Вопросы онкологии, 2025. Том 71, № 5 УДК 616.351-006 DOI 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2517



 $^{\circ}$  А.М. Карачун $^{1}$ , Д.В. Самсонов $^{1,2}$ , А.Б. Моисеенко $^{1}$ 

# Предварительные результаты проспективного одноцентрового обсервационного исследования эффективности и безопасности безоперационной стратегии «Watch & Wait» для больных раком прямой кишки

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Alexei M. Karachun<sup>1</sup>, Denis V. Samsonov<sup>1,2</sup>, Andrey B. Moiseenko<sup>1</sup>

# Preliminary Efficacy and Safety of a Non-Surgical Watch-and-Wait Strategy in Rectal Cancer: A Prospective Single-Center Observational Study

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation <sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Безоперационная тактика «Watch & Wait» в рамках клинических исследований продемонстрировала хорошие результаты в отношении больных раком прямой кишки, достигших полного клинического ответа на неоадъювантную терапию, что позволило рекомендовать ее к применению в специализированных учреждениях. Однако пока не ясно, насколько данная лечебная стратегия окажется безопасной и эффективной в условиях рутинного применения, какую приверженность соблюдать; регламент контрольного обследования продемонстрируют пациенты.

Материалы и методы. С 2022 по 2025 г. в условиях федерального центра осуществлен набор в проспективное одноцентровое исследование 65 больных местнораспространенным раком прямой кишки с диагностированным полным регрессом опухоли на неоадъювантную терапию. В настоящее время продолжается наблюдение за пациентами, в результате которого планируется оценить их трехлетние безрецидивную и общую выживаемости.

Результаты. К моменту публикации нарушений режима наблюдения не имели 46 (70,8 %) больных. Возобновленный опухолевый рост зарегистрирован в 17 (26,2 %) случаях, из них 15 пациентов подверглись хирургическому лечению, один принял решение оперироваться в другом учреждении, второй от операции категорически отказался. 13 (86,7 %) вмешательств носили R0-характер, два расценены как R1.

Заключение. Выводы об эффективности и безопасности планируется сформулировать по завершению трехлетнего периода наблюдения.

**Ключевые слова**: рак прямой кишки; неоадъювантная терапия; полный ответ опухоли; безоперационная стратегия; «наблюдение и ожидание»

Для цитирования: Карачун А.М., Самсонов Д.В., Моисеенко А.Б. Предварительные результаты проспективного одноцентрового обсервационного исследования эффективности и безопасности безоперационной стратегии «Watch & Wait» для больных раком прямой кишки. Вопросы онкологии. 2025; 71(5): 1191-1196.-DOI 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2517

Introduction. The non-surgical Watch-and-Wait strategy has demonstrated favorable outcomes in clinical trials for rectal cancer patients achieving a complete clinical response to neoadjuvant therapy, supporting its adoption in specialized institutions. However, its safety and efficacy in routine clinical practice remain uncertain, particularly regarding patient adherence to surveillance protocols.

Materials and Methods. From 2022 to 2025, we enrolled 65 patients with locally advanced rectal cancer demonstrating complete tumor regression after neoadjuvant therapy in a prospective single-center study at a federal institution. Ongoing surveillance will determine 3-year relapse-free and overall survival rates.

**Results**. At time of publication, 46 patients (70.8 %) maintained full surveillance compliance. Tumor regrowth occurred in 17 cases (26.2 %), with 15 patients undergoing surgical intervention at our institution, one seeking external surgery, and one refusing operation. Among surgical cases, 13 (86.7 %) achieved R0 resection while 2 were R1.

**Conclusion**. Final efficacy and safety conclusions will be established upon completion of the 3-year surveillance period.

**Keywords**: rectal cancer; neoadjuvant therapy; complete response; non-surgical strategy; watch-and-wait

For Citation: Alexei M. Karachun, Denis V. Samsonov, Andrey B. Moiseenko. Preliminary efficacy and safety of a non-surgical watch-and-wait strategy in rectal cancer: A prospective single-center observational study. *Voprosy Onkologii* = *Problems in Oncology.* 2025; 71(5): 1191-1196.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2517

#### Введение

В связи с неудовлетворительными результатами, которые демонстрировала хирургия рака прямой кишки, четыре десятилетия назад североамериканскими специалистами были проведены исследования GITSG 7175 [1] и NCCTG 794751 [2]. Итоги обеих работ подтвердили улучшение локального контроля за заболеванием при внедрении в практику послеоперационной лучевой терапии в комбинации с назначением 5-фторурацила и семустина. Полученные данные позволили Национальному институту онкологии (National Cancer Institute), США, в 1990 г. объявить комбинированную терапию стандартом для больных местнораспространенным раком прямой кишки [3]. Развитие методов визуализации опухоли, в первую очередь магнитно-резонансной томографии (МРТ), способствовало обнаружению преимуществ предоперационного облучения в последующих исследованиях [4].

