

Для цитирования: *Косых Н.Э., Еременко А.В., Савин С.З.* Оценка факторов прогноза у больных с диссеминированным раком предстательной железы с учетом объема метастатического поражения скелета. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16(1): 39–44.

For citation: *Kosykh N.E., Eremenko A.V., Savin S.Z.* Assessment of prognostic factors considering the volume of skeletal metastasis in patients with disseminated prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16(1): 39–44.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ ОБЪЕМА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СКЕЛЕТА

Н.Э. Косых¹, А.В. Еременко², С.З. Савин¹

Федеральное бюджетное государственное учреждение науки «Вычислительный центр ДВО РАН»,
г. Хабаровск, Россия¹

680000, Россия, г. Хабаровск, ул. Ким Ю Чена, 65, e-mail: admvc@ccfebras.ru¹

Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевой клинический центр
онкологии Министерства здравоохранения

Хабаровского края», г. Хабаровск, Россия²

680042, Россия, г. Хабаровск, Воронежское шоссе, 164²

Аннотация

Цель исследования – изучение взаимосвязей факторов прогноза (возраст, степень дифференцировки опухоли по Глиссону, простатспецифический антиген, объем предстательной железы, сывороточный тестостерон) у больных с диссеминированным раком предстательной железы (ДРПЖ) с объемом поражения скелета, выраженного в костном метастатическом индексе (КМИ). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 158 пациентов с впервые выявленным ДРПЖ, проходивших лечение на базе Хабаровского краевого клинического центра онкологии в период с 2003 по 2013 г. Костные метастазы были у всех пациентов. Объем поражения скелета рассчитан с применением системы автоматизированной компьютерной диагностики, разработанной в ВЦ ДВО РАН, основанной на принципах распознавания изображений, обладающей функциями экспертного анализа и адаптированной к среде MATLAB. **Результаты.** Выборка пациентов была распределена на четыре группы: 1 – КМИ до 1 %, Глиссон – до 5 баллов; 2 – КМИ до 1 %, Глиссон – более 5 баллов; 3 – КМИ более 1 %, Глиссон – до 5 баллов; 4 – КМИ более 1 %, Глиссон – более 5 баллов. Медиана выживаемости первой группы составила 48 мес, второй – 36,5 мес, третьей – 33 мес, четвертой – 20 мес. Различия выживаемости между первой и третьей, второй и четвертой группами достоверны по Гехана – Вилкоксона и лог-ранговому критериям. Обе сравниваемые пары различаются по критерию дифференцировки опухоли по Глиссону. Комбинация других факторов прогноза (возраст, простатспецифический антиген, объем предстательной железы, сывороточный тестостерон) с объемом поражения скелета показала преобладающее влияние на выживаемость больных фактора КМИ. **Выводы.** При прогнозировании выживаемости у больных с ДРПЖ оценка нескольких факторов прогноза позволяет выделять группы с наихудшим прогнозом. Костный метастатический индекс и степень дифференцировки опухоли являются независимыми друг от друга предикторами высокого риска смерти у больных с ДРПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, факторы прогноза, костный метастатический индекс, выживаемость.

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает четвертое место среди онкологических заболеваний на евразийском пространстве [1]. Болезнь характерна для мужчин в возрасте старше 60 лет, хотя может встречаться и в более молодом возрасте. При диссеминированном РПЖ в 65–75 % случаев наблюдается поражение костей скелета [2].

Планарная остеосцинтиграфия является одним из ведущих методов в диагностике костных мета-

стазов [3]. Объем поражения скелета, в том числе абсолютное число костных метастазов, является важным фактором риска смерти при диссеминированном раке предстательной железы [1]. Медиана выживаемости данной категории пациентов может достигать 53 мес [4].

В зарубежной литературе описано несколько показателей, отражающих объем поражения скелета при ДРПЖ по данным планарной остеосцинти-

графии [1, 3, 5–7]. Наиболее известен показатель BSI (bone scan index, «индекс костного сканирования») – количественный показатель вовлеченности скелета в опухолевый процесс [7]. В отечественной литературе чаще всего используется термин «костный метастатический индекс», отражающий объем метастатического поражения скелета [8, 9], который рассчитывается с использованием систем автоматизированной компьютерной диагностики (САКД) скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии с применением САД-анализа (компьютерной автоматизированной диагностики – КАД), что значительно упрощает расчёты и, в отличие от зарубежного аналога, минимизирует субъективный фактор [10].

