



Края резекции R1 после органосохраняющих/онкопластических операций у больных раком молочной железы

Е.А. Рассказова¹, А.Д. Зикирходжаев^{1–3}, Н.Н. Волченко¹, Ш.Г. Хакимова¹

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

Контакты: Елена Александровна Рассказова rasskaz2@yandex.ru

Частота рецидива после органосохраняющего лечения у больных раком молочной железы зависит от краев резекции, и при статусе R1 она выше по сравнению с группой R0.

Мы проанализировали группу больных раком молочной железы со статусом R1 после органосохраняющих/онкопластических операций. Край резекции R1 выявлен в 62 случаях из 1279 органосохраняющих/онкопластических операций, что составило $4,9 \pm 0,6$ %. Среди инвазивных опухолей в группе R1 дольковый рак диагностирован в 80 % случаев, а инвазивный рак без признаков специфичности – в 14,8 %.

Мы разделили группу реопераций по гистологической структуре по краю резекции: в 28 случаях в крае резекции диагностирован рак *in situ*, в 13 случаях – инвазивный рак.

При раке *in situ* в крае резекции молочной железы после реоперации не выявлено признаков злокачественности в 14 (50 %) случаях, рак *in situ* диагностирован в 10 (35,7 %) случаях, инвазивный рак – в 4 (14,3 %).

В случае инвазивного рака в крае резекции молочной железы после реоперации не выявлено признаков злокачественности в 4 (30,8 %) случаях, рак *in situ* диагностирован в 1 (7,7 %) случае, инвазивный рак – в 8 (61,5 %).

При динамическом наблюдении за группой R1 после реоперации или после лучевой терапии не выявлено местных рецидивов в период от 3 до 65 мес.

Ключевые слова: органосохраняющие операции, рак молочной железы, онкопластические резекции, края резекции, R1, R0, рецидив рака молочной железы, комбинированное лечение, хирургическое лечение, молекулярно-биологические типы

Для цитирования: Рассказова Е.А., Зикирходжаев А.Д., Волченко Н.Н., Хакимова Ш.Г. Края резекции R1 после органосохраняющих/онкопластических операций у больных раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(1):12–9. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-1-12-19.

R1 resection margin after organ-sparing/oncoplastic surgeries for breast cancer

E.A. Rasskazova¹, A.D. Zikiryakhodjaev^{1–3}, N.N. Volchenko¹, Sh.G. Khakimova¹

¹P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 8 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Elena Aleksandrovna Rasskazova rasskaz2@yandex.ru

The recurrence rate after organ-sparing surgeries for breast cancer depends on the resection margins: R1 status is associated with a higher risk of recurrence than R0.

We analyzed a group of breast cancer patients with an R1 resection margin who underwent organ-sparing/oncoplastic surgeries. The R1 resection margin was detected in 62 out of 1279 patients who had organ-sparing/oncoplastic

surgeries (4.9 % \pm 0.6 %). In the group with invasive cancer and R1 resection margin, 80 % of patients were diagnosed with lobular carcinoma, whereas 14.8 % of patients had invasive cancer with no specific signs.

We divided the group of repeated surgeries according to their histological structure at the resection margin: 28 patients were found to have carcinoma *in situ*, while 13 patients had invasive cancer.

Among patients with carcinoma *in situ*, the resection margin after repeated surgery had no signs of malignancy in 14 women (50 %), while 10 (35.7 %) and 4 (14.3 %) women were diagnosed with carcinoma *in situ* and invasive cancer, respectively.

In case of invasive cancer, 4 patients (30.8 %) had no signs of malignancy in their resection margins, while 1 (7.7 %) and 8 (61.5 %) patients were found to have carcinoma *in situ* and invasive cancer, respectively

Follow-up of patients with an R1 resection margin after repeated surgery or radiotherapy revealed no cases of local recurrence between 3 and 65 months.

