

РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МАЛОГО ТАЗА

**И. П. Мошуров^{1,2}, Н. В. Коротких^{1,2}, А. В. Аржанных^{1,2},
О. В. Андреева¹, Л. А. Воронина^{1,2}, И. Н. Куликова²**

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»
Минздрава РФ, г. Воронеж

² БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», г. Воронеж

Цель исследования. Изучение эффективности применения увлажняющего вагинального средства Эстрогиал в качестве профилактики вульвовагинальной атрофии после проведения лучевой терапии на область малого таза.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 пациенток с местнораспространенным РШМ, получавших радикальный курс химиолучевого лечения. Первая группа — основная: с целью профилактики острой токсичности со стороны влагалища получала увлажняющее вагинальное средство Эстрогиал ежедневно, сразу по окончании лучевой терапии, курс лечения составил три месяца до контрольного обследования в рамках диспансерного наблюдения. Вторая группа — контрольная, в которой пациенты использовали традиционные мазевые средства.

Результаты. Вульвовагинальная атрофия с развитием последующего стеноза влагалища после лучевой терапии в области малого таза является частым побочным эффектом. Вульвовагинальная атрофия снижает качество жизни женщины, в частности проявляясь развитием генитоуринарного менопаузального синдрома, а также снижением выделения вагинальной смазки и трудностями при половом акте. Наш опыт использования комбинации фитоэстрогенов с гиалуроновой кислотой после ЛТ таза является многообещающим, подтверждая необходимость сексуальной реабилитации для этих пациенток.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, стеноз влагалища, лучевая терапия таза, фитоэстрогены, гиалуроновая кислота

REHABILITATION OF CANCER PATIENTS AFTER PELVIC RADIATION THERAPY

**I. P. Moshurov^{1,2}, N. V. Korotkikh^{1,2}, A. V. Arzhanykh^{1,2},
O. V. Andreeva¹, L. A. Voronina^{1,2}, I. N. Kulikova²**

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "N. N. Burdenko Voronezh State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Budgetary Healthcare Institution of Voronezh Region "Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary"

Objective of the study is to investigate the effectiveness of the use of a vaginal moisturizer Estrogial for the prevention of vulvovaginal atrophy after radiation therapy to the pelvis.

Materials and Methods. 80 patients with locally-advanced cervical cancer who had received a radical course of chemoradiotherapy were included in the study. Group I — an experimental group: for preventing acute vaginal toxicity this group received vaginal moisturizer Estrogial daily, immediately following the termination of radiation therapy, treatment course lasted for 3 months — until the follow-up in outpatient clinics in accordance with follow-up care plan. Group II — a control group, all patients of this group used traditional ointments.

Results. Vulvovaginal atrophy with subsequent forming of vaginal stenosis after pelvic radiation therapy, is a common side effect. Vulvovaginal atrophy reduces the quality of life of women, manifested, in particular, in the development of genitourinary menopausal syndrome, as well as in a decrease of vaginal discharge and lubrication and difficulties in sexual intercourse. Our experience in the use of a combination of phytoestrogens and hyaluronic acid after pelvic radiation therapy is promising and reaffirms the necessity of sexual rehabilitation of such patients.

Keywords: vulvovaginal atrophy, vaginal stenosis, pelvic radiation therapy, phytoestrogens, hyaluronic acid

