# Вакуумно-аспирационная биопсия в маммологической практике. Анализ 3-летнего опыта применения

# С.С. Скурихин<sup>1</sup>, Ю.В. Суворова<sup>2</sup>

 $^{1}$ ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук»: Россия, 194017 Санкт-Петербург, пр-кт Тореза, 72А;  $^2$ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, пр-кт Культуры, 4

Контакты: Семен Сергеевич Скурихин mollimed@yandex.ru

**Цель работы** — анализ 3-летнего опыта применения вакуумно-аспирационной биопсии под ультразвуковым наведением у пациенток с очаговыми новообразованиями молочных желез категорий 2-5 по шкале BIRADS.

**Материалы и методы.** Всего нами проведено 121 вмешательство у 121 пациентки. В 9 (7,4 %) случаях выполнено удаление более 1 узла в молочной железе.

Результаты. В 97,7 % случаев удаленные образования имели доброкачественный характер. Рак молочной железы выявлен у 5 (2,3%) пациенток, случаи злокачественных опухолей наблюдались в каждой категории по шкале BIRADS. Осложнения были зафиксированы в 15 (12 %) случаях и не требовали хирургического лечения. В 77 (63,3 %) случаях получены результаты ультразвукового контроля спустя 6 мес после удаления образований, остаточная ткань выявлена у 6 (4.9 %) паииенток.

Выводы. Вакуумно-аспирационная биопсия обладает высокой диагностической точностью, количество полностью удаленных доброкачественных новообразований позволяет рассматривать метод как альтернативу секторальной резекции. Следует признать, что высокая частота осложнений связана с этапом освоения метода; все осложнения разрешены консервативно.

Ключевые слова: новообразования молочных желез, вакуумно-аспирационная биопсия, ультразвуковое исследование, биопсия молочной железы, рак молочной железы

**Для цитирования:** Скурихин С.С., Суворова Ю.В. Вакуумно-аспирационная биопсия в маммологической практике. Анализ 3-летнего опыта применения. Опухоли женской репродуктивной системы 2020:16(2):19-24.

DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-2-19-24



# Vacuum-assisted aspiration biopsy in mammology practice. Analysis of 3-year experience

## S.S. Skurikhin<sup>1</sup>, Yu.V. Suvorova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; 72A Avenue Toreza, Saint Petersburg 194017, Russia; <sup>2</sup>L.G. Sokolov Clinical Hospital No. 122, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 4 Avenue Kultury, Saint Petersburg 194291, Russia

Objective: to analyze the 3-year experience of vacuum-assisted aspiration biopsy under ultrasound guidance in patients with focal mammary neoplasms in categories BIRADS 2-5.

Materials and methods. The totals of 121 interventions were performed in 121 patients. In 9 (7.4 %) cases there were more than 1 node in the mammary gland.

Results. In 97.7 % cases the removed formations were benign. The breast cancer was detected in 5 (2.3 %) cases; there were cases of malignant tumors in each category according to the BIRADS scale. The complications were registered in 15 (12.3 %) cases and did not require surgical treatment. In 77 (63.3 %) cases the results of ultrasound monitoring were obtained in 6 months after the removal of formations, residual tissue was detected in 6 (4.9 %) patients.

Conclusions. The vacuum-assisted aspiration biopsy, thus, has a high diagnostic accuracy; the number of completely removed benign formations allows us to consider the method as an alternative to sectoral resection. It is worth saying that a high percentage of complications is associated with the stage of mastering the method; all complications were resolved conservatively.

