

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-68-74>

Отдаленные результаты лечения пациенток с распространенным раком яичников после интервальной и отложенной циторедуктивной операции: ретроспективное одноцентровое исследование

П.И. Сорокин, Д.О. Уткин, М.В. Новожилов, З.Т. Абдурагимова, С.Е. Куликова

ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, пос. Истра, 27

Контакты: Павел Игоревич Сорокин sor-pavel@ya.ru

Введение. При невозможности выполнения первичной циторедукции при распространенном раке яичников применяется неоадъювантная химиотерапия. Данные об оптимальном количестве циклов перед операцией противоречивы. Мы провели ретроспективное исследование, сравнивающее отдаленные результаты после интервальной и отложенной циторедуктивной операции.

Цель исследования – сравнить отдаленные результаты лечения пациенток, которым проводилось 3–4 или 5–6 циклов химиотерапии перед циторедуктивной операцией.

Материалы и методы. В исследование было включено 115 пациенток с IIIC–IVB стадиями рака яичников, которым проводилась неоадъювантная химиотерапия, а затем циторедуктивная операция в Московской городской онкологической больнице № 62 в период с января 2018 г. по декабрь 2021 г. В группу интервальных циторедукций вошли пациентки, которым проводилось 3–4 цикла химиотерапии ($n = 58$), в группу отложенных циторедукций – пациентки, получившие 5–6 циклов химиотерапии ($n = 57$). Первичная конечная точка исследования – общая выживаемость, вторичная – выживаемость без прогрессирования.

Результаты. Медиана безрецидивной выживаемости в группе интервальных циторедукций – 18 мес, в группе отложенных циторедукций – 16 мес ($p > 0,05$). Медиана выживаемости составила 47 мес в группе интервальных циторедукций и 47 мес в группе отложенных циторедукций ($p > 0,05$).

Выводы. Количество циклов неоадъювантной химиотерапии не влияло на общую и безрецидивную выживаемость пациенток с распространенным раком яичников.

Ключевые слова: распространенный рак яичников, неоадъювантная химиотерапия, безрецидивная выживаемость

Для цитирования: Сорокин П.И., Уткин Д.О., Новожилов М.В. и др. Отдаленные результаты лечения пациенток с распространенным раком яичников после интервальной и отложенной циторедуктивной операции: ретроспективное одноцентровое исследование. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(1):68–74.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-68-74>

Remote results of treatment of patients with advanced ovarian cancer after interval and delayed cytoreductive surgery: a retrospective single-center study

P.I. Sorokin, D.O. Utkin, M.V. Novozhilov, Z.T. Abduragimova, S.E. Kulikova

Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow City Healthcare Department; 27 Istra Settlement, Moscow Region 143515, Russia

Contacts: Pavel Igorevich Sorokin sor-pavel@ya.ru

Background. Neoadjuvant chemotherapy is an option for the treatment of advanced ovarian cancer. The data about optimal chemotherapy cycles before surgery is contradictory. We conducted a retrospective study to evaluate long-term outcomes following interval and delayed cytoreductive surgeries.

Aim. To compare long-term outcomes following interval and delayed cytoreductive surgeries.

Materials and methods. The study included 115 patients who suffered from advanced ovarian cancer (IIIC–IVB stages) and were operated in Moscow City Oncology Hospital No. 62 after 3–4 (interval cytoreductive surgery; $n = 58$) or 5–6 cycles (delayed cytoreductive surgery; $n = 57$) of neoadjuvant chemotherapy between January 2018 and December 2021. The primary endpoint is overall survival; secondary endpoint is disease-free survival.

Results. Median disease-free survival was 18 months in the interval cytoreductive surgery group and 16 months in the delayed cytoreductive surgery group ($p > 0.05$). Median overall survival was 47 months in both groups ($p > 0.05$).

Conclusion. The number of cycles of neoadjuvant chemotherapy did not affect overall and disease-free survival in patients with advanced ovarian cancer.

