

# ДИСТРЕСС, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И НЕОАНГИОГЕНЕЗ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

**И.Н. Олейникова<sup>1,2</sup>, Г.П. Генс<sup>1</sup>, Н.А. Сирота<sup>1</sup>, В.Е. Шикина<sup>2</sup>, В.В. Киркин<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва

<sup>3</sup> Негосударственное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко» ОАО «Российские железные дороги», Москва

**Цель исследования.** Оценить влияние дистресса на качество жизни и неоангиогенез у больных раком яичников (РЯ).

**Материалы и методы.** В исследование включили 121 пациентку с морфологически верифицированным диагнозом РЯ, медиана возраста составила 55,5±9,05 года. Определение уровня VEGF A в сыворотке крови пациенток проводили методом иммуноферментного анализа. Для выявления дистресса применяли «Скрининговый опросник дистресса», для оценки качества жизни — опросник EORTC QLQ C-30.

**Результаты.** Клинически значимый дистресс был диагностирован у 58% пациенток. Методом регрессионного анализа было установлено, что дистресс является независимым фактором, снижающим качество жизни больных РЯ и повышающим VEGF A в сыворотке крови больных. Показатель сывороточного VEGF A статистически значимо коррелировал с выраженностью дистресса, испытываемого пациентками, — коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $\rho = 0,36$ ; 95% ДИ = 0,16–0,46,  $p < 0,05$ .

**Заключение.** Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о клинической значимости дистресса для больных РЯ, так как данное состояние снижает качество жизни и через стимуляцию процессов неоангиогенеза может оказывать влияние на прогрессирование опухолевого процесса.

**Ключевые слова:** рак яичников, дистресс, фактор роста эндотелия сосудов семейства A, качество жизни.

## DISTRESS, QUALITY OF LIFE AND NEOANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

**I.N. Oleynikova<sup>1,2</sup>, G.P. Gens<sup>1</sup>, N.A. Sirota<sup>1</sup>, V.E. Shikina<sup>2</sup>, V.V. Kirkin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution «Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Healthcare and Medical Technologies of Federal Biomedical Agency», Moscow

<sup>3</sup> Non-Governmental Healthcare Institution «Central Clinical Hospital №2 named after N.A. Semashko» of Public Joint Stock Corporation «Russian Railways», Moscow

**Objective of the study** is to evaluate the impact of distress on the quality of life and neoangiogenesis in patients with ovarian cancer.

**Materials and methods.** The study comprised 121 patients with morphologically verified diagnosis of ovarian cancer, the median of age was 55,5 ± 9,05 years. The VEGF A level in blood serum of the patients was determined using the method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Distress screening form was used to reveal distress and EORTC QLQ C-30 — for the assessment of quality of life.

**Results.** Clinically significant distress was diagnosed in 58% of patients. Using the method of regression analysis it was established that distress is an independent factor that reduces the quality of life of patients with ovarian cancer. The correlation between serum VEGF A indicator and severity of distress experienced by the patients was statistically significant, — with Spearman's rank correlation coefficient  $\rho = 0,36$ ; 95% confidence interval = 0,16–0,46;  $p < 0,05$ . Regression analysis determined that distress is an independent factor that increases VEGF A in blood serum of patients with ovarian cancer.

**Conclusion.** *The results of research that we have carried out indicate clinical relevance of distress for ovarian cancer patients as this condition reduces the quality of life and through the stimulation of neoangiogenesis process can exert an influence on tumor process progression.*

**Keywords:** *ovarian cancer, distress, vascular endothelial growth factor A (VEGF A), quality of life.*

### Введение

Рак яичников занимает третье место в структуре заболеваемости и первое место в структуре смертности от онкогинекологических заболеваний у женщин в Российской Федерации [1].

Сам факт постановки диагноза РЯ, а также процесс противоопухолевого лечения являются причиной дистресса различной степени выраженности. Согласно определению основателя коллегии по коррекции дистресса Национальной противораковой сети США профессора Jimmie C. Holland, дистресс — это мультифакториальное, неприятное, эмоциональное переживание в психосоциальной, социальной и/или духовной сферах, которое мешает справляться с болезнью, ее симптомами и лечением [2]. Необходимо отметить, что профессор Jimmie C. Holland вкладывала в понятие «дистресс» несколько иной смысл, чем Ганс Селье. По определению Селье, дистресс — это стресс, связанный с выраженными негативными эмоциями и оказывающий вредное влияние на здоровье [3]. В странах Евросоюза, в Великобритании, Канаде, Австралии, Соединенных Штатах Америки, Южной Корее в клиническую практику внедрены рекомендации по диагностике и коррекции дистресса у пациентов со злокачественными новообразованиями [4–7].