Введение

В лечении местнораспространенного гинекологического рака ведущую роль играет лучевая терапия, зачастую в комбинации с химиотерапией. Вульвовагинальная атрофия с последующим развитием лучевого стеноза влагалища является частым побочным эффектом лучевой терапии таза и характеризуется как аномальная обструкция влагалища из-за образования фиброза [1]. По данным разных авторов, частота данного состояния, индуцированного лучевой терапией, варьируется от 1,2 до 88 %, в зависимости от клинико-морфологических данных пациенток, а также метода лечения [2]. По последним данным, в первые три года после ЛТ таза при раке эндометрия, шейки матки предполагаемая частота стеноза составляет соответственно 50–60 % [3, 4, 5]. Это осложнение чаще всего возникает после сочетанного химиолучевого лечения. Вагинальная токсичность определяется двумя фазами: острой — в процессе лучевой терапии и поздней — через несколько месяцев после окончания лечения. Поздняя токсичность чаще возникает у тех пациенток, которые первоначально перенесли тяжелый острый эпителиит [6]. В патогенезе лежит поражение плоского эпителия, мелких сосудов и соединительной ткани, вызывая местное воспаление и гибель клеток за счет активации цитокининовой системы в слизистоподслизистом слое влагалища вследствие массивного разрушения клеток. За этим следует гиалинизация и фиброз влагалища из-за снижения кровотока, тканевой гипоксии, отложения коллагена и потери эластина. Атрофия влагалища приводит к недостатку смазки и истончению слизистой оболочки влагалища, тогда как снижение эластичности влагалища обусловлено рубцеванием, окружным фиброзом и развитием спаек. У некоторых женщин могут возникнуть сокращения, сужение, укорочение или полная облитерация влагалища, если не разрушить вагинальные спайки. Снижение или отсутствие функции яичников может привести к нехватке эстрогенов, что еще больше снижает смазку и эластичность влагалища, усиливает истончение и атрофию слизистой оболочки влагалища [7]. Это приводит к сухости, укорочению и менее эластичному влагалищу [8].

Сексуальная дисфункция затрагивает практически всех пациенток, так как на момент постановки диагноза большинство женщин сексуально активны [9]. Клинические признаки, связанные с этими поражениями, разнообразны и включают рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, сухость, диспареунию, вагинальную атрофию и раздражение. Согласно литературе, вагинит определяется как «любое состояние с симптомами аномальных выделений из влагалища, запаха, раздражения, зуда или жжения» [10], а вагинальная атрофия — как «состояние, при котором ткани, выстилающие внутреннюю часть влагалища, становятся тонкими, сухими и воспаленными» [11]. Все эти проявления при хроническом прогрессирующем течении могут существенно влиять на здоровье и качество жизни женщин. Что касается медицинских специалистов, то вульвовагинальная атрофия, а впоследствии стеноз влагалища, вызванные лучевой терапией, ограничивают и гинекологическое обследование в период диспансерного наблюдения за онкологическими больными.

В литературе выводы о частоте возникновения вульвовагинальной атрофии, вызванной лучевой терапией, основаны на данных небольших групп пациенток и ретроспективе. Ретроспективное исследование A. Brand, S. Bull выявило 38 % случаев вагинального стеноза у женщин, получавших лучевую терапию по поводу рака шейки матки. Сообщалось, что в основном стеноз развивается в первый год после лечения [12]. По данным других исследований, вагинальный стеноз непрерывно развивается с течением времени: легкая степень возникает в первый год, а 2–3 степени — через три года после окончания лечения [13].

У онкогинекологических пациенток существует прямая связь между более высокой дозой лучевой терапии и токсичностью. Исследование EMBRACE с участием 630 женщин с местнораспространенным раком шейки матки показало, что развитие вульвовагинальной атрофии с последующим стенозом было связано с эскалацией референтной дозы. В течение 24 мес предполагаемый риск развития ВВА составил: 16 % при дозе 55 Гр, 20 % при 65 Гр, 27 % при 75 Гр, 34 % при 85 Гр и 43 % при 95 Гр [14].

Перспективное исследование, проведенное Sorbe et al., показало, что вагинальная брахитерапия в дозе 9,0 Гр за фракцию по сравнению с 6,0, 5,0 или 4,5 Гр у женщин раком эндометрия была значимо связана с укорочением влагалища. В последующем через пять лет укорочение влагалища составило 79 против 60, 50 и 31 % соответственно. Далее, пятнадцать лет спустя, те же авторы провели исследование 290 женщин, получавших шестифракционную брахитерапию в дозе 2,5 и 5,0 Гр по поводу ранней стадии рака эндометрия. Никаких существенных изменений длины влагалища не наблюдалось через пять лет в группе 2,5 Гр, тогда как в группе 5,0 Гр у женщин наблюдалось укорочение влагалища в среднем на $\frac{1}{4}$ [15]. Доказано, что возраст > 50 лет и курение увеличивает риск вульвовагинальной атрофии у пациенток, получающих лучевую терапию по поводу рака шейки матки [16].