Keywords: advanced ovarian cancer, neoadjuvant chemotherapy, disease-free survival

For citation: Sorokin P.I., Utkin D.O., Novozhilov M.V. et al. Remote results of treatment of patients with advanced ovarian cancer after interval and delayed cytoreductive surgery: a retrospective single-center study. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(1):68–74. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-68-74>

Введение

Рак яичников (РЯ) остается наиболее летальным заболеванием среди всех злокачественных опухолей женской репродуктивной системы [1]. Большинство случаев РЯ выявляется на III–IV стадиях, основной метод лечения которых – циторедуктивная операция в сочетании с химиотерапией (ХТ) и таргетной терапией [2]. Первичная циторедукция – стандарт лечения, согласно отечественным и зарубежным рекомендациям. Неoadъювантная ХТ может быть использована у пациенток, которым невозможно проведение полной или оптимальной циторедукции из-за распространенности опухолевого процесса и/или отягощенного соматического статуса [3, 4]. Однако все проведенные рандомизированные исследования не показали преимуществ первичной циторедуктивной операции в сравнении с интервальной [5–8]. Несмотря на ограничения каждого из исследований и их критику, на протяжении последних лет отмечается тенденция к росту частоты выполнения интервальной циторедукции (ИЦР) [9].

Интервальной циторедукцией принято считать операцию, выполненную после 3–4 циклов неoadъювантной ХТ. Такое количество циклов ХТ получено из метаанализа, показавшего снижение общей выживаемости на 4 мес на каждый дополнительный цикл ХТ между 3-м и 6-м [10]. Однако консенсус по количеству циклов неoadъювантной ХТ в настоящее время не достигнут из-за отсутствия проспективных исследований и высокого риска системных ошибок отбора в опубликованных работах. Появляются данные, показывающие приемлемые показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости у пациенток с достигнутой полной циторедукцией после 5–6 циклов ХТ [11, 12].

Нам не удалось найти русскоязычные публикации о влиянии количества циклов неoadъювантной ХТ на отдаленные результаты лечения пациенток с распространенным РЯ. Для этого мы провели ретроспективное когортное исследование на базе высокопотоковой городской онкологической больницы. Нулевая гипотеза заключалась в отсутствии влияния количест-

ва циклов неoadъювантной ХТ на общую и безрецидивную выживаемость.

Цель исследования – сравнить отдаленные результаты лечения пациенток, которым проводилось 3–4 или 5–6 циклов ХТ перед циторедуктивной операцией.

Материалы и методы

В исследование включались пациентки с IIIC–IVB стадиями РЯ, проходившие лечение в отделении онкогинекологии Московской городской онкологической больницы № 62 в период с января 2018 г. по декабрь 2021 г. Критериями включения являлся морфологически верифицированный РЯ, по поводу которого проводилась неoadъювантная ХТ, а затем интервальная (после 3–4 циклов ХТ) или отложенная (после 4–6 циклов) циторедуктивная операция. Перед началом лечения всем пациенткам выполнялись компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости и малого таза, гастроскопия, колоноскопия и определение уровня СА-125. При выявлении плеврального выпота проводилась плевральная пункция и цитологическое исследование полученной жидкости. После 3 циклов ХТ всем пациенткам выполнялась компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Эффективность проводимой терапии оценивалась по критериям RECIST 1.1. Каждый случай обсуждался после 3-х циклов ХТ на онкологическом консилиуме. При сохраняющемся асците, гидротораксе, необходимости ожидания госпитализации >3 нед либо ухудшении эпидемиологической обстановки во время пандемии COVID-19 проводились дополнительные 3 цикла неoadъювантной ХТ, а затем отложенная циторедукция (ОЦР). Наблюдение после завершения лечения проводилось участковым онкологом. Алгоритм наблюдения включал определение уровня СА-125, выполнение ультразвукового исследования брюшной полости, малого таза каждые 3 мес в течение первых 2 лет наблюдения, затем каждые 6 мес. При выявлении повышенного уровня СА-125, появлении симптомов или изменений по данным ультразвукового

исследования выполнялась компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости, малого таза.

