

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • том 17 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 3

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была размещена по согласованию с журналом "Акушерство, гинекология и репродукция".
Информацию о покупке репринта можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; факс: +7 (495) 649-54-96; e-mail: info@irbis-1.ru.



Современный взгляд на реабилитацию пациенток с раком шейки матки

Д.В. Блинов^{1,2,3}, А.Г. Солопова¹, Е.Е. Ачкасов¹, Д.И. Корабельников³,
С.А. Акавова⁴, В.Н. Галкин⁴, Ф.В. Ненахов^{5,6}, Г.К. Быковщенко¹, Д.А. Петренко¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

²Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

³АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

⁴ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»;
Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 7;

⁵ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации»;
Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15, стр. 4;

⁶АО «Европейский медицинский центр»; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, д. 35

Для контактов: Дмитрий Владиславович Блинов, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Резюме

Распространенность онкологических заболеваний, в частности, рака шейки матки (РШМ), неуклонно растет. К тому же все чаще злокачественные новообразования (ЗНО) появляются у молодой женской популяции. Использование радикальных методов противоопухолевого лечения имеет негативные последствия, отражающиеся на всех сферах жизни женщины. Помимо морфофункциональных нарушений в различных органах и системах, развиваются психоэмоциональные расстройства, сексуальная дисфункция и социальная дезадаптация, что снижает качество жизни (КЖ). Своевременное включение реабилитационных программ в тактику ведения данной категории больных позволяет устранить или снизить осложнения противоопухолевого лечения, улучшить КЖ, вернуть женщине желание полноценной сексуальной и социальной активности.

Ключевые слова: рак шейки матки, РШМ, лечение, качество жизни, КЖ, реабилитация

Для цитирования: Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Корабельников Д.И., Акавова С.А., Галкин В.Н., Ненахов Ф.В., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Современный взгляд на реабилитацию пациенток с раком шейки матки. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(3):343–356. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.426>.

Contemporary insights into rehabilitation of cervical cancer patients

Dmitry V. Blinov^{1,2,3}, Antonina G. Solopova¹, Evgeniy E. Achkasov¹, Daniil I. Korabelnikov³, Saida A. Akavova⁴,
Vsevolod N. Galkin⁴, Philipp V. Nenakhov^{5,6}, Georgy K. Bykovshchenko¹, Daria A. Petrenko¹

¹Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

²Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

³Moscow Haass Medical – Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

⁴City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 18A bldg. 7, Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

⁵Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation;
15 bldg. 4, Marshal Timoshenko Str., Moscow 121359, Russia;

⁶European Medical Center JSC; 35 Shchepkina Str., Moscow 129090, Russia

Corresponding author: Dmitry V. Blinov, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Abstract

Cancer prevalence particularly for cervical cancer (CC) has been steadily increasing tending to rise among young women. Vigorous antitumor treatment approaches employed in CC management have detrimental effects on various aspects of a woman's life. In addition to causing morphofunctional alterations in diverse host organs and systems, such treatment protocols result in psychological and emotional disturbances, sexual dysfunction, and social maladjustment, which collectively profoundly reduce the quality of life (QoL). Integrating timely rehabilitation programs into comprehensive care of such patients can effectively alleviate or minimize complications related to antitumor treatment, improve QoL, and restore a woman's desire for satisfying sexual and social engagement.

Keywords: cervical cancer, CC, treatment, quality of life, QoL, rehabilitation

For citation: Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., Korabelnikov D.I., Akavova S.A., Galkin V.N., Nenakhov F.V., Bykovshchenko G.K., Petrenko D.A. Contemporary insights into rehabilitation of cervical cancer patients. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(3):343–356. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.426>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Заболеваемость злокачественными новообразованиями неуклонно растет во всем мире.
- ▶ Увеличивается распространенность злокачественных опухолей у женщин репродуктивного возраста, включая рак шейки матки (РШМ).
- ▶ Применение комплексного подхода к реабилитации данной когорты больных позволяет эффективно оценить качество жизни (КЖ) пациенток и своевременно начать восстановительные мероприятия для его улучшения, однако остается нерешенным вопрос внедрения таких программ на уровне системы здравоохранения в России.

Что нового дает статья?

- ▶ Приведены данные актуальной литературы по вопросам влияния противоопухолевого лечения на здоровье и КЖ женщины.
- ▶ Приведены результаты исследований по воздействию реабилитационных мероприятий на КЖ «выживших» после РШМ.
- ▶ Показана значительная эффективность своевременной комплексной реабилитации у больных РШМ после агрессивных методов противоопухолевого лечения, включая улучшение КЖ.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Персонализированная восстановительная программа, разработанная мультидисциплинарной реабилитационной командой специалистов, позволит уменьшить или нивелировать возникшие у женщин после лечения РШМ психо-эмоциональные, сексуальные, социальные расстройства.
- ▶ Дальнейшее внедрение восстановительных мероприятий в протоколы ведения пациенток с РШМ поможет снизить процент осложнений лечения и повысить КЖ данной категории больных.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ The incidence rate of malignant neoplasms has been progressively increasing worldwide.
- ▶ The prevalence of malignant tumors including cervical cancer (CC) in women of reproductive age has been increasing.
- ▶ Applying an integrated approach to rehabilitation of this patient cohort allows to assess effectively quality of patients' life (QoL) and timely begin rehabilitation measures for its improvement, however, an issue introducing such programs at the level of the healthcare system in Russia remains unresolved.

What are the new findings?

- ▶ The data on the current literature regarding an impact of antitumor treatment on female health and QoL are presented.
- ▶ The results of studies on the effects of rehabilitation measures on survivors' QoL after CC were presented.
- ▶ A prominent effectiveness of timely comprehensive rehabilitation in CC patients after aggressive methods of antitumor treatment including improved QoL has been shown.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ A personalized rehabilitation program developed by a multi-disciplinary rehabilitation team will reduce or neutralize psycho-emotional, sexual, and social disorders emerged in women after CC treatment.
- ▶ Further introduction of rehabilitation options into the guidelines for management of CC patients will help to reduce proportion of adverse events related to treatment and increase relevant QoL.

Введение / Introduction

Несмотря на доступную локализацию и очевидные методы диагностики, рак шейки матки (РШМ) является одной из наиболее актуальных проблем в онко-гинекологии, к тому же в настоящее время наблюдается тенденция к его «омоложению» — увеличению

заболеваемости в популяции молодого репродуктивного возраста [1, 2]. Заболеваемость РШМ остается на высоком уровне как во всем мире, так и в Российской Федерации: на 100 тыс. населения фиксируется 123,7 случаев [3]. Стоит отметить, что в российской популяции данный показатель несколько выше, чем в мире — 5,2 % и 3,1 %, соответственно. Прирост

заболеваемости за 10 лет (2008–2018 гг.) составил 22,3 %, причем пик в 2018 г. пришелся на более молодой возраст (40–49 лет). Также наблюдается и неуклонный рост показателя смертности от РШМ: в частности, за 20-летний период среди женщин 35–59 лет он увеличился на 85,2 % [1]. В общемировой статистике смертность от РШМ достигает 3,4 %, а в структуре смертности от всех злокачественных новообразований (ЗНО) – 7,7 %.

Методы диагностики и лечения рака шейки матки / Diagnostic and treatment methods for cervical cancer

Постановка диагноза / Diagnosis establishment

Диагноз РШМ выставляется на основе совокупности данных: анамнеза (ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или в постменопаузе), физикального гинекологического исследования, ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием (оценка первичной опухоли и распространенности процесса), патологоанатомического исследования биопсийного или операционного материала (подтверждение злокачественности, определение гистологического типа, степени дифференцировки, глубины инвазии, стадии заболевания). Стадирование осуществляется по классификациям FIGO (2019) и TNM (8-е издание, 2016) [4–6].