Из-за нарушения трофики тканей лечение влагалищной токсичности является непростой задачей для онкологов и гинекологов. Недостаточный эффект стандартных лечебных мероприятий диктует необходимость разработки профилактического направления в современной онкогинекологии, основанного на восстановлении клеточных элементов стенки влагалища после проведения специализированного противоопухолевого лечения [17].

Материалы и методы исследования

С этой целью мы использовали увлажняющее вагинальное средство, содержащее природный фитокомплекс и гиалуроновую кислоту. Данное средство было выбрано на основе Клинических рекомендаций МЗ РФ «Менопауза и климактерические состояния у женщины» в качестве средства для лечения и профилактики вульвовагинальной атрофии [18]. Достоинством препарата является сочетание гиалуроновой кислоты и фитоэстрогенов. Входящие в состав Эстрогиала природный комплекс (экстракты клевера, хмеля и календулы) и гиалуроновая кислота увлажняют, сохраняют и поддерживают естественный водно-жировой баланс, снимают раздражение, стимулируют способность кожи и слизистых к саморегуляции, обеспечивают их важнейшими липидами и витаминами, сохра-

няют целостность и восстанавливают функции слизистых покровов, способствуют восстановлению эпителия при его атрофических изменениях, а также повышают сопротивляемость эпителия мочевыводящих и половых путей к инфекционным и воспалительным процессам. Кроме того, для предотвращения и нейтрализации вагинальных повреждений после ЛТ при гинекологическом раке гиалуроновая кислота (ГК) представляет собой один из наиболее предпочтительных методов улучшения здоровья влагалища. Местное применение ГК способствует регенерации эпителия, трофике, эластичности и адекватной смазке влагалища. Уменьшает слипание стенок влагалища, вследствие чего снижается развитие облитерации влагалища. Благодаря своей высокой молекулярной массе гиалуроновая кислота не впитывается при нанесении на кожу или слизистые оболочки, а действует путем моделирования невидимой, тонкой и проницаемой вязкоупругой внешней поверхностной пленки. Эта ретикулярная пленка восстанавливает влажность слизистой оболочки, сохраняя тонус и эластичность. Несколько авторов исследовали эффект местного введения ГК и сообщили об уменьшении симптомов, связанных с лечением, и вагинальной атрофии у пациенток, получавших ЛТ по поводу гинекологического рака. Cassaro et al. обследовали 45 женщин с гинекологическим раком, получавших лучевую терапию. Местное лечение вагинальными препаратами, содержащими ГК, уменьшало диспареунию, атрофию влагалища, недостаток влаги и спайки [19]. В исследовании, проведенном Dinicola et al., 45 больных раком шейки матки получали местное лечение ГК после комбинированного лечения. Биопсия через два месяца показала существенное уменьшение воспаления, фиброза, атипичии клеток, кровотечений и эпителиита [20]. Carter et al. сообщили о результатах исследования, в котором 43 больным раком эндометрия в анамнезе в течение как минимум одного месяца после ЛТ вводили гель, содержащий ГК. Ежедневное использование геля в течение первых двух недель, а затем три раза в неделю до 12–14 нед значительно улучшало сексуальную функцию и здоровье слизистой влагалища [21].

