

DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-129-135



Особенности клинического течения рака шейки матки у пациенток, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

А.Г. Кедрова^{1,2}, А.О. Шумейкина^{1,3}, С.Э. Красильников^{1,3}, Т.А. Гремя², А.С. Мансурова⁴

¹Институт онкологии и нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речуновская, 15;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

³ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 2;

⁴ГБУЗ НО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 630108 Новосибирск, ул. Плеханова, 2

Контакты: Анна Генриховна Кедрова kedrova.anna@gmail.com

Введение. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), – антропонозная ретровирусная инфекция с медленным развитием, длительным течением и разнообразными клиническими проявлениями, которая завершается развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). За последние 4 десятилетия пандемия ВИЧ/СПИДа признана одной из самых серьезных мировых проблем общественного здравоохранения. По оценкам, в 2022 г. во всем мире насчитывается около 38 млн человек, живущих с ВИЧ, 53 % составляют женщины. На долю России приходится 1 168 000 больных. Заболеваемость и распространенность ВИЧ-инфекции по регионам характеризуются неоднородностью. Регионы высокой распространенности рака шейки матки (РШМ) соответствуют региону высокой распространенности ВИЧ-инфекции, что связано с длительной и агрессивной персистенцией вируса папилломы человека у инфицированных пациенток. Коинфекция ВИЧ является основным фактором риска развития предраковых поражений эпителия шейки матки, вызванных вирусом папилломы человека, и быстрого их прогрессирования до инвазивного рака.

Цель исследования – современная оценка факторов риска неблагоприятного прогноза у больных РШМ с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Нами проанализированы 15 клинических наблюдений больных РШМ с ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в ГБУЗ НО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» или ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» в период 2016–2021 гг.

Результаты. В результате выполненного анализа мы обнаружили, что средний возраст пациенток составлял 38 лет, все пациентки имели ВПЧ-положительный статус, с учетом наличия ВИЧ-инфекции и плоскоклеточного РШМ рассматривались как больные СПИДом, имели вирусную нагрузку РНК более 400 копий/мл и начальное количество CD4 не менее 350 клеток/мл. Во время лечения РШМ все пациентки получали современную комбинированную ретровирусную терапию, включая Ламивудин-Эдвансд 300 мг/сут. 10 пациенток получили комплексное лечение, 8 – химиолучевую терапию.

Выводы. С учетом более агрессивного течения РШМ у женщин с ВИЧ-инфекцией планирование лечения должна проводить многопрофильная команда, обязательно включающая инфекциониста, клинического фармаколога, радиотерапевта, онкогинеколога. Противоопухолевое лечение следует назначать в максимальном объеме в зависимости от стадии заболевания, с интенсивной ретровирусной терапией. ВИЧ-положительные женщины, больные РШМ, нуждаются в особом внимании, чтобы гарантировать завершение запланированного лечения для оптимизации отдаленных результатов.

Ключевые слова: рак шейки матки, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, Ламивудин-Эдвансд

Для цитирования: Кедрова А.Г., Шумейкина А.О., Красильников С.Э. и др. Особенности клинического течения рака шейки матки у пациенток, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(1):129–35. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-129-135

Clinical characteristics of cervical cancer in patients infected with human immunodeficiency virus

A.G. Kedrova^{1,2}, A.O. Shumeykina^{1,3}, S.E. Krasilnikov^{1,3}, T.A. Greyan², A.S. Mansurova⁴

¹Institute of Oncology and Neurosurgery, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia;

²Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia; 28 Orekhovyy Bulvar, Moscow 115682, Russia;

³Novosibirsk National Research State University; 2 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russia;

⁴Novosibirsk Regional Clinical Oncology Dispensary; 2 Plakhotnogo St., Novosibirsk 630108, Russia

Contacts: Anna Genrikhovna Kedrova kedrova.anna@gmail.com

Background. Infection caused by human immunodeficiency virus (HIV) is a slowly developing anthroponosis with a long course and a variety of clinical manifestations, which finally results in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Over the past 4 decades, the HIV/AIDS pandemic has been considered as one of the world's most serious public health problems. Globally, there were approximately 38 million people living with HIV in 2022; 53 % of them were women. The number of HIV-infected patients living in Russia reaches 1,168,000. The incidence and prevalence of HIV infection varies across different regions of Russia. High prevalence of cervical cancer usually correlates with HIV prevalence, which is associated with the long-term and aggressive persistence of human papillomavirus (HPV) in HIV patients. HIV co-infection is believed to be the main risk factor for HPV-related precancerous lesions to the cervical epithelium and their rapid progression to invasive cancer.