Лечение / Treatment

Хирургические методы / Surgical approaches

Стандартной тактикой в отношении больных РШМ является проведение хирургического вмешательства – тотальной гистерэктомии [4, 5]. Масштаб операции и ее особенности зависят от стадии злокачественного процесса, индивидуальных характеристик пациентки, однако в любом случае минимальным объемом выступает радикальная гистерэктомия (РГ), которую осуществляют вплоть до IIB стадии РШМ при низком и промежуточном рисках прогрессирования заболевания.

В последнее время все большее распространение получают различные модификации органосохраняющих хирургических вмешательств, конечно, если это позволяет стадия заболевания. Одним из немногих вариантов органосохраняющих операций при РШМ является радикальная вагинальная трахелэктомия (РВТ), когда выполняется тазовая лимфаденэктомия, резекция шейки матки вместе с влагалищной манжетой и параметральной клетчаткой, после чего формируют маточно-влагалищный анастомоз. Данная перспективная опция обеспечивает низкую частоту осложнений, хорошую выживаемость и возможность деторождения в будущем, что крайне важно для женщин репродуктивного возраста с ранней стадией РШМ.

Химиотерапия и лучевая терапия / Chemotherapy and radiation therapy

Химиолучевая терапия РШМ используется в качестве адъювантного лечения при наличии у пациентки неблагоприятных факторов: значительный объем опухолевого образования, глубокая инвазия в строму, параметрий, лимфоваскулярная инвазия; неадекватная резекция краев при хирургическом удалении первичного очага. В этой ситуации показатели общей выживаемости (ОВ) улучшаются при применении лучевой терапии, дополненной химиотерапией [7]. Протоколы сочетанной химиолучевой терапии в настоящее время рекомендует Национальный институт рака (англ. National Cancer Institute, NCI) США, тогда как ранее местнораспространенные стадии РШМ лечились лучевыми методами.

По данным обзора L.D. Corte с соавт. (2020), комбинированный режим цисплатина с паклитакселом или с другим препаратом превосходит монорежим цисплатином по частоте ответа и выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациенток с распространенным РШМ. При метастатическом или рецидивирующем РШМ опцией первой линии является применение комбинации цисплатина с бевацизумабом. Также в соответствии с мировым опытом перспективным представляется использование в комбинациях неоадъювантной химиотерапии высоких доз паклитаксела [8].

Последствия противоопухолевого лечения / Consequences of antitumor treatment

Необходимость в радикальном хирургическом и химиолучевом лечении, а также и сам факт постановки диагноза ЗНО оказывают негативное действие на психологическое благополучие женщины. Последствия терапии отрицательно влияют на общее самочувствие, психоэмоциональное состояние, сексуальную функцию, социальную активность, снижая самооценку и качество жизни (КЖ). Это диктует необходимость своевременного начала реабилитационных мероприятий [8, 9].

Постовариэктомический синдром / Postovariectomy syndrome

Постовариэктомический синдром (ПОЭС) возникает у пациенток после проведения радикального хирургического вмешательства, которое приводит к резкому «выключению» одного из важнейших звеньев регуляции женской половой системы. Такое «агрессивное» устранение генеративных половых желез способствует одномоментному истощению защитно-адаптационных ресурсов организма и быстрому переходу в менопаузу [9–11]. В рамках ПОЭС наблюдаются инволютивно-дегенеративные морфофункциональные перестройки урогенитального тракта (генитоуринарный менопаузальный синдром, ГУМС), широкий спектр патологи-

ческих нервно-психических, вегетативно-сосудистых и обменно-эндокринных расстройств. Женщины испытывают такие симптомы, как дизурия, недержание мочи, боль, зуд, жжение во влагалище, диспареуния, контактные кровянистые выделения, «приливы» (ощущение жара и гиперемия кожных покровов), изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (учащенное сердцебиение, боли в области сердца, гипертензия), страдают остеопорозом. Кроме этого, часто отмечается ухудшение состояния волос и кожи. Также для ПОЭС характерно значительное влияние на психоэмоциональную сферу женщины. Меняется общий фон настроения – преобладает тревожность, раздражительность, плаксивость, эмоциональная нестабильность, неуверенность в себе. Данные проявления могут вылиться в более тяжелые состояния – апатию, тревожно-депрессивные расстройства с наличием суицидальных наклонностей, сексуальную дисфункцию и социальную дезадаптацию [9–12].

Вульвовагинальная атрофия / Vulvovaginal atrophy

Резко манифестировавший вследствие двусторонней овариэктомии дефицит половых стероидов вызывает структурные и функциональные изменения в эстрогензависимых тканях, включая эпителий влагалища. Гипоэстрогения замедляет пролиферативные процессы в слизистой оболочке мочеполовых путей на фоне сохраняющейся скорости слущивания верхних слоев, что приводит к уменьшению общей толщины эпителия. Вырабатывается меньше гликогена, основного питательного субстрата для лактобактерий, составляющих нормальную флору урогенитального тракта. В этих условиях их доля в микробиоценозе влагалища снижается, меняется pH локальной среды, что является благоприятным фактором для распространения условно-патогенной и патогенной флоры. Вульвовагинальная атрофия (ВВА) сопровождается такими симптомами, как зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, контактные кровянистые выделения, диспареуния, а также способствует развитию рецидивирующих восходящих урогенитальных инфекций, что, в свою очередь, способствует снижению КЖ [11–14].

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы / Gastrointestinal and urinary tract disorders

Q.D. Pieterse с соавт. (2013) отметили, что РГ с тазовой лимфаденэктомией при ранней стадии РШМ ассоциирована с высокой степенью нарушений стула и мочевыделения. Исследуемые группы состояли из 229 женщин: 123 пациентки с нервосберегающей модификацией РГ (группа I) и 106 женщин с обычной РГ (группа II). У 41 % пациенток с наличием неблагоприятного прогноза в послеоперационном периоде для местного контроля тканей использовали лучевые методы. С помощью Лейденского гинеколо-

гического опросника (англ. The Gynaecologic Leiden Questionnaire) оценивались связанные с противоопухолевым лечением симптомы до его начала, через 1 и 2 года, соответственно. На протяжении всего наблюдения женщины обеих групп испытывали значительно более выраженные проблемы с кишечником и мочевым пузырем, нежели чем до начала лечения. Отдельно авторы подчеркнули негативное влияние лучевой терапии на пациенток: у женщин, которым была назначена лучевая терапия, часто на ее фоне развивались диарея и недержание мочи [15].

Лимфедема / Lymphedema

Лимфедема нижних конечностей является частым инвалидизирующим осложнением после лечения РШМ и достигает своего пика через 3–6 мес после операции [14]. Этот процесс представляет скопление высокобелковой жидкости в интерстиции вследствие нарушения лимфатического транспорта, что приводит к различным нежелательным последствиям, таким как изменения кожи, фиброз соединительной ткани и т. п. Лимфедема проявляется у пациентов следующими симптомами: наличие опухоли, боль, онемение и ограничение движений, что влияет на физическое, психоэмоциональное состояние и социальную активность женщины [14–16].