Первичной конечной точкой настоящего исследования являлась общая выживаемость, вторичными конечными точками — выживаемость без прогрессирования, количество послеоперационных осложнений.

Выживаемость без прогрессирования определялась как время от начала неоадьювантной ХТ до появления рецидива. Рецидивом считалась дата обнаружения опухоли по данным какого-либо визуализирующего метода исследования. Повышение уровня СА-125 без клинически определяемой опухоли (биохимический рецидив) не считалось рецидивом. Общая выживаемость определялась как время от начала неоадьювантной ХТ до смерти от любой причины.

Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS 26, общая и безрецидивная выживаемость сравнивались с помощью *log-rank*-теста.

Для оценки количественных данных использовался *t*-критерий Стьюдента, для оценки порядковых и качественных данных — χ^2 .

Результаты

В период с января 2018 г. по декабрь 2021 г. было идентифицировано 115 пациенток, соответствующих критериям включения. В группу ИЦР было включено 58 пациенток, в группу ОЦР — 57. Предоперационные характеристики групп представлены в табл. 1. Статистически значимо группы отличались только по частоте выполненной диагностической лапароскопии для верификации диагноза и оценки распространенности опухолевого процесса перед началом неоадьювантной ХТ (91 % в группе ИЦР, 82 % в группе ОЦР, $p < 0,05$). Возраст пациенток, индекс массы тела, статус по ECOG, стадия заболевания, ответ на лечение не различались между группами.

Таблица 1. Предоперационные характеристики групп

Table 1. Preoperative characteristics of the groups

Показатель Parameter	Интервальная циторедукция ($n = 58$) Interval cytoreduction ($n = 58$)	Отложенная циторедукция ($n = 57$) Delayed cytoreduction ($n = 57$)	p
Возраст (медиана, межквартильный размах), лет Age (median, interquartile range), years	62 (52–72)	63 (53–73)	$>0,05$
Среднее время наблюдения, мес Average observation time, months	47	42	$>0,05$
Индекс массы тела (среднее, межквартильный размах), кг/м ² Body mass index (mean, interquartile range), kg/m ²	26,9 (21,9–31,9)	27,2 (21,9–32,5)	$>0,05$
Статус по ECOG, n (%): ECOG status, n (%): ECOG 0 ECOG 1 ECOG 2	33 (57) 24 (41) 1 (2)	35 (61) 21 (37) 1 (2)	$>0,05$
Высокодифференцированная серозная аденокарцинома, n (%) High grade serous adenocarcinoma, n (%)	57 (98)	56 (98)	$>0,05$
IIIC стадия, n (%) IIIC stage, n (%)	37 (64)	27 (47)	$>0,05$
IV стадия, n (%) IV stage, n (%)	21 (36)	30 (53)	$>0,05$
Диагностическая лапароскопия, n (%) Diagnostic laparoscopy, n (%)	53 (91)	47 (82)	$<0,05$
Радиологическая оценка ответа (RECIST 1.1), n (%): Radiological assessment of response (RECIST 1.1), n (%): полный ответ complete response частичный ответ partial response стабилизация stabilization	5 (9) 40 (69) 13 (22)	3 (5) 48 (84) 6 (11)	$>0,05$

