

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

В.В. БЕНБЕРИН¹, Б.Т. БАЙЗАКОВ², Н.А. ШАНАЗАРОВ¹, С.В. ЗИНЧЕНКО³

¹ Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Республика Казахстан

² Медицинский центр Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан

³ Кафедра хирургии Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

В обзоре рассматриваются вопросы распространения и лечения сарком мягких тканей. Так, в Российской Федерации ежегодно регистрируется около 10000 новых пациентов, заболеваемость составляет 30 случаев на 1 млн. населения. Возрастной диапазон заболеваемости саркомой мягких тканей составляет в среднем 56-65 лет с пиком в возрасте 80-90 лет. Освещены и фундаментальные аспекты данного вопроса. Так, имеется более 100 гистологических типов сарком мягких тканей, к наиболее встречающимся относятся недифференцированные саркомы, липосаркомы, лейосаркомы, синовиальные саркомы и злокачественная опухоль оболочек периферических нервов. Рассмотрены вопросы диагностических критериев. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения для повышения точности диагностики при саркомах мягких тканей традиционное гистопатологическое исследование должно дополняться иммуногистохимическими и молекулярными методами. Изучены современные подходы к лечению злокачественных новообразований. Одним из таких подходов является «Oncology Control», что означает сведение к минимуму риска рецидивов на местном и системном уровне.

Ключевые слова: саркома, саркома мягких тканей, диагностические критерии сарком, стандарты лечения сарком мягких тканей, классификация сарком мягких тканей.

Для цитирования: Бенберин ВВ, Байзаков БТ, Шаназаров НА, Зинченко СВ. Саркомы мягких тканей – современный взгляд на проблему. *Вестник Авиценны*. 2019;21(2):291-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-291-297>.

SOFT TISSUE SARCOMA: A MODERN VIEW TO THE PROBLEM

V.V. BENBERIN¹, B.T. BAYZAKOV², N.A. SHANAZAROV¹, S.V. ZINCHENKO³

¹ Medical center Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur Sultan, Republic of Kazakhstan

² Medical Center of the West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan

³ Department of Surgery, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

The review discusses the distribution and treatment of soft tissue sarcoma. Thus, about 10,000 new patients are registered in the Russian Federation every year; the incidence is 30 cases per 1 million populations. The age range of soft tissue sarcoma is on average 56-65 years with a peak in the age of 80-90 years. Fundamental aspects of the issue are illuminated. Thus, there are more than 100 histological types of soft tissue sarcoma; the most common include undifferentiated sarcomas, liposarcomas, leiomyosarcomas, synovial sarcomas and malignant tumor of peripheral nerve membranes. Considered issues of diagnostic criteria. According to the recommendations of the WHO to improve the accuracy of diagnosis in soft tissue sarcoma, the traditional histopathological examination should be supplemented with immunohistochemical and molecular methods. Studied modern approaches to the treatment of malignancies. One such approach is «Oncology Control», which means minimizing the risk of recurrence at the local and systemic level.

Keywords: Sarcoma, soft tissue sarcoma, diagnostic criteria of sarcoma, soft tissue sarcoma treatment standards, soft tissue sarcoma classification.

For citation: Benberin VV, Bayzakov BT, Shanazarov NA, Zinchenko SV. Sarkomy myagkikh tkaney – sovremennyy vzglyad na problemu [Soft tissue sarcoma: a modern view to the problem]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(2):291-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-291-297>.

Саркомы мягких тканей (СМТ) – это редкие злокачественные опухоли мезенхимального происхождения, составляющие около 1% от всех злокачественных новообразований человека [1]. Изучение и лечение данной патологической группы на сегодняшний день действительно является актуальной проблемой. Так, количество публикаций в библиотеке PubMed по запросу «Soft tissue sarcoma» на конец 2017 г. составляет порядка 15000 [2], а количество инициированных клинических исследований, зарегистрированных в базе данных ClinicalTrials.gov составляет 1540 (клинические исследования 1-3 фазы) [3]. В России ежегодно регистрируется около 10 000 новых случаев возникновения СМТ, что составляет 1% всех злокачественных новообразований [4]. Заболе-

ваемость составляет 30 случаев на 1 000 000 населения [4]. В детском возрасте частота выше и составляет 6,5%, занимая 5 место по заболеваемости и смертности [4]. В США ежегодно отмечается прирост данного типа заболевания, и на 2015 год зарегистрировано около 11000 новых случаев [5], во Франции – порядка 4000 новых случаев [6].

Возрастной диапазон заболеваемости СМТ составляет в среднем 56-65 лет с пиком в возрасте 80-90 лет [7]. Известно, что некоторые опухоли имеют тенденцию к возникновению в определенном возрасте, например, липосаркома у взрослых и рабдомиосаркома у детей [8, 9].