В систематическом обзоре A.F. Vona с соавт. (2020) авторы оценили распространенность лимфедемы у пациенток с РШМ [16]. По результатам анализа 23 исследований получилось, что частота этого явления варьирует от 0 до 69 %. Основными факторами, связанными с возникновением лимфедемы, оказались расширенная лимфаденэктомия, удаление лимфоузлов, огибающих подвздошную кость, адъювантная лучевая терапия. Также вероятность появления отеков увеличивали пожилой возраст, высокий индекс массы тела, недостаточная физическая активность и инвазия в лимфоузлы [16]. В соответствии с данными метанализа Н. Ни с соавт. (2022), встречаемость лимфедемы нижних конечностей после лечения РШМ составляла от 12,6 до 43,1 %. При этом исследователи выявили те же факторы риска ее развития, что и в предыдущей описанной работе [17].

Сексуальная дисфункция / Sexual dysfunction

Развитие ПОЭС в послеоперационном периоде вызывает чувство дискомфорта у женщины. Беспокоящие симптомы, включающие диспареунию, контактные кровянистые выделения, недержание мочи, частые инфекции урогенитального тракта, тяжелое общее состояние провоцируют тревогу и страх сексуального контакта с партнером. У женщин снижается либидо, они перестают получать удовольствие от полового акта [9, 10, 18–22].

Перспективное сравнение балльной оценки с использованием индекса женской сексуальной функции

(англ. Female Sexual Function Index, FSFI) у пациенток с РШМ, оперированных методом PBT, и женщин, которым проводилась РГ абдоминальным доступом, с показателями женщин контрольной группы из общей популяции описано в статье L.P. Froeding с соавт. (2014) [23]. В течение 12 мес после лечения пациентки с PBT имели тенденцию к стойкой сексуальной дисфункции по шкале FSFI (средний общий балл < 26,55 при каждой оценке) и по Шкале сексуального дистресса у женщин (средний общий балл > 11). Беспокойство по поводу интимной жизни ($p < 0,001$) и отсутствие полового влечения ($p = 0,038$) чаще отмечались среди пациенток обеих групп лечения по сравнению с участницами контрольной группы. Сексуальная активность за время наблюдения значительно возросла в группе PBT ($p = 0,023$) и достигла таковой у здоровых женщин. Оценка общего состояния здоровья в группе PBT к концу наблюдения улучшилась, но так и не достигла показателей участниц из группы контроля ($p = 0,029$). Эти результаты свидетельствуют о том, что даже у пациенток с органосохраняющими операциями при ранних стадиях РШМ отмечается стойкая сексуальная дисфункция в течение одного года после операции, что требует активной реабилитации [23].

В уже рассмотренном ранее исследовании Q.D. Pieterse с соавт. (2013) было продемонстрировано, что по нежелательным последствиям хирургического вмешательства между пациентками, перенесшими нервосберегающую модификацию РГ, и женщинами, которым была выполнена рутинная РГ, значимых различий выявлено не было, за исключением жалоб на онемение половых губ и/или бедер – 34 % в группе нервосберегающей РГ и 68 % в группе стандартной РГ [15], что, с одной стороны, указывает на необходимость отдавать предпочтение более щадящему методу, с другой стороны, подтверждает наличие стойких расстройств в сексуальной сфере и при щадящих методах хирургического лечения РШМ.

Таким образом, сексуальная дисфункция является достаточно распространенной проблемой пациенток после хирургического лечения РШМ. Она значительно влияет на психологическую, эмоциональную и социальную сферы женщины. Стоит отметить, что в большинстве случаев больные не обсуждают эти проблемы с близкими и лечащим врачом из-за стеснения и «табуированности» тем интимного характера.

Подходы к оценке качества жизни после лечения рака шейки матки / Approaches to assessing the quality of life after cervical cancer treatment

Субъективные методы / Biased methods

Для субъективных методов оценки КЖ в клинической практике используют специальные опросники, которые представлены анкетами с различными во-

просами и балльной интерпретацией ответов по соответствующей шкале. Наиболее часто применяют опросник КЖ Европейской организации исследования и лечения рака QLQ-C30 (англ. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC), а также его модификацию со специальным модулем для РШМ – EORTC QLQ-CX24.

Посредством опросника функциональной оценки терапии рака (англ. Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FACT-G) оценивают физическое, эмоциональное и социальное благополучие. Оценку с использованием опросника FACT широко применяют не только при РШМ, но также при других онкогинекологических заболеваниях.

Выявить субклинические или клинические тревожные расстройства и депрессию позволяет Госпитальная шкала тревоги и депрессии (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), «норма» по которой находится в диапазоне от 0 до 7 баллов, а 8 и более баллов соответствуют психологическим проблемам. HADS помогает обнаружить нарушения психологической сферы у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями, включая РШМ.

Состояние сексуальной функции анализируют с помощью опросника FSFI, включающего 19 вопросов по теме полового влечения, уровня сексуального возбуждения и выделения влагалищной смазки, удовлетворения от полового контакта, частоты и интенсивности оргазма, дискомфорта и диспареунии [24]. Каждому ответу присваиваются баллы, и по итогу рассчитывается индекс, максимальное значение которого составляет 36 баллов, а минимальное – 2 балла. Индекс менее 26,55 баллов соответствует сексуальной дисфункции.

Также для оценки КЖ используют опросник CAN (самочувствие, активность, настроение). Результат по шкале CAN в 4 балла и выше свидетельствует о благоприятном состоянии анкетируемого, ниже – о наличии нарушений настроения, самочувствия и активности.

Введение опросников в рутинную практику врач-гинеколога, онколога позволит специалистам своевременно выявить расстройства в психоэмоциональной, сексуальной и социальной сферах пациенток после лечения РШМ и как можно ранее начать восстановительные мероприятия [9–24].

Объективные методы / Unbiased methods

Антропометрические методы – оценка массы тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и бедер помогают составить представление о возможном наличии коморбидных заболеваний и объективно оценить риски.

Объективно оценить проявления ВВА помогает определение pH среды влагалища (pH-метрия) и лабораторная диагностика микробиоценоза влагалища (Фемофлор – молекулярно-биологический метод определения качественного и количественного состава

ва микрофлоры мочеполовых путей, полимеразная цепная реакция (ПЦР) урогенитального соскоба).

Как и для ЗНО женской репродуктивной системы других локализаций, незаменимым инструментальным методом диагностики РШМ является МРТ органов малого таза [6, 25, 26]. До лечения всем больным с РШМ необходимо выполнить МРТ органов малого таза с контрастированием для точного определения распространенности опухолевого процесса. С помощью ультразвукового метода можно оценить толщину слизистой, подлежащей соединительной ткани и состояние локальной микроциркуляции. Также УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, забрюшинного пространства позволяет оценить в динамике состояние лимфоузлов, что рекомендуется при диспансерном наблюдении пациенток с РШМ после проведенного лечения.

Диагностическую ценность несет оценка показателей содержания в сыворотке крови различных биомаркеров, таких как лептин, фактор некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor alpha, TNF- α), интерлейкин-6 (англ. interleukin-6, IL-6), раковый эмбриональный антиген (РЭА), СА-125, СА-19,9. Также важно оценивать содержание специфичных для РШМ биомаркеров – антигена плоскоклеточной карциномы (англ. squamous cell carcinoma, SCC), онкопротейна p16INK4a [27]. Содержание SCC отражает степень дифференцировки клеток опухоли и является прогностическим показателем. Изменение концентрации SCC при динамическом мониторинге пациенток может указывать на рецидив заболевания [27]. Экспрессия онкобелка p16INK4a ассоциирована с дисплазией шейки матки низкой, умеренной и тяжелой степени (по цитологической классификации ВОЗ – cervical intraepithelial neoplasia, CIN I, CIN II, CIN III). Синтез данного маркера связан с наличием инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ), приводящей к бесконтрольному митотическому делению клеток и повышенной продукции p16INK4a. Стоит отметить, что этот онкопротейн не обнаруживается в отсутствие диспластических изменений эпителия [28].

