УДК 616-006.6

3.1.6 Онкология, лучевая диагностика

DOI: 10.37903/vsgma.2022.1.15 EDN: GGMJCM

ОЦЕНКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ОБЛАСТНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «СМОЛЕНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

Соловьёв В.И., Зуй В.С., Волынец А.А., Хайкин А.М.

Смоленский государственный медицинский университет. Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Оценить результаты лечения пациентов отделения химиотерапии Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленская областная клиническая больница» в 2020 и 2021 гг.

Методика. На основании данных территориального канцеррегистра областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленский областной онкологический клинический диспансер» (ОГБУЗ СООКД) была изучена официальная учетно-отчетная медицинская документация больных с морфологически подтверждённым диагнозом рака, получавших стационарное лечение в 2020-2021 гг. в ОГБУЗ СОКБ в виде неоадъювантной, адъювантной и самостоятельной химиотерапии. Были проанализированы истории болезни, статистические талоны и амбулаторные карты пациентов. Статистическая обработка результатов включала методы описательной статистики и проводилась с помощью MS Excel 10.

Результаты. Всего пациентов, проходивших химиотерапию (ХТ), в 2020 г. было 663 человека (48,9%), в 2021 г. 692 человека (51,1%). Пациентов с опухолями головы и шеи было 433 (31,95%), органов дыхания — 390 (28,7%), женских половых органов — 170 (12,55%). Данным пациентам проводилась самостоятельная (лечебная) химиотерапия в 48,1%, схемы поддерживающей химиотерапии использовались в 31,9%, а адъювантная химиотерапия была выполнена в 13,5%. Неоадъювантная XT проводилась в 6,5% случаев. В связи с тем, что стадия заболевания 3НО у 84,37% пациентов, направленных на лечение в отделение XT, была запущенной, полный ответ на химиотерапию не превышал 2,1%, стабилизация процесса была зафиксирована в 38,4%, а частичный ответ в 23,6% случаев. Прогресс заболевания был зафиксирован у 19% пациентов.

Заключение. Результаты XT, проведённой пациентам с опухолями женских половых органов и органов дыхания, сопоставимы с результатами XT, проводимой на других территориях. Эффективность XT пациентам с опухолями головы и шеи является низкой, по причине поступления пациентов с запущенными стадиями рака и без хирургического вмешательства, именно поэтому удельный вес самостоятельной химиотерапии составил 48,1%. Для улучшения результатов работы необходимо активизировать работу по хирургическому лечению 3HO полости рта.

Ключевые слова: онкология, химиотерапия, оценка эффективности

EVALUATION OF THE ACTIVITY OF THE CHEMOTHERAPY DEPARTMENT REGIONAL STATE BUDGETARY HEALTH INSTITUTION "SMOLENSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL" Solovyov V.I., Zui V.S., Volynets A.A., Khaykin A.M.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the results of treatment of patients in the chemotherapy department of the Regional State Budgetary Health Institution "Smolensk Regional Clinical Hospital" in 2020 and 2021.

Methods. Based on the data of the territorial cancer registry of the regional state budgetary healthcare institution "Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary" (OGBUZ SOOKD), the official accounting and reporting medical documentation of patients with a morphologically confirmed diagnosis of cancer who received inpatient treatment in 2020-2021 was studied. in OGBUZ SOKB in the form of neoadjuvant, adjuvant and independent chemotherapy. Case histories, statistical coupons and outpatient cards of patients were analyzed. Statistical processing of the results included methods of descriptive statistics and was carried out using MS Excel 10.

Results. Total number of patients treated with chemotherapy in 2020 there were 663 people (48.9%), in 2021. 692 people (51.1%). There were 433 (31.95%) patients with tumors of the head and neck, 390 (28.7%) of the respiratory organs, and 170 (12.55%) of the female genital organs. These patients received self-administered (curative) chemotherapy in 48.1%, maintenance chemotherapy regimens were used in 31.9%, and adjuvant chemotherapy was performed in 13.5%. Neoadjuvant chemotherapy was performed in 6.5% of cases. Due to the fact that the stage of malignant neoplasm in 84.37% of patients referred for treatment to the chemotherapy department was neglected, the complete response to chemotherapy did not exceed 2.1%, stabilization of the process was recorded in 38.4%, and a partial response in 23.6% of cases. Disease progression was recorded in 19% of patients.

Conclusion. The results of chemotherapy performed on patients with tumors of the female genital organs and respiratory organs are comparable with the results of chemotherapy performed in other territories. The effectiveness of chemotherapy in patients with head and neck tumors is low, due to the admission of patients with advanced stages of cancer and without surgical intervention, which is why the share of self-chemotherapy was 48.1%. To improve the results of work, it is necessary to intensify work on the surgical treatment of oral cancer.