Локализацией первичного очага СМТ может быть любой отдел организма, однако доминирующее положение занима-

ет нижняя конечность – до 60% случаев расположения в бедре [10, 11]. К тому же, некоторые типы сарком располагаются в определённых анатомических точках: липосаркома – чаще в нижних конечностях, в то время как синовиальная саркома, эпителиоидная саркома, фибросаркома встречаются чаще в верхней конечности [12].

По последним данным ВОЗ имеется более 100 гистологических типов сарком мягких тканей [13]. Эти типы имеют различия в молекулярной составляющей, в клиническом проявлении и ответной реакции на лечение [14, 15]. К наиболее встречающимся гистологическим типам относятся недифференцированные саркомы, липосаркомы, лейосаркомы, синовиальные саркомы и злокачественная опухоль оболочек периферических нервов [16-18]. Как известно, недифференцированные опухоли демонстрируют более агрессивное клиническое поведение и больший риск смертности из-за высокой степени метастазирования (преимущественно в лёгкие) [19].

Этиология большинства СМТ остаётся неизвестной, однако существуют определённые факторы окружающей среды и генетические предпосылки, которые доказанно связаны с развитием некоторых типов СМТ, включая нейрофиброматоз [20] и синдром Ли-Фраумени [21].

Начальные признаки и симптомы СМТ могут варьировать в зависимости от локализации опухоли, гистологического строения и степени злокачественности. При планировании лечения СМТ требуется оценить диагностические критерии 3 основных факторов: степень локального распространения опухоли, гистологический тип и наличие метастазов. Каждый из этих пунктов играет важную роль при лечении конкретного пациента [22, 23].

СМТ имеют тенденцию к росту по тканевым плоскостям со сдавлением местных окружающих тканей, не нарушая анатомические барьеры (фасции, кости) [24]. Крайне редко наблюдается врастание опухоли в костную ткань [25].

В качестве методов визуализации предпочтение отдаётся МРТ, как «золотому стандарту» при определении местной распространённости опухоли и отёчности тканей [26, 27]. Технология МРТ позволяет реконструировать трёхмерную модель на основе изображений поперечного сечения и предоставляет соответствующую анатомическую информацию, связанную с опухолью и её близостью к нейроваскулярным структурам и кости [28]. Данная информация является важной при планировании хирургического лечения [29]. Добавление контраста гадолиния может помочь в дифференцировке кистозных областей, на основе повышения периферического обода и твёрдых жизнеспособных областей опухоли [30].

Разные типы СМТ могут отличаться своим клиническим поведением и ответом на лечение. Определение гистологического типа является одним из самых сильных предикторов прогнозирования метастатического риска и процента выживаемости [31, 32]. Биопсия должна быть выполнена до начала комплексного лечения. В настоящее время широко используются два типа биопсий: игольная (тонкоигольная аспирация – FNA) и открытая биопсия [33].

Игольный тип биопсии является менее трудоёмким, относительно недорогим и может выполняться в амбулаторных условиях [34-36]. Для определения морфологического и гистологического типа опухоли при данном типе биопсии требуется подтвердить злокачественность около 4-6 клеточно-ядерных структур [37, 38].

Открытый тип биопсии обеспечивает более точную оценку прогноза и более точный патогистологический диагноз, в связи с забором большого количества тканей на гистологическое исследование, однако данный тип биопсии считается не самым предпочтительным, в связи с риском осложнений [39].

Согласно рекомендациям ВОЗ, для повышения точности диагностики при саркомах мягких тканей традиционное гистопатологическое исследование должно дополняться иммуногистохимическими и молекулярными методами [40]. Молекулярные методы имеют важное значение, т.к. позволяют провести более точную диагностику, выявить молекулярные прогностические маркёры, распознать молекулярные мишени для более точного терапевтического подхода и разработки новых лекарственных средств [41].

Диагностическое обследование завершается проведением исследований региональных и отдалённых метастазов [40]. СМТ наиболее часто метастазируют гематогенным путём в лёгкие. Около 10% пациентов имеют лёгочные заболевания в момент первого обращения к онкологу [41]. Первоначальное обследование должно включать оценку лёгких с использованием методов компьютерной томографии с контрастированием [42]. Вторым обязательным этапом является проверка наличия метастазов в костных структурах, так же с использованием КТ технологий [43]. Золотым стандартом является использование ПЭТ КТ с тропным радиоизотопным контрастным веществом к определённому гистологическому типу опухоли [44]. К тому же, требуется обязательная визуализация региональных лимфатических узлов [45].