Рассмотрение результатов субъективных и объективных методов диагностики позволяет составить «интегральную» оценку КЖ у пациенток с РШМ. Динамика результатов балльной оценки КЖ по опросникам и шкалам, а также антропометрии, биохимических маркеров, показателей микробиоценоза, pH влагалища в совокупности с результатами УЗИ и МРТ исследований органов малого таза позволяют оценить эффективность реабилитации после хирургического лечения РШМ [10, 21, 24, 29].

Снижение качества жизни пациенток после лечения рака шейки матки / Decreased patients' quality of life after cervical cancer treatment

Динамика КЖ в связи с радикальной лучевой терапией гинекологического рака (до и после лече-

ния в течение 3 лет) изучалось в проспективном исследовании C.L. Barker с соавт. (2014), включавшем 225 пациенток с ЗНО женской репродуктивной системы [18]. Для определения КЖ авторы использовали EORTC QLQ-C30 и опросник эффектов позднего начала лечения (англ. Late Treatment Effect Questionnaire). В исследуемой когорте сразу после лечения показатели симптомов усталости, тошноты, потери аппетита и диареи были значительно выше, чем при анализе до лечения. Через 6 нед после лучевой терапии сохранялись значительные проявления усталости и диареи. Через 12 мес после окончания лучевого лечения практически все составляющие шкал и подшкал EORTC QLQ-C30 вернулись к исходным баллам, которые фиксировались у пациенток еще до начала терапии. Также изучались отдаленные последствия радиотерапии РШМ с использованием шкалы LENTASOMA (англ. Late Effects Normal Tissue / Subjective Objective Management and Analytic), которая детально описывает клинические симптомы со стороны органов и тканей, входящих в зону облучения. Наиболее сильные нарушения наблюдались в функционировании тонкого и толстого кишечника, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Только через 3 года после лучевого воздействия выраженность симптомов снизилась, однако баллы, отражающие состояние данных органов, так и не достигли первоначальных значений [18].

J. Ji с соавт. (2020) провели интервьюирование 18 пациенток с РШМ с целью выявления основных эмоциональных переживаний данной категории больных и способов преодоления негативных мыслей [19]. В ходе анализа обнаружили следующие наиболее актуальные темы: страх рецидива у выздоравливающих пациенток, беспокойство по поводу сексуальной дисфункции и чувства собственной неполноценности; выбор позитивного (умственные упражнения, медитация, осознанность, возвращение к трудовой деятельности) или негативного (избегание тем, связанных с собственным заболеванием, самобичевание, сравнение своей судьбы с похожей у онкологических больных) способа справляться с плохими эмоциями и тревогой; острая потребность пациенток в информационной и реабилитационной поддержке. Чтобы помочь таким женщинам, медицинский персонал должен лучше понимать их потребности, налаживать комплаентность, оказывать адресную восстановительную сопроводительную помощь [9, 10, 19].

Долгосрочную проспективную оценку КЖ у больных РШМ провели G. Mantegna с соавт. (2013) [20]. В двухлетнее исследование были включены 92 пациентки с ранней стадией РШМ (FIGOIB-IIA < 4 см размер опухоли) (группа I) и 77 пациенток с местнораспространенным процессом (FIGOIB-IIA > 4 см размер опухоли, IIB–IVA) (группа II). Первым была осуществлена РГ с тазовой лимфаденэктомией, вторым – сопутствующая химиолучевая терапия с последующей

РГ в случае ответа. Анкетирование с использованием шкал HADS, EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-CX24 выполняли исходно до операции, затем через 3, 6, 12 и 24 месяца. В обеих группах в первые 3 мес отмечена благоприятная тенденция снижения доли пациенток с уровнем тревожности ≥ 11 (группа I: 25,7 % исходно против 14,7 % через 3 мес; группа II: 22,2 % исходно против 15,4 % через 3 мес; $p = 0,001$). Однако через 2 года после постановки диагноза у 11,9 % участниц группы I и у 15,6 % пациенток группы II по-прежнему наблюдался показатель тревожности ≥ 11 . Никаких существенных изменений с течением времени в отношении уровня депрессии не было обнаружено. Средние показатели общего здоровья и сексуальной функции показали улучшение в обеих группах по сравнению с первоначальными значениями (глобальное здоровье: разница в 5,7 % для группы I и 11 % для группы II; $p = 0,001$; сексуальная функция: разница в 13,9 % для группы I и 6,1 % для группы II; $p = 0,008$). С другой стороны, восприятие собственного тела было в большей степени нарушено у пациенток группы II при проведении химиолучевой терапии без долгосрочного восстановления. В обеих группах лимфедема, менопаузальный синдром рано манифестировали и сохранялись в течение 2 лет после операции.

Таким образом, исследователи сделали вывод, что несмотря на значительное улучшение ряда физиологических и психоэмоциональных составляющих, повышенный уровень тревоги все еще обнаруживается примерно у 10 % больных с РШМ через 24 мес после операции. Также чрезвычайно распространенными проблемами в послеоперационном периоде или после химиолучевой терапии являются сексуальная дисфункция, непринятие внешнего образа тела, хирургическая менопауза, лимфедема, которые в отсутствие реабилитации значительно снижают КЖ [20].

Интересной представляется работа S.Y. Park с соавт. (2007), в которой приняли участие 860 женщин с РШМ в анамнезе (стадия от I до IVa). Медиана времени наблюдения с момента постановки диагноза составила 5,86 лет. В качестве контрольной группы выступали 494 женщины, отобранные случайным образом из репрезентативной выборки корейской популяции [21]. Участницы заполняли опросники EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CX24 и специальную анкету сексуальной активности, которая включала вопросы по симптомам и проблемам интимной жизни за последние 12 мес. Было продемонстрировано, что в сравнении с контрольной группой женщины после радикального лечения по поводу РШМ в большей степени страдали расстройствами желудочно-кишечного тракта (запоры, диарея), имели тяжелую форму лимфедемы, симптомы менопаузы, выраженную сексуальную дисфункцию и беспокойство по этому поводу ($p < 0,01$). Также у изучаемой группы выявлялись серьезные за-

труднения с социальной адаптацией, финансовыми аспектами в связи с лечением и восстановлением. Стоит отметить, что самая выраженная диспареуния наблюдалась у пациенток после лучевой терапии.

Эти результаты могут повысить осведомленность медицинских работников о потенциальной потребности в правильном консультировании, проведении терапевтических и реабилитационных мероприятий женщинам, успешно прошедшим лечение от РШМ. Данные меры способствуют улучшению их КЖ [21].

V. Bjelic-Radisic с соавт. (2012) собрали данные о КЖ 346 больных РШМ из 14 стран. По результатам анализа заполненных опросников EORTC QLQ-C30 и модуля QLQ-CX24, было выяснено, что активное лечение оказало сильнейшее отрицательное влияние на 13 различных доменов КЖ, включая физический, ролевой, эмоциональный, когнитивный, социального функционирования, общего состояния здоровья. Наиболее значимыми проблемами были утомляемость, тошнота и рвота, боль, потеря аппетита, запор и сексуальная дисфункция. Аналогично предыдущим описанным работам, в данном исследовании было выявлено преимущественное значение лучевой терапии в развитии диареи. Также продемонстрировано, что чем больше был возраст пациенток, тем сильнее развивалась сексуальная дисфункция и тревожное состояние по поводу отсутствия желаемой интимной жизни с партнером [22].