Диспансерное наблюдение

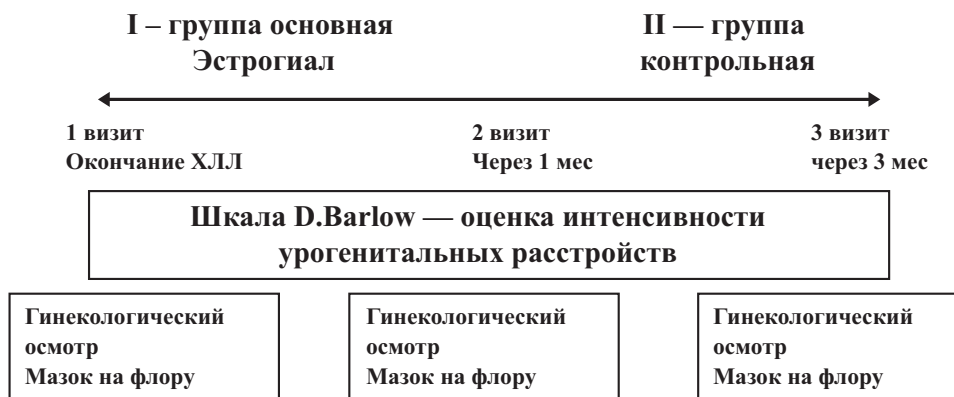


Рис. 1. Алгоритм наблюдения за пациентками

В исследование были включены 80 пациенток с местнораспространенным РШМ, получавших радикальный курс химиолучевого лечения. По морфологической структуре у всех женщин был диагностирован плоскоклеточный рак шейки матки различной степени дифференцировки. Возраст пациенток варьировался от 28 до 59 лет, средний возраст составил $48,3 \pm 2,1$ года. Пациентки были разделены на две группы. Первая группа — основная: с целью профилактики острой токсичности со стороны влагалища получала увлажняющее вагинальное средство Эстрогиал ежедневно, сразу по окончании лучевой терапии, курс лечения составил три месяца до контрольного обследования в рамках диспансерного наблюдения. Вторая группа — контрольная, в которой пациенты использовали традиционные мазевые средства. Оценка лучевой токсичности со стороны слизистой влагали-

ща отслеживались путем опроса, осмотра, анализа записей индивидуальной карты наблюдения за пациентом и данных лабораторных и инструментальных методов обследования. Алгоритм наблюдения для всех больных состоял из следующих мероприятий (рис. 1).

Результаты

Для оценки интенсивности клинических проявлений вульвовагинальной атрофии после химиолучевой терапии у онкогинекологических больных мы использовали индекс состояния влагалища G. Bohman [22] (табл. 1).

Полученные данные показали значительное снижение неблагоприятного воздействия на слизистую влагалища у пациенток, использующих препарат Эстрогиал в течение трех месяцев, после окончания специализированного лечения (рис. 2).

Таблица 1

Индекс состояния влагалища по G. Bohman

Индекс состояния влагалища	Эластичность	Трансудат	Состояние	Влажность эпителия
1 балл — высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла — выраженная атрофия	Слабая	Скудный, поверхностный, желтый	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла — умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный белый	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла — незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный белый	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5 баллов	Отличная	Достаточный белый	Нормальный эпителий	Нормальная

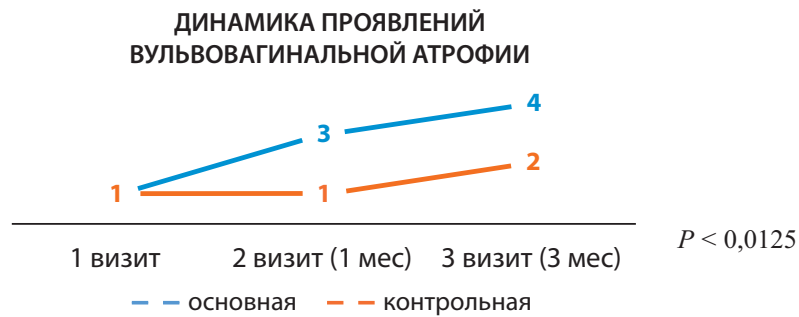


Рис. 2. Динамика проявлений вульвовагинальной атрофии

В ходе наблюдения за пациентками было отмечено, что в основной группе восстановление слизистой влагалища протекало значительно быстрее, чем в контрольной. На третьем визите в основной группе индекс состояния влагалища был значительно выше — 4 балла (незначительная атрофия — хорошая эластичность, не рыхлый, тонкий эпителий, умеренная влажность эпителия), против 2 баллов в контрольной (выраженная атрофия, проявляющаяся слабой эластичностью тканей, сухостью, кровоточивостью при осмотре). Оценка качества жизни пациенток проводилась с использованием