Коллективом специалистов под руководством А. Наbr-Gama [5] было рекомендовано воздержаться от оперативного вмешательства при достижении полного регресса опухоли в результате лучевой терапии. Данная стратегия получила название «Watch & Wait». В последующем указанный подход получил широкое признание и был одобрен авторитетными онкологическими руководствами.

Основным преимуществом безоперационной стратегии признается значимое улучшение качества жизни пациентов. Отказ от операции избавляет от рисков послеоперационных осложнений, вероятности синдрома низкой передней резекции прямой кишки (который встречается в 40–90 % случаев) [6], а также постоянной стомы. При этом предполагается, что отдаленные онкологические результаты не должны уступать подобным после радикального хирургического вмешательства.

Накопленный к настоящему времени опыт подтверждает безопасность и эффективность стратегии «наблюдения и ожидания» в условиях клинических исследований. Впечатляют высокие показатели общей (91,7–93,8 %) и безрецидивной (82,7–89,2 %) выживаемости в систематических обзорах [7, 8, 9].

Представленные в 2017 г. итоги метаанализа [10] продемонстрировали отсутствие различий в канцер-специфической смертности, общей выживаемости и частоте местного рецидива между пациентами с полным клиническим и патоморфологическим ответами на неоадъювантное лечение. Частота локального возобновленного

роста в течение первых двух лет составила 15,7 %; при этом 95,4 % больных удалось подвергнуть «спасительной хирургии». С другой стороны, те же авторы указали на достоверно лучшую безрецидивную выживаемость у оперированных пациентов с полным регрессом опухоли.

В современной литературе присутствуют публикации, регистрирующие более высокую частоту отдаленного метастазирования в случаях возобновленного роста опухоли [9, 11] и более низкую общую выживаемость при полном клиническом ответе в сравнении с полным патоморфологическим [7].

Оперативное лечение при рецидивном опухолевом росте может быть технически более сложным и характеризоваться более высоким риском осложнений, что объясняется постлучевым фиброзом, наросшим в течение длительного периода наблюдения за пациентом [12]. В 2–3 % случаев из-за несвоевременной диагностики и нерезектабельной местной опухолевой инвазии «спасительная хирургия» вообще неосуществима [13].

Стратегия «Watch & Wait» подразумевает протяженный и насыщенный диагностическими процедурами мониторинг в специализированных центрах, что доступно не всем пациентам.

В систематических обзорах, посвященных стратегии «наблюдения и ожидания», авторы ссылаются на отсутствие в настоящее время достаточного количества долгосрочных наблюдений и ратуют за увеличение количества проспективых исследований [14, 15]. Перспективы рандомизированного исследования безопасности тактики «Watch & Wait» весьма сомнительны. Ожидается высокий уровень нарушений протокола подобной работы вследствие отказа значительного количества пациентов с полным клиническим ответом от выполнения операций.

Учитывая новизну лечебной стратегии и малый опыт медицинских организаций в ее апробации, практические рекомендации Российского общества клинической онкологии с 2019 г. [16] и клинические рекомендации Ассоциации онкологов России с 2020 г. предлагали использование тактики «наблюдения и ожидания», но только в условиях Национальных медицинских исследовательских центров и федеральных клиник. С 2022 г. клинические рекомендации Минздрава России допустили внедрение настоящей органосохраняющей стратегии в учреждениях с достаточным опытом подобного лечения. При этом рекомендовано обсуждение случаев планируемого применения тактики «Watch & Wait» с федеральными клиниками, имеющими компетенцию в данной области, в т. ч. в рамках телемедицины. Были предъявлены строгие требования к наблюдению за описываемой категорией пациентов с контрольным обследованием не реже четырех раз в год в течение минимум трех лет после завершения лучевой терапии.

