

О П У Х О Л И

ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Новый конструктивный вариант
экспандера для двухэтапной
реконструкции молочной железы
при раке*

*Влияние неоадъювантного
лекарственного лечения
на возможность органосохраняющего
лечения у больных трижды
негативным раком молочной железы*

Беременность высокого риска

*Современная лимфаденэктомия
при раке вульвы*

*Риски рецидивов начального
рака яичников*

*Перспективы скрининга
злокачественных новообразований
и искусственный интеллект*

TUMORS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

4

Том 21 / Vol.21

2025

Журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования, имеет импакт-фактор, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI). Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO и DOAJ.



В сентябре 2020 г. журнал принят в Scopus.

О П У Х О Л И ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.ojrs.abvpress.ru

Цель журнала – объединить гинекологов, маммологов, химиотерапевтов, радиологов, онкологов и других специалистов, работающих в крупных научно-исследовательских институтах, которые могут поделиться результатами своих научных исследований.

В журнале публикуются обзоры литературы, оригинальные статьи и случаи из практики, касающиеся диагностики и лечения рака молочной железы и женских половых органов, материалы по реабилитации, внедрению новых препаратов, отчеты о заметных мероприятиях в области маммологии и онкогинекологии, результаты протоколов научных исследований.

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

4^{ТОМ 21}
25

Учредитель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»

Издатель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15

Адрес редакции:
115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15,
НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
1115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, а/я 35,
e-mail: redactor@abvpress.ru

Редактор А.В. Лукина
Корректор Т.Н. Помилуйко
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук
Служба подписки и распространения
info@abvpress.ru

Руководитель проекта
А.И. Беликова, belikova@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77-36991 от 21 июля 2009 г. При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» обязательна. Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN 1994-4098 (Print)
ISSN 1999-8627 (Online)

Опухоли женской репродуктивной системы. 2025. Том 21. № 4. 1–148.
Периодичность: 4 выпуска в год.

© Оформление, верстка.

ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 42166.

Отпечатано в типографии «Лайдер Принт». 142104, Подольск, ст. Свердлова, 26.

Тираж 3000 экз. Бесплатно.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ИЗДАНИЯ

Семиглазов Владимир Федорович, президент Российского общества онкомаммологов (РООМ), д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, член-корреспондент РАН, заведующий научным отделением опухолей репродуктивной системы и научным отделением опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

МАММОЛОГИЯ**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Палтуев Руслан Маликович, генеральный директор РООМ, к.м.н., старший научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Высоцкая Ирина Викторовна, член правления РООМ, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Семиглазов Владислав Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Зикирходжаев Азиз Дильшодович, член правления РООМ, д.м.н., руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ /**СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ РООМ**

Артамонова Елена Владимировна, член правления РООМ, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) Научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России, член Московского городского научного общества онкологов, Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Общества онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO), Общества специалистов по онкологической колопроктологии, Общества специалистов-онкологов по опухолям органов репродуктивной системы (Москва, Россия)

Божок Алла Александровна, ученый секретарь РООМ, д.м.н., онколог высшей квалификационной категории, пластический хирург, ведущий онкомаммолог российско-финской клиники «Скандинавия» (Санкт-Петербург, Россия)

Бусько Екатерина Александровна, член РООМ, к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербург, Россия)

Владимиров Владимир Иванович, член правления РООМ, д.м.н., профессор, отличник здравоохранения РФ, заведующий дневным стационаром ГБУЗ Ставропольского края «Пятигорский онкологический диспансер», действительный член ESMO, Американского общества клинической онкологии (ASCO), Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), председатель регионального отделения RUSSCO (Пятигорск, Россия)

Воротников Игорь Константинович, член РООМ, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением № 5 (опухолей молочных желез) НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Дашян Гарик Альбертович, член правления РООМ, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Демидов Сергей Михайлович, член правления РООМ, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий отделением онкомаммологии МАУЗ «Городская клиническая больница № 40» (Екатеринбург, Россия)

Ермошченкова Мария Владимировна, член РООМ, к.м.н., научный сотрудник отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Исмагилов Артур Халитович, председатель РООМ Республики Татарстан, д.м.н., профессор кафедры онкологии и хирургии Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии и реабилитации в онкологии Приволжского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Международной ассоциации пластических хирургов и онкологов (IAPSO) (Казань, Россия)

Колядина Ирина Владимировна, член РООМ, д.м.н., ведущий научный сотрудник, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член ESMO, ASCO (Москва, Россия)