Key words: organ-sparing surgeries, breast cancer, oncoplastic resection, resection margins, R1, R0, breast cancer recurrence, combination treatment, surgical treatment, molecular types

For citation: Rasskazova E.A., Zikiryakhodzhaev A.D., Volchenko N.N., Khakimova Sh.G. R1 resection margin after organ-sparing/oncoplastic surgeries for breast cancer. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2021;17(1):12–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-1-12-19.

Введение

При раке молочной железы (РМЖ) возможно выполнять органосохраняющие операции (ОСО), данные операции являются радикальным хирургическим вмешательством, а также методом реабилитации пациенток. Рост числа ОСО в последние годы связан с улучшением диагностических возможностей и выявлением начальных стадий РМЖ: за счет проведения неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) при местнораспространенных стадиях РМЖ и, как следствие, при достижении полной или частичной регрессии опухолевого узла возможно выполнить резекцию молочной железы или онкопластические резекции.

Научные исследования показали высокую частоту развития рецидива (около 20 % в течение 5 лет) РМЖ у пациенток, у которых края резекции подтверждены как R1 при выполнении радикальной резекции, несмотря на послеоперационную лучевую терапию [1–4].

Продолжается дискуссия о значимости достижения широких микроскопических краев у пациенток, подвергавшихся ОСО, с целью снижения частоты рецидивов в молочной железе.

С хирургической точки зрения необходимо достижение широких хирургических краев, но следует отметить, что ОСО направлены на сохранение объема и формы молочной железы [2].

Расстояние от края опухолевого узла до хирургического края («ширина края») во время ОСО является актуальным вопросом при РМЖ [1].

В работе A. Lombardi и соавт. доля случаев со статусом краев резекции R1 составила 10,2 % (147 из 1440). Общая выживаемость составила 95 % через 5 лет и 89 % через 10 лет. Разницы в смертности и частоте местных рецидивов между пациентками групп R0 и R1 не обнаружено. Половине пациенток из группы R1 была выполнена ререзекция молочной железы, а другой половине — мастэктомия. Среди анализируемых параметров, таких как возраст, гистологический тип опу-

холи, размер, мультифокальность, лимфососудистая инвазия и статус лимфатических узлов достоверно коррелировали со статусом R1. Многомерный анализ выявил также связь возраста и хирургической техники (онкопластическая резекция) со статусом R1 [5].

K. Wimmer и соавт. оценили возможность выполнения после НАПХТ хирургического лечения в новых границах в случае полного ответа pCR, сравнили группы R \leq 1 мм, R > 1 мм и оценили местную безрецидивную выживаемость, а также общую выживаемость. Были ретроспективно проанализированы данные 406 пациенток в период с 1994 по 2014 г. в 2 австрийских центрах, время наблюдения составило 84,3 мес, 5-летняя безрецидивная выживаемость при R \leq 1 мм составила 94,2 %, при R > 1 мм — 90,6 % ($p = 0,940$), 5-летняя общая выживаемость при R \leq 1 мм — 85,1 %, при R > 1 мм — 88,0 % ($p = 0,236$), не выявлено достоверных различий между узкими и широкими краями резекции [6].

Состояние хирургической границы остается важным фактором, определяющим рецидив инвазивного РМЖ и протоковой карциномы *in situ*. В исследование C. Rahmeyer и соавт. была включена 101 пациентка с повторной реоперацией после выявления статуса R1. Авторы сравнили количество положительных краев с показателями остаточной опухоли после 2-й реоперации на молочной железе.

В 1-й группе проводилась резекция молочной железы, а реоперацией была мастэктомия. Во 2-й группе в первую очередь выполнялась подкожная мастэктомия с последующей вторичной операцией.

В 1-й группе у 22,7 % пациенток не было обнаружено остаточной опухоли после реоперации. Во 2-й группе 54,3 % пациенток не имели остаточной опухоли. В результате 45,7 % пациенток потребовалось повторное иссечение для достижения статуса R0. Иными словами, у каждой 2-й пациентки, впервые перенесшей хирургическое лечение, опухоль не выявлена, несмотря на предыдущий статус R1 [7].

