відсоткове відношення (n, %). Розподіл змінних аналізували за допомогою тесту Шапіро-Франсія. Критерій Хі-квадрат застосовувався для порівняння двох незалежних бінарних вибірок. Для порівняння двох незалежних вибірок з кількісними даними використовувався t-критерій Стьюдента при пра-

вильному розподілі та критерій Вілкоксона при неправильному. Довірчий інтервал 95% був розрахований для незалежних змінних, при цьому $p \leq 0,05$ вважався значущим [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ретроспективне клінічне дослідження було включено 986 медичних карт стаціонарного хворого (511 (51,8%) з них належало чоловікам). Середній вік госпіталізованих становив 65 (56;69) років, середня тривалість госпіталізації становила 9 (6;13) діб, летальність становила 2,4%. Структура основних клінічних діагнозів у картках, що відібрані для аналізу, представлена на рисунку.



■ Множинна мієлома ■ Хронічний лімфолейкоз ■ Лімфома ■ Інше захворювання

Структура клінічних діагнозів хворих на ХЛПЗ, що госпіталізовані

Як видно з рисунку, більшість осіб, що були госпіталізовані, становили хворі з ММ та ХЛЛ. Згідно з медичною документацією, загалом у 135 випадках (13,7%) госпіталізовані пацієнти з ХЛПЗ мали принаймні одне захворювання органів дихання. При цьому частка хворих з коморбідною легеневою патологією суттєво не відрізнялася у групах з різними основними діагнозами й становила відповідно 11% при ММ (53 хворих), 15,4% при ХЛЛ (50 хворих), 18% у пацієнтів з лімфомами (24 особи) та 8,5% при інших захворюваннях (4 особи).

Слід зазначити, що переважну більшість випадків легеневої патології – 59 (43,7% захворювань органів дихання та 6% усіх медичних карток) – становили позалікарняні пневмонії. Проте у 89 випадках (65,9% та 9,0%) відповідно було зареєстроване принаймні одне хронічне захворювання респіраторної системи. Найбільш поширеними були: хронічний бронхіт – 50 ви-

падків (37,0% та 5,1%), хронічне обструктивне захворювання легень – 18 випадків (13,3% та 1,9%), патологія верхніх дихальних шляхів – 14 випадків (10,4% та 1,4%), трахеїт – 4 випадки (3,0% та 0,4%), бронхіальна астма – 3 (2,2% та 0,3%).

При аналізі порушень з боку дихальної системи було встановлено, що найчастішою скаргою за даними усіх медичних карток була задишка – 136 випадків (14,1%). Кашель був зареєстрований у 55 (5,6%) карток, тахіпноє – у 20 (2,1%). Проте привернув увагу той факт, що ознаки, які можуть бути пов'язані з респіраторною патологією, зустрічалися не лише у хворих із супутніми захворюваннями органів дихання. Для з'ясування цього питання ми розподілили всі випадки, що аналізувалися, на дві групи: у групу 1 увійшли хворі зі встановленою респіраторною патологією (n=135, 13,7%), у групу 2 – пацієнти без задокументованих захворювань органів дихання (n=851, 86,3%). Групи були порівняні за

статтю ($p=0,23$ за критерієм Хі-квадрат), але була встановлена статистично значуща відмінність за віком ($p=0,02$ за критерієм Вілкоксона). Середній вік хворих у групі 1 становив 66 (56;72) років, у групі 2 – 65 (56;69) років. Статус паління оцінити

не представлялося можливим через відсутність у медичних картках відповідної інформації.

Частота респіраторних симптомів у групах порівняння наведена в таблиці.

Частота респіраторних симптомів у госпіталізованих пацієнтів з ХЛПЗ у залежності від наявності патології органів дихання

Ознака, одиниці вимірювання	Група 1 (n=135)	Група 2 (n=851)	p
Задишка, n (%)	27 (20)	116 (13,6)	0,13
Кашель непродуктивний, n (%)	9 (6,7)	12 (1,4)	0,0006
Кашель продуктивний, n (%)	10 (7,4)	24 (2,8)	0,03
Тахіпноє (>20/хв.), n (%)	3 (2,2)	17 (1,9)	0,24