Криворотько Петр Владимирович, член РООМ, д.м.н., заведующий отделением опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Кудайбергенова Асель Галимовна, член РООМ, к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Российского общества онкопатологов (РООП) (Санкт-Петербург, Россия)

Манихас Алексей Георгиевич, член правления РООМ, д.м.н., хирург-онколог, заведующий онкохирургическим (маммологическим) отделением Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», председатель Санкт-Петербургского регионального отделения РООМ (Санкт-Петербург, Россия)

Новиков Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM), Евразийской федерации онкологии (EAF0) и Европейской организации радиационных онкологов (ESTRO) (Санкт-Петербург, Россия)

Остапенко Валерий Михайлович, член РООМ, д.м.н., президент Литовского онкологического общества, профессор Вильнюсского университета, заведующий отделением маммологии и онкологии Национального института рака (Вильнюс, Литва)

Портной Сергей Михайлович, член правления РООМ, председатель Московского регионального отделения РООМ, д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 8 опухолей женской репродуктивной системы НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общества онкологов Москвы и Московской области, Европейского общества мастологов (EUSOMA) (Москва, Россия)

Родионов Валерий Витальевич, д.м.н., заведующий отделением патологии молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Россия)

Семглазова Татьяна Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела терапевтической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, врач высшей категории (Санкт-Петербург, Россия)

Слонимская Елена Михайловна, член правления РООМ, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель отделения общей онкологии отдела клинической онкологии НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», председатель Томского регионального отделения РООМ (Томск, Россия)

Хайленко Виктор Алексеевич, член правления РООМ, д.м.н., профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой онкологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения диагностики опухолей НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Аль-Газали Хешам, профессор кафедры клинической онкологии Университета Айн-Шамс, президент Международного общества рака молочной железы и гинекологии (Каир, Египет)

Юсуф Омар Захария, д.м.н., профессор Национального института рака Египта, экс-президент Международного общества хирургии молочной железы (Каир, Египет)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Хасанов Рустем Шамильевич, д.м.н., профессор, главный врач ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан» (Казань, Россия)

Тюляндин Сергей Алексеевич, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Поддубная Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, проректор по учебной работе и международному сотрудничеству, заведующая кафедрой онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Борисов Василий Иванович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заместитель главного врача по химиотерапии опухолей ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы», лауреат премии Правительства РФ (Москва, Россия)

Вишневская Яна Владимировна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологической анатомии опухолей человека НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Гладилина Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры онкологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения радиохирургии отдела радиационной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Комов Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий хирургическим отделением диагностики опухолей НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией клинической биохимии Централизованного клиничко-лабораторного отдела НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Нечушкин Михаил Иванович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением радиохирургии отдела радиационной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Ратиани Мурман Семенович, доктор медицины, заведующий отделением онкохирургии ООО «Даугавпилсская региональная больница» (Рига, Латвия)

Соболевский Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением № 12 реконструктивной и пластической онкохирургии НИИ клинической онкологии (для взрослых больных) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Ткачев Сергей Иванович, д.м.н., профессор, руководитель радиологического отделения отдела радиационной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, вице-президент Российской ассоциации радиационных терапевтических онкологов, член ESTRO, председатель секции лучевой терапии Московского научного общества рентгенологов и радиологов (Москва, Россия)

Тупицын Николай Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией иммунологии гемопоэза Централизованного клиничко-лабораторного отдела НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ГИНЕКОЛОГИЯ

ПОЧЕТНЫЙ РЕДАКТОР

Кузнецов Виктор Васильевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Международного общества онкогинекологов (IGCS), Российского общества гинекологов-онкологов, Московского общества онкологов, Ассоциации онкологов России (Москва, Россия)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Кедрова Анна Генриховна, д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», заведующая онкологическим отделением ФГБУ «Федерального медико-биологического агентства России», лауреат премии Правительства РФ (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Румянцев Алексей Александрович, к.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 4 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления RUSSCO (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Ульрих Елена Александровна, главный научный сотрудник, руководитель НИО репродуктивных технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», ведущий научный сотрудник ФГБОУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Беришвили Александр Ильич, д.м.н., руководитель департамента опухолей женской репродуктивной системы, университетская клиника «Центр высоких медицинских технологий» (Тбилиси, Грузия)

Горбунова Вера Андреевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением химиотерапии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Кайдарова Диляра Радиковна, д.м.н., профессор, член ASCO, IGCS, президент Ассоциации онкологов Республики Казахстан, директор Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Алматы, Республика Казахстан)

