

УДК: 618.16-006.6-08

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-1-9-13

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Н.П. Лапочкина^{1,2}, Н.В. Никифорова¹, Е.В. Чикина³, В.А. Козлов³, П.М. Джалалова¹,
А.В. Кустов^{4,5}, О.И. Койфман⁵, Д.Б. Березин⁵

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

²ООО МЦ «Европа», Иваново, Россия

³ОБУЗ «Ивановский онкологический диспансер», Иваново, Россия

⁴ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН», Иваново, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет», Иваново, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить эффективность фотодинамической терапии в сочетании с диатермоэлектрокоагуляцией в лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки.

Материалы и методы. В исследование включены 108 пациенток в возрасте $33,13 \pm 1,18$ года. У всех больных выявлен вирус папилломы человека. Исследуемую группу составили 62 пациентки с заболеваниями шейки матки. В первую подгруппу включены 28 больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией умеренной и тяжелой степени и раком шейки матки pT_{1a}N₀M₀, которым проведена диатермоэлектрокоагуляция и фотодинамическая терапия. Во вторую подгруппу вошли 34 больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени, которым выполнена только диатермоэлектрокоагуляция шейки матки. В контрольную группу включены 46 пациенток с неизменной шейкой матки. Для проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии пациенткам первой подгруппы внутривенно вводился раствор фотосенсибилизатора «Фотодитазин» («Бетагранд», Россия) в дозе 0,8–1,2 мг/кг. Через три часа с помощью устройства АФС («Полироник», Россия) выполнялась флуоресцентная диагностика с последующей фотодинамической терапией лазером АЛХТ-ЭЛОМЕД («Эломед», Россия) в непрерывном режиме. Длина волны составила 662 нм, выходная мощность – 3 Вт, доза излучения – 200–300 Дж/см² – для шейки матки и 100–125 Дж/см² – для цервикального канала. Всем пациенткам проводилась комплексная противовирусная терапия.

Результаты. У всех больных после фотодинамической терапии отмечена полная эрадикация вируса папилломы человека и регрессия цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Морфологические исследования показали, что эффективность комбинированного лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной и тяжелой степени, достигающая 100 %, была выше, чем при применении только диатермоэлектрокоагуляции (95 %). Рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки после комбинированного лечения не выявлено.

Заключение. Фотодинамическая терапия цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки является высокоэффективным методом.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки, фотодинамическая терапия, диатермоэлектрокоагуляция

Для цитирования: Лапочкина Н.П., Никифорова Н.В., Чикина Е.В., Козлов В.А., Джалалова П.М., Кустов А.В., Койфман О.И., Березин Д.Б. Фотодинамическая терапия цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки. *Лазерная медицина*. 2022; 26(1): 9–13. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-1-9-13>

Контакты: Кустов А.В., e-mail: kustov26@yandex.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND CERVICAL CANCER

Lapochkina N.P.^{1,2}, Nikiforova N.V.¹, Chikina E.V.³, Kozlov V.A.³, Jalalova P.M.¹, Kustov A.V.^{4,5},
Koifman O.I.⁵, Berezin D.B.⁵

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

²LLC MC "Europe", Ivanovo, Russia

³Ivanovo Regional Oncological Dispensary, Ivanovo, Russia

⁴G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of RAS, Ivanovo, Russia

⁵Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Ivanovo, Russia

Abstract

Purpose: to study the effectiveness of photodynamic therapy in combination with diathermoelectrocoagulation in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer.

Materials and methods. The study included 108 patients aged 33.13 ± 1.18 years. Human papillomavirus was detected in all patients. The study group consisted of 62 patients with cervical diseases. The first subgroup included 28 patients with moderate to severe cervical intraepithelial neoplasia and pT_{1a}N₀M₀ cervical cancer who underwent diathermoelectrocoagulation and photodynamic therapy. The second subgroup included 34 patients with severe cervical intraepithelial neoplasia who underwent only cervical diathermoelectrocoagulation. The control group included

46 patients with unchanged cervix. To carry out fluorescent diagnostics and photodynamic therapy, the patients of the first subgroup were intravenously injected with a solution of photosensitizer "Fotoditazin" ("Vetagrind", Russia) at a dose of 0.8–1.2 mg/kg. Three hours later, using the AFS device ("Polironik", Russia), fluorescent diagnostics was performed followed by photodynamic therapy with an ALHT-ELOMED laser ("Elomed", Russia) in continuous mode. The wavelength was 662 nm, the output power – 3 W, the radiation dose – 200–300 J/cm² for the cervix and 100–125 J/cm² – for the cervical canal. All patients underwent complex antiviral therapy.