Key words: neoplasm of the breast, vacuum-assisted breast biopsy, ultrasound examination, breast biopsy, breast cancer

For citation: Skurikhin S.S., Suvorova Yu.V. Vacuum-assisted aspiration biopsy in mammology practice. Analysis of 3-year experience.  $Opukholi\ zhenskoy\ reproduktivnoy\ systemy = Tumors\ of\ female\ reproductive\ system\ 2020; 16(2): 19-24.\ (In\ Russ.).$ 

5

0

0

Ε

Ε

ro

≥

↸

 $\leq$ 0

≥ ≥ ro  $\leq$ 

Оригинальные статьи

# Введение

В 2017 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 617177 случаев злокачественных опухолей. Следует отметить, что увеличение этого показателя по сравнению с 2016 г. составило 3 %. На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) остается одной из ведущих патологий в структуре онкологической заболеваемости населения России, занимая лидирующую позицию у пациентов женского пола [1]. И, хотя РМЖ относится к патологиям с высоким удельным весом морфологической верификации, проблемы инвазивной диагностики при новообразованиях молочных желез носят актуальный характер. До 60-80 % пациенток имеют в молочных железах очаговые процессы, которые не сопровождаются развернутой клинической картиной и выявляются при рутинном обследовании [2, 3]. В то же время достоверно известно, что риск развития РМЖ значительно возрастает при наличии узловых форм мастопатии [4, 5]. Для инвазивной диагностики выявленных очагов в области молочных желез сегодня используется весь спектр отработанных методик, начиная от тонкоигольной биопсии и заканчивая эксцизионной биопсией, т.е. полным иссечением патологического участка. Однако все указанные методы обладают теми или иными недостатками, такими как недооценка гистологического материала, ложноотрицательные результаты, нарушение эстетики при проведении полных иссечений [6-8].

Метод вакуумно-аспирационной биопсии (ВАБ), разработанный F. Burbank, имел своей целью исправить большинство недостатков при проведении инвазивной диагностики. В своей первой опубликованной работе F. Burbank привел данные о снижении недооценки гистологического материала за счет получения достаточного объема тканей для гистологического исследования [9]. Необходимо отметить, что высокие показатели чувствительности метода в сочетании со специфичностью и точностью диагностики, по мнению ряда специалистов, заслуживают особого внимания [10]. Для проведения ВАБ используются все доступные методы визуализации, начиная от стереотаксической биопсии, ультразвукового наведения и заканчивая выполнением данной процедуры под контролем магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии [11-13]. Ведущими преимуществами ВАБ являются ее хорошая переносимость, отсутствие болевого синдрома в совокупности с хорошими эстетическими результатами, что делает ВАБ методом выбора для многих пациенток. Это особенно актуально, когда речь идет об удалении доброкачественных новообразований, сопровождающихся клинической симптоматикой [14]. Методика обладает низким показателем частоты осложнений, она безопасна для взятия тканевого материала из злокачественных опухолей молочных желез с целью диагностики. Однако на сегодняшний день нет единого мнения

о применении данного метода как основного с целью удаления новообразований высокого риска. В ряде случаев необходимо проведение повторного хирургического вмешательства для удаления тканей в зоне выполнения ВАБ (лобулярная карцинома *in situ*, листовидная опухоль молочной железы) [15—17]. В имеющейся на сегодняшний день литературе недостаточно публикаций, содержащих обобщенный опыт проведения ВАБ.

**Целью** нашего **исследования** являлось обобщение опыта проведения ВАБ у пациенток с очаговыми новообразованиями категорий 2—5 по шкале BIRADS.

### Материалы и методы

На базе ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук» была выполнена 121 ВАБ, все манипуляции проведены в период с января 2016 г. по декабрь 2019 г. В группу исследования вошли пациентки с новообразованиями молочных желез категорий 2-5 по шкале BIRADS. До выполнения процедуры все пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на проведение ВАБ. Все процедуры проводились амбулаторно в условиях поликлиники ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук». С целью ультразвукового наведения мы использовали аппарат Sonoscape S6Pro с линейным датчиком и частотой 6,6-11,0 МГц. ВАБ проводили с помощью аппарата BARD Encor Ultra с иглами 7 и 10 С. Для инфильтрации тканей молочной железы с целью анестезии применяли раствор, содержащий 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, 0,3 мл 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида и 10 мл 10 мг/мл раствора наропина. Ультразвуковую навигацию проводили с использованием стандартного В-режима. Датчик ультразвукового аппарата устанавливали в продольной проекции с позиционированием опухолевого узла в наибольшем измерении по методу «свободной руки». Все новообразования удаляли путем выполнения последовательных линейных срезов стереотаксической иглой под ультразвуковым контролем. У 9 пациенток выполнено удаление более 1 новообразования. По окончании процедуры мы применяли компрессионный трикотаж и выполняли бинтование молочных желез с контрольным осмотром через полчаса.