Киселева Марина Викторовна, д.м.н., заведующая отделением новых медицинских технологий Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Коломиец Лариса Александровна, д.м.н., профессор, заведующая отделением гинекологии отдела клинической онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Томск, Россия)

Красильников Сергей Эдуардович, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий онкологическим отделением № 4 (гинекологическое) ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной онкологический диспансер» (Новосибирск, Россия)

Крикунова Людмила Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Максименко Татьяна Анатольевна, к.м.н., заведующая онкологическим отделом ГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» — Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Барнаул, Россия)

Максимов Сергей Янович, д.м.н., профессор, заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

Новикова Елена Григорьевна, д.м.н., профессор, лауреат Государственной премии РФ, председатель секции онкогинекологии Высшей аттестационной комиссии, главный научный сотрудник Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Сидоренко Юрий Сергеевич, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный изобретатель РСФСР, академик РАН, лауреат Государственной премии РФ (Ростов-на-Дону, Россия)

Урманчеева Аделя Федоровна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, президент Российской ассоциации онкогинекологов (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Берлев Игорь Викторович, д.м.н., профессор, руководитель научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Красильников Сергей Эдуардович, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий онкологическим отделением № 4 (гинекологическое) ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной онкологический диспансер» (Новосибирск, Россия)

Кузнецов Виктор Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий гинекологическим отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Международного общества онкогинекологов (IGCS), Московского общества онкологов (Москва, Россия)

Максимов Сергей Янович, д.м.н., профессор, заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

Ульрих Елена Александровна, главный научный сотрудник, руководитель НИО репродуктивных технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», ведущий научный сотрудник ФГБОУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (Санкт-Петербург, Россия)

The journal "Tumors of Female Reproductive System" is put on the Higher Attestation Commission list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index and has an impact factor; it is registered in the CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI). The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO and DOAJ.



In September 2020 the journal was accepted into Scopus.

TUMORS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

www.ojrs.abvpress.ru

The aim of the journal is to bring together gynecologists, mammologists, chemotherapists, radiologists, oncologists and other specialists working in large research institutes that can share the results of their research.

The journal publishes literature reviews, original articles and cases related to the diagnostics and treatment of breast cancer and women genital organs cancer, materials on rehabilitation, the introduction of new drugs, reports on big events in the field of mammology and oncogynecology, and the results of research protocols.

FOUNDED IN 2006

4^{VOL.21}
'25

Founder:
PH "ABV-Press"

Publisher:
PH "ABV-Press"
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,
Moscow 115478

Editorial Office:
Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, 24 Kashirskoe Shosse,
Build. 15, Moscow 115478.
Tel: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent
to the private box 35,
24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478
or e-mail: redactor@abvpress.ru

Editor A.V. Lukina
Proofreader T.N. Pomiluyko
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
info@abvpress.ru
Project Manager
A.I. Belikova, belikova@abvpress.ru

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information Technologies,
and Mass Media (ПН No. ФС 77-36991
dated 21 July 2009).*

**If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Opukholi Zhenskoy
Reproduktivnoy Sistemy".**

**The editorial board is not responsible
for advertising content.**

**The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.**

ISSN 1994-4098 (Print)
ISSN 1999-8627 (Online)

Opukholi Zhenskoy Reproductivnoy
Sistemy. 2025. Volume 21. No. 4. 1–148.
Periodicity: 4 issues per year.
© Design, layout.

PH "ABV-Press", 2025

Pressa Rossii catalogue index: 42166
Printed at the printing house
"LIDER PRINT" 142104, Russia,
Moscow region, Podolsk, st. Sverdlova, 26.
3,000 copies. Free distribution.

EDITOR-IN-CHIEF

Semiglazov, Vladimir F., *President of the Russian Society of Oncomammologists (RSOM), MD, PhD, Professor, Honored Scientist of Russia, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Tumors of the Reproductive System and the Scientific Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

MAMMOLOGY**EDITOR-IN-CHIEF**

Paltuev, Ruslan M., *General Director of the RSOM, MD, Senior Researcher of the Scientific Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Vysotskaya, Irina V., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Professor of the Department of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

SCIENCE EDITOR

Semiglazov, Vladislav V., *MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Oncology, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

EXECUTIVE SECRETARY

Zikiryakhodzhayev, Aziz D., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Head of the Department of Oncology and Breast and Skin Reconstructive Plastic Surgery, P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