В экспериментальных и клинических исследованиях установлен механизм прямой связи между дистрессом и прогрессированием опухолевого процесса [8, 9]. Хронический дистресс, испытываемый пациентами, приводит к активации симпатической нервной системы с последующим повышением уровня катехоламинов в сыворотке крови и опухолевой ткани. Катехоламины (адреналин, норадреналин) связываются с адренорецепторами опухолевых клеток и клеток опухолевого микроокружения, что модулирует экспрессию генов злокачественной опухоли, тем самым провоцируя прогрессию и метастазирование посредством сти-

муляции процессов неоангиогенеза, макрофагальной инфильтрации, воспаления, эпителиально-мезенхимального перехода, опухолевой инвазии, а также ингибирования клеточного иммунитета и запрограммированной гибели клеток [9, 10].

Ключевую роль в процессе неоангиогенеза опухоли играет фактор роста эндотелия сосудов семейства А (VEGF А) [11]. Взаимодействие катехоламинов с бета-адренорецепторами клеток опухоли и клеток эндотелия сосудов модулирует экспрессию генов VEGF А [12]. Исследования, проведенные на клетках РЯ человека линий Ней-А8 и SKOV3ip1, показали, что данный механизм реализуется через аденилатциклазную систему вторичных внутриклеточных посредников [13]. Повышение уровня VEGF А в опухоли приводит к быстрому росту кровеносных сосудов, которые снабжают опухоль кислородом и нутриентами, что крайне важно для усиления роста опухоли [14]. Ранее было показано, что повышенный уровень VEGF А в сыворотке крови и опухолевой ткани у пациенток, страдающих РЯ, является независимым фактором прогноза, связанным со снижением показателей общей и безрецидивной выживаемости [15].

В литературе нам не удалось найти исследований, посвященных связи выраженности дистресса у онкологических больных и уровня сывороточного VEGF А.

Целью данного исследования являлась оценка влияния дистресса на неоангиогенез и качество жизни у больных РЯ.

### Материалы и методы исследования

В исследование была включена 121 пациентка с морфологически верифицированным диагнозом РЯ в возрасте от 25 до 79 лет (медиана возраста — 55,5±9,05 года). Критериями включения в исследование являлись: статус по шкале ECOG 0–1, информированность пациентки о диагнозе РЯ, способность читать,

понимать и заполнять опросники на русском языке. В исследование не включали больных первично-множественными злокачественными новообразованиями. 31 пациентка (25,6%) была включена в исследование перед проведением противоопухолевого лечения, 19 пациенток (15,7%) — после проведения хирургического этапа лечения, 71 пациентка (58,7%) — в процессе проведения химиотерапии. Высшее образование имели 59 пациенток (48,8%), 64 пациентки (52,9%) состояли в браке. Характеристики опухолевого процесса у данных пациенток представлены в табл. 1. Распределение пациенток по стадиям приведено в соответствии с классификацией Международной федерации акушеров и гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO, 2014 г).

Для определения показателей VEGF А в сыворотке крови больных РЯ применяли метод иммуноферментного анализа с использованием иммуноферментной тест-системы Human VEGF Quntikine ELISA, DVE00 (R&D Systems, США) с чувствительностью <10 пг/мл.

Для выявления дистресса применяли «Скрининговый опросник дистресса» [16]. Данный опросник состоит из «Термометра

дистресса» и списка из 39 вопросов. «Термометр дистресса» представляет собой шкалу, на которой пациенткам предлагается отметить, насколько сильный дистресс они испытывали за прошедшую неделю от 0 до 10, где 0 — отсутствие дистресса, а 10 — крайне выраженный дистресс. В проведенных ранее исследованиях было показано, что при отметке на «термометре» 4 и выше пациентки испытывают клинически значимый дистресс [17]. Вопросы из списка позволяют выявить причины и клинические проявления дистресса. Качество жизни больных РЯ оценивали с помощью опросника качества жизни EORTC QLQ C-30 [18].