Влияние ведущих факторов прогноза (уровня ПСА, морфологии опухоли) на риск прогрессирования заболевания при РПЖ после радикальной терапии известно и определено [1, 5, 6]. Вместе с тем не до конца изучен вопрос влияния всех вышеуказанных прогностических факторов на особенности течения диссеминированных форм РПЖ и вероятность смерти при данном заболевании [5].

Возникает вопрос: как влияют на прогностическую значимость объема поражения скелета другие факторы, которые и сами по себе в той или иной степени определяют риск смерти пациентов при диссеминации рака? В качестве таковых нами были рассмотрены дифференцировка опухоли по шкале Глисона (Gleason Score), уровень ПСА, возраст, объем предстательной железы и уровень тестостерона крови [10].

Материал и методы

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 158 пациентов, проходивших лечение на базе Хабаровского краевого клинического центра онкологии в период с 2003 по 2013 г., у которых имел место впервые выявленный диссеминированный рак предстательной железы. Костные метастазы имелись у всех 158 пациентов, при этом у 8 (5,1 %) пациентов дополнительно имелись метастазы в легкие, у 1 (0,6 %) больного – метастазы в печень.

Всем пациентам была выполнена планарная остеосцинтиграфия на двухдетекторной гамма-камере Infinia-Hawkeye производства фирмы General Electrics с применением радиофармпрепарата (РФП) пирфотех-^{99m}Tc. Анализ сцинтиграфических изображений производился с применением КАД-системы, основанной на принципах распознавания изображений, обладающей функциями экспертного анализа и адаптированной к среде MATLAB [1, 13]. С помощью данной программы [9, 12] был рассчитан костно-метастатический индекс у исследуемых по формуле

$$\text{КМИ} = \frac{(S_{\text{скел (ant)}} + S_{\text{скел (post)}})}{(\sum S_{\text{пат (ant)}} + \sum S_{\text{пат (post)}})} \times 100 \%,$$

где $S_{\text{пат}}$ – площадь патологических очагов гиперфиксации РФП передних (ant) и задних (post) сцинтиграмм, $S_{\text{скел}}$ – площадь скелета передних (ant) и задних (post) сцинтиграмм.

Простат-специфический антиген определялся методом радиоиммунного анализа (анализатор «Strateg», Австрия). Уровень сывороточного тестостерона определялся методом автоматизированного усиленного хемолюминисцентного анализа (анализатор «Vitros Eci», США). Каждый исследуемый признак по своему значению условно разделялся на «большой» и «малый» (табл. 1).

Анализируемая выборка пациентов с ДРПЖ разделялась на четыре группы по следующему алгоритму: проводилось формирование групп больных по принципу «малые» значения КМИ – «малые» значения ДП (1-я группа); «малые» значения КМИ – «большие» значения ДП (2-я группа); «большие» значения КМИ – «малые» значения ДП (3-я группа); «большие» значения КМИ – «большие» значения ДП (4-я группа). В этих группах проводилось изучение выживаемости больных методом Каплан – Майера. Различия эмпирических функций выживаемости для изучаемых групп больных оценивались путем расчета Гехана – Вилкоксона и лог-рангового критериев. Все расчеты проведены с помощью статистических пакетов Matlab 6.0 и Statistica 7.0 [11, 13].

Таблица 1

Значения признаков, маркирующих факторы риска смерти у больных диссеминированным раком предстательной железы

Признаки	Значения признаков	
	Малые	Большие
Костный метастатический индекс	До 1 %	Более 1 %
Возраст	До 70 лет	Старше 70 лет
Дифференцировка первичной опухоли по Глисону	До 5 баллов	Свыше 5 баллов
Уровень общего ПСА крови	До 25 нг/мл	Более 25 нг/мл
Объем предстательной железы	До 50 см ³	Более 50 см ³
Уровень тестостерона крови	Менее 5 нмоль/л	Более 5 нмоль/л