шкалы D. Barlow и соавт. [23] (табл. 2).

После окончания лечения закономерно, что пациентки в обеих группах оценивали свое состояние в 4 балла — выраженная симптоматика, постоянно влияющая на повседневную жизнь. В процессе реабилитации в основной группе восстановление слизистой влагалища протекало значительно быстрее, чем в контрольной. И уже на третьем визите степень выраженности симптомов и качество жизни проявлялись лишь как незначительные, не влияющие на повседневную жизнь (рис. 3).

Таблица 2

Шкала Barlow D.H. для оценки качества жизни

Балл	Степень выраженности симптомов
1	Незначительны, не оказывают влияния на повседневную жизнь
2	Дискомфорт, периодически влияющие на повседневную жизнь
3	Выраженная рецидивирующая симптоматика, влияющая на повседневную жизнь
4	Выраженная симптоматика, постоянно влияющая на повседневную жизнь
5	Очень выраженная симптоматика, мешающая жить

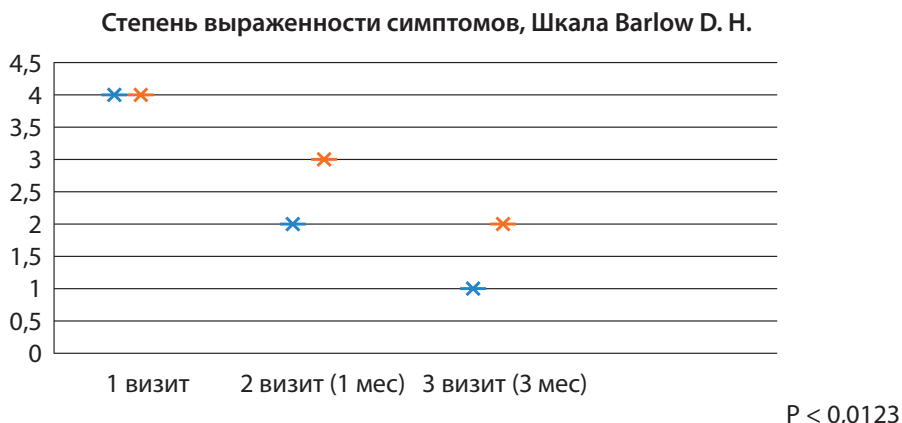


Рис. 3. Динамика степени выраженности по шкале Barlow D. H.

Выводы

Радиационно-индуцированная вульвовагинальная атрофия является хорошо известным побочным эффектом лучевой терапии органов малого таза при гинекологическом раке. Значительное улучшение лечения рака увеличивает число пациенток, которые сталкиваются