Долгое время единственным способом лечения больных с саркомами мягких тканей являлся хирургический метод, который остаётся наиболее часто применяемым и сегодня [46]. В настоящее время крайне дискуссионным остаётся вопрос выбора объёма иссечения саркомы [47]. По мнению многих авторов, наиболее существенным признаком, определяющим показания к широкому иссечению окружающих мягких тканей, служит макроскопическая оценка. Нет единого мнения и относительно границ резекции здоровых тканей. Очевидно, что интраоперационная диагностика отсутствия опухолевой инфильтрации по линии резекции даёт возможность более экономного иссечения, особенно подлежащих здоровых тканей. При этом, неоспоримым фактором радикализма хирургического вмешательства служит контрольное иссечение краёв раны для микроскопического исследования, и, при отсутствии опухолевого роста по краю резекции, радикализм считается достигнутым [48].

Во всём мире в настоящее время большое внимание уделяется прогностическим факторам, влияющим на клинические результаты лечения СМТ [45]. Многофакторный анализ показал, что определяющими из них, являются гистологический вариант и размер опухоли, её локализация, наличие или отсутствие метастазов в регионарные лимфатические узлы, состояние края резекции после широкого иссечения саркомы, локальные рецидивы [48]. По данным отечественной литературы, факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом у больных СМТ, являются пожилой возраст (старше 60 лет), распространённость опухоли (более 5 см) и степень её злокачественности (определяется по дифференцировке клеток, частоте некрозов в ткани опухоли и количеству митозов) [49]. Каждый пациент с данным типом диагноза нуждается в подборе индивидуального плана лечения, который составляется только при помощи мультидисциплинарного подхода.

СКМ размерами до 5 см хорошо поддаются хирургическому иссечению без применения лучевой терапии и химиотерапии [50]. Химиотерапия, как правило, предназначена для лечения пациентов с доказанной метастатической болезнью, либо при попытке облегчить местную опухолевую стадию при больших размерах образования для дальнейшего облегчения хирургического иссечения [51, 52].

Общей целью лечения является достижение максимального результата – «oncology control». Пациент должен быть обследован мультидисциплинарной командой специалистов. Термин «oncology control» означает сведение к минимуму риска рецидивов на местном и системном уровне. Исторически сложилось так, что многие СМТ конечности лечились только при помощи ампутаций или радикальной резекции [53]. Несмотря на то, что этот подход обеспечивает высокую степень контроля местной распространённости опухоли, остаётся риск возникновения метастатической болезни.

Введение адъювантной лучевой терапии и развитие перпендикулярной визуализации, в частности МРТ, позволило использовать консервативные границы резекции с минимальным риском возникновения рецидивов. В целом, современные методы спасения конечностей могут обеспечить сопоставимый «oncology control» с адекватным функциональным исходом по сравнению с радикальной ампутацией. Как правило, показаниями к первичной ампутации являются обширные (больше 7 см) и локально инвазивные опухоли [54, 55].

Ампутация нижней конечности на различном уровне в 100% случаев ведёт к инвалидизации пациентов. Однако

наибольшей опасностью является риск развития рецидивов и проявление метастазов в лёгких (в течение первых двух лет после лечения) [56]. Около 40% больных после проведённого хирургического лечения и лучевой терапии имеют отдалённые метастазы и более 90% из них умирают из-за такой агрессивной злокачественности СМТ. Медиана общей выживаемости больных с первичной и/или рецидивной СМТ составляет около 12 месяцев, и она остаётся неизменной в течение последних 20 лет [57].

В результате, пациенты группы высокого риска должны наблюдаться в последующем один раз в три месяца в течение первых двух лет для раннего выявления метастазов. После первых двух лет больные данной группы наблюдаются каждые шесть месяцев до пяти лет, а затем – ежегодно до 10 лет [58, 59].

