

## IL-8 И WISP1 В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО АСЦИТА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Абакумова Т.В.<sup>1</sup>, Долгова Д.Р.<sup>1</sup>, Пирмамедова С.С.<sup>1,2</sup>,  
Антонеева И.И.<sup>1,2</sup>, Генинг С.О.<sup>3</sup>, Иванченко И.А.<sup>1</sup>, Генинг Т.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

<sup>2</sup> ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

<sup>3</sup> ООО «БестДоктор», Москва, Россия

**Резюме.** Неблагоприятный прогноз при раке яичников связан с метастазированием в брюшину и образованием злокачественного асцита, содержащего факторы, влияющие на рост и выживание опухолевых клеток. Молекулярный и функциональный анализ асцита позволяет получить информацию как для клинической диагностики, так и для понимания механизмов прогрессирования и резистентности при раке яичников.

Целью исследования было оценить уровень IL-8 и WISP1 в бесклеточной части асцита при распространенном раке яичников.

У 30 пациенток с диагнозом «асцитный рак яичников III-IV стадии» по FIGO до начала лечения в бесклеточной части асцита оценивали уровень IL-8 (Набор А-8762, Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ, АО «Вектор-Бест», Россия) и WISP1 (Набор SEG895Hu Cloud-Clone Corp., КНР) (пг/мл). По результатам эффективности химиотерапии по схеме TP все пациентки были разделены на следующие группы: без рецидива, безрецидивный период до 6 месяцев – ранний рецидив и прогрессирование на фоне химиотерапии. Статистическая обработка проводилась с использованием Statistica 13. Анализ времени без прогрессирования пациентов проводился по методу регрессии Кокса, оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана–Мейера (Jamovi 2.4.14).

Нами установлено, что уровень IL-8 в бесклеточной части злокачественного асцита при раке яичников у пациенток без рецидива значимо ниже, чем в группе раннего рецидива (176,58 (139,68–217,01) пг/мл против 320,43 пг/мл (250,49–369,81),  $p = 0,019$ ). Уровень WISP1 при этом значимо был повышен в бесклеточной части асцита только у пациенток с прогрессированием на фоне химиотерапии (980,51 (796,61–1524,15) пг/мл против 770,55 (500,60–1254,90) пг/мл у пациенток без рецидива и 764,09 (581,55–823,38) пг/мл у пациенток с рецидивом). нами была выявлена положительная сильная корреляция по Пирсону между IL-8 и WISP1 в асците у группы пациентов без рецидива ( $r = 0,783$ ,  $p = 0,012$ ). В мультивариантном варианте регрессии Кокса риск возникновения рецидива повыша-

### Адрес для переписки:

Абакумова Татьяна Владимировна  
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный  
университет»  
432017, Россия, г. Ульяновск,  
ул. Архитектора Ливчака, 2.  
Тел./факс: 8 (8422) 32-70-71.  
E-mail: taty-abakumova@yandex.ru

### Address for correspondence:

Tatyana V. Abakumova  
Ulyanovsk State University  
2 Arch. Livchak St  
Ulyanovsk  
432017 Russian Federation  
Phone/fax: +7 (8422) 32-70-71.  
E-mail: taty-abakumova@yandex.ru

### Образец цитирования:

Т.В. Абакумова, Д.Р. Долгова, С.С. Пирмамедова,  
И.И. Антонеева, С.О. Генинг, И.А. Иванченко,  
Т.П. Генинг «IL-8 и WISP1 в молекулярной  
характеристике злокачественного асцита при раке  
яичников» // Медицинская иммунология, 2024. Т. 26,  
№ 4. С. 795-800.  
doi: 10.15789/1563-0625-IAW-16813

© Абакумова Т.В. и соавт., 2024

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

T.V. Abakumova, D.R. Dolgova, S.S. Pirmamedova,  
I.I. Antoneeva, S.O. Gening, I.A. Ivanchenko, T.P. Gening  
“IL-8 and WISP1 in the molecular characteristics of malignant  
ascites in ovarian cancer”, Medical Immunology (Russia)/  
Meditsinskaya Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 4,  
pp. 795-800.  
doi: 10.15789/1563-0625-IAW-16813

© Abakumova T.V. et al., 2024

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-IAW-16813

ется в 1,01 (1,01-1,02,  $p = 0,001$ ) раза при повышении уровня IL-8 в бесклеточной части асцита. При уровне IL-8 в бесклеточной части асцита выше 225 пг/мл, медиана времени без прогрессирования у пациентов с распространенным раке яичников составляет 11,7 (5,2-18,2, 95%CI) месяцев.