Keywords: oncology, chemotherapy, efficacy evaluation

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) создают большую угрозу не только для жизни и здоровья населения, но и для экономики стран: только в 2020 г. показатель заболеваемости в Австралии составил 452,4 на 100 тыс. населения, в США 362,2 на 100 тысю населения, в Японии 358,1 на 100 тыс. населения. Показатель смертности, даже в таких странах, как Австралия и США, остаётся значимым, 83,37 и 86,39 на 100 тыс. населения, соответственно [8]. В России в 2020 г. заболеваемость ЗНО всех локализаций на 100 тысяч населения составила 379,65, при этом 43,3% заболеваний были выявлены в І-ІІ стадии, в ІІІ стадии – 24,8%, в ІV стадии – 23,3%, с неустановленной стадией – 9,6 %. Показатель смертности в России в 2020 г. составил 199,03 на 100 тыс. населения, в ЦФО – 206,53 на 100 тыс. населения [3].

В Смоленской области заболеваемость ЗНО в 2020 г. равнялась 456,57 на 100 тыс. населения, в Брянской области — 468,18 на 100 тысяч населения, в Московской области — 316,39 на 100 тыс. населения. Показатель смертности в тот же период составлял в Смоленской области — 217,02 на 100 тыс. населения, в Брянской области — 262,13 на 100 тыс. населения, в Московской области — 168,96 на 100 тысяч населения, при чем удельный вес І-ІІ стадии в 2020г. в Смоленской области составил 44%, ІІІ — 23 %, ІV — 22%, в Брянской области была выявлена І-ІІ стадия заболевания в 47%, ІІІ — в 23 %, ІV — в 20%. В Московской области І-ІІ стадия заболевания были диагностированы в 48 %, ІІІ — в 22 %, ІV — в 21% [3].

Приведенные данные позволяют сказать, что большинство пациентов требуют комбинированного и комплексного лечения, включающего хирургическое вмешательство, химио- и лучевую терапию (ЛТ). В 2018 г. комбинированное лечения, включающее химиотерапию (ХТ) в странах Африки получили 28,2% пациентов, в США -47,8% [9].

Удельный вес комбинированного лечения (XИР +XT; ЛТ+XТ) в России равен 31,2% [4]. Частота использования химиотерапии в Смоленской области в 2020 г. составила: только XT-12,6% от числа всех заболевших, комбинированное лечение – 35,0%.

Существуют различные виды химиотерапии:адъювантная, назначающаяся после радикального хирургического лечения или радикальной ЛТ с целью профилактики рецидива заболевания, и неоадъювантная, которая назначается при исходно операбельных опухолях до радикального хирургического лечения или радикальной ЛТ с целью уменьшения объема опухоли, а также Лечебная/индукционная — лекарственная терапия при метастатическом или местнораспространенном опухолевом процессе, направленная на увеличение продолжительности жизни пациента, в отдельных случаях приводящая к выздоровлению [7].

Для оценки эффективности химиотерапии существует следующие критерии: полный ответ - исчезновение всех (таргетных и нетаргетных) очагов; любой из ранее увеличенных лимфатических узлов должен иметь размер < $10\,$ мм по короткой оси; частичный ответ - уменьшение суммы диаметров таргетных очагов не менее чем на 30%; стабилизация заболевания - признаки, не соответствующие критериям полного или частичного ответа, а также прогрессирования заболевания. прогрессирования заболевания – увеличение на $\geq 20\%$ суммы диаметров таргетных

очагов; появление одного или нескольких новых очагов; безусловная прогрессия нетаргетных очагов [7].

Методика

Были тщательно проанализированы данные территориального канцеррегистра Смоленской области и изучена официальная учетно-отчетная медицинская документация за временной интервал с 1 января 2020 по 31 декабря 2021 гг. (истории болезни, статистические талоны и амбулаторные карты) пациентов. Статистическую обработка результатов включала методы описательной статистики и проводили с помощью MS Excel 10.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были проанализированы данные 6500 историй болезни 1355 пациентов XTO страдающих 3HO, общая характеристика которых представлена в табл. 1.