Results. All patients after photodynamic therapy showed complete eradication of human papillomavirus and regression of cervical intraepithelial neoplasia. Morphological studies have shown that the effectiveness of combined treatment of moderate and severe cervical intraepithelial neoplasia, reaching 100 %, was higher than with the use of diathermoelectrocoagulation alone (95 %). There were no recurrences of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer after combined treatment.

Conclusion. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer is a highly effective method.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer, photodynamic therapy, diathermoelectrocoagulation

For citations: Lapochkina N.P., Nikiforova N.V., Chikina E.V., Kozlov V.A., Jalalova P.M., Kustov A.V., Koifman O.I., Berezin D.B. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *Laser Medicine*. 2022; 26(1): 9–13. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-1-9-13>

Contacts: Kustov A.V., e-mail: kustov26@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости и представляют собой существенный риск развития рака шейки матки (РШМ). Несмотря на наличие сформировавшихся классических подходов к профилактике, диагностике и лечению РШМ, он продолжает занимать в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности одну из лидирующих позиций [1, 2]. Отмечается рост заболеваемости РШМ у социально-активных женщин детородного возраста, что, несомненно, является тревожным фактором, с учетом того, что зачастую во многих семьях первый ребенок появляется достаточно поздно [1–3].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является современным высокотехнологичным методом лечения рака, целого ряда предопухолевых заболеваний, включая все типы дисплазий, а также микробных инфекций кожи и полых органов [4–14]. ФДТ представляет собой уникальную комбинацию трех компонентов, принимающих участие в лечении: фотосенсибилизатора (ФС), молекулярного кислорода и видимого света длиной волны 400–850 нм, которые по отдельности не токсичны для живого организма, но объединенные в рамках одной процедуры вызывают гибель опухолевых клеток или патогенных микроорганизмов [5–8]. Процесс проведения ФДТ представляет собой двухэтапную процедуру [5–14]. Первый этап состоит в системном и/или локальном введении ФС, который избирательно удерживается в малигнизированной или воспаленной ткани. Второй – в облучении пораженного участка видимым светом, что приводит к запуску каскада фотохимических реакций с образованием высокореактивного синглетного кислорода и/или радикальных форм кислорода OH^\bullet и O_2^\bullet [5, 8]. Эти реакции, происходящие в непосредственной близости от активированного светом ФС, опосредуют клеточную токсичность в опухоли и связанной с ней сосудистой сети, а также вызывают местную воспалительную реакцию [5, 7, 8]. Кроме того, накопившиеся в опухоли молекулы ФС при облучении

синим, зеленым или красным светом, обнаруживают выраженную флуоресценцию в красном диапазоне спектра, что позволяет визуально определять как границы самой опухоли, которые сложно увидеть в белом свете, так и ее возможные метастазы [6–8, 14].

В литературе представлены многочисленные результаты применения ФДТ при лечении предопухолевых и опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы [2, 4–7, 11–13]. Отмечено, что ФДТ с хлориновыми ФС второго поколения демонстрирует высокую эффективность (более 90 %) и малую инвазивность при лечении как предрака, так и начального РШМ. ФДТ является альтернативным методом лечения предопухолевых опухолевых заболеваний шейки матки (ШМ) с сохранением анатомической и функциональной целостности органа [2, 6, 11–13]. Следует особо отметить, что после проведения лечения у 50–94 % пациенток достигается полная эрадикация ДНК вируса папилломы человека [4, 6, 8].

Цель исследования: изучить эффективность ФДТ в сочетании с диатермоэлектрокоагуляцией (ДЭК) в лечении цервикальной эпителиальной неоплазии и рака шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 108 пациенток, обратившихся в ОБУЗ «Ивановский онкологический диспансер» и МЦ «Европа» на прием врача онкогинеколога в период 2018–2020 гг. У всех пациенток выявлен вирус папилломы человека (ВПЧ). Средний возраст составил $33,13 \pm 1,18$ года. Исследуемую группу составили 62 пациентки с заболеваниями ШМ. В зависимости от вида лечения пациентки были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 28 больных (8 женщин (28,6 %) – CIN умеренной степени (CIN II), 16 (57,1 %) – CIN тяжелой степени (CIN III) и 4 (14,3 %) – РШМ (pT_{1a}N₀M₀)), которым на первом этапе выполнена ДЭК ШМ, а на втором – ФДТ. Во вторую подгруппу включили 34 больных с CIN тяжелой степени (CIN III), которым выполнена только ДЭК ШМ. Кроме того, первая подгруппа включала пациенток,

которые еще не реализовали свои репродуктивные планы и были заинтересованы в сохранении архитектоники ШМ с целью избежать в последующем репродуктивных потерь, вызванных предельным укорочением ШМ в результате ДЭК и формированием истмико-цервикальной недостаточности. В контрольную группу вошли 46 пациенток с неизменной ШМ.