Таким образом, повышение уровня IL-8 и WISP1 в злокачественном асците при раке яичников ассоциировано с укорочением времени без прогрессирования. IL-8 в злокачественном асците активирует передачу сигналов Wnt/ $\beta$ -катенина при распространенном раке яичников.

**Ключевые слова:** рак яичников, Wnt/ $\beta$ -катенин, сигнальный путь, WISP, IL-8, асцит

## IL-8 AND WISP1 IN THE MOLECULAR CHARACTERISTICS OF MALIGNANT ASCITES IN OVARIAN CANCER

Abakumova T.V.<sup>a</sup>, Dolgova D.R.<sup>a</sup>, Pirmamedova S.S.<sup>a,b</sup>,  
Antoneeva I.I.<sup>a,b</sup>, Gening S.O.<sup>c</sup>, Ivanchenko I.A.<sup>a</sup>, Gening T.P.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Regional Clinical Oncology Center, Ulyanovsk, Russian Federation

<sup>c</sup> LLC BestDoctor, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** An unfavorable prognosis for ovarian cancer is associated with metastasis to the peritoneum and the formation of malignant ascites, which contains factors affecting the growth and survival of tumor cells. Molecular and functional analysis of ascites provides information both for clinical diagnosis and for understanding the mechanisms of progression and resistance in ovarian cancer. The aim of the study was to evaluate the levels of IL-8 and WISP1 in the acellular portion of ascites in advanced ovarian cancer. In 30 patients diagnosed with ascitic ovarian cancer stage III-IV according to FIGO, before treatment, the levels of IL-8 (Kit A-8762, Interleukin-8-ELISA-BEST, JSC Vector-Best, Russia) and WISP1 (Kit SEG895Hu Cloud-Clone Corp., China) were determined (pg/mL). Based on the results of the effectiveness of chemotherapy according to the TP scheme, all patients were divided into the following groups: without relapse, relapse-free period up to 6 months – early relapse and progression during chemotherapy. Statistical processing was carried out using Statistica 13. Analysis of patient progression-free time was carried out using the Cox regression method, and the patient survival function was assessed using the Kaplan-Meier method (Jamovi 2.4.14). We found that the level of IL-8 in the acellular part of malignant ascites in ovarian cancer in patients without relapse is significantly lower than in the early relapse group (176.58 (139.68-217.01) pg/mL versus 320.43 pg/mL (250.49-369.81),  $p = 0.019$ ). The level of WISP1 was significantly increased in the acellular part of ascites only in patients with progression during chemotherapy (980.51 (796.61-1524.15) pg/mL versus 770.55 (500.60-1254.90) pg/mL in patients without relapse and 764.09 (581.55-823.38) pg/mL in patients with relapse). We found a positive strong Pearson correlation between IL-8 and WISP1 in ascites in a group of patients without relapse ( $r = 0.783$ ,  $p = 0.012$ ). In the multivariate version of Cox regression, the risk of relapse increases by 1.01 (1.01-1.02,  $p = 0.001$ ) times with an increase in the level of IL-8 in the acellular part of ascites. When IL-8 levels in the acellular portion of ascites are above 225 pg/mL, the median progression-free time in patients with advanced ovarian cancer is 11.7 (5.2-18.2, 95% CI) months.

Thus, increased levels of IL-8 and WISP1 in malignant ascites in ovarian cancer are associated with a shorter progression-free time. IL-8 in malignant ascites activates Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in advanced ovarian cancer.

**Keywords:** ovarian cancer, Wnt/ $\beta$ -catenin, signaling pathway, WISP, IL-8, ascites

Работа выполнена при поддержке РФФ 24-25-00269.