Таким образом, многочисленные исследования показывают, что КЖ женщин после радикальных методов лечения РШМ существенно снижается, что обусловлено морфофункциональными расстройствами мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, а также развитием сексуальной дисфункции. Тяжелые последствия в виде лимфедемы, хирургической менопаузы, внешнего изменения тела, невозможности реализовать репродуктивную функцию выводят женщину из эмоционального баланса и провоцируют тревожно-депрессивные состояния, отстранение от социума, работы, семьи.

Дополнительные факторы риска осложнений противоопухолевого лечения / Additional risk factors for complications of antitumor treatment

Для выбора наиболее эффективной тактики ведения пациенток в послеоперационном периоде или после химиолучевой терапии по поводу РШМ необходимо понимать возможные факторы риска (ФР), способные усложнить восстановительный период. Так, M. Li и Q. Tian в исследовании «случай-контроль» изучали ФР развития дисфункции тазового дна у больных с РШМ после хирургического лечения. В исследовании приняли участие пациентки, перенесшие радикальную операцию по поводу РШМ в период с января

2018 г. по январь 2020 г. В общей сложности было набрано 247 участниц, в контрольную группу вошли здоровые женщины и пациентки с после гистерэктомии по поводу доброкачественных заболеваний. Специалисты выяснили, что такими ФР могут выступать: возраст ≥ 45 лет, длительность использования мочевого катетера (> 7 дней), наличие постоперационной констипации. Также на постоперационные осложнения в области таза оказывает влияние продолжительность операции, объем кровопотери, общее время пребывания в стационаре [30].

Связь ИМТ с результатами лечения пациенток с местнораспространенной карциномой шейки матки, проходящих химиолучевую терапию, является предметом споров. N.T. Kizer с соавт. исследовали когорту из 404 пациенток с РШМ [31]. Средний срок наблюдения составил 47,2 мес. Расчет ИМТ проводился с помощью онлайн-калькулятора Национального института здравоохранения. Первичными конечными точками были выбраны ОВ, ВБП и частота осложнений. При многофакторном анализе по сравнению с нормальным весом (ИМТ = $18,5\text{--}24,9$ кг/м²) ИМТ $< 18,5$ кг/м² был связан со снижением ОВ (отношение рисков = 2,37; 95 % доверительный интервал = 1,28–4,38; $p < 0,01$). Общая 5-летняя выживаемость составила 33, 60, и 68 % для ИМТ $< 18,5$ кг/м², ИМТ от $18,5$ кг/м² до $24,9$ кг/м² и ИМТ $> 24,9$ кг/м², соответственно. ИМТ $< 18,5$ кг/м² ассоциировался с повышенным риском осложнений 3-й или 4-й степени по сравнению с ИМТ $> 24,9$ кг/м² (лучевой энтерит: 16,7 % против 13,6 %, соответственно; свищ: 11,1 % против 8,8 %, соответственно; кишечная непроходимость: 33,3 % против 4,4 % соответственно; лимфедема: 5,6 % против 1,2 % соответственно). Таким образом, у пациенток с дефицитом веса (ИМТ $< 18,5$ кг/м²) с местнораспространенным РШМ была снижена ОВ и развивалось больше осложнений, чем у больных с нормальным весом и ожирением [31].

Ожирение и курение являются серьезными сопутствующими заболеваниями, которые могут осложнить лечение пациенток после радикального лечения по поводу РШМ согласно данным M.P. Schlumbrecht с соавт. [32].

Китайские коллеги посредством многофакторного анализа 689 пациенток с РШМ выделили следующие ФР: лапароскопическая РГ и резекция стенки влагалища более чем на 3 см является предиктором развития осложнений нижних мочевыводящих путей; химиотерапия и РГ – синдрома гиперактивного мочевого пузыря; РГ и высокий ИМТ – проблем с дефекацией; большая интраоперационная кровопотеря – тазовой дисфункции и общего значительного снижения КЖ [33].

Из данных литературы можно сделать вывод, что при наличии у больных РШМ высокого ИМТ, стажа курения, возраста ≥ 45 лет, а также интраопераци-

онных факторов в виде расширенной лимфаденэктомии, большой кровопотери, постоперационной констипации, длительного использования мочевого катетера ≥ 7 дней можно ожидать более тяжелый восстановительный период. Такие ФР должны учитываться при разработке индивидуальной программы реабилитации.

Реабилитация пациенток с раком шейки матки после периода лечения / Rehabilitation of cervical cancer patients after treatment period

Ввиду очевидного негативного влияния радикальных методов лечения РШМ практически на все сферы жизни женщины, наиболее актуальным вопросом становится внедрение эффективных реабилитационных мероприятий в план ведения таких пациенток. Эффективное восстановление возможно только при слаженной работе мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК) специалистов: врачей-онкологов, гинекологов, хирургов, врачей физической и реабилитационной медицины, неврологов, психологов, сексологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, урологов. Такой междисциплинарный подход позволит комплексно воздействовать на все сферы, которые страдают вследствие радикальных методов лечения РШМ. Одновременно с коррекцией морфофункциональных расстройств должна проводиться работа с психоэмоциональным состоянием женщины.

Методы реабилитации / Rehabilitation methods

Модификация образа жизни / Lifestyle modification

Модификация образа жизни включает в себя рациональное питание, физические упражнения для органов малого таза и общеукрепляющие упражнения, коррекцию микробиоценоза урогенитального тракта.

Так, S. Wang с соавт. (2021) проанализировали эффект применения упражнений для мышц тазового дна у 120 пациенток с РШМ в постоперационном периоде. Участницы были разделены на 2 группы: в группе I оказались 44 женщины, у которых применялся стандартный послеоперационный уход, а в группе II с реабилитацией – 76 пациенток, которые помимо обычного ведения укрепляли мышцы тазового дна с помощью физических упражнений [33]. Авторы использовали опросник расстройств тазового дна (англ. Pelvic Floor Distress Inventory questionnaire, PFDI-20) для сравнительной оценки скорости восстановления мочевого пузыря, уродинамических показателей и различных расстройств органов малого таза. В результате оказалось, что степень дисфункции урогенитального тракта была выше в группе без физических упражнений, а более быстрое восстановление функции удержания мочи, нормальной сократительной активности мочевого пузыря наблюдали в группе с реабилитаци-

Ранней профилактикой лимфедемы нижних конечностей после операции по поводу гинекологического рака с помощью противоотечной терапии и лечебной физкультуры (ЛФК) занимались X. Wu с соавт. [40]. Женщины были случайным образом распределены в 2 группы: группа I (контрольная) пациенток получала обычное противоотечное лечение лимфедемы, группа II дополнительно к данному лечению проходила реабилитационные мероприятия в виде профессионального обучения специальным упражнениям и последующую ЛФК с фокусом на тазобедренные суставы. Для измерения КЖ использовали опросник EORTC QLQ-C30 и краткий опросник усталости. Для оценки лимфедемы измеряли диаметры нижних конечностей (бедро и икры) и использовали шкалу вы-

раженности лимфедемы. Частота лимфатических отеков нижних конечностей составила 15,09 % случаев в группе II и 32,14 % в контрольной группе. Также в группе II было значительно больше, чем в группе I время без манифестации лимфедемы. Субъективная оценка тяжести нижних конечностей, боли, онемения и дисфункции, а также оценка диаметров бедер и икр была ниже в группе реабилитации. В обеих группах по данным опросников было продемонстрировано повышение КЖ и снижение усталости после начала терапии отеков. В основной группе ранняя профилактика в сочетании с ЛФК достоверно в большей степени снижала частоту развития лимфедемы нижних конечностей и улучшала КЖ пациентов, а также снижала утомляемость, связанную с онкогинекологическими заболеваниями [40].