Таким образом, на современном этапе развития онкологии саркомы мягких тканей представляют собой плохо изученную группу злокачественных новообразований человека. Несмотря на то, что эти опухоли чаще всего имеют «наружную» локализацию, в диагностике и лечении больных допускается значительное количество ошибок не только в обычной лечебной сети, но и в региональных онкологических стационарах. Это, в свою очередь, диктует необходимость концентрации данных больных в учреждениях, целенаправленно, а не эпизодически, занимающихся лечением больных саркомами мягких тканей [60]. Лечение этой патологии, безусловно, требует мультидисциплинарного подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Doyle LA. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization classification of tumors of soft tissue and bone. *Cancer*. 2014;120:1763-74.
2. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissues sarcomas. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(2):94-109.
3. Treatment of Metastatic Soft Tissue Sarcoma (STS) Patients (FIBROSARC USA) (FIBROSARC USA). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Soft+tissue+sarcoma+&term=&cntry=&state=&city=&dist>
4. Феденко АА, Горбунова ВА. *Саркомы мягких тканей*. Москва, РФ: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; 2012. с. 23-34.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21442>.
6. Honoré C, Méeus P, Stoeckle E, Bonvalot SJ. Soft tissue sarcoma in France in 2015: Epidemiology, classification and organization of clinical care. *Visc Surg*. 2015;152(4):223-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisurg.2015.05.001>.
7. Pollock RE, Karnell LH, Menck HR, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2017;78(10):2247-57.
8. Okada K, Hasegawa T, Kawai A, Ogoe A, Nishida J, Yanagisawa M, et al. Primary (de novo) dedifferentiated liposarcoma in the extremities: a multi-institution Tohoku Musculoskeletal Tumor Society study of 18 cases in northern Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41:1094-100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyr098>.
9. Sharma S, Kamala R, Nair D, Ragavendra TR, Mhatre S, Sabharwal R, et al. Round cell tumors: classification and immunohistochemistry. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38(3):349-53. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_84_16.
10. Tsuda Y, Ogura K, Kobayashi E, Hiruma T, Iwata S, Asano N, et al. Impact of geriatric factors on surgical and prognostic outcomes in elderly patients with soft-tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47(5):422-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyx016>.

REFERENCES

1. Doyle LA. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization classification of tumors of soft tissue and bone. *Cancer*. 2014;120:1763-74.
2. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissues sarcomas. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(2):94-109.
3. Treatment of Metastatic Soft Tissue Sarcoma (STS) Patients (FIBROSARC USA) (FIBROSARC USA). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Soft+tissue+sarcoma+&term=&cntry=&state=&city=&dist>
4. Fedenko AA, Gorbunova VA. *Sarkomy myagkikh tkaney [Soft tissue sarcomas]*. Moscow, RF: RONTs im. N.N. Blokhina RAMN; 2014. p. 23-34.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21442>.
6. Honoré C, Méeus P, Stoeckle E, Bonvalot SJ. Soft tissue sarcoma in France in 2015: Epidemiology, classification and organization of clinical care. *Visc Surg*. 2015;152(4):223-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvisurg.2015.05.001>.
7. Pollock RE, Karnell LH, Menck HR, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2017;78(10):2247-57.
8. Okada K, Hasegawa T, Kawai A, Ogoe A, Nishida J, Yanagisawa M, et al. Primary (de novo) dedifferentiated liposarcoma in the extremities: a multi-institution Tohoku Musculoskeletal Tumor Society study of 18 cases in northern Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41:1094-100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyr098>.
9. Sharma S, Kamala R, Nair D, Ragavendra TR, Mhatre S, Sabharwal R, et al. Round cell tumors: classification and immunohistochemistry. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38(3):349-53. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_84_16.
10. Tsuda Y, Ogura K, Kobayashi E, Hiruma T, Iwata S, Asano N, et al. Impact of geriatric factors on surgical and prognostic outcomes in elderly patients with soft-tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47(5):422-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyx016>.