Aim. To analyze risk factors for poor prognosis in HIV-infected patients with HPV.

Materials and methods. This study included 15 HIV-infected patients with cervical cancer treated in Novosibirsk Regional Clinical Oncology Dispensary or Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia between 2016 and 2021.

Results. Median age of the patients was 38 years; all of them were HPV-positive. Their viral load was >400 copies/mL and baseline CD4+ cell count ≥ 350 cells/mL. All patients were diagnosed with AIDS, given the presence of HPV infection. During the therapy for cervical cancer, patients also received combination antiretroviral treatment, including Lamivudine Advanced at a dose of 300 mg/day. Ten patients received comprehensive treatment, while 8 patients received chemoradiotherapy.

Conclusion. Given the more aggressive course of cervical cancer in HIV-infected patients, their treatment plan should be developed by a multidisciplinary team, including an infectious disease specialist, clinical pharmacologist, radiotherapist, and gynecological oncologist. Such patients should receive maximal antitumor treatment, as well as intensive antiretroviral therapy. HIV-positive women with cervical cancer require special attention to ensure treatment completion and to optimize long-term outcomes.

Keywords: cervical cancer, human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, Lamivudine Advanced

For citation: Kedrova A.G., Shumeykina A.O., Krasilnikov S.E. et al. Clinical characteristics of cervical cancer in patients infected with human immunodeficiency virus. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2023;19(1):129–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-129-135

Введение

По заболеваемости и смертности рак шейки матки (РШМ) занимает 4-е место среди всех онкологических заболеваний. В 2020 г. во всем мире было зарегистрировано 604 127 новых случаев РШМ и 341 831 смерть от него [1]. В России в 2020 г. взято на учет 14 468 женщин с впервые выявленным инвазивным РШМ, из них почти 34 % имели III–IV стадию болезни [2]. За последние 4 десятилетия пандемия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) признана Всемирной организацией здравоохранения одной из серьезных мировых проблем общественного здравоохранения, так как насчитывается 37,7 млн инфицированных, из них 53 % составляют женщины [3]. Регионы высокой распространенности РШМ соответствуют регионам высокой распространенности ВИЧ-инфекции, что характерно

для стран с низким и средним уровнем дохода населения. В 1993 г. Центрами по контролю и профилактике заболеваний США инвазивный РШМ был отнесен к СПИД-индикаторным состояниям (т.е. маркерам клинически значимой иммуносупрессии), так как было доказано, что коинфекция ВИЧ является основным фактором риска развития предраковых поражений, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ), и быстрого их прогрессирования до инвазивного рака. У женщин с ВИЧ более чем в 3 раза выше риск заболеть РШМ [4]. По данным метаанализа G. Liu и соавт., ВИЧ-положительные женщины имели более высокий риск заражения любым ВПЧ, но чаще у них наблюдалась персистенция ВПЧ типов 16 и 18 высокого онко-риска [5].

По данным метаанализа, изучавшего взаимное влияние ВИЧ и ВПЧ и включившего 19 883 женщины,

было показано, что даже при нормальных цитологических мазках инфицированность ВПЧ типа 16 отмечалась у 13 % женщин [6], и в этой группе в большинстве случаев этот фактор риска развития РШМ сочетался с другими, такими как большое число половых партнеров, раннее начало половой жизни, курение [7]. Проспективных исследований по лечению и прогнозу больных РШМ с ВИЧ-инфекцией крайне мало, но в них доказана роль иммунного статуса, в частности уровня CD4-лимфоцитов. Более высокий уровень CD4 (которого удавалось добиться путем полноценной противовирусной терапии) являлся благоприятным прогностическим фактором для больных РШМ [8]. Все приведенные аргументы делают тему клинического изучения особенностей течения РШМ у ВИЧ-инфицированных женщин актуальной и своевременной для России.

Цель нашего исследования – ретроспективный анализ 18 историй болезни пациенток с РШМ, имеющих ВИЧ-инфекцию, а также многогранная оценка комбинированного подхода к лечению таких больных.

Материалы и методы

В это ретроспективное исследование были включены 18 пациенток с гистологически подтвержденным инвазивным РШМ и подтвержденной иммуноферментным анализом ВИЧ-инфекцией, получавших

специализированную онкологическую помощь в ГБУЗ НО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» или ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» в период 2016–2021 гг. Для систематизации данных был составлен кодификатор, который позволил выделить факторы прогноза, влияющие на лечение пациенток.