Таким образом, в случае выявления статуса R1 при плановом гистологическом исследовании после ОСО вопрос о дальнейшей тактике лечения остается актуальным, а именно: выполнять резекцию края, удалять молочную железу или облучать?

Цель нашего исследования — анализ группы больных РМЖ со статусом R1.

Материалы и методы

В период 2013–2020 гг. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена проведено 1279 ОСО у больных РМЖ. Онкопластические операции выполнены 343 пациенткам, резекция молочной железы — 936 пациенткам.

Классическая резекция молочной железы представляет собой удаление 1/4 молочной железы, а онкопластические резекции — удаление ткани железы с опухолевым узлом и перемещение собственных тканей железы для достижения хороших и стабильных косметических результатов. Края резекции — это участки ткани, находящиеся по линиям разреза.

Средний возраст пациенток составил $47,4 \pm 1,6$ года.

При органосохраняющих/онкопластических операциях, проведенных по поводу РМЖ, выполняют интраоперационное морфологическое исследование краев резекции. Варианты исследования краев резекции следующие: срочное или плановое; гистологическое или цитологическое.

Срочное гистологическое исследование краев выполняют после окрашивания гематоксилином и эозином замороженных срезов. К недостатку метода можно отнести продолжительность исследования (20–30 мин). В случае повторного исследования продолжительность операции увеличивается.

Плановое гистологическое исследование краев — точный метод, но продолжительность исследования составляет 7–10 дней после операции, а далее необходимо решение о дальнейшей тактике в случае статуса R1.

Плановое исследование включает исследование всех маркированных краев резекции.

Срочное цитологическое исследование краев резекции имеет преимущество перед срочным гистологическим исследованием, а именно в числе изучаемых краев: при срочном гистологическом исследовании изучают 1 край, ближайший к опухолевому узлу, а срочное цитологическое позволяет изучить 5 краев (рис. 1), продолжительность исследования оптимальна и составляет 10 мин.

Края резекции удаленной части железы маркируют разными красителями или методом лигатур, а также иным способом по договоренности с патологоанатомом. Любая маркировка должна быть отражена в макроописании присланного материала. При вырез-

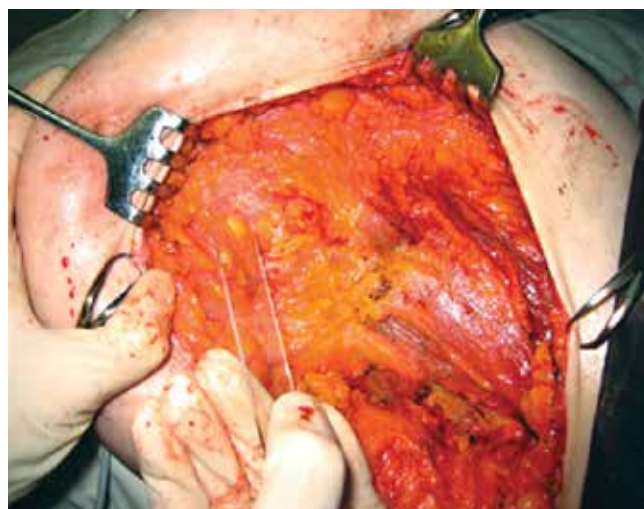


Рис. 1. Соскоб с помощью предметного стекла для интраоперационного цитологического исследования

Fig. 1. Intraoperative scraping with a slide for cytological examination

ке операционного материала патологоанатом может маркировать края препарата разными способами, включая многоцветную окраску специальными красителями или помещение материала с разными краями препарата в отдельные кассеты. Если клиницист не маркировал специфические края, все края препарата могут быть маркированы красителем одного цвета. Краситель следует наносить с осторожностью для предотвращения проникновения красящего вещества в глубь фрагмента молочной железы.