Обследование включало: клиническое, микробиологическое и цитологическое исследование мазков из цервикального канала и поверхности ШМ, количественный анализ мазка из цервикального канала методом ПЦР на ВПЧ, кольпоскопическое исследование ШМ с биопсией и последующим гистологическим исследованием, флуоресцентную диагностику для пациенток первой подгруппы.

С целью проведения ФДТ пациенткам первой подгруппы проводилось внутривенное введение раствора хлоринового фотосенсибилизатора второго поколения «Фотодитазин» («Ветагранд», Россия). Раствор «Фотодитазина» в физиологическом растворе объемом 100 мл вводили однократно внутривенно в течение 30-минутной инфузии в дозе 0,8–1,2 мг/кг массы тела. Через три часа после введения фотосенсибилизатора выполнялась ФД слизистой ШМ с помощью светодиодного устройства АФС («Полироник», Россия) с целью анализа накопления фотосенсибилизатора в области патологического процесса и установления его границ.

Как правило, ФДТ проводилась пациенткам первой подгруппы в среднем через 1 мес. после ДЭК. Процедура проводилась в I фазу менструального цикла при внутривенном обезболивании с использованием диодного лазера АЛХТ ЭЛОМЕД («Эломед», Россия) в непрерывном режиме. Длина волны – 662 нм, выходная мощность – 3,0 Вт. Облучение осуществляли в два этапа. На первом этапе проводилось облучение слизистой оболочки цервикального канала с помощью световода с цилиндрическим диффузором, длина которого (1,0–3,0 см) выбиралась равной или чуть больше длины цервикального канала. Плотность световой энергии (доза излучения) выбиралась равной 100–125 Дж на 1 см длины диффузора. Плотность мощности излучения находилась в пределах 0,25–0,4 Вт/см. Независимо от локализации патологических изменений в ШМ облучение выполнялось на всем протяжении цервикального канала. На втором этапе облучали поверхность влажной части ШМ с использованием макролинзы. Диаметр светового пятна в среднем составлял 2,0–2,5 см, доза излучения – 200 Дж/см² при CIN II и 250–300 Дж/см² – при CIN III и РШМ. Плотность мощности светового излучения находилась в пределах 0,35–0,6 Вт/см². Всем пациенткам проводилась комплексная противовирусная терапия: гоприносин, генферон, виферон.

Эффективность ФДТ оценивалась на основании сравнительного анализа цитологического исследования мазков из цервикального канала и поверхности ШМ, количественного анализа мазка из цервикального канала на ВПЧ, выполненной до ФДТ, а также через 3, а в ряде случаев – 6 месяцев после лечения. Статистическая обработка данных проводилась по общепринятым методам статистики после проверки рядов на нормальность распределения в пакете прикладных программ Microsoft Office 2007 (Microsoft Corp., США), Statistica 6,0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных после ФДТ в срок до 3 месяцев была зарегистрирована полная эрадикация ВПЧ и регрессия заболеваний ШМ. ФДТ не вызвала дополнительного поражения окружающих тканей, грубого рубцевания или стеноза цервикального канала, при этом сохранялась архитектура ШМ. Проведенные морфологические исследования показали, что эффективность комбинированного лечения CIN II–III, достигающая 100 %, была выше, чем при применении только ДЭК (95 %). Рецидива CIN и РШМ после ФДТ (первая подгруппа) не отмечалось, тогда как после ДЭК (вторая подгруппа) рецидив CIN в течение 6 месяцев наблюдения диагностирован в 4,8 % случаев ($p < 0,05$). В целом полученные нами результаты согласуются с опубликованными ранее данными [2, 4, 11–13], указывающими на высокую эффективность ФДТ.