Биологическая обратная связь / Biofeedback

Метод биологической обратной связи (БОС) успешно внедряется в реабилитационные программы пациенток со слабостью мышц тазового дна, включая онкогинекологических больных. БОС-терапия заключается в выполнении специального комплекса упражнений для мышц таза при одновременном подключении пациентки к компьютерному мониторингу с помощью специальных датчиков. Таким образом непрерывно фиксируются физиологические показатели (активность мышц тазового дна и брюшины) в режиме реального времени. При этом женщина может сознательно управлять силой мышечного сокращения и расслабления, наблюдая за мультимедийным отображением этой работы (например, контроль полета птицы путем мышечной работы) [41].

В исследовании D. Cross с соавт. сравнивалась эффективность упражнений Кегеля с одновременной БОС-терапией и без нее у 29 женщин в течение 12 нед [41]. Авторы выяснили, что выполнение специальной гимнастики для интимных мышц совместно с БОС-методикой значительно снижает частоту недержания мочи и общего беспокойства по поводу слабости тазовых мышц в сравнении со стандартным выполнением комплекса Кегеля.

БОС-терапия выступает в качестве перспективного восстановительного метода, который целесообразно включать в реабилитационные программы пациенток со ЗНО женской репродуктивной системы. Данная практика оказывает дополнительное положительное влияния из-за вовлечения в процесс самого больного, который может отслеживать свои успехи и прогресс, что повышает комплаентность и мотивацию [9, 10, 41].

Коррекция микробиоценоза влагалища / Correction of vaginal microbiocenosis

Микробиоценоз влагалища формирует должный уровень pH вагинальной среды, который способствует нормальному функционированию урогенитального

тракта, обеспечивает защиту от активации патогенных микроорганизмов и развития инфекции, ускоряет процессы репарации эпителия в условиях нарушенной трофики. Таким образом, коррекция флоры влагалища является важной составляющей комплексной реабилитационной программы [10, 41].

Для восстановления микробиома и pH влагалища необходимо в первую очередь нивелировать явления ВВА и повысить локальное содержание лактобацилл. Учитывая высокий риск неблагоприятных последствий системной заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у пациенток онкогинекологического профиля, специалисты отдают предпочтение негормональным средствам в виде вагинальных смазок, увлажняющих кремов, гелей и лубрикантов. Современные лубриканты устраняют или снижают проявления сухости, раздражения, дискомфорта во влагалище, а также в качестве дополнительного эффекта снижают локальный pH и нормализуют местный микробиом [10, 41, 42].

В отсутствие абсолютных противопоказаний к менопаузальной ЗГТ отдельным пациенткам возможно назначение эстриола местно в форме свечей, крема и капсул, что является «золотым» стандартом лечения ВВА. Связываясь с эстрогеновыми рецепторами, препарат способствует репарации эпителия, восстановлению его толщины за счет пролиферативных слоев; адекватному функционированию мышечно-связочного аппарата малого таза за счет нормализации синтеза коллагена и эластина; снижению pH до референсных значений, оптимальных для превалирования лактобацилл в микробиоме влагалища [41].

Психотерапия / Psychotherapy

В реабилитации пациенток с РШМ крайне важна психологическая поддержка, которая может быть представлена групповой или индивидуальной психотерапией, моделью семейного подхода к преодолению сложностей лечения и ментальных проблем. Так, в практике китайских коллег раннее введение психологической поддержки под руководством среднего медперсонала оказывает значительное благоприятное влияние на снижение депрессии, улучшение субъективного самочувствия и отношений с близкими [43]. Для восстановления сексуальной функции, социального взаимодействия и самооценки требуется помощь психологов, психотерапевтов и сексологов [44, 45].

Нерешенные проблемы реабилитации / Outstanding rehabilitation issues

Несмотря на увеличение интереса медицинского общества к проблемам восстановления пациенток после радикального лечения заболеваний онкогинекологического спектра, вопрос внедрения персонифицированных протоколов реабилитационных программ

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Soerjomataram I., Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(10):663–72. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00514-z>.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
4. Клинические рекомендации. Рак шейки матки. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 48 с. Режим доступа: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/537.pdf>. [Дата обращения: 10.05.2023].
5. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. *Злокачественные опухоли.* 2021;11(3s2–1):197–217. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-13>.
6. Солопова А.Е., Украинцев Н.И., Рубцова Н.А. Магнитнорезонансная томография в первичном стадировании и мониторинге рака шейки матки: обновление рекомендаций ESUR (2021). *Акушерство и гинекология.* 2022;(8):36–46. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.8.36-46>.
7. Bhatla N., Tomar S., Meena J. et al. Adjuvant treatment in cervical, vaginal and vulvar cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;78:36–51. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.07.005>.
8. Corte L.D., Barra F., Foreste V. et al. Advances in paclitaxel combinations for treating cervical cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21(6):663–77. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1724284>.
9. Seland M., Skrede K., Lindemann K. et al. Distress, problems and unmet rehabilitation needs after treatment for gynecological cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101(3):313–22. <https://doi.org/10.1111/aogs.14310>.
10. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022;15(1):119–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.132>.
11. Lev-Sagie A. Vulvar and vaginal atrophy: physiology, clinical presentation, and treatment considerations. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58(3):476–91. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000126>.
12. Nappi R.E., Palacios S., Panay N. et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric.* 2016;19(2):188–97. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1107039>.
13. Krychman M., Graham S., Bernick B. et al. The Women's EMPOWER Survey: women's knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J Sex Med.* 2017;14(3):425–33. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.011>.
14. Zhang J., Ju X., Feng Z. et al. Progressive resistance exercise training to prevent lower-limb lymphedema after cervical cancer surgery: A feasibility study. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2021;9(1):32–8. <https://doi.org/10.1016/j.apjon.2021.12.002>.
15. Pieterse Q.D., Kenter G.G., Maas C.P. et al. Self-reported sexual, bowel and bladder function in cervical cancer patients following different treatment modalities: longitudinal prospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(9):1717–25. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e3182a80a65>.
16. Bona A.F., Ferreira K.R., de Moura Carvalho R.B. et al. Incidence, prevalence, and factors associated with lymphedema after treatment for cervical cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(11):1697–704. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001682>.
17. Hu H., Fu M., Huang X. et al. Risk factors for lower extremity lymphedema after cervical cancer treatment: a systematic review and meta-analysis.