Установлено, що кашель очікувано частіше зустрічався в групі хворих із респіраторною патологією. Проте різниця в частці пацієнтів із задишкою та тахіпноє була статистично незначущою між групами. Притому при хронічних захворюваннях органів дихання задишка зустрічалася достовірно ($p<0,001$) частіше (35,0%), ніж у хворих з пневмонією (23,7%). Оскільки задишка часто є ознакою не тільки патології органів дихання, а й захворювань серцево-судинної системи (ССС) та анемії, ми проаналізували також, чи є різниця між часткою хворих, що мають такі захворювання в анамнезі, серед пацієнтів обох груп. Установлено, що хворі зі встановленою респіраторною патологією статистично значущо частіше мали патологію ССС (9 (6,7%) та 12 (1,4%) відповідно ($p=0,0006$)). Проте, поширеність задишки серед хворих, що мають захворювання ССС в анамнезі (62; 14,6%) та не мають (81;15,3%), не відрізнялася достовірно ($p=0,94$). Поширеність анемії в групі 1 та 2 становила 88 (65,2%) і 484 (56,9%) відповідно ($p=0,034$). Таким чином, відповідно до отриманих даних, наявність тахіпноє та задишки у хворих на ХЛПЗ без задокументованої патології органів дихання не може бути пояснена анемією або патологією ССС.

Висновок про результати КТ ОГК був наявний у 526 (53,3%) медичних картках. Однак оцінити вплив змін на КТ ОГК на поширеність задишки та тахіпноє серед пацієнтів без респіраторної патології не представлялося можливим через дуже стислий опис результатів досліджен-

ня. Рутинне вимірювання сатурації кисню та спірографія хворим на ХЛПЗ не проводилася.

ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження продемонструвало, що в Дніпровському регіоні серед хворих, що були госпіталізовані в гематологічне відділення, 9,0% мали принаймні одне хронічне захворювання респіраторної системи. Найбільш поширеними були хронічний бронхіт (5,1%) та хронічне обструктивне захворювання легень (1,9%). У 6% усіх медичних карток було зафіксовано позалікарняну пневмонію.

2. Респіраторні симптоми зустрічаються у великій кількості хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання без супутньої респіраторної патології. Притому задишка та тахіпноє в таких пацієнтів не можуть бути пояснені наявністю супутньої патології ССС чи анемією.

3. Такі дані можуть бути підставою для рекомендації дослідження функції зовнішнього дихання та вимірювання сатурації кисню у всіх хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання з метою ідентифікації можливої причини задишки. Також у таких пацієнтів доцільним є більш ретельний збір анамнезу куріння, а також докладний аналіз результатів комп'ютерної томографії органів грудної клітки.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е

изд. Київ: МИЦ «Мединформ», 2018. 579 с. URL: <https://www.olx.ua/.../antomonov-m-yumonografya>

2. Баунова Т. В., Гусарова О. С., Авитесьян В. Н. Коморбидная патология у пациентов с множественной миеломой. *Forcipe*. 2019. Т. 2. С. 290-291. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnaya-patologiya-u-patsientov-s-mnozhestvennoy-mielomoy>

3. Зацерковний В. І., Тішаєв І. В., Демидов В. К. Методологія наукових досліджень: навч. посіб. / НДУ ім. М. Гоголя. Ніжин, 2017. 236 с. ISBN 978-647-527-156-8.

4. Инвазивный легочный аспергиллез: современный стан проблеми та клінічний випадок / К. Ю. Гашинова та ін. *Медичні перспективи*. 2018. Т. 23. №. 1. Ч. 1. С. 27-37. DOI: [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part1\).127204](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part1).127204)

5. A high definition picture of somatic mutations in chronic lymphoproliferative disorder of natural killer cells / V. R. Gasparini et al. *Blood cancer journal*. 2020. Vol. 10, No. 4. P. 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41408-020-0309-2>

6. Age at diagnosis and the utility of prognostic testing in patients with chronic lymphocytic leukemia / T. D. Shanafelt et al. *Cancer*. 2010. Vol. 116. P. 4777-4787.