EDITORIAL BOARD / BOARD OF RSOM EXPERTS

Artamonova, Elena V., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Outpatient Chemotherapy (Day Hospital), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Member of the Moscow City Scientific Society of Oncologists, European Society for Medical Oncology (ESMO), Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO), Society of Oncological Coloproctology, Society of Oncologists in Cancer of Reproductive System (Moscow, Russia)*

Bozhok, Alla A., *Scientific Secretary of the RSOM, MD, PhD, Oncologist of the Highest Qualification Category, Plastic Surgeon, Leading Oncomammologist of Russian – Finnish clinic "Scandinavia" (Saint Petersburg, Russia)*

Busko, Ekaterina A., *Member of the RSOM, MD, Senior Researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Associate Professor of the Scientific Clinical and Educational Center "Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine" of the Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)*

Vladimirov, Vladimir I., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Professor, Award for Excellence in Healthcare of Russia, Head of the Day Hospital, Pyatigorsk Oncologic Dispensary of the Stavropol Region, Member of the ESMO, American Society of Clinical Oncology (ASCO), RUSSCO, Chairman of RUSSCO Regional Branch (Pyatigorsk, Russia)*

Vorotnikov, Igor K., *Member of the RSOM, MD, PhD, Professor, Head of the Surgical Department of Breast Tumors of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Dashyan, Garik A., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

Demidov, Sergey M., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Oncology, City Clinical Hospital No. 40 (Ekaterinburg, Russia)*

Ermoschenkova, Maria V., *Member of the RSOM, PhD, Researcher of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery of the Breast and Skin, P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Ismagilov, Artur Kh., *RSOM Chairman of the Republic of Tatarstan, MD, PhD, Professor of the Oncological and Surgical Department, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Leading Researcher of the Department of Reconstructive Surgery and Rehabilitation in Oncology, Privolzhsky branch of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, President of International Association of Plastic Surgeons and Oncologists (IAPSO) (Kazan, Russia)*

Kolyadina, Irina V., *Member of the RSOM Board, MD, PhD, Leading Researcher, Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education on the basis of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Member of the ESMO, ASCO (Moscow, Russia)*

Krivorotko, Petr V., *Member of the RSOM, MD, Head of the Department of Breast Tumors, Leading Researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

Kudaybergenova, Asel G., *Member of the RSOM, MD, Senior Researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the Russian Society of Oncopathologists (RSOP) (Saint Petersburg, Russia)*

Manikhas, Alexey G., *Member of the RSOM Board, Chairman of the Saint Petersburg Regional Branch of RSOM, MD, PhD, Surgical Oncologist, Head of the Oncosurgical (Mammological) Department, Saint Petersburg City Clinical Oncological Dispensary (Saint Petersburg, Russia)*

Novikov, Sergey N., *MD, PhD, Professor, Head of the Department of Radiotherapy, Head of the Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the Eurasian Federation of Oncology (EAFO), and the European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) (Saint Petersburg, Russia)*

Ostapenko, Valery M., Member of the RSOM, Dr. habil., President of Lithuanian Senological Society, Professor of Vilnius University, Head of the Department of Breast Diseases and Oncology, National Cancer Institute (Vilnius, Lithuania)
Portnoy, Sergey M., Member of the RSOM Board, Chairman of the Moscow Regional branch of RSOM, MD, PhD, Leading Researcher of the Surgical Department of Tumors of the Female Reproductive System No. 8 of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the Society of Oncologists of Moscow and Moscow Region, European Society of Breast Cancer Specialists (Moscow, Russia)
Rodionov, Valeriy V., MD, PhD, Head of the Department of Breast Pathology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Semiglazova, Tatyana Yu., MD, Doctor of the Highest Category, Senior Researcher of the Division of Therapeutic Oncology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Associate Professor of the Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia)
Slonimskaya, Elena M., Member of the RSOM Board, President of Tomsk Regional Branch of RSOM, MD, PhD, Professor of the Oncological Department, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of General Oncology, Tomsk Research Institute of Oncology (Tomsk, Russia)
Khaylenko, Victor A., Member of the RSOM Board, MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Oncology, Faculty of Improvement of Doctors' Qualifications, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Leading Researcher of the Department of Tumor Diagnosis of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

El-Ghazaly, Hesham, Professor of the Clinical Oncology Department, Ain Shams University, President of Breast and Gynecological International Cancer Society (Cairo, Egypt)
Youssef, Omar Zakaria, MD, PhD, Professor of National Cancer Institute of Egypt, Ex-President of Breast Surgery International (Cairo, Egypt)