Таблица	Габлица 1. Распределение больных по полу и возрасту (n=1355)											
Возраст (лет)	Кол-во пациентов в 2020 г. М (абс. число)	Кол-во пациент- ов в 2020 г. Ж (абс. число)	M (%)	Ж (%)	Общее кол-во	Общее кол-во (%)	М (абс. число)	Ж (абс. число)	M (%)	Ж (%)	Общ ее кол- во	Общее кол-во (%)
26-35	2	1	0,30	0,15	3	0,45	0	0	0,00	0,00	0	0,00
36-45	23	7	3,47	1,06	30	4,52	16	14	2,31	2,02	30	4,34
46-55	67	29	10,10	4,37	96	14,48	61	33	8,82	4,77	94	13,58
56-65	197	117	29,71	17,64	314	47,35	187	143	27,02	20,66	330	47,69
66-75	124	54	18,70	8,14	178	26,84	121	68	17,49	9,83	189	27,31
76-85	23	19	3,47	2,87	42	6,33	33	16	4,77	2,31	49	7,08
Итого	436	227	65,75	34,23	663	99,98	418	274	60,41	39,60	692	100,00

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту (n=1355)

Всего пациентов, проходивших химиотерапию, в 2020 г. было 663 человека (48,9%), в 2021 г. 692 человека (51,1%). При анализе данных таблицы установлено, что сохраняется тенденция к увеличению больных, получавших лечение в отделении химиотерапии: только за 1 год рост составил 4,5%. Лечению подверглись пациенты в возрасте от 26 до 85 лет. Наибольший удельный вес (47,69%) пришелся на возрастную категорию «56-65 лет», 27,31% составили пациенты возрастной группы «66-75 лет». Менее 5% пациентов относились к молодому возрасту (до 45лет) и около 7% — к старческой возрастной группе (старше 75 лет).

В 2020 г. в отделении химиотерапии было пролечено 436 (65,75%) мужчин и 227 (34,23%) женщин, незначительно изменились показатели в 2021 г. – 418 (60,41%) мужчин и 274 (39,60%) женщин. Отделение химиотерапии ОГБУЗ СОКБ, специализируется на оказании онкологической помощи пациентам с ЗНО головы и шеи, органов дыхания и женских половых органов (табл. 2).

Согласно представленным данным, пациентов с опухолями головы и шеи было 433 (31,95%), органов дыхания - 390 (28,7%), женских половых органов — 170 (12,55%). Больные с опухолями органов пищеварения составили 7,97% (108 человек), 5,3% (70 человек) пришлось на пациентов с опухолями мочевых путей, 2,87% (39 человек) — с 3НО кожи и мягких тканей, 1,77% (25 человека) — с поражением молочной железы, 0,7% (9 человек) — со злокачественными образованиями головного мозга. К сожалению, 8,2% случаев составили люди с метастазами опухолей неуточненных локализаций. Обращает на себя внимание частота использования различных видов химиотерапии (табл. 3).

Самостоятельная (лечебная) XT использовалась в большинстве случаев как в 2020 г., так и в 2021 г. Процент обращения к данному виду XT составил 48,1%. Отметим, что схемы поддерживающей химиотерапии использовались в 31,9%, а адъювантная химиотерапия была выполнена в 13,5%. Неоадъювантная XT проводилась в 6,5% случаев, в основном у пациентов с опухолями органов пищеварения и мочевых путей.

Таблица 2. Распределение больных по локализации опухолей

Локализация	Количество пациентов в 2020 г.	Количество пациентов в 2021 г.	Итого				
	Абсолютное число	%	Абсолют- ное число	%	Абсолют- ное число	%	
Опухоли головы и шеи	219	16,16	214	15,79	433	31,9	
Опухоли органов пищеварения	53	3,91	55	4,06	108	7,97	
Опухоли органов дыхания	197	14,54	193	14,24	390	28,7	
Опухоли кожи и мягких тканей	17	1,25	22	1,62	39	2,87	
Злокачественное новообразование молочной железы	14	1,03	11	0,81	25	1,77	
Опухоли женских половых органов	81	5,98	89	6,57	170	12,55	
Опухоли мочевых путей	32	2,36	38	2,80	70	5,3	
Злокачественное новообразование головного мозга	4	0,30	5	0,37	9	0,7	
Неуточненных локализаций	46	3,39	65	4,80	111	8,2	
Всего	663	48,93	692	51,07	1355	100,0	

Таблица 3. Распределение больных по виду химиотерапии

·	2020 г.	2021 г.	Итого			
Вид XT	Абсолютное	%	Абсолют-	%	Абсолют-	%
	число	70	ное число	70	ное число	70
Самостоятельная (лечебная)	309	22,8	344	25,3	653	48,1
Адъювантная	93	6,9	88	6,5	181	13,5
Неоадъювантная	41	3,02	47	3,4	88	6,5
Поддерживающая	220	16,2	213	15,7	433	31,9
Всего	663	49	692	51	1355	100,0

Оценка качества работы отделения не может быть проведена лишь по объёмам химиотерапии. Намного важнее конечная результативность (табл. 4).