### Введение

Рак яичников (РЯ), являясь одной из ведущих гинекологических злокачественных опухолей в

мире, имеет самый высокий уровень смертности от всех гинекологических раковых заболеваний [5]. Неблагоприятный прогноз у пациентов с РЯ связан с метастазированием в брюшину и образованием злокачественного асцита. Общий метод метастазирования при РЯ – транскоэломное

распространение. Механизмы отслойки, миграции и имплантации клеток при этом, ключевые молекулярные участники, уровень экспрессии генов первичных опухолей и их перитонеальных метастазов на сегодня изучены недостаточно. Процесс часто сопровождается образованием асцита. Показано, что асцит представляет сложную среду и содержит факторы, влияющие на рост и выживание опухолевых клеток. Являясь легкодоступным образцом, содержащим как раковые клетки, так и их окружение, асцит является источником информации для диагностики, понимания прогрессирования и резистентности РЯ [3].

IL-8 (CXCL8) был обнаружен как аттрактант и активатор полиморфноядерных лейкоцитов. Позднее было установлено, что IL-8 экспрессируется во многих типах раковых клеток. При этом экспрессия белка повышена в сыворотке крови онкологических и в перитуморальных жидкостях. Показано, что IL-8 опосредует эффекты метастазирования в сальник посредством миграции и инвазии раковых клеток яичника [15].

Белок сигнального пути, индуцируемый WNT – WISP1 (известный как CCT4), секретлируемый матриклеточный белок, принадлежащий к семейству CCN и являющийся нижестоящим геном – мишенью канонического сигнального пути [6]. Матриклеточные белки способны модулировать митоз, апоптоз, адгезию, выработку внеклеточного матрикса, остановку роста и миграцию клеток [9]. WISP1 экспрессируется в сердце, плаценте, почках, легких, яичниках, головном мозге. На сегодня считается установленным, что aberrантная экспрессия WISP1 связана с различной патологией, такой как фиброз, остеоартрит и рак [2]. Примечательно, что белки WISP могут проявлять онкогенные и подавляющие опухоль функции при различных типах опухолей [7, 11, 13].

Результаты одновременного определения IL-8 и WISP1 используют при метаболическом и воспалительном профилировании [4].

**Целью исследования** было оценить уровень IL-8 и WISP1 в бесклеточной части асцита при распространенном РЯ.

## Материалы и методы

В исследование были включено 30 пациенток (медиана возраста 67 лет), проходившие лечение в Областном клиническом онкологическом диспансере г. Ульяновска в 2022–2023 гг. Критериями включения были впервые выявленный рак яичников на III–IV стадии по FIGO (асцитная форма), цитологически верифицированная серозная high-grade аденокарцинома, общее состояние по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)

0±2 балла, подписанное информированное согласие и ожидаемая продолжительность жизни более 2 месяцев. На первом этапе лечения пациентки получали неоадьювантную химиотерапию (ХТ) по схеме TP (паклитаксел+цисплатин) от 2 до 4 курсов с интервалом в 3 недели. В последующем выполнялась циторедуктивная операция и адьювантная химиотерапия. Забор асцита производился при выполнении диагностической лапароскопии. Для получения бесклеточной фракции асцит подвергался центрифугированию в течение 10 минут при 1600 оборотов/минуту. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ИМЭиФК Ульяновского государственного университета (протокол № 6 от 15.06.2022 г.). Методом ИФА в бесклеточной части асцита оценивали уровень IL-8 (Набор А-8762, Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ, АО «Вектор-Бест», Россия) и WISP1 (Набор SEG895Hu Cloud-Clone Corp., КНР) (пг/мл). По результатам эффективности химиотерапии по схеме TP все пациентки были разделены на следующие группы: без рецидива, безрецидивный период до 6 месяцев – ранний рецидив и прогрессирование на фоне ХТ.

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$ ).

Статистическая обработка проводилась с использованием Statistica 13. Анализ времени без прогрессирования (ВБП) пациентов проводился по методу регрессии Кокса, оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана–Мейера (Jamovi 2.4.14).

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что уровень IL-8 в бесклеточной части злокачественного асцита при РЯ у пациенток без рецидива значимо ниже, чем в группах прогрессирования и раннего рецидива (табл. 1). Уровень WISP1 при этом значимо был повышен в бесклеточной части асцита только у пациенток с прогрессированием на фоне ХТ (табл. 1).