Положительный край препарата — это окрашивание красителем опухоли или наличие опухоли во фрагменте ткани, маркированном хирургом или патологоанатомом как край резекции. Поражение края препарата инвазивным раком или протоковым раком *in situ* должно быть отражено в патологоанатомическом заключении. Если при этом хирург маркировал край резекции (верхний, нижний, медиальный, латеральный, глубокий, кожный), это также следует отмечать как в микроописании, так и в заключении (диагнозе) [1].

Интраоперационно в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена мы маркируем 6 краев молочной железы (рис. 2). В случае положительных краев выполняют их резекцию интраоперационно. В случае выявления повторных после резекции краев R1 необходимо решение о возможности их повторных резекций или удаления всей ткани железы, в зависимости от оставшегося объема железы, чтобы косметический эффект был хорошим.

Положительный край резекции — это наличие инвазивной опухоли по краю резекции или наличие рака *in situ* на расстоянии <2 мм от края резекции молочной железы. При отрицательном крае резекции опухолевые клетки в краях железы не обнаруживаются.

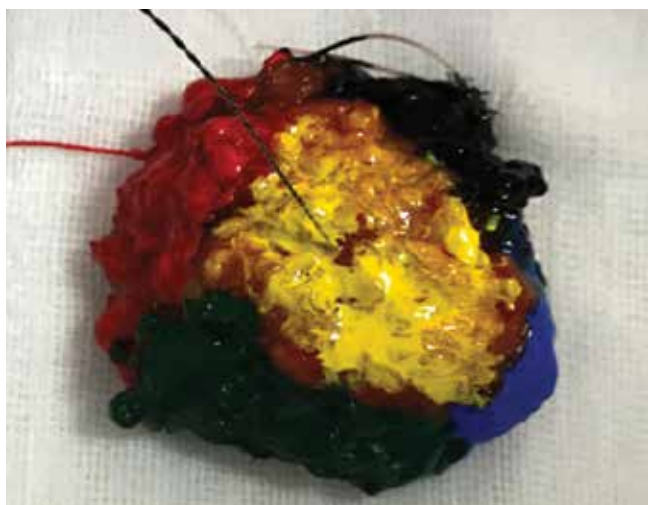


Рис. 2. Маркировка краев резекции красителями сектора молочной железы

Fig. 2. Marking of resection margins with dyes

При ОСО, выполненных по поводу РМЖ, основным критерием радикальности хирургического вмешательства является чистота краев резекции.

В случае подтверждения статуса R1 краев резекции при плановом гистологическом исследовании мы проводили реоперацию (мастэктомию или подкожную/кожесохраняющую мастэктомию с одномоментной реконструкцией, ререзекцию краев) или лучевую терапию. Патологоанатом при описании удаленного препарата документирует макроскопическое расположение опухоли от краев резекции, в микроскопическом описании в случае R1 указывает точно данный край.

Края сектора молочной железы маркируют разными цветами. Нами разработан трафарет, который находится в операционной, а также в отделении патоло-

гической анатомии для правильной интерпретации краев резекции (рис. 3).

Интраоперационно при ОСО устанавливают 3–4 рентгеноконтрастные клипсы в проекции опухолевого узла для буст-терапии, а также для динамического наблюдения за данной областью при контрольном обследовании.

В 9 (14,5 %) случаях в группе пациенток со статусом R1 диагностирован первично-множественный метакронный или синхронный рак, а мультицентричность в молочной железе диагностирована в 9,7 % случаев. Интересно, что локализация опухолевого узла в верхневнутреннем квадранте выявлена в 25,7 % случаев при статусе R1 против 8,6 % при R0, что, вероятно, связано с небольшим объемом ткани железы в этом квадранте, а также со стремлением хирургов к экономному удалению в данной области для достижения хороших эстетических результатов.

В группе R1 у 8 (12,9 %) пациенток выявлены 2 положительных края, у 54 пациенток — 1 положительный край.