### Результаты исследования

Медиана баллов по «Термометру дистресса» составила 4, межквартильный интервал — 2,75–5,25 балла. Клинически значимый дистресс (4 балла по «Термометру дистресса» и выше) был диагностирован у 70 пациенток (58%). Степень выраженности дистресса не коррелировала с возрастом, образованием, семейным положением больных и стадией заболевания,  $p > 0,05$ . Была получена статистически значимая корреляция между уровнем

Таблица 1

**Характеристики опухолевого процесса у больных раком яичников (n = 121)**

Характеристики		Количество больных, n	%
Стадия опухолевого процесса	I	26	21,5
	II	8	6,6
	III	73	60,3
	IV	14	11,6
Гистологический тип опухоли	Серозный рак	98	81,0
	Эндометриодный рак	12	9,9
	Муцинозный рак	7	5,8
	Светлоклеточный рак	4	3,3
Степень дифференцировки опухоли	Высокодифференцированная	21	
	Умеренно дифференцированная*	27	22,3
	Низкодифференцированная	36	29,7
	Не определена	37	30,6

\* Степень дифференцировки опухоли определялась как умеренная у пациенток, включенных в исследование до принятия 4-го издания классификации ВОЗ, и у пациенток с несерозными гистологическими подтипами опухоли.

дистресса и получаемым лечением, коэффициент корреляции Спирмена  $\rho = -0,28$ ; 95% ДИ =  $-0,5 \dots -0,03$ ,  $p < 0,05$ . Данную взаимосвязь можно объяснить тем, что пациентки до начала лечения испытывали более выраженный дистресс.

Показатели качества жизни в исследуемой группе больных были сопоставимы с референсными значениями по опроснику качества жизни EORTC QLQ C-30 за исключением большей распространенности финансовых проблем (13,2% — референсное значение, 33,0% — в данном исследовании).

Не было получено корреляции между качеством жизни по опроснику EORTC QLQ C-30 и образованием, семейным положением, возрастом пациенток, стадией заболевания и получаемым лечением,  $p > 0,05$ . Была установлена статистически значимая обратная корреляционная связь между уровнем качества жизни и выраженностью дистресса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $\rho = -0,43$ ; 95% ДИ =  $-0,61 \dots -0,2$ ,  $p = 0,0005$ . При применении регрессионного анализа было выявлено, что дистресс является независимым фактором, снижающим качество жизни у больных РЯ,  $p < 0,01$ .

Значения VEGF A у больных РЯ находились в пределах от 29,94 до 2240,01 пг/мл, медиана составила 333,30 пг/мл, межквартильный интервал — от 148,14 до 511,59 пг/мл. Была выявлена статистически значимая корреляция между стадией заболевания и уровнем сывороточного VEGF A, коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) составил 0,32; 95% ДИ = 0,09–0,52,  $p = 0,006$ . Корреляции с возрастом пациенток, гистологическим подтипом и степенью дифференцировки опухоли получено не было.

Наиболее высокие значения VEGF A были у пациенток с IV и III стадиями РЯ (табл. 2). Различия между показателями VEGF A при разных стадиях были статистически значимыми по критерию Краскალла–Уоллиса,  $p = 0,0029$ .

Была получена прямая корреляционная связь между уровнем сывороточного VEGF A в группе больных РЯ и дистрессом, коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) составил 0,36; 95% ДИ = 0,16–0,46,  $p < 0,05$ . Был проведен корреляционный анализ зависимости показателей VEGF A от выраженности дистресса при различных стадиях. Была выявлена статистически значимая корреляция между показателем сывороточного VEGF A и дистрессом в группе больных РЯ III стадии, коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) составил 0,41; 95% ДИ = 0,20–0,61,  $p < 0,05$ . Не было выявлено корреляции между выраженностью дистресса и повышением сывороточного VEGF A в группах больных с I, II, IV стадиями РЯ.

Методом регрессионного анализа было установлено, что дистресс является независимым фактором, повышающим VEGF A в сыворотке крови больных РЯ,  $p < 0,05$  (рис. 1).