Интра- и послеоперационные характеристики групп представлены в табл. 2. В обеих группах операция начиналась со срединной лапаротомии, после чего проводилась интраоперационная ревизия. Минимальный объем операции включал гистерэктомию с двусторонней аднексэктомией (если матка не была удалена ранее), а также оментэктомия. В случае, когда было возможно проведение полной циторедукции, объем операции дополнялся перитонэктомией и висцеральными резекциями. Частота последних была низкой в обеих группах: по одной колоректальной резекции в группе ИЦР и ОЦР. Частота полных циторедукций была выше в группе ОЦР, чем в группе ИЦР (49 и 38 % соответственно, $p < 0,05$). При этом оптимальная циторедукция была выполнена в 45 % случаев в группе ИЦР и в 19 % случаев в группе ОЦР ($p < 0,05$). Неоптимальные циторедукции чаще проводились в группе ОЦР (32 % против 17 % в группе ИЦР, $p < 0,05$). Выраженность патоморфологического ответа

опухоли на ХТ не отличалась между группами. Пациентки группы ИЦР чаще получали поддерживающую терапию бевацизумабом, чем пациентки группы ОЦР (58 и 28 % соответственно, $p < 0,05$). Частота использования PARP-ингибиторов была одинаковой в обеих группах ($p < 0,05$).

Выживаемость. Среднее время наблюдения составило 47 мес в группе ИЦР и 42 мес в группе ОЦР ($p > 0,05$). Медиана безрецидивной выживаемости в группе ИЦР – 18 мес, в группе ОЦР – 16 мес ($p > 0,05$). Медиана выживаемости составила 47 мес в группе ИЦР и 47 мес в группе ОЦР ($p > 0,05$). Кривые выживаемости представлены на рис. 1 и 2.

Мы провели подгрупповой анализ у пациенток обеих групп в зависимости от объема остаточной опухоли. Медиана безрецидивной выживаемости составила 23 мес в группе полных циторедукций ($n = 50$), 19 мес у пациенток с остаточной опухолью < 1 см ($n = 37$) и 13 мес в группе пациенток с остаточной опухолью

Таблица 2. Объем операции, послеоперационные осложнения, лекарственная терапия

Table 2. Operative details, postoperative complications, medical treatment

Показатель Parameter	Интервальная циторедукция ($n = 58$) Interval cytoreduction ($n = 58$)	Отложенная циторедукция ($n = 57$) Delayed cytoreduction ($n = 57$)	p
Перитонэктомия Peritonectomy	12 (21)	9 (16)	$> 0,05$
Полная циторедукция (отсутствие опухоли) Complete cytoreduction (absence of tumor)	22 (38)	28 (49)	$< 0,05$
Оптимальная циторедукция (опухоль < 1 см) Optimal cytoreduction (tumor < 1 cm)	26 (45)	11 (19)	
Неоптимальная циторедукция (опухоль > 1 см) Suboptimal cytoreduction (tumor > 1 cm)	10 (17)	18 (32)	
Послеоперационные осложнения (Clavien–Dindo I–IV) Postoperative complications (Clavien–Dindo I–IV)	6 (10)	11 (19)	$> 0,05$
Патоморфологический ответ: Pathological response:			$> 0,05$
CRS 1 (отсутствие ответа или минимальный ответ) CRS 1 (no response or minimal response)	10 (17)	10 (18)	
CRS 2 (частичный ответ) CRS 2 (partial response)	30 (52)	28 (49)	
CRS 3 (полный ответ) CRS 3 (complete response)	15 (26)	14 (25)	
неизвестен no data	3 (5)	5 (9)	
Поддерживающая терапия бевацизумабом Maintenance therapy with bevacizumab	36 (58)	16 (28)	$< 0,05$
Поддерживающая терапия PARP-ингибиторами Maintenance therapy with PARP inhibitors	9 (16)	8 (14)	$> 0,05$
Операции по поводу рецидива заболевания Surgeries for recurrent disease	5 (9)	1 (2)	$> 0,05$

Примечание. CRS – лечебный патоморфоз.

Note. CRS – the chemotherapy response score.