Также нами была выявлена положительная сильная корреляция по Пирсону между IL-8 и WISP1 в асците у группы пациентов без рецидива ( $r = 0,783$ ,  $p = 0,012$ ).

В мультивариантном варианте регрессии Кокса риск возникновения рецидива повышается в 1,01 (1,01–1,02,  $p = 0,001$ ) раза при повышении уровня IL-8 в бесклеточной части асцита.

При уровне IL-8 в бесклеточной части асцита выше 225 пг/мл, медиана ВБП у пациентов с распространенным РЯ составляет 11,7 (5,2–18,2, 95% CI) месяцев (рис. 1).

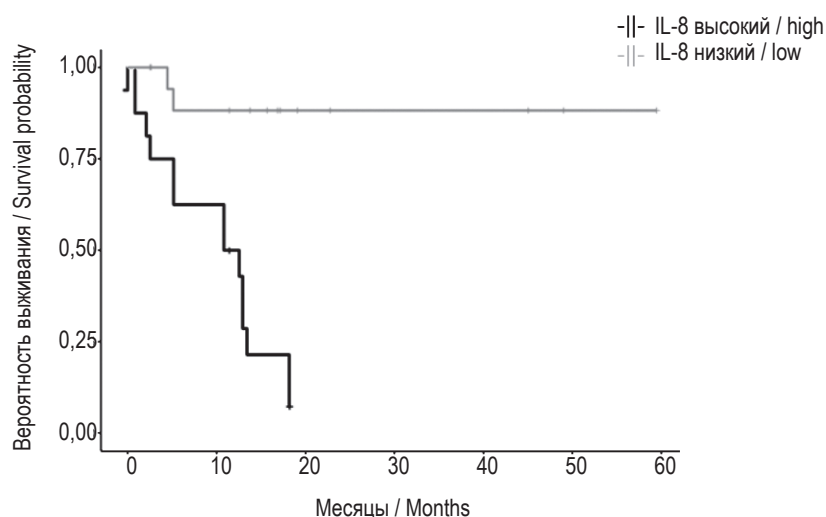
**ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ IL-8 И WISP1 В БЕСКЛЕТОЧНОЙ ЧАСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО АСЦИТА ПАЦИЕНТОВ С РЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА, Ме ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )**

TABLE 1. LEVEL OF PRO-INFLAMMATORY PROTEINS IL-8 AND WISP1 IN THE ACELLULAR PART OF MALIGNANT ASCITES OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER DEPENDING ON THE DURATION OF THE RELAPSE-FREE PERIOD, Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )

Показатель Parameter Группа Group	IL-8, пг/мл/ IL-8, pg/mL	WISP1, пг/мл/ WISP1, pg/mL
<b>Без рецидива</b> No relapse n = 11	176,58 (139,68-217,01)	770,55 (500,60-1254,90)
<b>Ранний рецидив</b> Early relapse n = 8	320,43 (250,49-369,81)	764,09 (581,55-823,38)
<b>p</b>	$p_1 = 0,019$	$p_1 = 0,699$
<b>Прогрессирование</b> Progression n = 11	369,81 (194,61-369,81)	980,51 (796,61-1524,15)
<b>p</b>	$p_1 = 0,361$ $p_2 = 0,544$	$p_1 = 0,361$ $p_2 = 0,024$

Примечание.  $p_1$  – данные статистически значимо отличаются от таковых в группе «без рецидива»,  $p_2$  – данные статистически значимо отличаются от таковых в группе «ранний рецидив».

Note.  $p_1$ , data are statistically significantly different from those in the “no relapse” group;  $p_2$ , data are statistically significantly different from those in the “early relapse” group.



**Рисунок 1. Кривая времени без прогрессирования пациентов с распространенным раком яичников в зависимости от уровня IL-8 в бесклеточной части асцита (дифференциальный уровень = 225 пг/мл)**

Figure 1. Progression-free time curve of patients with advanced ovarian cancer depending on the level of IL-8 in the acellular part of ascites (differential level = 225 pg/mL)



Время без прогрессирования у пациенток с распространенным РЯ значимо не зависело от уровня WISP1 в асцитической жидкости.