Таблица 4. Эффективность проведенной химиотерапии

	2020 г.	2021 г.	Итого			
Критерий ответа на XT	Абсолют-	%	Абсолют-	%	Абсолют-	%
	ное число	70	ное число	70	ное число	
Полный ответ	12	1,8	17	2,5	29	2,1
Частичный ответ	157	23,7	163	23,6	320	23,6
Стабилизация	269	40,6	252	36,4	521	38,4
Прогресс	126	19,0	131	18,9	257	19,0
Редукция дозы / отказ от XT	53	8,0	69	10,0	122	9,0
Смерть	46	6,9	47	6,8	93	6,9
-		0,0	13	1,9	13	1,0
Всего	663	100,0	692	100,0	1355	100,0

В связи с тем, что стадия заболевания ЗНО у 84,37% пациентов, направленных на лечение в отделение XT, была запущенной (III и IV стадия рака), полный ответ на химиотерапию не превышал 2,1%, стабилизация процесса была зафиксирована в 38,4%, а частичный ответ в 23,6% случаев. Прогресс заболевания был зафиксирован у 19% пациентов.

В ходе лечения пациенты подвергались побочным действиям цитостатиков, что приводило к необходимости снижения дозы лекарственных химиотерапевтический препаратов, а затем и отказу от дальнейшего лечения. Процент отказа от XT или редукция дозы составили за 2 года — 9%. В группе лиц, которым по причине непереносимой токсичности была произведена редукция доз цитостатиков — 48 человек (3,54%). Полных ответов после проведённых 4х редуцированных

курсов не наблюдалось, частичные ответы были установлены только в 2,4% случаев, стабилизация процесса в 12,7%. У большинства же больных 40 человек (84,9%) – выявлен прогресс опухоли.

Показатель летальности за 2020 и 2021 гг. среди пациентов, получивших цитостатическую терапию, составил 6,9% и 6,8%, соответственно. Необходимо сказать, что основной причиной смерти пациентов, в части случаев становилась новая короновирусная инфекция — 27 человек (29%), внебольничная пневмония — 11 человек (11,8%), хроническая почечная недостаточность — 4 человека (4,3%), острый инфаркт миокарда — 22 человека (23,7%) и острое нарушение мозгового кровообращения — 17 человек (28,3%).

Для более детальной оценки эффективности различных видов химиотерапии было принято решение изучить ее результативность при трёх локализациях опухолей (голова и шея, органы дыхания, женские половые органы). При сравнении выявлено, что полный ответ у больных опухолями органов дыхания был получен только в 2,1% случаев, у пациентов с опухолями женских половых органов в 1,8%, 1,2% – у больных с опухолями головы и шеи.

Частичный ответ зарегистрирован более часто при лечении органов дыхания 101 чел. (25,9%) и опухолей женских половых органов 36 человек (21,1%), реже при опухолях головы и шеи 82 человек (18,9%). Стабилизация процесса отмечена у 85 больных (49,9%) с опухолями женских половых органов, у 186 пациентов (43,1%)с опухолями головы и шеи, у 110 человек (28,3%) с опухолями органов дыхания.

Таким образом, почти 3/4 больных с опухолями женских половых органов (72,8%) показали положительную динамику, что может указывать на высокую эффективность применяемых химиотерапевтических схем лечения.

У пациентов с опухолями головы и шеи, полный или частичный в сумме составил 20,1%, а стабилизация отмечена в 43,1% случаев. Полный и частичный ответ у пациентов с 3НО органов дыхания был зафиксирован в 28,3% случаев, а стабилизация отмечалась в 28,3% пациентов.

Анализ результатов ответа в зависимости от вида XT позволил подтвердить, что поддерживающая и неоадъювантная терапия опухолей, не привели к полному ответу ни в одном случае, а частичный ответ не превышал 5%. Лечебная и адъювантная цитостатическая терапия с опухолями головы и шеи привели к полному ответу в 1,2%, к частичному ответу – в 14,1%. У 39% пациентов отмечена стабилизация процесса, у 18,9% – прогрессировавшие опухоли.

У пациентов с опухолями органов дыхания лечебная и адъювантная терапия в 2,1% показали полный ответ и в 22% — частичный ответ. Пациентки с опухолями женских половых органов при получении лечебной и адъювантной терапии в 1,8% реагировали полным ответом и в 17,6% — частичным ответом.