EDITORIAL COUNCIL

Khasanov, Rustem Sh., MD, PhD, Professor, Chief Physician of the Republican Clinical Oncological Center, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia)
Tjulandin, Sergey A., MD, PhD, Professor, Deputy Director of Science, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Poddubnaya, Irina V., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector of Academic Affairs and International Cooperation, Head of the Department of Oncology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Borisov, Vasily I., MD, PhD, Professor, Honored Physician, Winner of the Government Prize of Russia, Deputy Chief Medical Officer of Cancer Chemotherapy of the Clinical Oncological Dispensary No. 1, the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)
Vishnevskaya, Yana V., MD, Leading Researcher of the Department of Pathological Anatomy of Human Tumors, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Gladilina, Irina A., MD, PhD, Professor of the Oncological Department, Faculty of Therapeutics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Leading Researcher of the Department of Radiosurgery of the Department of Radiation Oncology of the Research Institute of Clinical and Experimental Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Komov, Dmitriy V., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of Russia, Head of the Surgical Department for Tumor Diagnosis of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Kushlinskiy, Nikolay E., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Clinical Biochemistry of the Centralized Clinical and Laboratory Department of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Nechushkin, Mikhail I., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Radiosurgery of the Department of Radiation Oncology of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Ratiani, Murman S., MD, Head of the Department of Oncological Surgery, Daugavpils Regional Hospital (Riga, Latvia)
Sobolevskiy, Vladimir A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Reconstructive and Plastic Surgery No. 12 of the Research Institute of Clinical Oncology (for adult patients), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Tkachev, Sergey I., MD, PhD, Professor, Head of the Radiological Department of the Division of Radiation Oncology of the Research Institute of Clinical and Experimental Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Vice-President of the Russian Association of Therapeutic Radiation Oncologists, Member of the ESTRO, Chairman of the Section of Radiotherapy, Moscow Scientific Society of Radiographers and Radiologists (Moscow, Russia)
Tupitsyn, Nikolay N., MD, PhD, Professor, Head of the Hematopoiesis Immunology Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

GYNECOLOGY

HONORARY EDITOR

Kuznetsov, Viktor V., MD, PhD, Professor, Leading Researcher of the Department of Gynecologic Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the Moscow Society of Oncologists, International Gynecologic Cancer Society (IGCS), Russian Society of Gynecological Oncologists, Association of Russian Oncologists (Moscow, Russia)

EDITOR-IN-CHIEF

Kedrova, Anna G., MD, PhD, Russian Federation Government Prize Winner, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Head of the Department of Oncology, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

SCIENCE EDITOR

Rumyantsev, Aleksey A., MD, Head of the Department of Antitumor Drug Therapy No. 4, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the RUSSCO Board (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Ulrikh, Elena A., MD, PhD, Senior Researcher, Head of the Research and Development Department of Reproductive Technologies, V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Leading Researcher, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Berishvili, Aleksandr I., MD, PhD, Head of the Department of Tumors of Female Reproductive System, University Clinic "Center for High Medical Technologies" (Tbilisi, Georgia)

Gorbunova, Vera A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Chemotherapy of the Research Institute of Clinical Oncology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kaydarova, Dilyara R., MD, PhD, Professor, Member of the ASCO, IGCS, President of the Association of Oncologists of the Republic of Kazakhstan, Director of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Republic of Kazakhstan)

Kiseleva, Marina V., MD, PhD, Head of the Department of New Medical Technologies, A.F. Tsyb Medical Radiology Research Center – branch of the National Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Kolomiets, Larisa A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Gynecologic Oncology of the Tomsk National Medical Research Center of the RAS, Tomsk Research Institute of Oncology (Tomsk, Russia)

Krasilnikov, Sergey E., MD, PhD, Professor of the Department of Oncology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Oncology (Gynecological) No. 4, Novosibirsk Regional Oncology Dispensary, Novosibirsk Region (Novosibirsk, Russia)

Krikunova, Lyudmila I., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Radiation and Combined Treatments for Gynecological Diseases, A.F. Tsyb Medical Radiology Research Centre – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Maksimenko, Tatyana A., MD, Head of the Department of Oncology, Altai Territorial Oncology Dispensary – Altai branch of the N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Barnaul, Russia)

Maksimov, Sergei Ya., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Gynecology, Saint Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Medical Care in Oncology (Saint Petersburg, Russia)

Novikova, Elena G., MD, PhD, Professor, Laureate of the State Prize of the Russian Federation, Chairman of the Oncogynecology Section of the State Attestation Commission, Principal Researcher of P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sidorenko, Yuriy S., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of Russia, Laureate of the State Prize of the Russian Federation (Rostov-on-Don, Russia)