Результаты и обсуждение

Принцип формирования групп состоял в том, что 1-я и 3-я, 2-я и 4-я группы различались по уровням КМИ, а 1-я и 2-я, 3-я и 4-я группы – по значениям дополнительных признаков. В соответствии с вышеуказанным принципом нами было изучено взаимоотношение таких факторов риска смерти при ДРПЖ, как объем метастатического поражения скелета и дифференцировка опухоли по Глиссону. Выборка пациентов была распределена на четыре группы: 1 – КМИ до 1 %, Глисон до 5 баллов; 2 – КМИ до 1 %, Глисон более 5 баллов; 3 – КМИ более 1 %, Глисон до 5 баллов; 4 – КМИ более 1 %, Глисон – более 5 баллов. Медиана выживаемости первой группы составила 48 мес, второй – 36,5 мес, третьей – 33 мес, четвертой – 20 мес (рис. 1). Показатели выживаемости между 1-й и 3-й, 2-й и 4-й группами значимо различаются по критериям Гехана – Вилкоксона и лог-ранговому (табл. 2). Обе сравниваемые пары различаются по критерию дифференцировки опухоли по Глиссону. Это свидетельствует о влиянии фактора дифференцировки опухоли на выживаемость больных с ДРПЖ.

Аналогично были изучены различия выживаемости больных с ДРПЖ с учетом различных показателей КМИ и уровнями ПСА. Согласно вышеуказанному принципу были сформированы четыре группы: первая – КМИ до 1 %, ПСА до 25 нг/мл; вторая – КМИ до 1 %, ПСА более 25 нг/мл;

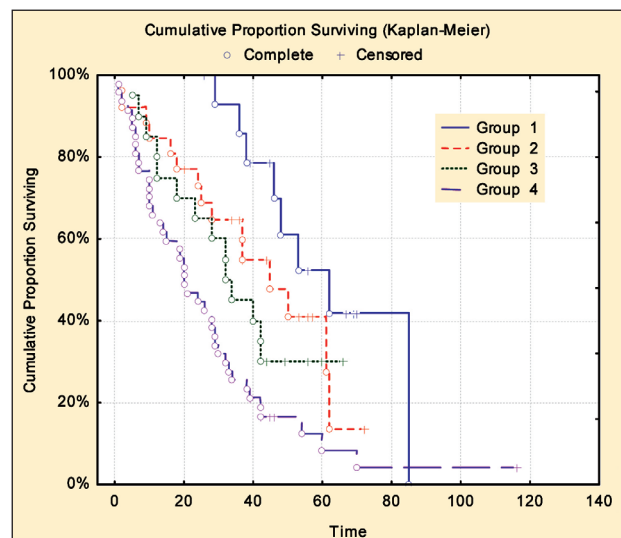


Рис. 1. Оценка по методу Каплан – Майера выживаемости больных с диссеминированным раком предстательной железы в зависимости от уровня костного метастатического индекса и дифференцировки опухоли по Глиссону (группа 1 – КМИ до 1 %, Глисон – до 5 баллов; группа 2 – КМИ до 1 %, Глисон – более 5 баллов; группа 3 – КМИ более 1 %, Глисон – до 5 баллов; группа 4 – КМИ более 1 %, Глисон – более 5 баллов)

Таблица 2

Сравнение по критериям Гехана – Вилкоксона и лог-рангов эмпирических кривых выживаемости больных с диссеминированным раком предстательной железы в зависимости от объема метастатического поражения скелета и дифференцировки опухоли по Глиссону

Группы больных	Критерии сравнения	Группы больных		
		2	3	4
1	Гехана – Вилкоксона	0,04	0,01	0,00002
	Лог-ранговый	0,1	0,04	0,00004
2	Гехана – Вилкоксона	–	0,5	0,004
	Лог-ранговый	–	0,09	0,008
3	Гехана – Вилкоксона	–	–	0,15
	Лог-ранговый	–	–	0,04

Таблица 3

Сравнение по критериям Гехана – Вилкоксона и лог-рангов эмпирических кривых выживаемости больных с диссеминированным раком предстательной железы в зависимости от объема метастатического поражения скелета и уровнями ПСА