### Результаты

Продолжительность 1 вмешательства составляла от 4 до 44 мин (средняя продолжительность —  $16,4\pm1,6$  мин), размеры удаленных узловых новообразований — от 4 до 33 мм (средний размер новообразования —  $14,7\pm1,19$  мм). У 9 (7,4 %) пациенток имелось более 1 узла. Непосредственно при выполнении биопсии осложнений выявлено не было, однако в 2 (1,6 %) случаях проведение процедуры сопровождалось развитием значимого болевого синдрома. Через 30 мин в процессе контрольного осмотра мы выявляли изои гипоихогенные фокусы без четких контуров;

Tom 16 / Vol. 16

по замерам локальные изменения соответствовали объемам удаленной ткани и свидетельствовали о наличии гематомы в области вмешательства. Вследствие искажения ультразвуковой картины мы не могли достоверно определить наличие остаточной ткани в зоне удаленных новообразований. Через 24 ч по данным ультразвукового исследования у 8 (6,6 %) пациенток произошло развитие ненапряженной гематомы, занимающей до 1/3 поверхности молочной железы. у 3 (2,4 %) пациенток диагностированы серомы в ложе удаленного новообразования. Пациентки с признаками обширных гематом осмотрены повторно; данные, указывающие на продолжающиеся кровотечения, не были получены. Две (1,6 %) пациентки через 48 ч после проведения ВАБ обратились в клинику с признаками инфекционного воспаления; им были назначены антибиотики широкого спектра действия с целью купирования инфекционного процесса. У 77 (63,6 %) пациенток получены данные ультразвукового контроля через 6 мес после проведения манипуляции, остаточная ткань образований выявлена в 6 (4,9 %) случаях. В 111 (97,7 %) случаях удаленные новообразования имели доброкачественный характер, РМЖ выявлен в 5 (2,3 %) случаях. Результаты гистологического исследования представлены в таблице.

# Обсуждение

Опыт проведения ВАБ показывает, что активное внедрение метода ведет к снижению числа секторальных резекций, так как опухоли могут быть удалены без применения «открытой» хирургии. Большинство удаленных новообразований являлись доброкачественными, что не требовало повторного проведения секторальных резекций. Наши данные свидетельствуют о хорошей переносимости процедуры, так как выраженный болевой синдром отмечался лишь в 2 (1,6 %) случаях. Это связано как с выбором раствора для анестезии, так и с методикой обезболивания [13].

В 6 (4,9 %) случаях нами была выявлена остаточная ткань образований после проведения ВАБ. Полученные результаты не противоречат данным, описанным в мировой литературе, и доказывают, что методика является операторозависимой, и в ряде случаев полностью удалить ткань новообразования не удается по объективным причинам (истечение крови, обильная инфильтрация раствора анестетика) [13, 18].