# Материалы и методы

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в 2022 г. инициировано проспективное одноцентровое обсервационное исследование эффективности и безопасности безоперационной стратегии «Watch & Wait» для больных раком прямой кишки, достигших полного клинического ответа опухоли на неоадъювантную терапию. Название исследования отразило его основную цель — оценку эффективности и безопасности тактики «наблюдения и ожидания» по показателям трехлетней общей и безрецидивной выживаемости. Не ставя под сомнение целесообразность органосохраняющего подхода в отношении больных, достигших полного регресса опухоли, нам было интересно, насколько он эффективен в рутинной практике в условиях федерального центра, где наблюдаются пациенты из разных регионов страны (порой весьма отдаленных) и ближнего зарубежья. Поэтому были сформулированы дополнительные цели: изучение частоты возобновленного опухолевого роста и отдаленного метастазирования; доли пациентов с возобновленным опухолевым ростом, подвергнутых «спасительной хирургии»; доли R0 операций в рамках этой хирургии; оценка приверженности пациентов соблюдать регламент контрольного обследования в период трехлетнего наблюдения.

Критериями включения в исследования явились:

- морфологически верифицированный до начала лечения диагноз аденокарциномы прямой кишки;
- полученная пациентом неоадъювантная терапия (химиолучевая, лучевая, химиотерапия, таргетная либо их комбинация);
- признанный мультидисциплинарной комиссией на основании результатов контрольного обследования факт наличия полного клинического ответа на проведенную неоадъювантную терапию;
- отсутствие отдаленных метастазов на момент начала лечения и момент включения в исследование;
- добровольное желание пациента воздержаться от хирургического лечения, оформленное в виде информированного добровольного согласия (в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России).

К критериям исключения были отнесены:

- наличие первично-множественных злокачественных новообразований (за исключением базальноклеточного рака кожи);
- наличие клинических или радиологических признаков отдаленных метастазов до начала лечения или в момент регистрации полного клинического ответа опухоли прямой кишки;
- решение пациента подвергнуться хирургическому лечению в объеме резекции, экстирпации прямой кишки либо локального иссечения зоны послелучевого рубца;
- локальное иссечение опухоли (частичное или полное) до начала лечения;
- отказ пациента от подписания информированного добровольного согласия, предполагающего прохождение пациентом регулярного контрольного обследования в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова;
  - тяжелый соматический статус ECOG 3-4.

Факт наличия полного клинического ответа рака прямой кишки на неоадъювантную терапию диагностировался только в результате его признания мультидисциплинарной комиссией НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова на основании результатов обследования, произведенного в интервале 8–16 нед. после завершения лечения.

Лицам, включенным в исследование, рекомендовано наблюдение в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России:

- осмотр онкологом с пальцевым ректальным исследованием каждые 3 мес. в течение первых трех лет после окончания лечения;
- анализ крови на маркер РЭА каждые
  3 мес. в течение первых трех лет после окончания лечения;
- эндоскопическое исследование (ректоскопия/колоноскопия) — каждые 3 мес. в течение первых трех лет после окончания лечения;
- MPT таза (с внутривенным усилением) каждые 3 мес. в течение первых трех лет после окончания лечения;
- КТ либо МРТ живота (с внутривенным усилением) не реже каждых 6 мес. в течение первых двух лет после окончания лечения, каждых 12 мес. на протяжении третьего года после окончания лечения.
- КТ груди (с внутривенным усилением) не реже каждых 6 мес. в течение первых двух лет после окончания лечения, каждых 12 мес. на протяжении третьего года после окончания лечения.

Все пациенты наблюдаются обладающими достаточным опытом специалистами отделения абдоминальной онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. МРТ- и КТ- исследования осуществляются на базе нашей организации,

либо (при лучевой диагностике в других медицинских учреждениях) предоставляются сканы выполненных томографий для вынесения экспертного заключения нашими специалистами рентгенологами. Эндоскопическое исследование выполняется только в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

При оценке приверженности больных соблюдать регламент контрольного обследования учитываются случаи не менее двукратного нарушения пациентом графика наблюдения (прошел обследование не в специализированном федеральном центре, пропуск очередного обследования, очередное обследование выполнено с отклонением в месяц и более от рекомендованных сроков, отказ пациента от дальнейшего наблюдения).

# Результаты

Набор пациентов осуществлен в течение трех лет с мая 2022 по май 2025 г. Из 428 больных местнораспространенным раком прямой кишки, подвергнутых неоадъювантной терапии, обязательным элементом которой было облучение области малого таза, полный регресс опухоли зафиксирован в 65 (15,2 %) случаях. Все 65 пациентов дали согласие на участие в исследовании, самостоятельно и добровольно избрав безоперационную тактику. Исследуемая группа представлена 36 (55,4 %) мужчинами и 29 (44,6 %) женщинами в возрасте от 23 до 88 лет (средний возраст —  $60 \pm 1,5$  года).