7. Chemotherapy-related infectious complications in patients with Hematologic malignancies / R. A. Rusu et al. *J Res Med Sci*. 2018. Vol. 23. P. 68. DOI: https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_960_17

8. Epidemiology and risk factors of invasive fungal infections in a large cohort of patients with chronic lymphocytic leukemia / A. Isentin et al. *Hematol Oncol*. 2017. Vol. 35. No. 4. P. 925-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/hon.2343>

9. Glimelius I., Diepstra A. Novel treatment concepts in Hodgkin lymphoma. *J Intern Med*. 2017. Vol. 281. P. 247-260. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12582>

10. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / A. J. Cowan et al. *JAMA Oncol*. 2018. Vol. 4, No. 9. P. 1221-1227. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2128>

11. Impact of age and comorbidities on the efficacy of FC and FCR regimens in chronic lymphocytic leukemia / V. Strugov et al. *Ann Hematol*. 2018. Vol. 97, No. 11. P. 2153-2161. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29946909. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3409-3>

12. Interactions between comorbidity and treatment of chronic lymphocytic leukemia: trial results of the German CLL Study Group / V. Goede et al. *Haematologica*. 2014. Vol. 99. No. 6. P. 1095-1100. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.096792>

13. Invasive Fungal Infections in Patients with Chronic Lymphoproliferative Disorders in the Era of Target Drugs / Facchinelli D, Mediterra et al. *J Hematol Infect Dis*. 2018. Vol. 10, No. 1. P. 2018063. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2018.063>

14. Relationship between co-morbidities at diagnosis, survival and ultimate cause of death in patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL): a prospective cohort study / P. Strati et al. *Br J Haematol*. 2017. Vol. 178. P. 394-402. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.14785>

15. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017 / N. Howlader et al. *National Cancer Institute. Bethesda, MD*, based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site. April 2020. URL: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/

REFERENCES

1. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. 2-e izd. Kyiv: Medinform; 2018. p. 579. Russian. Available from: <https://www.olx.ua/.../antomonov-m-yu-monografya>
2. Baunova TV, Gusarova OS, Avitiesyan VN. [Komorbidnaya patologiya u patsientov s mnozhestvennoy mielomoy]. *Forcipe*. 2019. Russian. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnaya-patologiya-u-patsientov-s-mnozhestvennoy-mielomoy>
3. Zatserkovnyi VI, Tishaiev IV, Demydov VK. [Research methodology]. 2017. Ukrainian.
4. Gashynova KYu, Kolisnyk NS, Dmytrychenko VV, et al. [Invasive pulmonary aspergillosis: the state of art and the clinical case]. *Medicni perspektivi*. 2018;1(1):27-37. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part1\).127204](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part1).127204)
5. Gasparini VR, Binatti A, Coppe A, et al. A high definition picture of somatic mutations in chronic lymphoproliferative disorder of natural killer cells. *Blood Cancer J*. 2020;10(42):1-11. doi: <https://doi.org/10.1038/s41408-020-0309-2>
6. Shanafelt TD, Rabe KG, Kay J, et al. Age at diagnosis and the utility of prognostic testing in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer*. 2010;116:4777-87.
7. Rusu RA, Sîrbu D, Curşeu D, et al. Chemotherapy-related infectious complications in patients with Hematologic malignancies. *J Res Med Sci*. 2018;23:68. doi: https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_960_17
8. Visentin A, et al. Epidemiology and risk factors of invasive fungal infections in a large cohort of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Hematol Oncol*. 2017;35(4):925-8. doi: <https://doi.org/10.1002/hon.2343>
9. Glimelius I, Diepstra A. Novel treatment concepts in Hodgkin lymphoma. *J Intern Med*. 2017;281:247-60. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.12582>
10. Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *JAMA Oncol*. 2018;4(9):1221-7. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2128>
11. Strugov V, Stadnik E, Virts Y, et al. Impact of age and comorbidities on the efficacy of FC and FCR regimens in chronic lymphocytic leukemia. *Ann Hematol*. 2018;97(11):2153-2161. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3409-3>. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29946909.
12. Goede V. et al. Interactions between comorbidity and treatment of chronic lymphocytic leukemia: trial

results of the German CLL Study Group. *Haematologica*. 2014;99(6):1095-100.

doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.096792>

13. Facchinelli D, Marchesini G, Nadali G, Pagano L. Invasive Fungal Infections in Patients with Chronic Lymphoproliferative Disorders in the Era of Target Drugs. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018;10(1):e2018063. doi: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2018.063>

14. Strati P, et al. Relationship between co-morbidities at diagnosis, survival and ultimate cause of death in

patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL): a prospective cohort study. *Br J Haematol*. 2017;178:394-402. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.14785>

15. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/

Стаття надійшла до редакції
03.03.2021