Группы больных	Критерии сравнения	Группы больных		
		2	3	4
1	Гехана – Вилкоксона	0,09	0,07	0,002
	Лог-ранговый	0,15	0,087	0,0001
2	Гехана – Вилкоксона	–	0,2	0,0005
	Лог-ранговый	–	0,35	0,0006
3	Гехана – Вилкоксона	–	–	0,21
	Лог-ранговый	–	–	0,096

третья – КМИ более 1 %, ПСА до 25 нг/мл; четвертая – КМИ более 1 %, ПСА более 25 нг/мл. Медиана выживаемости первой группы составила 45 мес, второй – 37 мес, третьей – 33 мес, четвертой – 24 мес (табл. 3). Статистически значимые различия в выживаемости наблюдаются между кривыми выживаемости первой группы с одной стороны, и 3-й и 4-й групп, с другой стороны. Кроме того, существенные различия заметны между кривыми выживаемости 2-й и 4-й групп. Различий в выживаемости между 1-й и 2-й, а также 3-й и 4-й группами не зафиксировано.

Аналогичным образом было рассмотрено совместное влияние на выживаемость больных факторов объема метастатического поражения скелета и возраста. Сформированы 4 группы больных, в которых рассчитаны показатели медианы и средней выживаемости: первая группа – КМИ до 1 %, возраст до 70 лет; вторая – КМИ до 1 %, возраст более 70 лет; третья – КМИ более 1 %, возраст до 70 лет; четвертая – КМИ более 1 %, возраст более 70 лет. Медиана выживаемости первой группы составила 39 мес, второй – 38 мес, третьей – 28 мес, четвертой – 24 мес.

В зависимости от уровней КМИ и объема предстательной железы (ОПЖ) пациенты были разделены на четыре группы, для которых рассчитаны значения медианы и средней выживаемости: первая – КМИ до 1 %, ОПЖ до 50 см³; вторая – КМИ до 1 %, ОПЖ более 50 см³; третья – КМИ более 1 %, ОПЖ до 50 см³; четвертая – КМИ более 1 %, ОПЖ более 50 см³. Медиана выживаемости составила 37 мес, 42 мес, 27 мес, 24 мес соответственно.

В завершение исследований была изучена выживаемость больных с ДРПЖ с различным КМИ и уровнем тестостерона. Сформированы четыре

группы больных с расчетом в них значений медианы и средних уровней выживаемости: первая – КМИ до 1 %, тестостерон менее 5 нмоль/л; вторая – КМИ до 1 %, тестостерон более 5 нмоль/л; третья – КМИ более 1 %, тестостерон менее 5 нмоль/л; четвертая – КМИ более 1 %, тестостерон более 5 нмоль/л. Медиана выживаемости составила 42 мес, 37 мес, 22 мес, 29 мес соответственно. Средние значения выживаемости составили 43,6 мес, 38,2 мес, 24,2 мес и 32,4 мес.

Во всех трех случаях значимых различий в выживаемости между 1-й и 2-й, а также 3-й и 4-й группами нет. Это дает основания предполагать, что возраст, объем предстательной железы, уровень тестостерона, так же как и уровень ПСА, заметно не влияют на смертность при ДРПЖ, по сравнению с объемом метастатического поражения скелета.

Выводы

Костный метастатический индекс и степень дифференцировки опухоли, оцениваемая показателем Глисона, являются независимыми друг от друга предикторами прогноза высокого риска смерти у больных с диссеминированным раком предстательной железы.

Другие факторы прогноза, такие как уровень ПСА, возраст, объем предстательной железы и уровень тестостерона крови, при метастатическом поражении скелета на выживаемость не влияют.

Оценка факторов прогноза с учетом морфологии опухоли и уровня КМИ при прогнозировании выживаемости дает возможность формировать категории больных с наихудшим прогнозом.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФАНО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matzkin H., Perito P.E., Soloway M.S. Prognostic factors in metastatic prostate cancer. *Cancer*. 1993 Dec 15; 72 (12 Suppl): 3788–92.
2. Coleman R.E. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001 Jun; 27 (3): 165–76. doi: 10.1053/ctrv.2000.0210.
3. Cayla J., Basset J.Y. Bone scintigraphy in metastases. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1986 May; 53 (5): 317–23.
4. Erdi Y.E., Humm J.L., Imbriaco M., Yeung H., Larson S.M. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. *J Nucl Med*. 1997 Sep; 38 (9): 1401–6.
5. Buhmeida A., Pyrhönen S., Laato M., Collan Y. Prognostic factors in prostate cancer. *Diagnostic Pathology*. 2006; 1: 4. doi: 10.1186/1746-1596-1-4.
6. Coleman R.E. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001 Jun; 27 (3): 165–76. doi: 10.1053/ctrv.2000.0210.
7. Erdi Y.E., Humm J.L., Imbriaco M., Yeung H., Larson S.M. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. *J Nucl Med*. 1997 Sep; 38 (9): 1401–6.