В нашем исследовании отмечено 15 (12,3 %) случаев осложнений, что несколько больше показателей, приведенных в мировой литературе (0-4%) [10]. Это расхождение мы связываем с этапом освоения метода. Следует отметить, что все осложнения требовали проведения

Распределение результатов гистологического исследования, п (%) Distribution of histology results, n (%)

№ п/п No.	Морфология Morphology	Категория по шкале BIRADS согласно данным ультразвуковой диагностики BIRADS score (evaluated by ultrasonography)					Bcero (n = 121) Total (n = 121)
		2	3	4a	<b>4</b> b	5	
1	<b>Фиброаденома</b> Fibroadenoma	10 (83,3)	51 (67,1)	7 (24,1)	1 (33,3)	0	69 (57,0)
2	Листовидная опухоль Phylloid tumor	1 (8,3)	3 (3,9)	2 (6,8)	0	0	6 (4,9)
3	Локализованный фиброаденоматоз Localized fibroadenomatosis	0	4 (5,2)	10 (34,4)	0	0	14 (11,5)
4	Фиброзно-кистозные изменения Fibrocystic changes	0	6 (7,8)	5 (17,2)	1 (33,3)	0	12 (9,9)
5	Внутрипротоковая папиллома Intraductal papilloma	0	3 (3,9)	3 (10,3)	0	0	6 (4,9)
6	Инвазивный рак Invasive carcinoma	1 (8,3)	3 (3,9)	1 (3,4)	0	1 (10,0)	5 (2,3)
7	Атипичная протоковая гиперплазия Atypical ductal hyperplasia	0	4 (5,2)	0	0	0	4 (3,3)
8	Доброкачественная псевдоопухоль Benign pseudotumor	0	1 (1,3)	1 (3,4)	0	0	2 (1,6)
9	Склерозирующий аденоз Sclerosing adenosis	0	1 (1,3)	1 (3,4)	1 (33,3)	0	3 (2,4)

≥ ≥ 5

 $\equiv$  $\equiv$ 

 $\leq$ 

лишь консервативной терапии и были устранены полностью.

### Выводы

Вакуумно-аспирационная биопсия — удобный и безопасный метод как диагностики, так и хирургического лечения доброкачественных новообразований

низкого риска, сопровождающихся клинической симптоматикой. Высокая частота полного удаления новообразований позволяет использовать ВАБ как альтернативу секторальной резекции молочной железы. Удобство проведения процедуры в сочетании с хорошей переносимостью делает ВАБ методом выбора для большинства пациенток.

# ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia, 2018. 250 p. (In Russ.)].
- 2. Papathemelis T., Heim S., Lux M.P. et al. Minimally invasive breast fibroadenoma excision using an ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy device. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2017;2:176–81. DOI: 10.1055/s-0043-100387.
- Lakoma A., Kim E.S. Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. Gland Surg 2014;2:142

  –8. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.04.01.
- 4. Карасев В.Е., Долгих В.Т., Резников А.С. Гормонотерапия как профилактика рецидивов фиброаденом после вакуумно-аспирационной биопсии. Сибирский медицинский журнал 2015;133(2):22-7. Доступно по: http://cyberleninka.ru/article/n/ gormonoterapiya-kak-profilaktikaretsidivov-fibroadenomposle-vakuumnovaspiratsii. [Karasev V.E., Dolgikh V.T., Reznikov A.S. Hormone therapy for the prevention of fibroadenoma recurrence of after vacuum-assisted aspiration biopsy. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal 2015;133(2):22-7. Available at: http://cyberleninka.ru/ article/n/gormonoterapiya-kakprofilaktika-retsidivov-fibroadenomposlevakuumnoy-aspiratsii. (In Russ.)].
- Карасев В.Е., Долгих В.Т., Леонов О.В.
   Опыт использования вакуумно-аспирационного удаления доброкачественных образований молочной железы.
   Сибирский медицинский журнал 2013;117(2):20–2. Доступно по: http://cyberleninka.ru/article/n/opyt-