Распределение по молекулярно-биологическим типам РМЖ в группе R1 представлено на рис. 4 и не отличается от такового в группе R0: на 1-м месте люминальный тип А, доля которого составила 37,1 %.

Результаты

При анализе результатов планового гистологического исследования край резекции R1 выявлен в 62 случаях из 1279 ОСО, что составило $4,9 \pm 0,6$ %.

Мультицентричность опухолевых узлов диагностирована в $10,0 \pm 5,3$ % случаев, а моноцентричная опухоль — в $2,6 \pm 0,5$ % случаев.

Тактика лечения после выявления статуса R1 при плановом гистологическом исследовании была следующей:

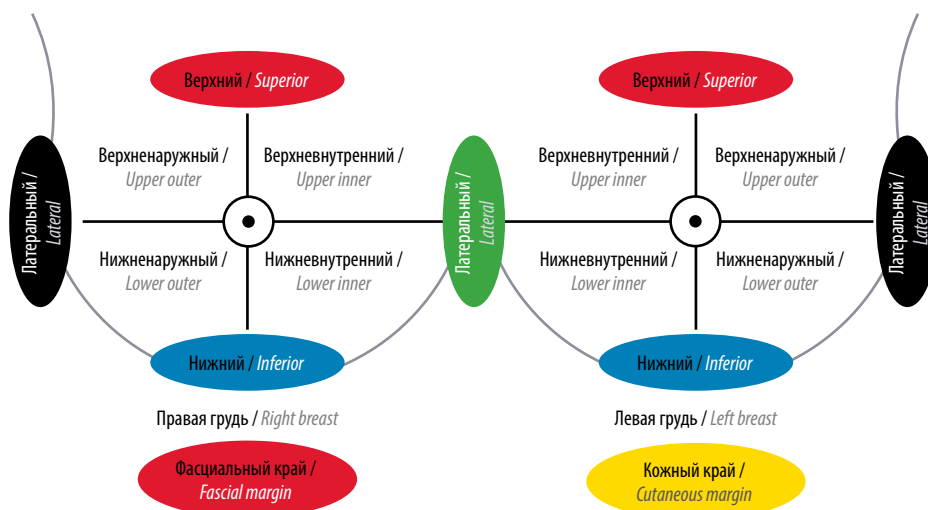


Рис. 3. Маркировка краев резекции молочной железы

Fig. 3. Marking of resection margins in the breast

лучевая терапия на молочную железу (21 пациентка), в 41 случае имели место разные объемы реопераций на молочной железе: мастэктомия — у 13 пациенток, резекция — у 19 (рис. 5, 6), подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией — у 9 пациенток (рис. 7, 8).

Самым актуальным остается вопрос об объеме удаляемых тканей после НАПХТ, так как цель НАПХТ состоит в уменьшении объема опухолевого узла и, как следствие, в достижении возможности выполнить ОСО, но дискуссионным остается вопрос о необходимом отступе от опухолевого узла, о том, учитывать перво-

начальный объем узла или его размеры после достижения полной или частичной регрессии (рис. 9, 10).

Статус R1 у пациенток после НАПХТ был выявлен после достижения частичной регрессии опухолевого узла по данным обследования, в случае достижения полной регрессии опухолевого узла статуса R1 не было выявлено.

Доля пациенток с R1 в группе без НАПХТ составила $4,8 \pm 0,6$ %, а после НАПХТ — $8,1 \pm 2,2$ %. Всем пациенткам при R1 после НАПХТ выполнена реоперация, при этом у каждой 2-й пациентки выявлена резидуальная опухоль, а именно у пациенток после частичной регрессии опухолевого узла.

После реоперации в 44 % случаев не выявлено признаков злокачественности, в 56 % случаев диагностирована резидуальная опухоль (рис. 11), из них в 26 % — рак *in situ* (рис. 12).

Группа с реоперацией разного объема при выявлении R1 включала 41 пациентку, при выполнении реопераций, разных по объему, удалось достичь состояния R0.