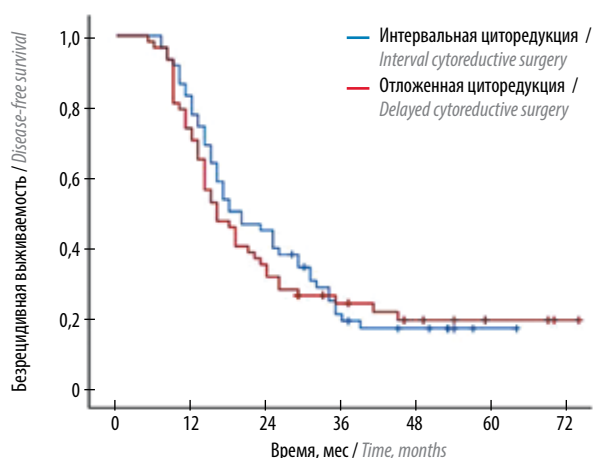


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость

Fig. 1. Disease-free survival

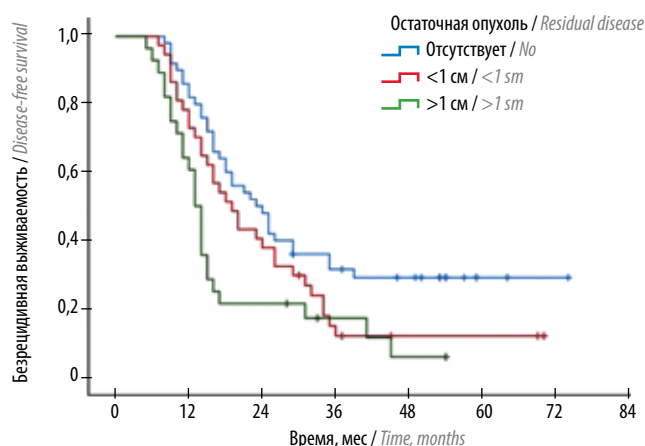


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в зависимости от объема остаточной опухоли