В процессе проводимого лечения и при последующем наблюдении у пациенток исследуемой группы не было зарегистрировано каких-либо аллергических реакций или серьезных осложнений, связанных с введением «Фотодитазина» или проведением ФДТ. Срок пребывания в стационаре составил 7–10 койко-дней. Время эпителизации ШМ после ФДТ составляло в среднем 1–1,5 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с использованием отечественного фотосенсибилизатора «Фотодитазин» является высокоэффективным методом лечения заболеваний шейки матки и может успешно применяться при комбинированном лечении как интраэпителиальной неоплазии, так и начального рака шейки матки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Ивановской области в рамках научного проекта № 20-415-37002.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Прилепская В.И., Минкина Г.Н., Роговская С.И. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
2. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Возможности фотодинамической терапии с радахлорином в лечении предрака и начального рака шейки матки. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2015; (3): 3–8.
3. Зарочентсева Н.В., Белая Ю.М., Джиджихия Л.К. Вакцинопрофилактика рака шейки матки и заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека: вопросы и ответы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017; 17 (5): 23–28. DOI: 10.17116/rosakush201717523-28
4. Трухачева Т.В., Шляхтин С.В., Исаков Г.А., Истомин Ю.П. Фотолон – новое средство для фотодинамической терапии. Обзор результатов фармацевтических, фармакологических и клинических исследований. Минск: РУП Белмедпрепараты; 2009.
5. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., et al. Photodynamic therapy of cancer: An update. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61 (4): 250–281. DOI: 10.3322/caac.20114
6. Филоненко Е.В. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014; 3 (1): 3–7.
7. Van Straten D., Mashayekhi V., De Bruijn H.S., et al. Oncologic photodynamic therapy: Basic principles, current clinical status and future directions. *Cancers (Basel)*. 2017; 9 (2): 19. DOI: 10.3390/cancers9020019
8. Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клинико-лабораторные исследования. М.: Ларго; 2020.
9. Kustov A.V., Kustova T.V., Belykh D.V., et al. Synthesis and investigation of novel chlorin sensitizers containing the myristic acid residue for antimicrobial photodynamic therapy. *Dyes Pigm*. 2020; 173: 107948. DOI: 10.1016/j.dyepig.2019.107948
10. Caterino M., D'Aria F., Kustov A.V., et al. Selective binding of a bioactive porphyrin-based photosensitizer to the G-quadruplex from the KRAS oncogene promoter. *Inter J Biol Macromol*. 2020; 145: 244–251. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.152
11. Рябов М.В., Михалева Л.В., Странадко Е.В. и др. Перспективы клинического применения фотодинамической терапии для лечения заболеваний шейки матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020; 19 (6): 34–40. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-34-40
12. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Дуванский Р.А., Садуллаева Э.Т. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами хлороинового ряда в лечении дисплазий шейки матки. *Лазерная медицина*. 2015; 19 (1): 9–12. DOI: 10.37895/2071-8004-2015-19-1-9-12
13. Филоненко Е.В., Трушина О.И., Новикова Е.Г. и др. Фотодинамическая терапия в лечении интраэпителиальных неоплазий шейки матки, вульвы и влагалища. *Biomedical Photonics*. 2020; 9 (4): 31–39. DOI: 10.24931/2413-9432-2020-9-4-31-39
14. Kustov A.V., Smirnova N.L., Privalov O.A., et al. Transurethral resection of non-muscle invasive bladder tumors combined with fluorescence diagnosis and photodynamic therapy with chlorin e_6 -type photosensitizers. *J Clin Med*. 2021; 11(1): 233. DOI: 10.3390/jcm11010233