К настоящему моменту трехлетний рубеж наблюдения преодолели восемь пациентов, за остальными продолжает осуществляться мониторинг.

За период наблюдения приверженность к соблюдению регламента наблюдения продемонстрировали 46 (70,8 %) больных, прочие 19 (29,2 %) его нарушали.

Возобновленный опухолевый рост зарегистрирован в 17 (26,2 %) случаях. При этом два пациента в нашем центре не оперировались (один отказался от хирургического лечения категорически, второй предпочел операцию в другом учреждении). Остальным 15 выполнены вмешательства в объеме низкой передней резекции или экстирпации прямой кишки. Из них, по результатам патоморфологической оценки операционного материала, R0-операция проведена в 13 (86,7 %) случаях, в двух отмечен положительный статус циркулярный края резекции (R1-вмешательство).

Отдаленное метастазирование (метастатическое поражение печени в отсутствие локального рецидива) констатировано лишь у одного (1,5%) наблюдаемого.

# Обсуждение

Учитывая то, что большинство больных не достигли трехлетнего срока наблюдения, оценка безрецидивной и общей выживаемости на данном этапе не производилась, а поэтому заключение о безопасности и эффективности безоперационной стратегии в условиях федерального центра пока не формулировалось.

Настораживает тот факт, что до трети наблюдаемых нарушали регламент контрольного обследования, несмотря на ранее подписанное информированное согласие. И этот показатель к концу исследования может возрасти.

Частота возобновленного опухолевого роста у лиц, достигших полного клинического ответа опухоли на лечение, на данном этапе составила 26,2 %, что в целом соответствует данным литературы [5, 10, 14]; однако окончательное значение скорее окажется несколько выше. Сложность диагностики полного регресса рака прямой кишки подтверждается сохранением жизнеспособных опухолевых клеток у каждого четвертого пациента, отобранного опытной мультидисциплинарной командой специализированного онкологического центра. Отсутствие достаточных опыта и квалификации у специалистов медицинского учреждения способно значительно скомпрометировать данную стратегию.

Большинство больных с манифестировавшей опухолью в зоне постлучевых изменений подверглись «спасительной хирургии». Исключения составили лишь два случая, обусловленные желанием оперироваться в другой организации и категорическим отказом от операции. В абсолютном большинстве случаев вмешательства носили R0-характер.

#### Заключение

Полный клинический ответ на неоадъювантную терапию — это шанс для больных раком прямой кишки на выздоровление без значимого ухудшения качества жизни. Но только адекватная диагностика и соответствующий контроль в последующем периоде наблюдения способны обеспечить эффективное использование безоперационной стратегии. Наибольшую опасность в отношении результатов лечения данной категории больных представляет, вероятно, нежелание большой доли пациентов соблюдать рекомендованный график контрольного обследования. По завершению трехлетнего периода наблюдения планируется сделать выводы о безопасности и эффективности тактики «Watch & Wait» при ее рутинном применении в условиях федерального центра.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки. Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании

Compliance with patient rights and principles of bioethics. This study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013). All patients gave written informed consent to participate in the study.

#### Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Карачун А.М. — научное редактирование, проверка и утверждение текста статьи;

Самсонов Д.В. — идея публикации, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;

Моисеенко А.Б. — сбор материала исследования, анализ и интерпретация данных.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria. Karachun A.M. — critical revision of the manuscript, final approval;

Samsonov D.V. — study conception, manuscript drafting, data analysis and interpretation;

Moiseenko A.B. — data acquisition, data analysis and interpretation.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. N Engl J Med. 1985; 312(23): 1465-1472.-DOI: https://doi. org/10.1056/NEJM198506063122301.
- Krook J.E., Moertel C.G., Gunderson L.L., et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. N Engl J Med. 1991; 324(11): 709-715.-DOI: https://doi. org/10.1056/NEJM199103143241101.
- 3. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA*. 1990; 264(11): 1444-1450.-DOI: https://doi.org/10.1001/jama.1990.03450110090034.
- Sauer R., Fietkau R., Wittekind C., et al. Adjuvant vs. neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94. Colorectal Dis. 2003; 5(5): 406-415.-DOI: https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2003.00509.x.
- Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W., et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann*