11. Morhij R, Mahendra A, Jane M, McMillan D.C. The modified Glasgow prognostic score in patients undergoing surgery for bone and soft tissue sarcoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017;70(5):618-24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2017.01.016>.
12. Augsburger D, Nelson PJ, Kalinski T, Udelnow A, Knösel T, Hofstetter M, et al. Current diagnostics and treatment of fibrosarcoma – perspectives for future therapeutic targets and strategies. *Oncotarget.* 2017;10;8(61):104638-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.20136>.
13. Fletcher CM, Bridge JA, Hogendoorn PW, Lyon MF. *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed.* Lyon, France: IARC Press; 2013. p. 25-67.
14. Jones DA, Shideman C, Yuan J, Dusenbery K, Carlos J, Ogilvie C, et al. Management of unplanned excision for soft-tissue sarcoma with preoperative radiotherapy followed by definitive resection. *Am J Clin Oncol.* 2016; 39(6):586-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/COC.000000000000095>.
15. Galy-Bernadov C, Garrel R. Head and neck soft-tissue sarcoma in adults. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133(1):37-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2015.09.003>.
16. Tiwari A, Gupta VG, Bakhshi S. Newer medical therapies for metastatic soft tissue sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17(3):257-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2017.1285229>.
17. Sági Z. Pathology of soft tissue sarcoma. *Onkol.* 2014;58(1):11-23.
18. Schöffski P, Cornillie J, Wozniak A, Li H, Hompes D. Soft tissue sarcoma: an update on systemic treatment options for patients with advanced disease. *Oncol Res Treat.* 2014;37(6):355-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000362631>.
19. Gerrand CH, Bell RS, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, et al. The influence of anatomic location on outcome in patients with soft tissue sarcoma of the extremity. *Cancer.* 2015;97(2):485-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1245/ASO.2004.07.016>.
20. Kevin P. Boyd, MD, Bruce R. Korf, MD, Amy T. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2014;61(1):1-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.12.051>.
21. Arnold J. Fraumeni syndrome monographs. *Genes Cancer.* 2011;2(4):475-84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1947601911413466>.
22. Casali PG, Blay JY. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(5):198-203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdq209>.
23. Patt JC, Haines N. Soft tissue sarcomas in skin: presentations and management. *Semin Oncol.* 2016;43(3):413-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.02.026>.
24. Ramu EM, Houdek MT, Isaac CE, Dickie CI, Ferguson PC, Wunder JS. Management of soft-tissue sarcomas: treatment strategies, staging, and outcomes. *SICOT J.* 2017;3:20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1051/sicotj/2017010>.
25. Matsumoto S. Changes in the diagnosis and treatment of soft tissue sarcoma in Japan, 1977-2016. *J Orthop Sci.* 2018;23(3):441-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jos.2017.11.0192700>.
26. Wu JS, Hochman MG. Soft-tissue tumors and tumor like lesions: a systematic imaging approach. *Radiology.* 2009;253(2):297-316. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2532081199>.
27. Amanda R, Karama A, Torsten O Nielsen. Advances in sarcoma diagnostics and treatment. *Oncotarget.* 2017;8(4):7068-93. Available from: <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.12548>.
28. Dangoor A, Seddon B, Gerrand C, Grimer R, Whelan J, Judson I. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clin Sarcoma Res.* 2016;15(6):20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13569-016-0060-4>.
29. Biau DJ, Ferguson PC, Turcotte RE, Chung P, Isler MH, Riad S, et al. Adverse effect of older age on the recurrence of soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol.* 2011;29(30):4029-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2010.34.0711>.
30. Domagoj Ante, Peter F. Soft-tissue sarcomas. *Indian J Orthop.* 2018;52(1):35-44. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_220_17.
31. Ingrid ME, Anastasia C, Suzanne EJ, Robin L, Winette TA. Advanced soft-tissue sarcoma and treatment options: critical appraisal of trabectedin. *Cancer Manag Res.* 2016;8:95-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S86746>.
11. Morhij R, Mahendra A, Jane M, McMillan D.C. The modified Glasgow prognostic score in patients undergoing surgery for bone and soft tissue sarcoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017;70(5):618-24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2017.01.016>.
12. Augsburger D, Nelson PJ, Kalinski T, Udelnow A, Knösel T, Hofstetter M, et al. Current diagnostics and treatment of fibrosarcoma – perspectives for future therapeutic targets and strategies. *Oncotarget.* 2017;10;8(61):104638-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.20136>.
13. Fletcher CM, Bridge JA, Hogendoorn PW, Lyon MF. *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed.* Lyon, France: IARC Press; 2013. p. 25-67.
14. Jones DA, Shideman C, Yuan J, Dusenbery K, Carlos J, Ogilvie C, et al. Management of unplanned excision for soft-tissue sarcoma with preoperative radiotherapy followed by definitive resection. *Am J Clin Oncol.* 2016; 39(6):586-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/COC.000000000000095>.
15. Galy-Bernadov C, Garrel R. Head and neck soft-tissue sarcoma in adults. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133(1):37-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2015.09.003>.
16. Tiwari A, Gupta VG, Bakhshi S. Newer medical therapies for metastatic soft tissue sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17(3):257-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2017.1285229>.
17. Sági Z. Pathology of soft tissue sarcoma. *Onkol.* 2014;58(1):11-23.
18. Schöffski P, Cornillie J, Wozniak A, Li H, Hompes D. Soft tissue sarcoma: an update on systemic treatment options for patients with advanced disease. *Oncol Res Treat.* 2014;37(6):355-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000362631>.
19. Gerrand CH, Bell RS, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, et al. The influence of anatomic location on outcome in patients with soft tissue sarcoma of the extremity. *Cancer.* 2015;97(2):485-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1245/ASO.2004.07.016>.
20. Kevin P. Boyd, MD, Bruce R. Korf, MD, Amy T. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2014;61(1):1-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.12.051>.
21. Arnold J. Fraumeni syndrome monographs. *Genes Cancer.* 2011;2(4):475-84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1947601911413466>.
22. Casali PG, Blay JY. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(5):198-203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdq209>.
23. Patt JC, Haines N. Soft tissue sarcomas in skin: presentations and management. *Semin Oncol.* 2016;43(3):413-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.02.026>.
24. Ramu EM, Houdek MT, Isaac CE, Dickie CI, Ferguson PC, Wunder JS. Management of soft-tissue sarcomas: treatment strategies, staging, and outcomes. *SICOT J.* 2017;3:20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1051/sicotj/2017010>.
25. Matsumoto S. Changes in the diagnosis and treatment of soft tissue sarcoma in Japan, 1977-2016. *J Orthop Sci.* 2018;23(3):441-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jos.2017.11.0192700>.
26. Wu JS, Hochman MG. Soft-tissue tumors and tumor like lesions: a systematic imaging approach. *Radiology.* 2009;253(2):297-316. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2532081199>.
27. Amanda R, Karama A, Torsten O Nielsen. Advances in sarcoma diagnostics and treatment. *Oncotarget.* 2017;8(4):7068-93. Available from: <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.12548>.
28. Dangoor A, Seddon B, Gerrand C, Grimer R, Whelan J, Judson I. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clin Sarcoma Res.* 2016;15(6):20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13569-016-0060-4>.
29. Biau DJ, Ferguson PC, Turcotte RE, Chung P, Isler MH, Riad S, et al. Adverse effect of older age on the recurrence of soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol.* 2011;29(30):4029-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2010.34.0711>.
30. Domagoj Ante, Peter F. Soft-tissue sarcomas. *Indian J Orthop.* 2018;52(1):35-44. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_220_17.
31. Ingrid ME, Anastasia C, Suzanne EJ, Robin L, Winette TA. Advanced soft-tissue sarcoma and treatment options: critical appraisal of trabectedin. *Cancer Manag Res.* 2016;8:95-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S86746>.