Среди инвазивных опухолей в группе R1 долько-вый рак диагностирован в 80 % случаев, а инвазивный рак без признаков специфичности — в 14,8 %.

Мы разделили группу реопераций по гистологи-ческой структуре по краю резекции: в 28 случаях в крае

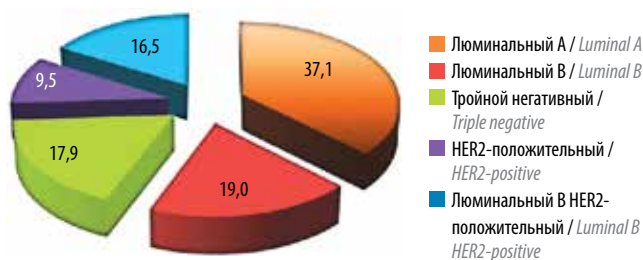


Рис. 4. Молекулярно-биологические типы рака молочной железы в группе пациенток со статусом R1, %

Fig. 4. Molecular types of breast cancer in patients with R1 status, %



Рис. 5. Молочные железы пациентки А. перед органосохраняющей операцией

Fig. 5. Breast of patient A. before organ-sparing surgery



Рис. 6. Молочные железы той же пациентки после резекции левой молочной железы

Fig. 6. Breast of the same patient after left breast resection



Рис. 7. Молочные железы пациентки В. перед органосохраняющей операцией

Fig. 7. Breast of patient B. before organ-sparing surgery



Рис. 8. Молочные железы той же пациентки после реоперации (подкожная мастэктомия справа с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскутом)

Fig. 8. Breast of the same patient after repeated surgery (right-sided subcutaneous mastectomy with simultaneous reconstruction with a TRAM flap)

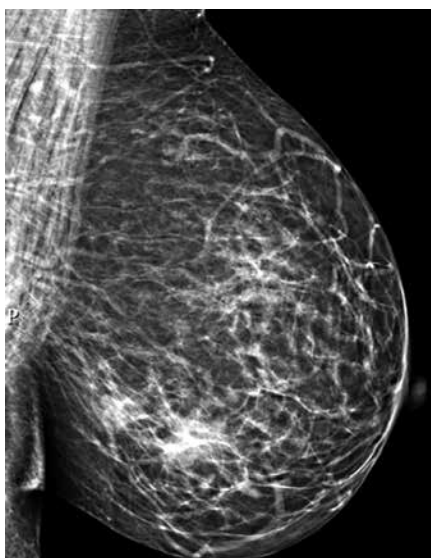


Рис. 9. Маммография левой молочной железы до химиотерапии: 2 узловых образования в нижневнутреннем квадранте

Fig. 9. Mammography of the left breast before chemotherapy: 2 nodules in the lower inner quadrant

резекции диагностирован рак *in situ*, в 13 случаях — инвазивный рак.

При раке *in situ* в крае резекции молочной железы после реоперации не выявлено признаков злокаче-



Рис. 10. Та же пациентка, маммография левой молочной железы после неoadъювантной полихимиотерапии: 2 рентгеноконтрастные метки в проекции опухолевых узлов

Fig. 10. Same patient; mammography scan of the left breast after neoadjuvant polychemotherapy: two areas of contrast agent accumulation in the projection of tumor nodes

венности в 14 (50 %) случаев, рак *in situ* диагностирован в 10 (35,7 %) случаях, инвазивный рак — в 4 (14,3 %) случаях (рис. 13).