8. Гостюшкин В.В., Косых Н.Э., Савин С.З. Суперкомпьютеры в задачах ядерной медицины. Хабаровск: Вычислительный центр ДВО РАН. 2013; 163 с.

9. Савин С.З., Косых Н.Э., Власенко В.Д. Технология определения объема метастатического поражения скелета по данным планарных скантинграмм [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://conf.nsc.ru/files/conferences/MIT2013/fulltext/146609/150094/Savin_Kosykh_Vlasenko_\(statya\).pdf](http://conf.nsc.ru/files/conferences/MIT2013/fulltext/146609/150094/Savin_Kosykh_Vlasenko_(statya).pdf). (дата обращения: 08.06.2016).

10. Косых Н.Э., Лутвинов К.А., Коваленко В.Л., Еременко А.В. Автоматизированный компьютерный анализ планарных остеосцинтиграмм в задаче определения объема метастатического поражения скелета. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013; 3: 32–34.

11. Worldwide Offices & Representatives. The MathWorks, Inc. [Internet]. [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.mathworks.com/company/worldwide>.

12. Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Лутвинов К.А. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений. Информационные технологии и вычислительные системы. 2011; 3: 51–56.

13. Statistica v7.0.61.0 [Internet]. [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.statsoft.ru>.

Поступила 26.07.16

Принята в печать 30.10.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Косых Николай Эдуардович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории медицинской информатики, Вычислительный центр ДВО РАН (г. Хабаровск, Россия). E-mail: kosyh.n@bk.ru. SPIN-код: 7733-7038.

Еременко Андрей Валентинович, врач-онколог, Краевой клинический центр онкологии Министерства здравоохранения Хабаровского края (г. Хабаровск, Россия). E-mail: andrey_ereenko.ru@mail.ru. SPIN-код: 8670-2127.

Савин Сергей Зиновьевич, кандидат технических наук, заведующий лабораторией медицинской информатики, Вычислительный центр ДВО РАН (г. Хабаровск, Россия). E-mail: savin.sergei@mail.ru. SPIN-код: 8241-1541.

ASSESSMENT OF PROGNOSTIC FACTORS CONSIDERING THE VOLUME OF SKELETAL METASTASIS IN PATIENTS WITH DISSEMINATED PROSTATE CANCER

N.E. Kosyh¹, A.V. Ereemenko², S.Z. Savin¹

Computer Center FEB RAS¹

65, Kim Yu Chen Street, Khabarovsk, 680000, e-mail: admvc@ccfebras.ru¹

Regional Clinical Cancer Centre, Khabarovsk²

164, Voronezhskoye Shosse, 680042, e-mail: kkco@mail.ru²

Abstract

Purpose. To determine the correlation between prognostic factors (age, differentiation grade assessed using the Gleason scoring system, serum prostate specific antigen, prostate volume, and serum testosterone) and the volume of skeletal metastasis expressed as bone metastasis index (BMI) in patients with disseminated prostate cancer (DPC). **Material and methods.** We conducted a retrospective analysis of 157 patients with initially diagnosed DPC treated at the Khabarovsk Regional Cancer Center from 2003 to 2013. Bone metastases were revealed in all patients. The volume of skeletal metastasis was measured using a novel automated computer-aided diagnosis system devised by the specialists of Computer Center of the Russian Academy of Sciences. **Results.** The patients were divided into four groups. Group 1: BMI ≤ 1 % and Gleason score ≤ 5; group 2: BMI ≤ 1 % and Gleason Score ≥ 3; group 3: BMI > 1 % and Gleason score ≤ 5; group 4: BMI > 1 % and Gleason score > 5. The median survival time was 48 months in group 1 patients, 36.5 months in group 2, 33 months in group 3 and 20 months in group 4 patients. Both log-rank and Wilcoxon tests demonstrated a statistically significant difference in survival curves between the groups 1 and 3, and between the groups 2 and 4. There was also a difference in differentiation grade assessed by the Gleason score system between these two pairs of groups. Correlation of other prognostic factors, such as age, serum prostate specific antigen, prostate volume, and serum testosterone with the volume of skeletal metastasis demonstrated that BMI predominantly influenced the survival of prostate cancer patients. **Conclusion.** The assessment of prognostic factors allowed the patients' groups with the worst prognosis to be identified. The bone metastasis index and differentiation grade of the tumor appeared to be independent predictors of high death risk in patients with disseminated prostate cancer.