Fig. 3. Disease-free survival according to residual disease

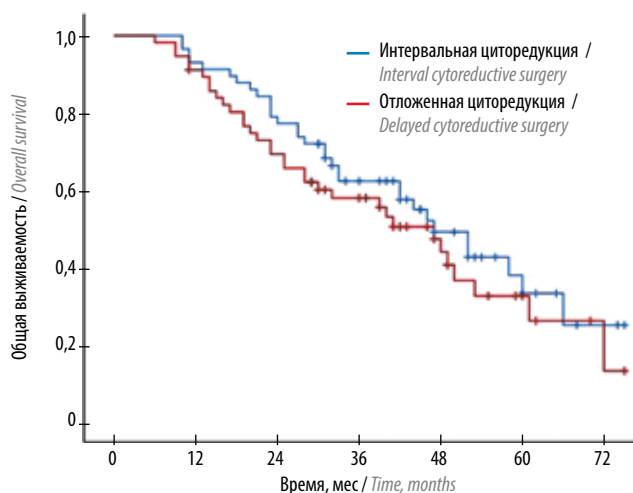


Рис. 2. Общая выживаемость

Fig. 2. Overall survival

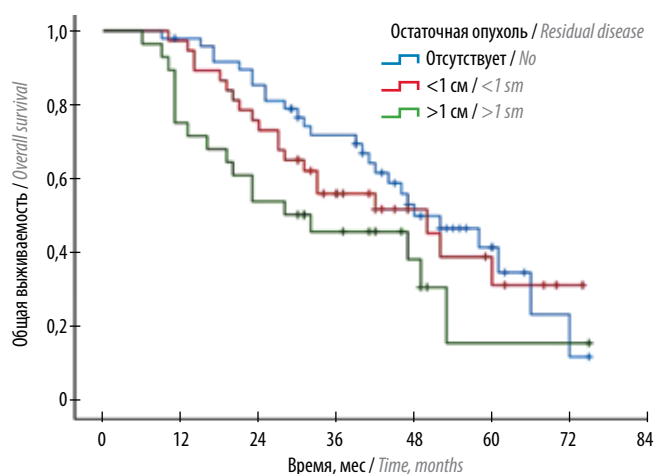


Рис. 4. Общая выживаемость в зависимости от полноты проведенной циторедукции

Fig. 4. Overall survival according to residual disease

>1 см ($n = 28$) ($\log$ -rank-тест 0,005). Медиана общей выживаемости составила 48 мес в группе полных циторедукций, 50 мес в группе оптимальных и 28 мес в группе неоптимальных циторедукций ($\log$ -rank-тест 0,111). Кривые безрецидивной и общей выживаемости представлены на рис. 3 и 4 соответственно.

Количество послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo I–IV) составило 10 % в группе ИЦР и 19 % в группе ОЦР ($p > 0,05$).

Обсуждение

В нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий в выживаемости пациенток после ИЦР и ОЦР. Различия в выживаемости определялись полнотой циторедукции, но не временем ее выполнения.

Нам не удалось найти отечественных исследований, оценивающих влияние количества циклов неоадьювантной ХТ на долгосрочные результаты лечения. Зарубежные данные противоречивы. Так, в часто цитируемом исследовании R. E. Bristow и D. S. Chi было показано снижение выживаемости при увеличении количества циклов неоадьювантной ХТ [10]. Аналогичные данные получены в многоцентровом исследовании G. Vogan и соавт.: 5-летняя выживаемость составила 46 % в группе ИЦР и 31 % в группе ОЦР ($p = 0,009$) [13]. Ряд других работ показывают отсутствие влияния количества циклов неоадьювантной ХТ на общую и безрецидивную выживаемость. В одном из крупнейших исследований, включившем 2389 пациенток в группу ИЦР и 2662 — в группу ОЦР, общая выживаемость оказалась сопоставимой в обеих группах

(медиана общей выживаемости — 34,3 и 33,9 мес соответственно, $p < 0,05$) [14]. С. Akladios и соавт. также не обнаружили различий в 5-летней общей выживаемости: 35 % в группе ИЦР и 25,8 % в группе ОЦР ($p = 0,79$) [12]. Вероятно, влияние на выживаемость обусловлено критериями отбора на проведение ИЦР или ОЦР в большей степени, чем количеством проведенных циклов ХТ.

Сильной стороной нашего исследования является низкая вероятность системной ошибки отбора, так как распределение пациенток в группу ИЦР или ОЦР не было связано с ответом на ХТ (см. табл. 1). В большей степени это диктовалось возможностью выполнения операции в короткие сроки из-за высокой загрузки отделения либо ухудшением эпидемиологической обстановки во время пандемии COVID-19.

Недостатком настоящего исследования является относительно низкая частота проведения полных циторедукций в обеих группах. Так, в исследовании

SCORPION, включившем пациенток с распространенными опухолями, частота полных циторедукций в группе ИЦР составила 77 % [7]. Проведенный нами анализ выживаемости показал, что лучшие результаты лечения достигаются у пациенток, у которых удалось достигнуть полной циторедукции. Увеличение частоты проведения висцеральных резекций и перитонеэктомий в верхних отделах брюшной полости потенциально может решить эту задачу.