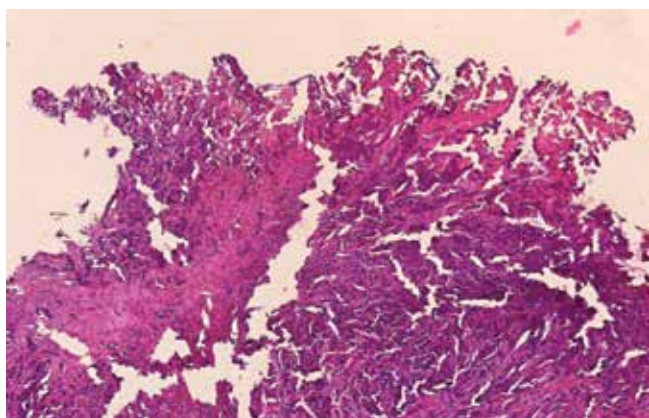


Рис. 11. Инвазивный рак в крае резекции молочной железы (окраска гематоксилином и эозином)

Fig. 11. Invasive cancer at the resection margin of the breast (staining with hematoxylin and eosin)

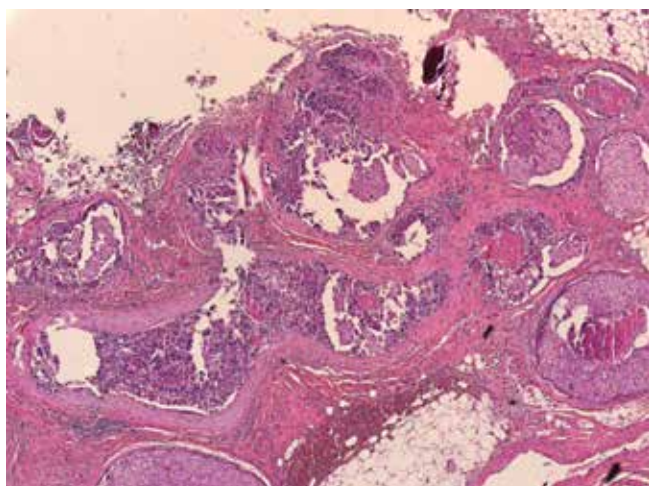


Рис. 12. Рак in situ в крае резекции молочной железы (окраска гематоксилином и эозином)

Fig. 12. Carcinoma in situ at the resection margin of the breast (staining with hematoxylin and eosin)

При инвазивном раке в крае резекции молочной железы после реоперации не выявлено признаков злокачественности в 4 (30,8 %) случаях, рак *in situ* диагностирован в 1 (7,7 %) случае, инвазивный рак — в 8 (61,5 %) случаях (рис. 14). В данной группе распределение по степени злокачественности было следующим: G₁ — 1, G₂ — 9, G₃ — 3 пациентки. Инвазивный дольковый рак обнаружен у 4 пациенток, у 9 — инвазивный рак без признаков специфичности. Распределение по молекулярно-биологическим типам РМЖ было следующим: люминальный тип А — 5 случаев, люминальный тип В — 8.

В связи с полученными данными гистологического исследования мы сделали вывод о том, что в случае

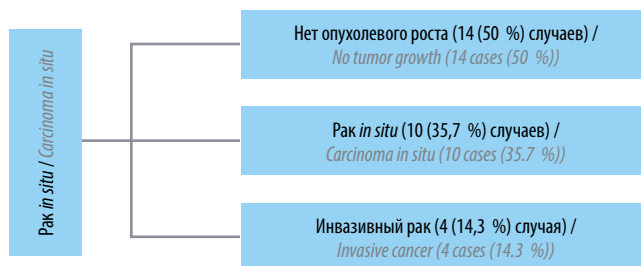


Рис. 13. Гистологические результаты реоперации при раке in situ в крае резекции молочной железы

Fig. 13. Histological results of repeated surgery for carcinoma in situ at the resection margin of the breast

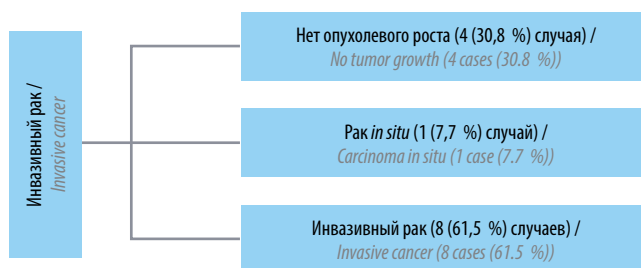


Рис. 14. Гистологические результаты реоперации при инвазивном раке в крае резекции молочной железы

Fig. 14. Histological results of repeated surgery for invasive cancer at the resection margin of the breast

наличия в крае резекции инвазивного рака, особенно долькового, необходимо выполнять реоперацию в объеме мастэктомии. При этом частота выявления резидуальных опухолей в группе рака *in situ* составила 50 %, в группе инвазивного рака — 69,2 %.