- Transl Cancer Res.* 2022;11(6):1713–21. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-1256>.
18. Barker C.L., Routledge J.A., Farnell D.J. et al. The impact of radiotherapy late effects on quality of life in gynaecological cancer patients. *Br J Cancer.* 2009;100(10):1558–65. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605050>.
 19. Ji J., Zhu H., Zhao J.Z. et al. Negative emotions and their management in Chinese convalescent cervical cancer patients: a qualitative study. *J Int Med Res.* 2020;48(9):300060520948758. <https://doi.org/10.1177/0300060520948758>.
 20. Mantegna G., Petrillo M., Fuoco G. et al. Long-term prospective longitudinal evaluation of emotional distress and quality of life in cervical cancer patients who remained disease-free 2-years from diagnosis. *BMC Cancer.* 2013;13:127. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-127>.
 21. Park S.Y., Bae D.S., Nam J.H. et al. Quality of life and sexual problems in disease-free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer.* 2007;110(12):2716–25. <https://doi.org/10.1002/cncr.23094>.
 22. Bjelic-Radisic V., Jensen P.T., Vlasic K.K. et al. Quality of life characteristics inpatients with cervical cancer. *Eur J Cancer.* 2012;48(16):3009–18. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.05.011>.
 23. Froeding L.P., Ottosen C., Rung-Hansen H. et al. Sexual functioning and vaginal changes after radical vaginal trachelectomy in early stage cervical cancer patients: a longitudinal study. *J Sex Med.* 2014;11(2):595–604. <https://doi.org/10.1111/jsm.12399>.
 24. Wiegel M., Meston C., Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther.* 2005;31(1):1–20. <https://doi.org/10.1080/00926230590475206>.
 25. Солопова А.Е., Дудина А.Н., Быченко В.Г., Рубцова Н.А. Стратификация рисков злокачественности образований яичников. Интеграция МРТ в систему Q-RADS. *Акушерство и гинекология.* 2020;(9):28–37. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.9.28-37>.
 26. Solopova A.E., Dadak C., Makatsaria A.D. et al. Imaging modalities in ovarian cancer: role in patients management. *REJR.* 2018;8(3):30–47. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-30-47>.
 27. Liu Z., Shi H. Prognostic role of squamous cell carcinoma antigen in cervical cancer: A meta-analysis. *Dis Markers.* 2019;2019:6710352. <https://doi.org/10.1155/2019/6710352>.
 28. Прилепская В.Н. ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки: скрининг, методы обследования, принципы лечения. *Гинекология.* 2019;21(3):6–8. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.3.190595>.
 29. Бегович Ё., Солопова А.Г., Хлопкова С.В. и др. Возможности и перспективы эпигенетической реабилитации у пациенток с наружной формой генитального эндометриоза. *Врач.* 2022;33(5):5–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-01>.
 30. Li M., Tian Q. Risk factors for postoperative pelvic floor dysfunction in patients with cervical cancer: evidences for management strategies. *Transl Cancer Res.* 2021;10(10):4338–46. <https://doi.org/10.21037/tcr-21-365>.
 31. Kizer N.T., Thaker P.H., Gao F. et al. The effects of body mass index on complications and survival outcomes in patients with cervical carcinoma undergoing curative chemoradiation therapy. *Cancer.* 2011;117(5):948–56. <https://doi.org/10.1002/cncr.25544>.
 32. Schlumbrecht M.P., Sun C.C., Huang M.S. et al. Lifestyle modification in cervical cancer survivors: an ongoing need. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(3):570–5. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000081>.
 33. Wang S., Wen H., Gao Y. et al. Assessment of pelvic floor function and quality of life in patients treated for cervical cancer: A multicenter retrospective study. *Gynecol Obstet Invest.* 2021;86(4):353–60. <https://doi.org/10.1159/000517995>.
 34. Li X., Liu L., He J. et al. Analysis of the effectiveness of the application of pelvic floor rehabilitation exercise and the factors influencing its self-efficacy in postoperative patients with cervical cancer. *Front Oncol.* 2023;13:1118794. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1118794>.
 35. Li H., Zhou C.K., Song J. et al. Curative efficacy of low frequency electrical stimulation in preventing urinary retention after cervical cancer operation. *World J Surg Oncol.* 2019;17(1):141. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1689-2>.
 36. Cullen K., Fergus K., DasGupta T. et al. Toward clinical care guidelines for supporting rehabilitative vaginal dilator use with women recovering from cervical cancer. *Support Care Cancer.* 2013;21(7):1911–7. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1726-6>.
 37. Sacomori C., Araya-Castro P., Diaz-Guerrero P. et al. Pre-rehabilitation of the pelvic floor before radiation therapy for cervical cancer: a pilot study. *Int Urogynecol J.* 2020;31(11):2411–8. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04391-5>.
 38. Huang Y.C., Chang K.V. Kegel Exercises. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
 39. Власина А.Ю., Солопова А.Г., Иванова Е.А., Блбулян Т.А. «Противоречивая диета», или принципы рационального питания онкогинекологических больных в период реабилитации. *Врач.* 2020;(4):3–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-04-01>.
 40. Wu X., Liu Y., Zhu D. et al. Early prevention of complex decongestive therapy and rehabilitation exercise for prevention of lower extremity lymphedema after operation of gynecologic cancer. *Asian J Surg.* 2021;44(1):111–5. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.03.022>.
 41. Cross D., Waheed N., Krake M., Gahreman D. Effectiveness of supervised Kegel exercises using bio-feedback versus unsupervised Kegel exercises on stress urinary incontinence: a quasi-experimental study. *Int Urogynecol J.* 2023;34(4):913–20. <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05281-8>.
 42. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Бегович Ё. и др. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике. *Эpilepsия и пароксизмальные состояния.* 2022;14(1):54–64. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
 43. Shi Y., Cai J., Wu Z. et al. Effects of a nurse-led positive psychology intervention on sexual function, depression and subjective well-being in postoperative patients with early-stage cervical cancer: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2020;111:103768. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103768>.
 44. Макацария А.Д., Блинов Д.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Лечение эстриолом вульвовагинальной атрофии в постменопаузе: обновление научных данных 2014–2018 гг. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2019;13(3):227–38. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.227-238>.
 45. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Демьянов С.В. и др. Эпигенетические аспекты реабилитации онкогинекологических больных. *ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022;15(2):294–303. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.141>.

References:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Soerjomataram I., Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(10):663–72. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00514-z>.
3. Oncological care for the population of Russian Federation in 2021. Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shahzadova. [Costoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shahzadovoj]. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
4. Clinical guidelines. Cervical cancer. [Klinicheskie rekomendacii. Rak shejki matki]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2020. 48 p. (In Russ.). Available at: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/537.pdf>. [Accessed: 10.05.2023].
5. Khokhlova S.V., Kolomiets L.A., Kravets O.A. et al. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors. [Prakticheskie rekomendacii po lekarstvennomu lecheniyu raka shejki matki]. *Zlokachestvennye opuholi.* 2021;11(3s2–1):197–217. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-13>.
6. Solopova A.E., Ukraintsev N.I., Rubtsova N.A. Magnetic resonance imaging in the initial staging of cervical cancer: updating the 2021 ESUR guidelines. [Magnitnorezonansnaya tomografiya v pervichnom stadirovanii i monitoringe raka shejki matki: obnovlenie rekomendacij