32. Heidi B, Peter V, Mathias R, Akmal S, Johnny Keller. Routes to diagnosis for suspected sarcoma: the impact of symptoms and clinical findings on the diagnostic process. *Sarcoma*. 2016;32(2):45-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/86392725>.
33. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, et al. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(4):252-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21235>.
34. Jared W, Kevin B, Jared J. Sarcoma – the standard-bearer in cancer discovery. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;126:1-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.03.007>.
35. Mohamad F, Joanne N. Sarcomas associated with genetic cancer predisposition syndromes: a review. *Oncologist*. 2016;21(8):1002-13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0079>.
36. Verheijen P, Witjes H, van Gorp J, Hennipman A, van Dalen T. Current pathology work-up of extremity soft tissue sarcomas, evaluation of the validity of different techniques. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(1):95-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2009.05.004>.
37. Adams SC, Potter BK, Pitcher DJ, Temple HT. Office-based core needle biopsy of bone and soft tissue malignancies: an accurate alternative to open biopsy with infrequent complications. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(10):2774-80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-010-1422-5>.
38. Khoja H, Griffin A, Dickson B, Wunder J, Ferguson P, Howarth D, et al. Sampling modality influences the predictive value of grading in adult soft tissue extremity sarcomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(12):1774-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2012-0427-OA>.
39. Maryam Ab, Sareh S, Mohammad K. Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney. *Int J Surg Case Rep*. 2016;28:330-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.10.014>.
40. Anant R, Bharat R, Sameer B, Sachin H, Manish A. Indian data on bone and soft tissue sarcomas: A summary of published study results. *South Asian J Cancer*. 2016;5(3):138-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2278-330X.187587>.
41. Ratan R, Patel SR. Chemotherapy for soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2016;122(19):2952-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.30191.593>.
42. Konecna J, Liberale G, Haddad J, de Saint-Aubain N, El Nakadi I. Diffuse intra-abdominal low grade fibromyxoid sarcoma with hepatic metastases: case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2015;14:40-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.06.022>.
43. Laurini JA, Zhang L, Goldblum JR, Montgomery E, Folpe AL. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the small intestine: report of 4 cases with molecular cytogenetic confirmation. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(7):1069-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e31821bc17a>.
44. Mastrangelo G, Coindre JM, Ducimetière F, Dei Tos AP, Fadda E, Blay JY, et al. Incidence of soft tissue sarcoma and beyond: a population-based prospective study in 3 European regions. *Cancer*. 2012;118(21):5339-48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27555>.
45. Lin G, Doyle LA. An update on the application of newly described immunohistochemical markers in soft tissue pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(1):106-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2014-0488-RA>.
46. Gino K, James S, William W. Treatment of advanced, metastatic soft tissue sarcoma: latest evidence and clinical considerations. *Ther Adv Med Oncol*. 2017;9(8):533-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1758834017712963>.
47. Ravi V, Patel S, Benjamin RS. Chemotherapy for soft-tissue sarcomas. *Oncology*. 2015;29(1):43-50.
48. Crago AM, Brennan F. Principles in management of soft tissue sarcoma. *Adv Surg*. 2015;49(1):107-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yasu.2015.04.002>.
49. Феденко АА, Горбунова ВА. Саркомы мягких тканей. *Поволжский онкологический вестник*. 2012;2:15-27.
50. Riad S, Biau D, Holt GE, Werier J, Turcotte RE, Ferguson PC, et al. The clinical and functional outcome for patients with radiation-induced soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2012;118(10):2682-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.26543>.
51. Payne CE, Hofer SO, Zhong T, Griffin AC, Ferguson PC, Wunder JS. Functional outcome following upper limb soft tissue sarcoma resection with flap reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013;66(5):601-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2013.01.034>.
32. Heidi B, Peter V, Mathias R, Akmal S, Johnny Keller. Routes to diagnosis for suspected sarcoma: the impact of symptoms and clinical findings on the diagnostic process. *Sarcoma*. 2016;32(2):45-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/86392725>.
33. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, et al. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(4):252-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21235>.
34. Jared W, Kevin B, Jared J. Sarcoma – the standard-bearer in cancer discovery. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;126:1-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.03.007>.
35. Mohamad F, Joanne N. Sarcomas associated with genetic cancer predisposition syndromes: a review. *Oncologist*. 2016;21(8):1002-13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0079>.
36. Verheijen P, Witjes H, van Gorp J, Hennipman A, van Dalen T. Current pathology work-up of extremity soft tissue sarcomas, evaluation of the validity of different techniques. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(1):95-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2009.05.004>.
37. Adams SC, Potter BK, Pitcher DJ, Temple HT. Office-based core needle biopsy of bone and soft tissue malignancies: an accurate alternative to open biopsy with infrequent complications. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(10):2774-80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11999-010-1422-5>.
38. Khoja H, Griffin A, Dickson B, Wunder J, Ferguson P, Howarth D, et al. Sampling modality influences the predictive value of grading in adult soft tissue extremity sarcomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(12):1774-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2012-0427-OA>.
39. Maryam Ab, Sareh S, Mohammad K. Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney. *Int J Surg Case Rep*. 2016;28:330-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.10.014>.
40. Anant R, Bharat R, Sameer B, Sachin H, Manish A. Indian data on bone and soft tissue sarcomas: A summary of published study results. *South Asian J Cancer*. 2016;5(3):138-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2278-330X.187587>.
41. Ratan R, Patel SR. Chemotherapy for soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2016;122(19):2952-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.30191.593>.
42. Konecna J, Liberale G, Haddad J, de Saint-Aubain N, El Nakadi I. Diffuse intra-abdominal low grade fibromyxoid sarcoma with hepatic metastases: case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2015;14:40-3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.06.022>.
43. Laurini JA, Zhang L, Goldblum JR, Montgomery E, Folpe AL. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the small intestine: report of 4 cases with molecular cytogenetic confirmation. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(7):1069-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e31821bc17a>.
44. Mastrangelo G, Coindre JM, Ducimetière F, Dei Tos AP, Fadda E, Blay JY, et al. Incidence of soft tissue sarcoma and beyond: a population-based prospective study in 3 European regions. *Cancer*. 2012;118(21):5339-48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27555>.
45. Lin G, Doyle LA. An update on the application of newly described immunohistochemical markers in soft tissue pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(1):106-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2014-0488-RA>.
46. Gino K, James S, William W. Treatment of advanced, metastatic soft tissue sarcoma: latest evidence and clinical considerations. *Ther Adv Med Oncol*. 2017;9(8):533-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1758834017712963>.
47. Ravi V, Patel S, Benjamin RS. Chemotherapy for soft-tissue sarcomas. *Oncology*. 2015;29(1):43-50.
48. Crago AM, Brennan F. Principles in management of soft tissue sarcoma. *Adv Surg*. 2015;49(1):107-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yasu.2015.04.002>.
49. Феденко АА, Горбунова ВА. Саркомы мягких тканей. *Поволжский онкологический вестник*. 2012;2:15-27.
50. Riad S, Biau D, Holt GE, Werier J, Turcotte RE, Ferguson PC, et al. The clinical and functional outcome for patients with radiation-induced soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2012;118(10):2682-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.26543>.
51. Payne CE, Hofer SO, Zhong T, Griffin AC, Ferguson PC, Wunder JS. Functional outcome following upper limb soft tissue sarcoma resection with flap reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013;66(5):601-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2013.01.034>.