- Surg. 2004; 240: 711-717.-DOI: https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.
- Самсонов Д.В., Карачун А.М. Качество жизни у больных раком прямой кишки при постоянной стоме и низком колоректальном анастомозе. *Bonpocы онкологии*. 2022; 68(2): 178-181.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-2-178-181. [Samsonov D.V., Karachun A.M. Quality of life in patients with rectal cancer with permanent stoma and low colorectal anastomosis. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2022; 68(2): 178-181.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-2-178-181 (in Rus)].
- van der Valk M.J.M., Hilling D.E., Bastiaannet E., et al. CJH IWWD Consortium. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet*. 2018; 391(10139): 2537-2545.-DOI: https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(18)31078-X.
- Sammour T., Price B.A., Krause K.J., Chang G.J. Nonoperative management or 'Watch and Wait' for rectal cancer with complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy: a critical appraisal. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24(7): 1904-1915.-DOI: https://doi.org/10.1245/s10434-017-5841-3.
- Dattani M., Heald R.J., Goussous G., et al. Oncological and survival outcomes in Watch and Wait patients with a clinical complete response after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review and pooled analysis. *Ann* Surg. 2018; 268(6): 955-967.-DOI: https://doi.org/10.1097/ SLA.00000000000002761.
- Dossa F., Chesney T.R., Acuna S.A., Baxter N.N. A watchand-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gas*troenterol Hepatol. 2017; 2(7): 501-513.-DOI: https://doi. org/10.1016/S2468-1253(17)30074-2.
- Smith J.J., Strombom P., Chow O.S., et al. Assessment of a watch-and-wait strategy for rectal cancer in patients with a complete response after neoadjuvant therapy. *JAMA Oncol*. 2019; 5(4): e185896.-DOI: https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.5896.
- Lopez-Campos F., Martín-Martín M., Fornell-Perez R., et al. Watch and wait approach in rectal cancer: Current controversies and future directions. World J Gastroenterol. 2020; 26(29): 4218-4239.-DOI: https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i29.4218.
- 13. Habr-Gama A., Gama-Rodrigues J, São Julião G.P., et al. Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014; 88(4): 822-828.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.12.012.
- 14. Самсонов Д.В., Моисеенко А.Б., Карачун А.М. Стратегия «Watch & Wait» в радикальном лечении рака прямой кишки: добиваемся полного ответа всеми способами? Вопросы онкологии. 2022; 68(5): 548-554.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-548-554. [Samsonov D.V., Moiseenko A.B., Karachun A.M. Watch & Wait strategy in the radical treatment of rectal cancer: evoking a complete response by all means? Voprosy Onkologii = Problems in Oncology. 2022; 68(5): 548-554.-DOI: https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-5-548-554 (in Rus)].
- Карачун А.М., Самсонов Д.В., Моисеенко А.Б. Варианты оптимизации неоадъювантной терапии рака прямой кишки. Колопроктология и эндоскопическая хи-

рургия в Узбекистане. 2023; 1: 28-33.-DOI: https://doi.org/10.56121/2181-4260-2023-1-28-33. [Karachun A.M., Samsonov D.V., Moiseenko A.B. Options for optimizing neoadjuvant therapy for rectal cancer. Coloproctology and endoscopic surgery in Uzbekistan. 2023; 1: 28-33.-DOI: https://doi.org/10.56121/2181-4260-2023-1-28-33 (in Rus)].

 Федянин М.Ю., Ачкасов С.И., Болотина Л.В., et al. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения. Злокачественные опухоли. 2020; 10(3s2-1): 350-391.-DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-22. [Fedyanin M.Yu., Achkasov S.I., Bolotina L.V., et al. Practical recommendations for the drug treatment of rectal cancer. *Malignant Tumors*. 2020; 10(3s2-1): 350-391.-DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-22 (in Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 10.09.2025 Прошла рецензирование / Reviewed / 11.10.2025 Принята к печати / Accepted for publication / 29.10.2025

# Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Алексей Михайлович Карачун / Alexei M. Karachun / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-6641-7229; eLibrary SPIN: 6088-9313; Researcher ID (WOS): AAC-4011-2019. Author ID (Scopus): 6505903635.

Денис Владимирович Самсонов / Denis V. Samsonov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2642-5440; eLibrary SPIN: 8373-5383.

Андрей Борисович Моисеенко / Andrey B. Moiseenko / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0518-4887.