- ispolzovaniya-vakuumnogo-aspiratsionnogo-udaleniya-dobrokachestvennyh-novoobrazovaniy-molochnoy-zhelezy. [Karasev V.E., Dolgikh V.T., Leonov O.V. Experience in vaccum-assisted aspiration removal of benign breast tumors. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal 2013;117(2):20–2. Available at: http://cyberleninka.ru/article/n/opyt-ispolzovaniya-vakuumnogo-aspiratsionnogo-udaleniya-dobrokachestvennyh-novoobrazovaniy-molochnoy-zhelezy. (In Russ.)].
- 6. Ames V., Britton P. Stereotactically guided breast biopsy: a review. Insights Into Imaging 2011;2(2):171–6. DOI: 10.1007/s13244-010-0064-1.
- 7. Park H.L., Kim L.S. The current role of vacuum assisted breast biopsy system in breast disease. J Breast Cancer 2011;14(1):1–7. DOI: 10.4048/jbc.2011.14.1.1.
- Zhang Y.J., Wei L., Li J. et al. Status quo and development trend of breast biopsy technology. Gland Surgery 2013;2(1):15– 24. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2013.02.01.
- 9. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma *in situ* lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. Radiology 1997;202(3):843–7. DOI: 10.1148/radiology.202.3.9051043.
- 10. Левченко К.Ф., Баранов А.И. Вакуумная аспирационная биопсия: малоинвазивный метод лечения доброкачественной патологии молочных желез (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(2):36—41. [Levchenko K.F., Baranov A.I. Vacuum-assisted aspiration biopsy: minimally invasive treatment for benign breast tumors. A literature review. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2018;14(2):36—41. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-2-36-41.
- Waldherr C., Berclaz G., Altermatt H.J. et al. Tomosynthesis-guided vacuumassisted breast biopsy: A feasibility study.

- Eur Radiol 2016;26(6):1582-9. DOI: 10.1007/s00330-015-4009-4.
- Scharding S., Strobel K., Keulers A. et al. Safety and efficacy of magnetic resonanceguided vacuum-assisted large-volume breast biopsy (MR-guided VLAB). Invest Radiol 2017;52(3):186–93. DOI: 10.1097/ RLI.000000000000000331.
- 13. Скурихин С.С., Суворова Ю.В., Чагунава О.Л. и др. Вакуумно-аспирационная биопсия образований молочных желез под ультразвуковым контролем: возможности оптимизации метода. Диагностическая и интервенционная радиология 2018;12(4):33-8. Доступно по: https://elibrary.ru/item. asp?id=36949899. [Skurikhin C.C., Suvorova Yu.V., Chagunava O.L. et al. Ultrasound-guided vacuum-assisted aspiration biopsy of breast tumors: possibilities to optimize the technique. Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya = Diagnostic and Interventional Radiology 2018;12(4):33-8. Available at: https://elibrary.ru/item. asp?id=36949899. (In Russ.)].
- Hamilton L. Follow-up results after vacuum excision. Breast Cancer Res 2008;10(Suppl 3):P32. DOI: 10.1186/ bcr2030.
- Parkin C., Garewal S., Waugh S. Vacuum biopsy in the management of lobular in situ neoplasia: a single-centre experience. Breast Cancer Res 2013;15(Suppl 1):O2. DOI: 10.1186/bcr3499.
- Rageth C., O'Flynn E., Comstock C. et al. First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Breast Cancer Res Treat 2016;159(2):203–13.
   DOI: 10.1007/s10549-016-3935-4.
- 17. Loughran C.F., Keeling C.R. Seeding of tumor cells following breast biopsy: a literature review. Brit J Radiol 2011;84:869–74. DOI: 10.1259/bjr/77245199.
- Maxwell A., Mataka G., Whiteside S. Ultrasound-guided vacuum-assisted percutaneous excision of breast papillomas: results of long-term follow-up. Breast Cancer Res 2013;15(Suppl 1):P29. DOI: 10.1186/bcr3529.

5

# **TUMORS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM**

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность главному врачу ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук», к.м.н. О.Л. Чагунава за административную поддержку исследования, а также онкологу, д.м.н. В.А. Одинцову за обучение и раниональные илеи.

Acknowledgement. The authors thank O.L. Chagunava, MD, PhD, chief doctor of Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences for his administrative support of the study and V.A. Odintsova, MD, PhD, DSc for training and rational ideas.