Заключение

При сравнении пациенток с R1, которым была выполнена реоперация в разных объемах или лучевая терапия в послеоперационном периоде, не выявлено различий при сроке наблюдения от 3 до 65 мес и местного рецидива. При динамическом наблюдении у 2 пациенток диагностированы отдаленные метастазы, а именно поражение костей скелета, которое потребовало изменения лекарственной терапии. Таким образом, после R1 возможно как хирургическое лечение пациенток данной группы, так и выполнение лучевой терапии.

Динамическое наблюдение за пациентками, включенными в исследование, продолжается.

Таким образом, условием для достижения отрицательных краев резекции молочной железы является тщательное срочное интраоперационное морфологическое исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пожарийский К.М., Куйдабергенова А.Г., Савелов Н.А. и др. Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов по патолого-анатомическому исследованию рака молочной железы. Доступно по: <http://www.breastcancersociety.ru/rek/view/29>. [Pozhariyskiy K.M., Kuydabergenova A.G., Savolov N.A. et al. Clinical guideline on pathological examination of breast cancer by the Russian Association of Oncological Mammology. Available at: <http://www.breastcancersociety.ru/rek/view/29>. (In Russ.)].
2. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Николаев К.С. и др. Контроль хирургических краев резекции при органосохраняющем лечении рака молочной железы. Онкохирургия 2014;(1):58–63. [Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Nikolaev K.S. et al. Control of surgical resection margins in organ-sparing surgeries for breast cancer. Onkhirurgiya = Cancer Surgery 2014;(1):58–63. (In Russ.)].
3. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Палтеев Р.М. Биологическое обоснование планирования лечения рака молочной железы. Врач 2012;(11):2–4. [Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Paltuev R.M. Biological rationale for planning breast cancer treatment. Vrach = Doctor 2012;(11):2–4. (In Russ.)].
4. Houssami N., Macaskill P., Marinovich M.L. et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. Eur J Cancer 2010;46:3219–32.
5. Lombardi A., Pastore E., Maggi S. et al. Positive margins (R1) risk factors in breast cancer conservative surgery. Breast Cancer (Dove Med Press) 2019;11:243–8. DOI: 10.2147/BCTT.S210788.
6. Wimmer K., Bolliger M., Bago-Horvath Z. et al. Impact of surgical margins in breast cancer after preoperative systemic chemotherapy on local recurrence and survival. Ann Surg Oncol 2020;27(5):1700–7.
7. Pahmeyer C., Schablack A., Ratiu D. et al. Occurrence of residual cancer within re-excisions after subcutaneous mastectomy of invasive breast cancer and ductal carcinoma *in situ* – a retrospective analysis. *In Vivo* 2020;34 (4):2015–9. DOI: 10.21873/invivo.12000.

Вклад авторов

Е.А. Рассказова: написание текста рукописи, сбор данных;
А.Д. Зикиряходжаев: научное редактирование рукописи, анализ полученных данных;
Н.Н. Волченко: научное редактирование рукописи;
Ш.Г. Хакимова: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

Е.А. Rasskazova: writing the article, collecting data;
А.Д. Zikiryakhodzhaev: scientific editing of the article, analysis of the data obtained;
N.N. Volchenko: scientific editing of the article;
Sh.G. Khakimova: a review of publications on the theme of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Д. Зикиряходжаев / A.D. Zikiryakhodzhaev: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

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 локальным этическим комитетом Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. Все пациенты 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 P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.