с острой и хронической токсичностью со стороны слизистой влагалища и, как следствие, снижением качества жизни. Наш опыт использования комбинации фитоэстрогенов с гиалуроновой кислотой после ЛТ таза является многообещающим, подтверждая необходимость сексуальной реабилитации для этих пациенток.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bakker R. M., Ter Kuile M. M., Vermeer W. M., Note R. A., Mens J. W. M., Van Doorn L. S., De Kroon K. D., Hompus W. K., Braat K., Kreutzberg K. L. Sexual rehabilitation after pelvic radiotherapy and vaginal dilator use: consensus using the Delphi method. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2014; 24:1499–1506. doi: 10.1097/IGC.0000000000000253.
2. International Group for the Development of Clinical Guidelines. International recommendations for vaginal dilatation after radiotherapy of the pelvic organs. Owen Mumford; Oxon, UK: 2012. National Gynecological Oncology Nursing Forum. [Google Scholar].
3. Bang A. Y., Dagan A., Bruner D. W., Lin L. L. To determine prognostic factors for vaginal mucosal toxicity associated with intravaginal high-dose brachytherapy in patients with endometrial cancer. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2012; 82:667–673. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.071. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
4. Mirabeau-Beal K., Hong T. S., Nemerko A., Antsukevich M., Blaszkowski L. S., Crowley E. M., Cusack J. K., Drapek L. S., Kovalchuk N., Markowski M., et al. Clinical and treatment factors associated with vaginal stenosis after definitive chemoradiotherapy for anal cancer. *Eur. J. Oncol.* 2015; 5: e113–e118. doi: 10.1016/j.prro.2014.09.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
5. Kirchheiner K., Note R. A., Lindegaard J. C., Haye-Maeder K., Mahanshetty U., Segedin B., Juergenlimk-Schultz I. M., Hoskin P. J., Rai B., Dorr W. et al. Dose-response relationship and risk factors for vaginal stenosis after radical radiotherapy (chemo)therapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE trial. *Radiother. Oncol.* 2016; 118: 160–166. doi: 10.1016/j.radonc.2015.12.025. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
6. Denton A. S., Maher J. Interventions to address the physical aspects of sexual dysfunction in women after pelvic radiotherapy. *Cochrane Database System*. 2003 version: CD003750. doi: 10.1002/14651858.CD003750. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
7. Lancaster L. Prevention of vaginal stenosis after brachytherapy for gynecological cancer: a review of Australian practice. *Euro. J. Oncol. Nurse*. 2004; 8:30–39. doi: 10.1016/S1462-3889(03)00059-0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
8. Lancaster L. Prevention of vaginal stenosis after brachytherapy for gynecological cancer: a review of Australian practice. *Euro. J. Oncol. Nurse*. 2004; 8:30–39. doi: 10.1016/S1462-3889(03)00059-0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
9. Sadovsky R., Basson R., Krykman M., Morales A. M., Shover L., Wang R., Incrocci L. Cancer and sexual problems. *J. Sex. Honey*. 2010; 7: 349–373. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01620.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
10. Vaginitis: Diagnosis and treatment. — PubMed. [(accessed February 10, 2021)]; Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671516/>
11. Definition of vaginal atrophy — NCI Dictionary of Cancer Terms — National Cancer Institute. (accessed February 10, 2021)]; Available online: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/vaginal-atrophy>.
12. Brand A., Bull S., Chakir B. Vaginal stenosis in patients receiving radiation therapy for cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006; 16: 288–293. doi: 10.1111/j.1525-1438.2006.00348.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
13. Grigsby P. W., Russell A., Bruner D., Eiffel P., Ko W.-J., Spanos V., Stetz J., Stitt J. A., Sullivan J. Late therapy for cancer of the female reproductive tract. *Int. J. Radiat. Oncol.* 1995; 31: 1281–1299. doi: 10.1016/0360-3016(94)00426-L. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
14. Kirchheiner K., Note R. A., Lindegaard J. C., Haye-Maeder K., Mahanshetty U., Segedin B., Juergenlimk-Schultz I. M., Hoskin P. J., Rai B., Dorr W. et al. Dose-response relationship and risk factors for vaginal stenosis after radical chemoradiotherapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE study. *Radiother. Oncol.* 2016; 118:160166. doi:10.1016/j.radonc.2015.12.025. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
15. Sorbet B., Straumits A., Karlsson L. Intravaginal high-dose rate brachytherapy for stage I endometrial cancer: a randomized trial of two dose levels per fraction. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2005; 62: 1385–1389. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.12.079. [PubMed].
16. Denton A. S., Maher J. Interventions to address the physical aspects of sexual dysfunction in women after pelvic radiotherapy. *Cochrane Database System*. 2003 version: CD003750. doi: 10.1002/14651858.CD003750. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
17. Varytė G., Bartkevičienė D. Pelvic Radiation Therapy Induced Vaginal Stenosis: A Review of Current Modalities and Recent Treatment Advances. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Apr 1;57(4):336. doi: 10.3390/medicina57040336. PMID: 33915994; PMCID: PMC8066324.