На сегодня в литературе представлены данные, указывающие на влияние злокачественного асцита на выживаемость и на связь со стадиями заболевания [10, 12]. Было установлено, что уровень IL-8, коррелирует с онкогенным потенциалом опухолевых клеток, образованием асцитической жидкости и ассоциирован с плохим прогнозом при РЯ. Полученные нами данные о достоверном и значимом возрастании уровня IL-8 в асците при рецидиве РЯ не противоречат данным ряда авторов [1, 8].

Значимое и достоверное возрастание уровня WISP1 в асците пациенток при РЯ с прогрессированием на фоне ХТ позволяет предполагать

положительную обратную связь между опухолевыми клетками, продуцирующими лиганды Wnt, и асцитом, распространяющим активность Wnt на раковые клетки в брюшине и стимулирующим прогрессирование РЯ. В совокупности наши результаты подтверждают гипотезу Wen J. и соавт. (2020) о возможности IL-8 активировать передачу сигналов Wnt/ $\beta$ -катенина [14].

## Выводы

Повышение уровня IL-8 и WISP1 в злокачественном асците при РЯ ассоциировано с укорочением времени без прогрессирования. IL-8 в злокачественном асците активирует передачу сигналов Wnt/ $\beta$ -катенина при распространенном РЯ.

## Список литературы / References

1. Алешикова О.И., Антонова И.Б., Бабаева Н.А. Динамика цитокинового профиля в асците при распространенном раке яичников // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 16-23. [Aleshikova O.I., Antonova I.B., Babaeva N.A. Cytokine profile dynamics in ascites with advanced ovarian cancer. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye* = *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*, 2019, Vol. 7, no. 1, pp. 16-23. (In Russ.)]
2. Abell S.K., De Courten B., Boyle J.A., Teede H.J. Inflammatory and other biomarkers: role in pathophysiology and prediction of gestational diabetes mellitus. *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, Vol. 16, pp. 13442-13473.
3. Antony F., Deantonio C., Cotella D., Soluri M.F., Tarasiuk O., Raspagliesi F., Adorni F., Piazza S., Ciani Y., Santoro C., Macor P., Mezzanzanica D., Sblattero D. High-throughput assessment of the antibody profile in ovarian cancer ascitic fluids. *Oncoimmunology*, 2019, Vol. 8, no. 9, e1614856. doi: 10.1080/2162402X.2019.1614856.
4. Barchetta I., Cimini F.A., De Gioannis R., Ciccarelli G., Bertocchini L., Lenzi A., Baroni M.G., Cavallo G. Procollagen-III peptide identifies adipose tissue-associated inflammation in type 2 diabetes with or without nonalcoholic liver disease. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2018, Vol. 34, no. 5, e2998. doi: 10.1002/dmrr.2998.
5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.*, 2018, Vol. 68, no. 6, pp. 394-424.
6. Brigstock D.R. The CCN family: a new stimulus package. *J. Endocrinol.*, 2003, Vol. 178, pp. 169-175.
7. Chang A.C., Lien M.Y., Tsai M.H., Hua C.H., Tang C.H. WISP-1 promotes epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma cells via the miR-153-3p/Snail Axis. *Cancers (Basel)*, 2019, Vol. 11, no. 12, 1903. doi: 10.3390/cancers11121903.
8. Jones V.S., Huang R.Y., Chen L.P., Chen Z.S., Fu L., Huang R.P. Cytokines in cancer drug resistance: Cues to new therapeutic strategies. *Biochim. Biophys. Acta*, 2016, Vol. 1865, no. 2, pp. 255-265.
9. Jun J.I., Lau L.F. Taking aim at the extracellular matrix: CCN proteins as emerging therapeutic targets. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2011, Vol. 10, pp. 945-963.
10. Krugmann J., Schwarz C.L., Melcher B., Sterlacci W., Ozalinskaite A., Lermann J., Agaimy A., Vieth M. Malignant ascites occurs most often in patients with high-grade serous papillary ovarian cancer at initial diagnosis: a retrospective analysis of 191 women treated at Bayreuth Hospital, 2006-2015. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2019, Vol. 299, no. 2, pp. 515-523.
11. Li Y., Wang F., Liu T., Lv N., Yuan X., Li P. WISP1 induces ovarian cancer via the IGF1/ $\alpha$ v $\beta$ 3/Wnt axis. *J. Ovarian Res.*, 2022, Vol. 15, no. 1, 94. doi: 10.1186/s13048-022-01016-x.
12. Rickard B.P., Conrad C., Sorrin A.J., Ruhi M.K., Reader J.C., Huang S.A., Franco W., Scarcelli G., Polacheck W.J., Roque D.M., Del Carmen M.G., Huang H.C., Demirci U., Rizvi I. Malignant ascites in ovarian cancer: cellular, acellular, and biophysical determinants of molecular characteristics and therapy response. *Cancers (Basel)*, 2021, Vol. 13, no. 17, 4318. doi: 10.3390/cancers13174318.
13. Tsai H.C., Tzeng H.E., Huang C.Y., Huang Y.L., Tsai C.H., Wang S.W., Wang P.C., Chang A.C., Fong Y.C., Tang C.H. WISP-1 positively regulates angiogenesis by controlling VEGF-A expression in human osteosarcoma. *Cell Death Dis.*, 2017, Vol. 8, no. 4, e2750. doi: 10.1038/cddis.2016.421.