Urmancheeva, Adel F., MD, PhD, Professor, Leading Researcher of the Department of Gynecologic Oncology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, President of the Russian Association of Gynecologic Oncologists (Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Berlev, Igor V., MD, PhD, Professor, Head of the Scientific Department of Oncological Gynecology, N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Krasilnikov, Sergey E., MD, PhD, Professor of the Department of Oncology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Oncology (Gynecological) No. 4, Novosibirsk Regional Oncology Dispensary (Novosibirsk, Russia)

Kuznetsov, Viktor V., MD, PhD, Professor, Head of the Gynecological Department of the Research Institute of Clinical Oncology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the International Gynecologic Cancer Society (IGCS), Moscow Society of Oncologists (Moscow, Russia)

Maksimov, Sergei Ya., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Gynecology, Saint Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Medical Care in Oncology (Saint Petersburg, Russia)

Ulrikh, Elena A., MD, PhD, Senior Researcher, Head of the Research and Development Department of Reproductive Technologies, V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Leading Researcher, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Научная, справочная и методическая литература

в сотрудничестве с ведущими врачами РФ
и экспертами в медицинской тематике

Печатные издания:

15 научно-практических
рецензируемых
журналов (ВАК и Scopus)

9 газет для врачей
различных
специальностей

- книги и монографии
- справочники
- клинические
рекомендации
- методические указания

Цифровые медиа:

- <https://abvpress.ru/>
- <https://www.medvedomosti.media/>
- <https://netoncology.ru/>
- Мобильное приложение



<https://abvpress.ru>



abv@abvpress.ru

СОДЕРЖАНИЕ

МАММОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Ж.В. Брянцева, Д.Г. Ульрих, С.Н. Новиков, П.В. Криворотько, И.А. Акулова,
Т.С. Яганова, Т.Т. Табагуа, К.Ю. Зернов*

**Влияние адъювантной лучевой терапии на частоту осложнений у больных раком
молочной железы после отсроченных реконструкций 14**

*М.В. Ермощенко, М.П. Мглинец, В.Н. Галкин, И.В. Решетов,
Е.С. Кузьмина, Т.С. Бересток*

**Влияние неоадъювантной полихимиотерапии на возможность проведения
органосохраняющего лечения у больных трижды негативным раком молочной железы. . . 23**

А.Н. Комарова

**Изучение оптимального режима применения биологически активной добавки
«Имастон» при диффузной доброкачественной дисплазии молочных желез.
Промежуточные результаты клинического исследования ПРИМА-024 31**

*О.С. Ходорович, В.А. Солодкий, А.А. Калинина-Масри, А.А. Тациян, Т.В. Шерстнева,
В.О. Клешина, О.А. Кирюхина*

**Использование тканевого расширителя молочной железы, заполненного воздухом,
в реконструктивной хирургии рака молочной железы 36**

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

*А.Б. Вац, А.А. Лазакович, Г.А. Дашян, Р.М. Ахмедов, А.С. Журов,
Л.Ф. Шайхелисламова, А.М. Белоусов*

**Возможности органосохраняющих операций при мультицентричной
и мультифокальной формах рака молочной железы 45**

Е.В. Каюкова, О.Н. Горбачева

Интервальный рак молочной железы: современное состояние проблемы 53

И.В. Высоцкая, Е.А. Ким, Д.А. Денчик, И.С. Струц, Е.А. Головина, А.В. Шевкунова

Клинико-диагностические особенности долькового рака молочной железы 63

И.В. Колядина, С.В. Хохлова, Ю.В. Бикеев, Н.А. Зайцев, И.В. Поддубная

**От клинических исследований к рутинной практике: 7-летние результаты
рандомизированного клинического исследования monarchE и опыт применения
абемациклиба при гормонозависимом HER2-отрицательном раннем
раке молочной железы высокого риска рецидива 71**