Аналізу подлежали следующие показатели: возраст пациенток, длительность ВИЧ-инфекции и ее терапии, уровень основных показателей крови, оценка уровня CD4, факторы риска развития РШМ (ВПЧ-статус, курение, число половых партнеров, прием комбинированных оральных контрацептивов), гистологический тип опухоли, стадия распространенности болезни, проведенное лечение, переносимость и эффективность терапии. Основные данные представлены в таблице.

С учетом специфики таких пациенток, не всегда адекватно относящихся к своему лечению, проследить отдаленные результаты удалось только у 8 больных. В большинстве случаев наблюдение за женщинами велось нерегулярно.

У всех пациенток был диагностирован местно-распространенный РШМ, и все они уже получали

Характеристика первичного лечения пациенток с рецидивами HSIL, n = 18

Characteristics of the initial treatment in patients with recurrent HSIL, n = 18

Показатель Parameter	Значение Value
1	2
Средний возраст, лет Mean age, years	38,0 ± 5,8
Гистологический тип опухоли – плоскоклеточный рак, n: Tumor histology: squamous cell carcinoma, n:	
ороговевающий keratinizing	6
неороговевающий non-keratinizing	12
Иммуногистохимическое исследование (ретроспективно) – p16-положительный, n Retrospective immunohistochemical staining: p16-positive, n	18
ВПЧ-статус, n: HPV status, n:	
известен перед первичным лечением и ВПЧ-16+ known before initial treatment for HPV-16+	13
не определен unknown	5
Стадия заболевания, n: Disease stage, n:	
T1b1N0M0	2
T1b2N0M0	5
T1b2N1M0	3
T2bN1M0	5
T3aN1M0	3

Окончание таблицы
End of the table

1	2
Выполненное противоопухолевое лечение, n: Cancer treatment used, n: комбинированное (операция + лучевая терапия) combination (surgery + radiotherapy) комплексное (операция + химиолучевая терапия) comprehensive (surgery + chemoradiotherapy) химиолучевая терапия chemoradiotherapy	 7 3 8
Плановое противоопухолевое лечение, n: Cancer treatment, n: полностью закончено completed не выполнено полностью из-за побочных явлений not completed due to side effects	 13 5
Срок, прошедший с момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции до начала антиретровирусной терапии, n: Time between HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy, n: <1 года <1 year >1 года >1 years	 12 6
Рак шейки матки диагностирован, n: Cervical cancer diagnosed, n: при активном скрининге (цитологический мазок) at active screening (cytological smear) при появлении симптомов – кровянистых и мажущих выделений after symptom development (bloody or brown discharge)	 2 16
Срок, прошедший с начала лечения ВИЧ-инфекции до диагностики рака шейки матки, n: Time between antiretroviral treatment initiation and cervical cancer diagnosis, n: <2 лет <2 years до 3 лет <3 years от 3 до 5 лет 3 to 5 years 5–7 лет 5 to 7 years	 3 6 7 2
Количество копий РНК возбудителя в 1 мл плазмы крови (тест методом полимеразной цепной реакции) к моменту диагностики РШМ, n: Number of viral RNA copies per 1 mL of plasma (detected using polymerase chain reaction) upon cervical cancer diagnosis, n: >200 >400 до 12 000 up to 12,000	 8 7 3
Медиана числа CD4-клеток в начале лечения, кл/мкл Median CD4 cell count at baseline, cells/ μ L	 385 \pm 156
Схемы антиретровирусной терапии во время лечения рака шейки матки, n: Regimens of antiretroviral therapy used during treatment for cervical cancer, n: Ламивудин-Эдвансд + зидовудин + ритонавир Lamivudine Advanced + zidovudine + ritonavir Ламивудин-Эдвансд + тенофовир + эфавиренз Lamivudine Advanced + tenofovir + efavirenz Ламивудин-Эдвансд + долутегравир Lamivudine Advanced + dolutegravir тенофовир + Ламивудин-Эдвансд + невирапин tenofovir + Lamivudine Advanced + nevirapine	 9 4 2 3

Примечание. HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение тяжелой степени; ВПЧ – вирус папилломы человека; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

Note. HSIL – high-grade squamous intraepithelial lesion; HPV – human papillomavirus; HIV – human immunodeficiency virus.

современное антиретровирусное лечение, что позволяло иметь хорошие показатели вирусной нагрузки и иммунного статуса. План специализированного противоопухолевого лечения составлялся на мультидисциплинарном консилиуме с учетом стадии заболевания, функционального статуса больной, совместно с врачом-инфекционистом.