14. Wen J., Zhao Z., Huang L., Wang L., Miao Y., Wu J. IL-8 promotes cell migration through regulating EMT by activating the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in ovarian cancer. *J. Cell. Mol. Med.*, 2020. Vol. 24, no. 2, pp. 1588-1598.
15. Wróblewski M., Szewczyk-Golec K., Hołyńska-Iwan I., Wróblewska J., Woźniak A. Characteristics of selected adipokines in ascites and blood of ovarian cancer patients. *Cancers (Basel)*, 2021, Vol. 13, no. 18, 4702. doi: 10.3390/cancers13184702.

**Авторы:**

**Абакумова Т.В.** — д.б.н., доцент, профессор кафедры физиологии и патофизиологии, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского технологического института имени С.П. Капицы ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

**Долгова Д.Р.** — к.б.н., доцент кафедры физиологии и патофизиологии, старший научный сотрудник, директор Научно-исследовательского медико-биологического центра, Научно-исследовательский технологический институт имени С.П. Капицы ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

**Пирмамедова С.С.** — к.м.н., врач ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; старший научный сотрудник Научно-исследовательского технологического института имени С.П. Капицы ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

**Антонеева И.И.** — д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; заведующая отделением онкогинекологии ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

**Генинг С.О.** — к.м.н., врач-онколог ООО «БестДоктор», Москва, Россия

**Иванченко И.А.** — студентка 4-го курса медицинского факультета специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

**Генинг Т.П.** — д.б.н., профессор, заведующая кафедрой физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

**Authors:**

**Abakumova T.V.**, PhD, MD (Biology), Professor, Department of Physiology and Pathophysiology, Leading Research Associate, S. Kapitsa Research Technological Institute, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

**Dolgova D.R.**, PhD (Biology), Associate Professor, Department of Physiology and Pathophysiology, Senior Research Associate, Director of the Research Medical and Biological Center, S. Kapitsa Research Technological Institute, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

**Pirmamedova S.S.**, PhD (Medicine), Doctor, Department of Oncogynecology, Regional Clinical Oncology Center; Senior Research Associate, S. Kapitsa Research Technological Institute, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

**Antoneeva I.I.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Oncology and Radiology, Ulyanovsk State University; Head, Department of Oncogynecology, Regional Clinical Oncology Center, Ulyanovsk, Russian Federation

**Gening S.O.**, PhD (Medicine), Oncologist, LLC BestDoctor, Moscow, Russian Federation

**Ivanchenko I.A.**, 4<sup>th</sup> year Student of the Faculty of Medicine, Specialty "General Medicine", Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

**Gening T.P.**, PhD, MD (Biology), Professor, Head, Department of Physiology and Pathophysiology, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation

Поступила 31.03.2024  
Отправлена на доработку 01.04.2024  
Принята к печати 02.04.2024

Received 31.03.2024  
Revision received 01.04.2024  
Accepted 02.04.2024