52. Dizon DS, Krilov L, Cohen E, Gangadhar T, Ganz PA, Hensing TA. Clinical Cancer Advances 2016: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2016;34(9):987-1011. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.65.8427>.
53. Heymach J, Krilov L, Alberg A, Baxter N, Chang SM, Corcoran R. Clinical Cancer Advances 2018: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2018;36(10):1020-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.77.0446>.
54. Townley WA, Mah E, O'Neill AC, Wunder JS, Ferguson PC, Zhong T. Reconstruction of sarcoma defects following pre-operative radiation: free tissue transfer is safe and reliable. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(11):1575-79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2013.06.029>.
55. Abouarab MH, Salem IL, Degheidy MM, Henn D, Hirche C, Eweida A. Therapeutic options and postoperative wound complications after extremity soft tissue sarcoma resection and postoperative external beam radiotherapy. *Int Wound J.* 2018;15(1):148-58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12851>.
56. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, Sternheim A, Catton CN, Chung PW. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2014;120(18):2866-75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28793>.
57. Ranieri G, Mammi M, Donato E. Pazopanib a tyrosine kinase inhibitor with strong anti-angiogenic activity: a new treatment for metastatic soft tissue sarcoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014;89(2):322-39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.08.012>.
58. Jones KB, Ferguson PC, Dehesi B, Riad S, Griffin A, Bell RS. Complete femoral nerve resection with soft tissue sarcoma: functional outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(2):401-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-009-0745-5>.
59. Bonvalot S, Rimareix F, Paumier A, Roberti E, Bouzaïene H, Le Pécoux C. What is new in the local approach of limb sarcomas and desmoid tumours? *Cancer Radiother.* 2010;14(7):455-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2010.06.016>.
60. Тепляков ВВ, Карпенко ВЮ, Седых СА. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей. *Хирургия.* 2011;2(2):36-42.
52. Dizon DS, Krilov L, Cohen E, Gangadhar T, Ganz PA, Hensing TA. Clinical Cancer Advances 2016: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2016;34(9):987-1011. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.65.8427>.
53. Heymach J, Krilov L, Alberg A, Baxter N, Chang SM, Corcoran R. Clinical Cancer Advances 2018: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2018;36(10):1020-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.77.0446>.
54. Townley WA, Mah E, O'Neill AC, Wunder JS, Ferguson PC, Zhong T. Reconstruction of sarcoma defects following pre-operative radiation: free tissue transfer is safe and reliable. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(11):1575-79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2013.06.029>.
55. Abouarab MH, Salem IL, Degheidy MM, Henn D, Hirche C, Eweida A. Therapeutic options and postoperative wound complications after extremity soft tissue sarcoma resection and postoperative external beam radiotherapy. *Int Wound J.* 2018;15(1):148-58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12851>.
56. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, Sternheim A, Catton CN, Chung PW. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2014;120(18):2866-75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28793>.
57. Ranieri G, Mammi M, Donato E. Pazopanib a tyrosine kinase inhibitor with strong anti-angiogenic activity: a new treatment for metastatic soft tissue sarcoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014;89(2):322-39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.08.012>.
58. Jones KB, Ferguson PC, Dehesi B, Riad S, Griffin A, Bell RS. Complete femoral nerve resection with soft tissue sarcoma: functional outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(2):401-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-009-0745-5>.
59. Bonvalot S, Rimareix F, Paumier A, Roberti E, Bouzaïene H, Le Pécoux C. What is new in the local approach of limb sarcomas and desmoid tumours? *Cancer Radiother.* 2010;14(7):455-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2010.06.016>.
60. Teplyakov VV, Karpenko VYu, Sedykh SA. Oshibki v diagnostike i lechenii sarkom myagkikh tkaney [Errors in the diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas]. *Khirurgiya.* 2011;2(2):36-42.