Результаты

Анализ 18 историй болезни показал, что, несмотря на исходный неплохой функциональный статус ВИЧ-инфицированных пациенток с РШМ и предписанную современную антиретровирусную терапию, онкологическое лечение было сопряжено с частыми сложностями, как инфекционными, так и социально-характерологическими, что увеличивало сроки терапии. Те пациентки, которым была предложена операция на первом этапе, были более комплаентны и получали своевременно всю необходимую поддерживающую терапию. Серьезных осложнений выполненной расширенной экстирпации матки с тазовой лимфаденэктомией у проанализированных 10 больных не возникло. Дополнительная антибактериальная терапия и гемотрансфузия в ранний послеоперационный период потребовались 4 пациенткам, что связано с их изначально худшим иммунологическим статусом по показателю уровня CD4-клеток. При проведении лучевой терапии уже после суммарной очаговой дозы 30 Гр часто наблюдались эпизоды миелосупрессии, также повышающей риск развития бактериальных осложнений. При этом время проведения лечения увеличивалось; так, у 3 больных курс химиолучевой терапии растянулся на 12–14 нед, а сеансы брахитерапии проводились только 1 раз в неделю. Присоединение химиотерапии цисплатином увеличивало риск нарастания иммунодефицита за счет истощения CD4-T-лимфоцитов в большей степени, чем CD8-T-клеток, и в меньшей степени, чем В-клеток и естественных киллеров, что требовало двойной антибактериальной терапии с противогрибковыми препаратами, так как практически у всех больных фиксировалось повышение температуры через 2 дня после введения цисплатина, при этом у 3 пациенток доза цисплатина была снижена на 2 уровня и была минимальной. Только у 2 больных, дважды, было зафиксировано снижение количества CD4-клеток до уровня <200 кл/мм³, что заставило также временно приостановить лечение, а затем последовали невыполненные посещения онколога. В целом любая гематологическая токсичность III–IV степени тяжести зафиксирована только у 2 больных, что требовало дорогой поддерживающей терапии. Во всех историях болезни отмечалось, что пациентки неукоснительно принимают антиретровирусную терапию, которая была незначительно скорректирована у 3 больных.

Обсуждение

Инфекция, вызванная ВИЧ, — антропонозная ретровирусная инфекция с медленным развитием, длительным течением и разнообразными клиническими проявлениями, которая завершается развитием СПИДа. Диагностированный РШМ доказывает, что пациентка подошла к этому рубежу болезни. ВИЧ — РНК-геномный вирус, характеризующийся способностью передавать информацию с ДНК на РНК, при этом основными клетками-мишенями вируса являются различные CD4+ -клетки, и когда вирус проникает в них, на матрице геномной РНК (+) синтезируется комплементарная нить ДНК (с участием фермент-обратной транскриптазы, или ревертазы), а затем вторая нить ДНК. С помощью фермента интегразы двунитчатая молекула встраивается в ДНК клетки-хозяина. В процессе транскрипции и последующей трансляции ретровирусные белки «нарезаются» вирусной протеазой на зрелые инфекционные агенты [9]. На несколько механизмов жизнедеятельности вируса могут воздействовать лекарственные препараты. Препарат Ламивудин-Эдвансд (ЗТС) относится к группе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и является наиболее часто назначаемым в схемах лечения у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также при терапии больных вирусным гепатитом В. Клинический опыт применения данного препарата накоплен с 1989 г. (зарегистрирован препарат в 1996 г.), и Ламивудин-Эдвансд отмечен как менее токсичный агент для митохондриальной ДНК, чем другие ретровирусные препараты [10]. Ламивудин-Эдвансд представляет собой аналог цитидина, обладает хорошей переносимостью и в настоящее время входит в состав различных комбинированных препаратов [11]. Некоторые клиницисты считают, что недостатком Ламивудина-Эдвансд является приобретение вирусом мутации M184V, но есть работы, в которых показано, что закрепление мутации в популяции вируса приносит даже определенную пользу, частично возвращая чувствительность к зидовудину и снижая репликативную способность вируса [11]. Стандартные дозы препарата 300 мг/сут однократно или по 1 таблетке 150 мг 2 раза в день хорошо переносятся, что очень важно при лечении онкологических больных. Все анализируемые истории болезни указывают, что применение Ламивудина-Эдвансд не было прекращено ни одной пациенткой за время онкологического лечения и в период наблюдения. Подобранные комбинированные схемы терапии с Ламивудином-Эдвансд имели хороший эффект и переносимость.