Key words: prostate cancer, prognostic factors, bone metastases index, survival.

REFERENCES

1. Matzkin H., Perito P.E., Soloway M.S. Prognostic factors in metastatic prostate cancer. *Cancer*. 1993 Dec 15; 72 (12 Suppl): 3788–92.
2. Coleman R.E. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001 Jun; 27 (3): 165–76. doi: 10.1053/ctrv.2000.0210.
3. Cayla J., Basset J.Y. Bone scintigraphy in metastases. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1986 May; 53 (5): 317–23.
4. Erdi Y.E., Humm J.L., Imbriaco M., Yeung H., Larson S.M. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. *J Nucl Med*. 1997 Sep; 38 (9): 1401–6.
5. Buhmeida A., Pyrhönen S., Laato M., Collan Y. Prognostic factors in prostate cancer. *Diagnostic Pathology*. 2006; 1: 4. doi: 10.1186/1746-1596-1-4.
6. Coleman R.E. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001 Jun; 27 (3): 165–76. doi: 10.1053/ctrv.2000.0210.
7. Erdi Y.E., Humm J.L., Imbriaco M., Yeung H., Larson S.M. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation. *J Nucl Med*. 1997 Sep; 38 (9): 1401–6.
8. Gostyushkin V.V., Kosykh N.E., Savin S.Z. Supercomputers in nuclear medicine problems. Khabarovsk: Computer Center of the Russian Academy of Sciences. 2013; 163 p. [in Russian]
9. Savin S.Z., Kosykh N.E., Vlasenko V.D. The technology of determining the volume of skeletal metastasis according to findings of planar scintigraphy [Internet]. [cited 2016 May 25]. Available from: [http://conf.nsc.ru/files/conferences/MIT2013/fulltext/146609/150094/Savin_Kosykh_Vlasenko\(statya\).pdf](http://conf.nsc.ru/files/conferences/MIT2013/fulltext/146609/150094/Savin_Kosykh_Vlasenko(statya).pdf). (дата обращения: 08.06.2016). [in Russian]
10. Kosykh N.E., Litvinov K.A., Kovalenko V.L., Ereemenko A.V. Automated computer-aided analysis of planar bone scintigrams for determining the volume of skeletal metastasis. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013; 3: 32–34. [in Russian]
11. Worldwide Offices & Representatives. The MathWorks, Inc. [Internet]. [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.mathworks.com/company/worldwide>.
12. Kosykh N.E., Smagin S.I., Gostyushkin V.V., Savin S.Z., Litvinov K.A. System of automated computer-based analysis of medical images. *Information technology and computer systems*. 2011; 3: 51–56. [in Russian]
13. Statistica v7.0.61.0 [Internet]. [cited 2016 May 25]. Available from: <http://www.statsoft.ru>.

Received 26.07.16
Accepted 30.10.16

ABOUT THE AUTHORS

Kosykh Nikolay E., MD, DSc, Leading Researcher, Medical Informatics Laboratory, Computer Center, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (Khabarovsk, Russia). E-mail: kosyh.n@bk.ru. SPIN-code: 7733-7038.

Eremenko Andrey V., MD, physician-oncologist, Regional Clinical Oncology Center (Khabarovsk, Russia). E-mail: andrey_eremenko.ru@mail.ru. SPIN-code: 8670-2127.

Savin Sergey Z., PhD, Head of Medical Informatics Laboratory, Computer Center, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (Khabarovsk, Russia). E-mail: savin.sergei@mail.ru. SPIN-code: 8241-1541.