- ESUR (2021). *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;(8):36–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.8.36-46>.
7. Bhatla N., Tomar S., Meena J. et al. Adjuvant treatment in cervical, vaginal and vulvar cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;78:36–51. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.07.005>.
8. Corte L.D., Barra F., Foreste V. et al. Advances in paclitaxel combinations for treating cervical cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(6):663–77. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1724284>.
9. Seland M., Skrede K., Lindemann K. et al. Distress, problems and unmet rehabilitation needs after treatment for gynecological cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(3):313–22. <https://doi.org/10.1111/aogs.14310>.
10. Blinov D.V., Solopova A.G., Plutnitskiy A.N. et al. Strengthening health care to provide rehabilitation services for women with cancer diseases of the reproductive system. [Organizatsiya zdoravoohraneniya v sfere reabilitatsii pacientok s onkologicheskimi zabolevaniyami reproduktivnoy sistemy]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(1):119–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
11. Lev-Sagie A. Vulvar and vaginal atrophy: physiology, clinical presentation, and treatment considerations. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58(3):476–91. <https://doi.org/10.1097/GRF.000000000000126>.
12. Nappi R.E., Palacios S., Panay N. et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016;19(2):188–97. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1107039>.
13. Krychman M., Graham S., Bernick B. et al. The Women's EMPOWER Survey: women's knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J Sex Med*. 2017;14(3):425–33. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.011>.
14. Zhang J., Ju X., Feng Z. et al. Progressive resistance exercise training to prevent lower-limb lymphedema after cervical cancer surgery: A feasibility study. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2021;9(1):32–8. <https://doi.org/10.1016/j.apjon.2021.12.002>.
15. Pieterse Q.D., Kenter G.G., Maas C.P. et al. Self-reported sexual, bowel and bladder function in cervical cancer patients following different treatment modalities: longitudinal prospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23(9):1717–25. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e3182a80a65>.
16. Bona A.F., Ferreira K.R., de Moura Carvalho R.B. et al. Incidence, prevalence, and factors associated with lymphedema after treatment for cervical cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(11):1697–704. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001682>.
17. Hu H., Fu M., Huang X. et al. Risk factors for lower extremity lymphedema after cervical cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res*. 2022;11(6):1713–21. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-1256>.
18. Barker C.L., Routledge J.A., Farnell D.J. et al. The impact of radiotherapy late effects on quality of life in gynaecological cancer patients. *Br J Cancer*. 2009;100(10):1558–65. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605050>.
19. Ji J., Zhu H., Zhao J.Z. et al. Negative emotions and their management in Chinese convalescent cervical cancer patients: a qualitative study. *J Int Med Res*. 2020;48(9):30060520948758. <https://doi.org/10.1177/0300060520948758>.
20. Mantegna G., Petrillo M., Fuoco G. et al. Long-term prospective longitudinal evaluation of emotional distress and quality of life in cervical cancer patients who remained disease-free 2-years from diagnosis. *BMC Cancer*. 2013;13:127. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-127>.
21. Park S.Y., Bae D.S., Nam J.H. et al. Quality of life and sexual problems in disease-free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer*. 2007;110(12):2716–25. <https://doi.org/10.1002/cncr.23094>.
22. Bjelic-Radisic V., Jensen P.T., Vlasic K.K. et al. Quality of life characteristics inpatients with cervical cancer. *Eur J Cancer*. 2012;48(16):3009–18. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.05.011>.
23. Froeding L.P., Ottosen C., Rung-Hansen H. et al. Sexual functioning and vaginal changes after radical vaginal trachelectomy in early stage cervical cancer patients: a longitudinal study. *J Sex Med*. 2014;11(2):595–604. <https://doi.org/10.1111/jsm.12399>.
24. Wiegel M., Meston C., Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther*. 2005;31(1):1–20. <https://doi.org/10.1080/00926230590475206>.
25. Solopova A.E., Dudina A.N., Bychenko V.G., Rubtsova N.A. Ovarian malignancy risk stratification. The integration of MRI into O-RADS. [Stratifikatsiya riskov zlokachestvennosti obrazovaniy yaichnikov. Integratsiya MRT v sistemu Q-RADS]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;(9):28–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.9.28-37>.
26. Solopova A.E., Dadak C., Makatsaria A.D. et al. Imaging modalities in ovarian cancer: role in patients management. *REJR*. 2018;8(3):30–47. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-30-47>.
27. Liu Z., Shi H. Prognostic role of squamous cell carcinoma antigen in cervical cancer: A meta-analysis. *Dis Markers*. 2019;2019:6710352. <https://doi.org/10.1155/2019/6710352>.
28. Prilepskaya V.N. HPV-associated cervical diseases: screening, methods of examination, principles of treatment. [VPCH-assotsirovannye zabolevaniya shejki matki: skринing, metody obsledovaniya, principy lecheniya]. *Ginekologiya*. 2019;21(3):6–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.3.190595>.
29. Begovich E., Solopova A.G., Khlopova S.V. et al. Possibilities and prospects of epigenetic rehabilitation in patients with external form of genital endometriosis. [Vozmozhnosti i perspektivy epigeneticheskoy reabilitatsii u pacientok s naruzhnoy formoy genital'nogo endometrioz]. *Vrach*. 2022;33(5):5–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-05-01>.
30. Li M., Tian Q. Risk factors for postoperative pelvic floor dysfunction in patients with cervical cancer: evidences for management strategies. *Transl Cancer Res*. 2021;10(10):4338–46. <https://doi.org/10.21037/tcr-21-365>.
31. Kizer N.T., Thaker P.H., Gao F. et al. The effects of body mass index on complications and survival outcomes in patients with cervical carcinoma undergoing curative chemoradiation therapy. *Cancer*. 2011;117(5):948–56. <https://doi.org/10.1002/cncr.25544>.
32. Schlumbrecht M.P., Sun C.C., Huang M.S. et al. Lifestyle modification in cervical cancer survivors: an ongoing need. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(3):570–5. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000081>.
33. Wang S., Wen H., Gao Y. et al. Assessment of pelvic floor function and quality of life in patients treated for cervical cancer: A multicenter retrospective study. *Gynecol Obstet Invest*. 2021;86(4):353–60. <https://doi.org/10.1159/000517995>.
34. Li X., Liu L., He J. et al. Analysis of the effectiveness of the application of pelvic floor rehabilitation exercise and the factors influencing its self-efficacy in postoperative patients with cervical cancer. *Front Oncol*. 2023;13:1118794. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1118794>.
35. Li H., Zhou C.K., Song J. et al. Curative efficacy of low frequency electrical stimulation in preventing urinary retention after cervical cancer operation. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1):141.

- (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
43. Shi Y., Cai J., Wu Z. et al. Effects of a nurse-led positive psychology intervention on sexual function, depression and subjective well-being in postoperative patients with early-stage cervical cancer: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2020;111:103768. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103768>.
 44. Makatsariya A.D., Blinov D.V., Bitsadze V.O., Khizroeva J.K. Treatment of postmenopausal vulvovaginal atrophy with estriol: a scientific update for 2014–2018. [Lechenie estriolom vul'vovaginal'noj atrofii v postmenopauze: obnovenie nauchnyh dannyh 2014–2018 gg]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2019;13(3):227–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.227-238>.
 45. Solopova A.G., Blinov D.V., Demyanov S.V. et al. Epigenetic aspects in rehabilitation of female cancer patients. [Epigeneticheskie aspekty reabilitatsii onkoginekologicheskikh bol'nyh]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2022;15(2):294–303. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.141>.

Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015

Ачкасов Евгений Евгеньевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Клиники медицинской реабилитации ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>.

Корабельников Даниил Иванович – к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Акавова Саида Абдулкадыровна – врач-онколог, зав. Центром амбулаторной поликлинической помощи ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2166-2574>.

Галкин Всеволод Николаевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>.

Ненахов Филипп Викторович – акушер-гинеколог, хирург ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации», Москва, Россия; онколог, клиника гинекологии и онкологии, АО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0683-6354>.

Быковщенко Георгий Константинович – студент 6-го курса ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Петренко Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.

About the authors:

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Assistant, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia; Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Antonina G. Solopova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Evgeniy E. Achkasov – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of the Clinic for Medical Rehabilitation, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>.

Daniil I. Korabelnikov – MD, PhD, Professor, Department of Internal Medicine with Courses in Family Medicine, Functional Diagnostics, Infectious Diseases, Rector, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Saida A. Akavova – MD, Oncologist, Head of Outpatient Care Center, City Clinical Oncological Hospital № 1, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2166-2574>.

Vsevolod N. Galkin – MD, Dr Sci Med, Professor, Chief Physician, City Clinical Oncological Hospital № 1, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>.

Philipp V. Nenakhov – MD, Obstetrician-Gynecologist, Surgeon, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation; Oncologist, Group of companies European Medical Center, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0683-6354>.

Georgiy K. Bykovshchenko – 6th year Student, Sechenov University, Moscow, Russia.

Daria A. Petrenko – MD, Clinical Resident, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University, Moscow Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.