В целом все авторы отмечают, что больных РШМ, имеющих ВИЧ-инфекцию, крайне трудно вести из-за множества возникающих факторов, таких как иммунодефицит, риск развития бактериальной инфекции, токсичность лечения, особенно при химиолучевой терапии. Всегда непросто понять и осмыслить лекарственные

взаимодействия, частый дефицит питания у таких больных и, в некоторой степени, социальные составляющие [12]. Современная антиретровирусная терапия обеспечивает резкое улучшение иммунного статуса ВИЧ-инфицированных и, как следствие, дает возможность назначить им специализированное лечение и увеличить их выживаемость [13]. Наши данные дополняют существующее ограниченное число публикаций по лечению больных РШМ, инфицированных ВИЧ. Мы показали, что эти больные могут переносить адекватное специализированное лечение и контролироваться по показателям вирусной нагрузки и иммунного статуса. Несмотря на то, что большинство авторов высказывают мнение о крайне агрессивном течении РШМ у больных СПИДом, у нас сложилось мнение, что при достижении контроля над вирусом и хорошей

сопроводительной терапии удастся достичь и онкологических успехов в лечении.

Выводы

Количество CD4-клеток является важным параметром для определения иммунного статуса у ВИЧ-положительных пациентов, следовательно, крайне важно оптимизировать антиретровирусную терапию и поддерживать уровень CD4-клеток не менее 400 кл/мл³ для планирования эффективных стратегий лечения местно-распространенных форм РШМ. Также необходимо проводить тщательный мониторинг гематологических параметров во время лечения и адекватную интенсивную поддерживающую терапию, включая применение колониестимулирующих факторов и современных антибактериальных комбинаций препаратов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022.
Situation with cancer care in Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzodova. Moscow, 2022. (In Russ.)
- The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS Statistics – Fact Sheet. Accessed August 5, 2021.
- Clifford G.M., Tully S., Franceschi S. Carcinogenicity of human papillomavirus (HPV) types in HIV-positive women: a meta-analysis from HPV infection to cervical cancer. *Clin Infect Dis* 2017;64(9):1228–35. DOI: 10.1093/cid/cix135
- Liu G., Sharma M., Tan N., Barnabas R.V. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS* 2018;32(6):795–808. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001765
- Josep B., Chiramana H. 2004. Extensive subcutaneous metastasis from squamous cell carcinoma of the cervix in patient with HIV. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14(1):176–7. DOI: 10.1111/j.1048-891x.2004.014213.x-1
- Montaño M.A., Chagomerana M.B., Borok M. et al. Impact of antiretroviral therapy on cancer treatment outcomes among people living with HIV in low- and middle-income countries: a systematic review. *Curr HIV/AIDS Rep* 2021;18(2):105–16. DOI: 10.1007/s11904-021-00542-5
- Gurram L., Mohanty S., Chopra S. et al. Outcomes of cervical cancer in HIV-positive women treated with radiotherapy at a tertiary care center in India. *JCO Global Oncol* 2022;8:e2100312. DOI: 10.1200/GO.21.00312
- Юрин О.Г., Ефремова О.С. Европейские и Американские рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции. *Медицинский совет* 2017;(4):67–72.
Yurin O.G., Efremova O.S. European and American guidelines for the treatment of HIV infection. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2017;(4):67–72. (In Russ.)
- Elion R.A., Witt M.D. Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors in the treatment of HIV: focus on efficacy. 2003. Medscape. Available at: http://www.medscape.com/viewprogram/2830_pnt.
- Лечение ВИЧ-инфекции: 2011 г. Под ред. К. Хоффмана, Ю.К. Рокштро. М., 2012. С. 91.
Treatment of HIV-infection: 2011. Ed. by C. Hoffmann, J.K. Rockstroh. Moscow, 2012. P. 91. (In Russ.)
- Einstein M.H., Ndlovu N., Lee J. et al. Cisplatin and radiation therapy in HIV-positive women with locally advanced cervical cancer in sub-Saharan Africa: A phase II study of the AIDS malignancy consortium. *Gynecol Oncol* 2019;153:20–5. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.01.023
- Simonds H.M., Neugut A.I., Jacobson J.S. HIV status and acute hematologic toxicity among patients with cervix cancer undergoing radical chemoradiation. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(5):884–90. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000441

Вклад авторов

А.Г. Кедрова, А.О. Шумейкина, С.Э. Красильников, Т.А. Греян, А.С. Мансурова: разработка дизайна исследования, сбор и анализ полученных данных, написание статьи.

Authors' contribution

A.G. Kedrova, A.O. Shumeykina, S.E. Krasilnikov, T.A. Greyan, A.S. Mansurova: research design development, data collection and analysis, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Г. Кедрова / A.G. Kedrova: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

С.Э. Красильников / S.E. Krasilnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0687-0894>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России». Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia. The study was retrospective.