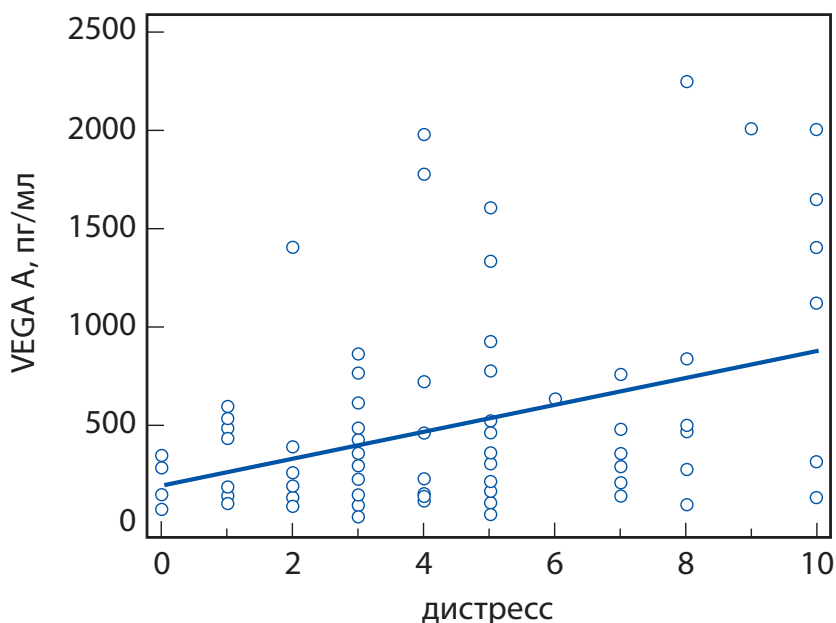
### Обсуждение

Клинически значимый дистресс был выявлен у 58% пациенток. Степень выраженности дистресса у больных РЯ статистически значимо коррелировала с получаемым лечением. Данную корреляцию можно объяснить тем, что больные РЯ, анкетированные перед началом лечения и проведением хирургического вмешательства, имели небольшой период времени с момента постановки диагноза и испытывали более выраженный дистресс.

Таблица 2

Показатели VEGF A у больных раком яичников с различными стадиями

VEGF A, пг/мл	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
N	26	8	73	14
Медиана	240,93	119,82	358,65	687,93
Квартили	130,37–416,94	95,62–150,22	194,59–622,96	458,15–1398,26
Пределы	80,78–851,15	29,94–280,30	40,85–2240,01	135,59–2000,00



**Рис. 1.** Результаты регрессионного анализа взаимосвязи между сывороточным VEGF A и дистрессом у больных РЯ ( $n = 121$ )

Анализируя показатели качества жизни у больных РЯ, мы выявили более высокий уровень финансовых проблем по сравнению с референсными значениями. В крупном исследовании J. Park и соавт., опубликованном в 2018 г., был проведен анализ анкетирования 6799 онкологических пациентов. Было показано, что пациенты, испытывающие финансовые трудности, имели более высокий уровень дистресса и более низкий уровень качества жизни, результаты исследования были статистически значимыми [20].

В настоящем исследовании было показано, что дистресс является независимым фактором, снижающим качество жизни у больных РЯ,  $p < 0,01$ . Важно отметить, что качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевого лечения после общей выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями [20].

Уровень сывороточного VEGF A у больных РЯ статистически значимо коррелировал со стадией заболевания и не коррелировал с возрастом пациенток, гистологическим подтипом и степенью дифференцировки опухоли. Полученные нами результаты подтверждают данные проведенных ранее исследований [19].

В настоящем исследовании была выявлена статистически значимая корреляция между показателем сывороточного VEGF A и дистрессом в группе больных РЯ III стадии,  $p < 0,05$ . Отсутствие корреляции между выраженностью дистресса и повышением сывороточного VEGF A в группах больных с I и II стадиями РЯ, вероятнее всего, можно объяснить небольшой распространенностью опухолевого процесса при данных стадиях и, как следствие, невысокими показателями сывороточного VEGF A у данных пациенток. Причиной отсутствия статистически значимой корреляционной связи в группе больных РЯ с IV стадией, скорее всего, было небольшое количество пациенток с данной стадией в нашем исследовании.

Методом регрессионного анализа впервые было установлено, что дистресс является независимым фактором, повышающим VEGF A в сыворотке крови больных РЯ,  $p < 0,05$ .