С О Д Е Р Ж А Н И Е

ГИНЕКОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- П.А. Кошулько, В.Е. Демян, А.А. Кособокова, М.А. Иванникова, Д.О. Шалапанов, Е.А. Швейкина, Ю.Ю. Быкова, М.М. Кайтемирова, К.Д. Васильева, К.Н. Хорошавцева, Ю.В. Марченко, Р.Р. Давлатшоев, А.А. Гришина*
Медико-социальные факторы риска развития тревожности у первобеременных пациенток 85
- В.В. Саевец, Е.А. Ульрих, А.А. Мухин, А.Ю. Шаманова, Н.К. Кузьмин, А.В. Таратонов*
Хирургическое лечение рака вульвы: результаты пилотного исследования с внедрением новой классификации лимфаденэктомии и краткий обзор литературы 91
- Ю.Э. Доброхотова, И.Ю. Ильина, Д.С. Антошечкина, Р.Г. Ховалкин*
Фертильность женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий 99
- З.Т. Абдурагимова, С.Е. Куликова, В.Ю. Сельчук, О.П. Гребенникова, А.В. Масленникова, В.М. Нечушкина*
Факторы прогноза при раке яичников ранних стадий 106
- Е.Е. Середа, М.О. Очиров, Т.Ю. Мамонова, Г.В. Какурина, Н.В. Юнусова, Е.А. Сиденко, Д.А. Коршунов, Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова*
Рак эндометрия: ассоциация сывороточного содержания адипокинов, специализированных прорастворяющих медиаторов и клинико-морфологических характеристик опухоли с гипергликемией и ожирением 114
- П.А. Кошулько, М.Н. Мехралиева, А.А. Геворгян, Д.С. Урдуханова, Н.С. Елин, И.А. Жиронкин, И.Р. Ларина, А.А. Чекурова, А.Ю. Апельганц, И.Н. Виноградов, Д.С. Ермолинская, К.А. Фадеева, А.Д. Трунина, М.О. Моторина, Д.Д. Конкина*
Ожирение как причина неблагоприятных исходов беременности 123
- Н.С. Денисова, А.Г. Кедрова, М.Ю. Калинина, Т.А. Гремян, Д.А. Платонов*
Маркер СА-62 в программе диспансеризации, направленной на активное выявление рака у женщин группы высокого онкологического риска 130

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Г.Н. Калькина, О.Н. Чуруксаева, Л.А. Коломиец*
Применение искусственного интеллекта в онкогинекологии: современное состояние и перспективы развития 136

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 147

C O N T E N T S

MAMMOLOGY

ORIGINAL REPORTS

Zh. V. Bryantseva, D. G. Ulrikh, S. N. Novikov, P. V. Krivorotko, I. A. Akulova, T. S. Yaganova, T. T. Tabagua, K. Yu. Zernov

The impact of adjuvant radiotherapy on complications among who underwent delayed breast reconstruction. 14

M. V. Ermoschenkova, M. P. Mglinets, V. N. Galkin, I. V. Reshetov, E. S. Kuzmina, T. S. Berestok

The impact of neoadjuvant polychemotherapy on the feasibility of organ-preserving treatment in patients with triple-negative breast cancer. 23

A. N. Komarova

Study of the optimal regimen for the use of the dietary supplement “Imaston” in diffuse benign mammary dysplasia. Interim results of the clinical trial PRIMA-024. 31

O. S. Khodorovich, V. A. Solodkiy, A. A. Kalinina-Masri, A. A. Tashchyan, T. V. Sherstneva, V. O. Kleshneva, O. A. Kiryukhina

Use of air-filled breast tissue expander in breast cancer reconstructive surgery. 36

REVIEWS

A. B. Vats, A. A. Lazakovich, G. A. Dashyan, R. M. Akhmedov, A. S. Zhurov, L. F. Shaykhelislamova, A. M. Belousov

Possibilities of breast-conserving surgery in multicentric and multifocal forms of breast cancer 45

E. V. Kayukova, O. N. Gorbacheva

Interval breast cancer: current state of the problem. 53

I. V. Vysotskaya, E. A. Kim, D. A. Denchik, I. S. Struts, E. A. Golovina, A. V. Shevkunova

Clinical and diagnostic features of lobular breast cancer 63

I. V. Kolyadina, S. V. Khokhlova, Yu. V. Bikeev, N. A. Zaytsev, I. V. Poddubnaya

From clinical trials to routine practice: 7-year results of the monarchE randomized clinical trial and experience with the use of abemaciclib in hormone-dependent, HER2-negative, high-risk, early breast cancer 71