С.С. Скурихин: идея работы и разработка дизайна исследования, написание статьи, обзор публикаций по теме статьи;

Ю.В. Суворова: анализ статистических данных, разработка дизайна исследования, правка текста статьи, методология исследования. **Authors' contributions** 

S.S. Skurikhin: research idea and developing the research design, article writing, reviewing of publications of the article's theme; Yu.V. Suvorova: analysis of statistics, developing the research design, article editing, research methodology.

# ORCID авторов / ORCID of authors

С.С. Скурихин / S.S. Skurikhin: https://orcid.org/0000-0002-8896-1759

### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской акалемии наук».

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 Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

5 0 0 Ξ  $\equiv$ Œ ≤  $\leq$ ≥ ≤ ro

 $\leq$ 

**TUMORS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM** 

Оригинальные статьи

### **Authors' contributions**

P.V. Krivorotko: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, consulting assistance:

V.F. Semiglazov, K.Yu. Zernov: developing the research design, consulting assistance;

R.S. Pesotskiy, L.P. Gigolaeva: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

E.K. Zhiltsova: analysis of the obtained data:

G.A. Dashyan, T.T. Tabagua, V.G. Ivanov, O.A. Ivanova, A.A. Bessonov, K.S. Nikolaev, A.V. Komyakhov, A.S. Emelyanov, V.V. Semiglazov,

K.Yu. Rychagov, S.S. Ereshchenko, A.S. Shishova, E.T. Munaeva, Z.A. Aseeva: obtaining data for analys.

### ORCID авторов / ORCID of authors

В.Ф. Семиглазов / V.F. Semiglazov: https://orcid.org/0000-0003-0077-9619

П.В. Криворотько / P.V. Krivorotko: http://orcid.org/0000-0002-4898-9159

P.C. Песоцкий / R.S. Pesotskyy: https://orcid.org/0000-0002-2573-2211

К.Ю. Рычагов / К.Yu. Rychagov: https://orcid.org/0000-0003-4118-6430

Е.К. Жильцова / Е.К. Zhiltsova: http://orcid.org/0000-0002-2029-4582

А.В. Комяхов / A.V. Komyakhov: http://orcid.org/00000-0002-6598-1669

Т.Т. Табагуа / Т.Т. Tabagua: http://orcid.org/0000-0003-1471-9473

А.В. Бессонов / A.V. Bessonov: http://orcid.org/0000-0002-6649-7641

В.Г. Иванов / V.G. Ivanov: http://orcid.org/000-0003-4220-4987

Л.П. Гиголаева / L.P. Gigolaeva: http://orcid.org/0000-0001-7654-4336

O.A. Иванова / O.A. Ivanova: http://orcid.org/0000-0001-7722-1117

К.Ю. Зернов / К.Yu. Zernov: http://orcid.org/0000-0002-2138-3982

Г.А. Дашян / G.A. Dashyan: http://orcid.org/0000-0001-6183-9764

В.В. Семиглазов / V.V. Semiglazov: https://orcid.org/0000-0002-8825-5221

A.C. Емельянов / A.S. Emelyanov: http://orcid.org/0000-0002-0528-9937 A.C. Шишова / A.S. Shishova: http://orcid.org/0000-0002-7611-979X

Э.Т. Мунаева / Е.Т. Munaeva: https://orcid.org/0000-0002-1956-8005

3.A. Aceeва / Z.A. Aseeva: https://orcid.org/0000-0002-2062-1328

C.C. Ерещенко / S.S. Yerechshenko: https://orcid.org/0000-0002-5090-7001

К.С. Николаев / К.S. Nikolaev: https://orcid.org/0000-0003-3377-6369

### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. 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 N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.

6 0 0 Ξ Ξ æ ≤ 罖  $\leq$ 0 = 0 Σ Σ ro  $\leq$