Мы не ставили перед собой задачу оценки влияния показателей сывороточного VEGF A и выраженности дистресса на общую и безрецидивную выживаемость больных РЯ ввиду малого количества пациенток для получения статистически значимых результатов по данным показателям, а также в связи с неоднородностью выборки.

### Заключение

Большая часть больных РЯ испытывает клинически значимый дистресс. Дистресс является независимым и значимым фактором, снижающим качество жизни больных РЯ. Состояние дистресса — самостоятельный фактор, обуславливающий повышение показателей фактора роста эндотелия сосудов семейства А в сыворотке крови больных РЯ.

### Выводы

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о клинической значимости дистресса для больных РЯ, так как данное состояние снижает качество жизни и через стимуляцию процессов неоангиогенеза может оказывать влияние на прогрессирование опухолевого процесса.

*Конфликт интересов. Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в 2016 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 236 с.
2. Holland J.C., Alici Y. Management of distress in cancer patients // J Support Oncol. 2010 Jan-Feb; 8(1):4–12.
3. Селье Г. Стресс без дистресса. — М.: Медицина, 1979. — 123 с.
4. CanCon — EUROPEAN guide on quality improvement in comprehensive cancer control [Electronic resource] / ed. T. Albrecht, R. Kiasuwa, M. Van den Bulcke. — El. book — Ljubljana: National Institute of Public Health; Brussels: Scientific Institute of Public Health, 2017. URL: [https://cancercontrol.eu/archived/uploads/images/Guide/pdf/CanCon\\_Guide\\_FINAL\\_Web.pdf](https://cancercontrol.eu/archived/uploads/images/Guide/pdf/CanCon_Guide_FINAL_Web.pdf).
5. Department of Health, Western Australia. Psycho-Oncology Model of Care. Perth: WA Cancer and Palliative Care Network, Department of Health, Western Australia [Electronic source]. — 2014. URL: [http://www.healthnetworks.health.wa.gov.au/modelsofcare/docs/PsychoOncology\\_Model\\_of\\_Care.pdf](http://www.healthnetworks.health.wa.gov.au/modelsofcare/docs/PsychoOncology_Model_of_Care.pdf).
6. Lee H.J., Lee K.M., Jung D., Shim E.J., Hahm B.J., Kim J.H. Psycho-oncology in Korea: past, present and future [Electronic resource] // Biopsychosoc Med. 2017 May; 1:11–12. doi: 10.1186/s13030-017-0097-5. eCollection 2017. URL: <https://bpmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13030-017-0097-5/>.
7. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. Distress management. Version 2.2018 [Electronic resource] — 2018. URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/distress.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf).
8. Andersen B.L., Goyal N.G., Weiss D.M., Westbrook T.D., Maddocks K.J., Byrd J.C., Johnson A.J. Cells, cytokines, chemokines, and cancer stress: A biobehavioral study of patients with chronic lymphocytic leukemia // Cancer. 2018 Aug 1;124(15):3240–3248. doi: 10.1002/cncr.31538.
9. Green McDonald P., O'Connell M., Lutgendorf S.K. Psychoneuroimmunology and cancer: a decade of discovery, paradigm shifts, and methodological innovations // Brain Behav Immun. 2013 Mar;30 Suppl:S1–9. doi: 10.1016/j.bbi.2013.01.003.
10. Cole S.W., Nagaraja A.S., Lutgendorf S.K., Green P.A., Sood A.K. Sympathetic nervous system regulation of the tumor microenvironment // Nat Rev Cancer. 2015 Sep;15(9):563–572. doi: 10.1038/nrc3978.
11. Folkman J. Angiogenesis. In Biology of Endothelial Cells / editor E.A. Jaffe. — Boston, MA: Developments in Cardiovascular Medicine, Springer, 1984. — P. 412–428.
12. Liu J., Deng G.H., Zhang J., Wang Y., Xia X.Y., Luo X.M., Deng Y.T., He S.S., Mao Y.Y., Peng X.C., Wei Y.Q., Jiang Y. The effect of chronic stress on anti-angiogenesis of sunitinib in colorectal cancer models. Psychoneuroendocrinology. 2015 Feb;52:130–142. doi: 10.1016/j.psychneuen.2014.11.008.
13. Lutgendorf S.K., Cole S., Costanzo E., Bradley S., Coffin J., Jabbari S., Rainwater K., Ritchie J.M., Yang M., Sood A.K. Stress-related mediators stimulate vascular endothelial growth factor secretion by two ovarian cancer cell lines // Clin Cancer Res. 2003 Oct 1;9(12):4514–4521.
14. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. // Cell. 2011 Mar 4;144(5):646–674. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
15. Yu L., Deng L., Li J., Zhang Y., Hu L. The prognostic value of vascular endothelial growth factor in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis // Gynecol Oncol. 2013 Feb;128(2):391–396. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.11.002.
16. Олейникова И.Н., Генс Г.П., Сирота Н.А. Исследование дистресса у женщин, больных злокачественными новообразованиями [Электронный ресурс] // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: Электрон. науч. журн. — 2014. — Т. 3. — № 5. — URL: <http://medpsy.ru/climp>.