Выводы

В настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования, сравнивающие отдаленные результаты лечения пациенток с распространенным РЯ в зависимости от количества циклов предоперационной ХТ. В проведенном исследовании было показано, что у неотобранной группы пациенток долгосрочные результаты лечения не зависят от того, сколько циклов ХТ было проведено.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Erratum: Global Cancer Statistics 2018. GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2020;70(4):313. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Леонов М.Г., Тихонова Е.Н., Тесленко Л.Г. и др. Онкоэпидемиологические особенности, анализ диагностики и выявляемости рака яичников в России. Эффективная фармакотерапия 2020;16(11):18–21.
Leonov M.G., Tikhonova E.N., Teslenko L.G. et al. Oncoepidemiological features, analysis of diagnostics and detection of ovarian cancer in Russia. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2020;16(11):18–21. (In Russ.).
3. Тюляндина А.С., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников, первичного рака брюшины и рака маточных труб. Практические рекомендации RUSSCO 3s2, 2021. Т. 11. С. 10.
Tyulyandina A.S., Kolomiets L.A., Morkhov K.Yu. et al. Practical recommendations for drug treatment of ovarian cancer, primary peritoneal cancer and fallopian tube cancer. *Practical recommendations of the RUSSCO 3s2, 2021. Vol. 11. P. 10.* (In Russ.).
4. Querleu D., Planchamp F., Chiva L. et al. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) guidelines for ovarian cancer surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27(7):1534–42. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001041
5. Vergote I., Tropé C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363(10):943–53. DOI: 10.1056/NEJMoa0908806
6. Kehoe S., Hook J., Nankivell M. et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): An open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2015;386(9990):249–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6
7. Fagotti A., Ferrandina G., Vizzielli G. et al. Phase III randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): Final analysis of peri-operative outcome. *Eur J Cancer* 2016;59:22–33. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.01.017
8. Onda T., Satoh T., Ogawa G. et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. *Eur J Cancer* 2020;130:114–25. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.02.020
9. Patel A., Iyer P., Matsuzaki Sh. et al. Emerging trends in neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer. *Cancers* 2021;13(4):626. DOI: 10.3390/cancers13040626
10. Bristow R.E., Chi D.S. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):1070–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.06.025
11. Plett H., Filippova O., Garbi A. et al. Role of delayed interval debulking for persistent residual disease after more than 5 cycles of chemotherapy for primary advanced ovarian cancer. An international multicenter study. *Gynecol Oncol* 2020;159(2):434–41. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.08.028
12. Akladios C., Baldauf J.J., Marchal F. et al. Does the number of neoadjuvant chemotherapy cycles before interval debulking surgery influence survival in advanced ovarian cancer? *Oncology* 2016;91(6):331–40. DOI: 10.1159/000449203
13. Bogani G., Matteucci L., Tamberi S. et al. The impact of number of cycles of neoadjuvant chemotherapy on survival of patients undergoing interval debulking surgery for stage IIIC–IV unresectable ovarian cancer: Results from a multi-institutional study. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27(9):1856–62. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001108
14. Nasioudis D., Arevalo O., Gysler S. et al. Impact of delayed interval cytoreductive surgery on the survival of patients with advanced stage high-grade epithelial ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2024;34(1):131–7. DOI: 10.1136/ijgc-2023-004805

Благодарность. Коллектив авторов выражает благодарность Вадиму Гушину, хирургу-онкологу и директору циторедуктивного центра клиники Мерси (Балтимор, США) за критический анализ статьи и советы по ее оформлению.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to Vadim Gushchin, surgical oncologist and Director of the Cytoreductive Center at Mercy Clinic (Baltimore, USA) for critical analysis of the article and advice on its design.

Вклад авторов

П.И. Сорокин: разработка дизайна исследования, создание базы данных, сбор данных для анализа, анализ данных, статистическая обработка, написание статьи;

Д.О. Уткин: сбор данных для анализа, работа над текстом статьи;

М.В. Новожилов: обзор публикаций по теме статьи, работа над текстом статьи;

З.Т. Абдурагимова: сбор данных, работа над текстом статьи;

С.Е. Куликова: утверждение дизайна исследования, работа над текстом статьи.

Authors' contributions

P.I. Sorokin: development of study design, creation of database, collection of data for analysis, data analysis, statistical processing, writing the article;

D.O. Utkin: collection of data for analysis, work on the text of the article;

M.V. Novozhilov: review of publications on the topic of the article, work on the text of the article;

Z.T. Abduragimova: collection of data, work on the text of the article;

S.E. Kulikova: approval of study design, work on the text of the article.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow City Healthcare Department. All patients signed written informed consent to participate in the study.