Сравнение результатов проведённой лечебной химиотерапии пациентам с опухолями головы и шеи в отделении с результатами средних показателей онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина указывают на более низкую эффективность XT, проводимой в Смоленской области. По данным НМИЦ им. Н.Н. Блохина после химиотерапии полная регрессия опухоли отмечена у 11% больных, частичная — у 40%, у 43% отмечена стабилизация процесса, только у 6% — прогрессирование опухоли, по причине поступления пациентов в III, IV стадии и без хирургического вмешательства [4, 5].

Результаты XT, проведённой пациенткам с опухолями женских половых органов, сопоставимы с результатами других территорий, например, в Тюмени полный и частичный ответ не превышал 14%, (по данным анализа, проведённого в отделении Смоленской области, этот показатель был 20,4%). Стабилизация процесса зафиксирована в 52% в Тюмени и в 49,9% в Смоленской области. [1, 2, 4].

Сопоставимы результаты ХТ и при опухолях органов дыхания. Так уровень ответа, по данным НМИЦ им. Н.Н. Блохина составляет 24%, по полученным данным отделения СОКБ – 24,1% [2, 4].

Выводы

- 1. Результаты XT, проведённой пациентам с опухолями женских половых органов и органов дыхания, сопоставимы с результатами XT, проводимой на других территориях.
- 2. Низким остаётся эффективность ХТ пациентам с опухолями головы и шеи, по причине поступления пациентов с запущенными стадиями рака и без хирургического вмешательства, именно поэтому удельный вес самостоятельной химиотерапии составил 48,1%.

3. Для улучшения результатов работы необходимо активизировать работу по хирургическому лечению ЗНО полости рта.

Литература (references)

- 1. Бычков М.Б., Большакова С.А., Бычков Ю.М. Опухоли органов дыхания. Мезотелиома плевры // Современная онкология. Т.7, №3. 2021. С. 10-20. [Bychkov M.B., Bol'shakova S.A., Bychkov Ju.M. *Sovremennaja onkologija* .Modern Oncology. V.7, N3. 2021. Р. 10-20. (in Russian)]
- 2. Вовк А. В., Шаназаров Н. А. Непосредственная эффективность и отдалённые результаты комбинированного лечения больных раком // Современные проблемы науки и образования. №2. 2018. С. 57-61. [Vovk A.V., Shanazarov N.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. Modern problems of science and education №2. 2018. Р. 57-61. (in Russian)]
- 3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021. С. 23-26, 158-220. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: MNIOI im. P.A. Gercena -filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii. MNIOI them. P.A. Herzen a branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2021. P. 23-26, 158-220. (in Russian)]
- 4. Личинице М.Р., Гуторов С.Л. Новые подходы к химиотерапевтическому лечению онкологических больных // Диагностическая и интервенционная радиология. №14. 2020. С. 46-55. [Lichinice M.R., Gutorov S.L. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. Diagnostic and Interventional Radiology. N14. 2020. P. 46-55. (in Russian)].
- 5. Матякин Е.Г. Алферов В.С. Химиотерапия опухолей головы и шеи. Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН // II Российская онкологическая конференция «Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей» Москва, 2020. [Matjakin E.G. Alferov V.S. II Rossijskaja onkologicheskaja konferencija «Sovremennye tendencii razvitija lekarstvennoj terapii opuholej». II Russian Cancer Conference "Modern trends in the development of drug therapy for tumors". Moskva, 2020. (in Russian)]
- 6. Никитина О.Г., Валиахметова А.Р., Газдалиева Л.М. Применение химиотерапии при лечении онкологических больных // Международный студенческий научный вестник. №4. 2018. С. 103-106. [Nikitina O.G., Valiahmetova A.R., Gazdalieva L.M. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. International Student Scientific Bulletin. 2018. N4. P. 103-106. (in Russian)]
- 7. Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М. и др. Практические рекомендации по общим принципам проведения противоопухолевой лекарственной терапии // Общероссийская общественная организация Российское общество клинической онкологии». Санкт-Петербург, 2020. С. 34-39. [Trjakin A.A., Besova N.S., Volkov N.M. i dr. Obshherossijskaja obshhestvennaja organizacija «Rossijskoe obshhestvo klinicheskoj onkologii». All-Russian public organization "Russian Society of Clinical Oncology". Sankt-Peterburg, 2020. P. 34-39.(in Russian)].
- 8. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2020. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 2020. P.3 3-39.

Информация об авторах

Соловьев Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: solovyev-nk@list.ru

Зуй Владимир Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: zuy67@mail.com

Волынец Ангелина Александровна – ординатор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: volangelina@bk.ru

Хайкин Александр Михайлович – врач-онколог ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». E-mail: haikinalex@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.