17. Ma X., Zhang J., Zhong W., Shu C., Wang F., Wen J., Zhou M., Sang Y., Jiang Y., Liu L. The diagnostic role of a short screening tool — the distress thermometer: a meta-analysis // Support Care Cancer. 2014 Jul;22(7):1741–1755. doi: 10.1007/s00520-014-2143-1.
18. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N.J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S.B., de Haes J.C. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology // J Natl Cancer Inst. 1993 Mar 3;85(5):365–376.
19. Dobrzycka B., Mackowiak-Matejczyk B., Terlikowska K.M., Kulesza-Bronczyk B., Kinalski M., Terlikowski S.J. Prognostic significance of pretreatment VEGF, survivin, and Smac/DIABLO serum levels in patients with serous ovarian carcinoma // Tumour Biol. 2015 Jun;36(6):4157–4165. doi: 10.1007/s13277-015-3050-x.
20. Park J., Look K.A. Relationship Between Objective Financial Burden and the Health-Related Quality of Life and Mental Health of Patients With Cancer // J Oncol Pract. 2018 Feb;14(2):e113–e121. doi: 10.1200/JOP.2017.027136.
21. American Society of Clinical Oncology. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines American Society of Clinical Oncology // J Clin Oncol. 1996 Feb;14(2):671–679.

## АВТОРЫ

*Олейникова Ирина Николаевна*, аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1; врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28, e-mail: i.n.oleynikova@yandex.ru

*Oleynikova Irina N.*, Ph.D. Student of the Chair of Oncology and Radiation Therapy of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build.1; M.D., Oncologist of the Department of Anti-Tumor Drug Therapy, Federal State Budgetary Institution «Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Healthcare and Medical Technologies of Federal Biomedical Agency», 115682, Moscow, Orekhoviy boulevard, 28, e-mail: i.n.oleynikova@yandex.ru

*Гелен Гелена Петровна*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1, e-mail: gelena974@gmail.com

*Gelen Gelena P.*, Ph.D. in Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Oncology and Radiation Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build.1, e-mail: gelena974@gmail.com

*Сирота Наталья Александровна*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической психологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1, e-mail: sirotan@mail.ru

*Sirota Natalia A.*, Ph.D. in Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Clinical Psychology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1, e-mail: sirotan@mail.ru

*Шикина Валентина Евгеньевна*, кандидат медицинских наук, заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28, e-mail: shik-val@mail.ru

*Shikina Valentina E.*, Ph.D. in Medical Sciences, Chief of Oncological Department of Anti-Tumor Drug Therapy, Federal State Budgetary Institution «Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Healthcare and Medical Technologies of Federal Biomedical Agency», 115682, Moscow, Orekhoviy boulevard, 28, e-mail: shik-val@mail.ru

*Киркин Владимир Васильевич*, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением № 3 (гинекологическим), НУЗ «ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко» ОАО «РЖД», 129128, Москва, ул. Будайская, 2, e-mail: doctor.kirkin@gmail.com

*Kirkin Vladimir V.*, Ph.D. in Medical Sciences, Chief of Department № 3 of Gynecologic Oncology, Non-Governmental Healthcare Institution «Central Clinical Hospital № 2 named after N.A. Semashko» of Public Joint Stock Corporation «Russian Railways», 129128, Moscow, Budayskaya str., 2, e-mail: doctor.kirkin.@gmail.com