18. Клинические рекомендации МЗ РФ «Менопауза и климактерические состояния у женщины», 2021// Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/>
19. Cassaro N., Bianca G., Meli M. T. Efficacy of topical vaginal ovule therapy containing hyaluronic acid in the treatment of side effects of radiation therapy and chemotherapy on the vagina. G. Italy. Osteth. E Gynecol. 2009; 31: 367–372. [Google Scholar].
20. DiNicola S., Pasta V., Constantino D., Guaraldi C., Bizzarri M. Hyaluronic acid and vitamins are effective in reducing vaginal atrophy in women receiving radiation therapy. Miner. Gynecol. 2015; 67:10. [PubMed] [Google Scholar].
21. Carter J., Buser R. E., Goldfrank D. J., Seidel B., Milli L., Stabile C., Canty J., Saban S., Goldfarb S., Dickler M. N. et al. A single-arm prospective study examining the effectiveness of a non-hormonal vaginal moisturizer containing hyaluronic acid in postmenopausal cancer patients. Support. Cancer care. 2020; 29:1–12. doi: 10.1007/s00520–020–05472–3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
22. Bohman G. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. Clin Pract Sexualitv 1992; 8: 3–8.
23. Barlow D. H., Cardozo L. D., Francis R. M., Griffin M., Hart D. M., Stephens E., Sturdee D. W. Urogenitale ageing and its effect on sexual health in older British women. Br J Odstet Gynaec 1997; 104: 87–91.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мошуров Иван Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России», главный врач БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; 394036, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4, e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru

Moshurov Ivan P., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Oncology Department of the Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Chief Physician of BUZ VO «Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary», 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10; 394036, Voronezh, Vaitsekhovskiy str., 4, e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru

Коротких Наталия Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая радиотерапевтическим отделением БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; 394036, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4, e-mail: kornat78@mail.ru

Korotkikh Natalia V., Candidate of Medical Sciences, Head of the Radiotherapy Department of BUZOO Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary; Associate Professor of the Department of Oncology of the Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10; 394036, Voronezh, Vaitsekhovskiy str., 4, e-mail: kornat78@mail.ru

Аржаных Анжелика Викторовна, ассистент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, врач онколог БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; 394036, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4, e-mail: arzhanyh_anzhela@mail.ru

Arzhanykh Anzhelika V., Assistant of the Department of Oncology, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Voronezh Regional Clinical Oncology Dispensary, Voronezh, 394036, Studentskaya str., 10; 394036, Voronezh, Vaitsekhovskiy str., d.4, e-mail: arzhanyh_anzhela@mail.ru

Андреева Ольга Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; 394036, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4, e-mail: olga.andreeva-doc@yandex.ru

Andreeva Olga V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology of the Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10; e-mail: olga.andreeva-doc@yandex.ru

Воронина Лилия Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России», врач-онколог БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; 394036, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4, e-mail: M5901@yandex.ru

Voronina Lilya A., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Voronezh Regional Clinical Oncology Dispensary, Voronezh, 394036, Studentskaya str., 10; 394036, Voronezh, Vaitsekhovskiy str., d. 4, e-mail: M5901@yandex.ru

Куликова Ирина Николаевна, врач-радиотерапевт БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4, e-mail: irakulikova68@mail.ru

Kulikova Irina N., Radiotherapist of the Voronezh Regional Clinical Oncology Dispensary, Voronezh, 394036, Studentskaya str., 10; 394036, Voronezh, Vaitsekhovskiy str., d. 4, e-mail: irakulikova68@mail.ru