REFERENCES

1. Kulakov V.I., Prilepskaya V.I., Minkina G.N., Rogovskaya S.I. Prevention of cervical cancer. Guide for doctors. Moscow: MEDpress-inform; 2008. [In Russ.].
2. Filonenko E.V., Serova L.G. Possibilities of photodynamic therapy with radachlorin in the treatment of precancer and initial cancer of the cervix. *Photodynamic therapy and photodiagnosis*. 2015; 3: 3–8. [In Russ.].
3. Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M., Dzhidzhikhiya L.K. Vaccination of cervical cancer and diseases associated with the human papillomavirus: Questions and answers. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2017; 17 (5): 23–28. [In Russ.]. DOI: 10.17116/rosakush201717523-28
4. Trukhacheva T.V., Shlyakhtin S.V., Isakov G.A., Istomin Yu.P. Photolon – a new tool for photodynamic therapy. Review of the results of pharmaceutical, pharmacological and clinical studies. Minsk: Republican Unitary Enterprise Belmedpreparaty; 2009. [In Russ.].
5. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., et al. Photodynamic therapy of cancer: An update. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61 (4): 250–281. DOI: 10.3322/caac.20114
6. Filonenko E.V. Fluorescence diagnostics and photodynamic therapy: Justification of applications and opportunities in oncology. *Photodynamic therapy and photodiagnosis*. 2014; 3 (1): 3–7. [In Russ.].
7. Van Straten D., Mashayekhi V., De Bruijn H.S., et al. Oncologic photodynamic therapy: Basic principles, current clinical status and future directions. *Cancers (Basel)*. 2017; 9 (2): 19. DOI: 10.3390/cancers9020019
8. Kustov A.V., Berezin D.B., Strelnikov A.I., Lapochkina N.P. Antitumor and antimicrobial photodynamic therapy: Mechanisms, targets, clinical and laboratory studies. Moscow: Largo; 2020. [In Russ.].
9. Kustov A.V., Kustova T.V., Belykh D.V., et al. Synthesis and investigation of novel chlorin sensitizers containing the myristic acid residue for antimicrobial photodynamic therapy. *Dyes Pigm*. 2020; 173: 107948. DOI: 10.1016/j.dyepig.2019.107948
10. Caterino M., D'Aria F., Kustov A.V., et al. Selective binding of a bioactive porphyrin-based photosensitizer to the G-quadruplex from the KRAS oncogene promoter. *Inter J Biol Macromol*. 2020; 145: 244–251. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.152
11. Ryabov M.V., Mikhaleva L.V., Stranadko E.V. Outlooks of photodynamic therapy for the treatment of cervical diseases in routine clinical practice. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020; 19 (6): 34–40. [In Russ.]. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-34-40
12. Torchinov A.M., Umakhanova M.M., Duvansky R.A., Sadullayeva E.T. Photodynamic therapy with photosensitizers of chlorine raw for treating uterine cervix dysplasia. *Laser Medicine*. 2015; 19 (1): 9–12. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2015-19-1-9-12
13. Filonenko E.V., Trushina O.I., Novikova E.G., et al. Photodynamic therapy in the treatment of intraepithelial neoplasia of the cervix, vulva and vagina. *Biomedical Photonics*. 2020; 9 (4): 31–39. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2020-9-4-31-39
14. Kustov A.V., Smirnova N.L., Privalov O.A., et al. Transurethral resection of non-muscle invasive bladder tumors combined with fluorescence diagnosis and photodynamic therapy with chlorin e_6 -type photosensitizers. *J Clin Med*. 2021; 11(1): 233. DOI: 10.3390/jcm11010233

Сведения об авторах

Лапочкина Нина Павловна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой онкологии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: lapochkina_n@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6722-2810>

Джалалова Патимат Магомедрасуловна – ассистент кафедры онкологии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: patia80@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4038-622X>

Чикина Елена Вячеславовна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением онкогинекологии, ОБУЗ «Ивановский онкологический диспансер»; e-mail: onko@ivreg.ru

Козлов Владимир Александрович – кандидат медицинских наук, главный врач, ОБУЗ «Ивановский онкологический диспансер»; e-mail: onko@ivreg.ru

Никифорова Надежда Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: nikiforova_doc@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2528-9272>

Кустов Андрей Владимирович – доктор химических наук, заведующий лабораторией, ФГБУН «Институт химии растворов им. Г.А. Крестова» РАН; e-mail: kustov26@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-6206>

Койфман Оскар Иосифович – академик РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химической технологии высокомолекулярных соединений, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет»; e-mail: koifman@isuct.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1764-0819>

Березин Дмитрий Борисович – доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической химии, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет»; e-mail: berezin@isuct.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5814-9105>

Information about the authors

Lapochkina Nina – Dr. Sc. (Med.), the Head of the Department of Oncology, Obstetrics and Gynecology, Ivanovo State Medical Academy; e-mail: lapochkina_n@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6722-2810>

Jalalova Patimat – Ivanovo State Medical Academy, Teaching Assistant of the Department of Oncology, Obstetrics and Gynecology; e-mail: patia80@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4038-622X>

Chikina Elena – Cand. Sc. (Med.), the Head of the Oncogynecology Department, Ivanovo Regional Oncological Dispensary; e-mail: onko@ivreg.ru

Kozlov Vladimir – Cand. Sc. (Med.), Chief Physician, Ivanovo Regional Oncological Dispensary; e-mail: onko@ivreg.ru

Nikiforova Nadezhda – Cand. Sc. (Med.), Ivanovo State Medical Academy, Assistant Professor of the Department of Oncology, Obstetrics and Gynecology; e-mail: nikiforova_doc@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2528-9272>

Kustov Andrey – Dr. Sc. (Med.), G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of RAS; e-mail: kustov26@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-6206>

Koifman Oskar – Academician of RAS, Dr. Sc. (Chem.), Professor, the Head of the Department of Chemical Technology of Macromolecular Compounds, Ivanovo State University of Chemistry and Technology; e-mail: koifman@isuct.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1764-0819>

Berezin Dmitry – Dr. Sc. (Chem.), Professor, Professor of the Department of Organic Chemistry, Ivanovo State University of Chemistry and Technology; e-mail: berezin@isuct.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5814-9105>