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бенберин Валерий Васильевич, член-корреспондент Национальной академии наук Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор, директор Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Байзаков Бейбит Тлектесович, заведующий отделением лучевой терапии Медицинского центра Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и стратегии развития, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

Зинченко Сергей Викторович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и стратегии развития, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан

❗ AUTHOR INFORMATION

Benberin Valeriy Vasilievich, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Medical center Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

Bayzakov Beybit Tlektesovich, Head of Radiation Therapy Department, Medical Center of the West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University

Shanazarov Nasrulla Abdullaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director of Science and Strategy Development, Medical center Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

Zinchenko Sergey Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgery, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shanazarov Nasrulla Abdullaevich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director of Science and Strategy Development, Medical center Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan

010000, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Е495, № 2
Тел.: +7 (717) 2708081
E-mail: nasrulla@inbox.ru

010000, Republic of Kazakhstan, Nur Sultan, E495 Str., 2
Tel.: +7 (717) 2708081
E-mail: nasrulla@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БВВ, ШНА
Сбор материала: ББТ, ЗДС
Анализ полученных данных: БВВ, ШНА
Подготовка текста: БВВ, ББТ, ЗДС
Редактирование: БВВ, ШНА
Общая ответственность: БВВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BVV, ShNA
Data collection: BBT, ZDS
Analysis and interpretation: BVV, ShNA
Writing the article: BVV, BBT, ZDS
Critical revision of the article: BVV, ShNA
Overall responsibility: BVV

Поступила 05.01.2019
Принята в печать 26.06.2019

Submitted 05.01.2019
Accepted 26.06.2019