CONTENTS

GYNECOLOGY

ORIGINAL REPORTS

- P.A. Koshulko, V.E. Demyan, A.A. Kosobokova, M.A. Ivannikova, D.O. Shalapanov, E.A. Shveykina, Yu. Yu. Bykova, M.M. Kaitemirova, K.D. Vasileva, K.N. Khoroshavtseva, Yu.V. Marchenko, R.R. Davlatshoev, A.A. Grishina*
Medical and social risk factors for the development of anxiety in pre-pregnant patients 85
- V.V. Saevets, E.A. Ulrikh, A.A. Mukhin, A. Yu. Shamanova, N.K. Kuzmin, A.V. Taratonov*
Surgical treatment of vulvar cancer: results of a pilot study implementing a new lymph node classification and a brief literature review 91
- Yu.E. Dobrokhotova, I. Yu. Ilyina, D.S. Antoshechkina, R.G. Khovalkin*
Fertility in women with uterine fibroids after uterine artery embolization 99
- Z.T. Abduragimova, S.E. Kulikova, V. Yu. Selchuk, O.P. Grebennikova, A.V. Maslennikova, V.M. Nechushkina*
Prognostic factors in early-stage ovarian cancer 106
- E.E. Sereda, M.O. Ochirov, T. Yu. Mamonova, G.V. Kakurina, N.V. Yunusova, E.A. Sidenko, D.A. Korshunov, L.A. Kolomiets, I.V. Kondakova*
Endometrial cancer: association with serum adipokines, specialized pro-resolving mediators, clinical and morphological characteristics of the tumour with hyperglycemia and obesity 114
- P.A. Koshulko, M.N. Mekhralieva, A.A. Gevorgyan, D.S. Urduhanova, N.S. Elin, I.A. Zhironkin, I.R. Larina, A.A. Chekurova, A. Yu. Apelgants, I.N. Vinogradov, D.S. Ermolinskaia, K.A. Fadeeva, A.D. Trunina, M.O. Motorina, D.D. Konkina*
Obesity as a cause of adverse pregnancy outcomes 123
- N.S. Denisova, A.G. Kedrova, M. Yu. Kalinina, T.A. Greyan, D.A. Platonov*
The CA-62 marker in a program of screening aimed at active detection of cancer in women of high onkorisk 130

REVIEWS

- G.N. Kalkina, O.N. Churuksaeva, L.A. Kolomiets*
Artificial intelligence in gynecologic oncology: current status and development prospects 136

INFORMATION FOR AUTHORS 147

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-14-22>

Влияние адъювантной лучевой терапии на частоту осложнений у больных раком молочной железы после отсроченных реконструкций

Ж.В. Брянцева¹, Д.Г. Ульрих^{1, 2}, С.Н. Новиков¹, П.В. Криворотко¹, И.А. Акулова¹, Т.С. Яганова¹,
Т.Т. Табагуа¹, К.Ю. Зернов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 195067 Санкт-Петербург, Пискаревский пр-кт, 47

Контакты: Жанна Викторовна Брянцева zhanna-dr@mail.ru

Введение. Лучевая терапия (ЛТ) является одной из причин осложнений у больных раком молочной железы после отсроченной реконструкции (ОР).

Цель исследования – провести ретроспективный анализ результатов ОР и оценить влияние ЛТ на частоту и характер осложнений.

Материалы и методы. Включены данные 178 больных раком молочной железы, которым в период с 2015 по 2021 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова выполнена ОР. У 87 пациенток после мастэктомии проводилась ЛТ на область мягких тканей передней грудной клетки и зоны регионарного лимфооттока (группа 1). ОР с тканевым экспандером выполнена у 66 (75,9 %) пациенток, с установкой импланта в 1 (1,1 %) случае. У 6 (6,9 %) пациенток ОР проводилась комбинированным методом с использованием экспандера с торакодорсальным лоскутом (ТДЛ), в 5 (5,7 %) наблюдениях выполнялась установка импланта с ТДЛ. У 9 (10,3 %) больных применялись аутологичные методики реконструкции. У 91 пациентки после мастэктомии ЛТ не проводилась (группа 2). У 69 (75,8 %) пациенток выполнена ОР с тканевым экспандером, установка импланта проведена в 2 (2,2 %) случаях, установка импланта с ТДЛ – в 10 (11 %), комбинация экспандера с ТДЛ использовалась у 2 (2,2 %) пациенток. Аутологичная реконструкция выполнена у 8 (8,8 %) пациенток. Осложнения оценивались по данным медицинской информационной системы «Виста» и телефонного опроса и включали реконструктивные неудачи (РН) и капсулярные контрактуры (КК) III–IV степени по Baker.

Результаты. Средний срок наблюдения составил 48 [14,5; 89,0] мес в группе с ЛТ и 63 [38; 94] мес в группе без ЛТ. Общая частота осложнений составила 27,5 % (49 случаев), включая РН у 41 (23 %) пациентки и клинически значимые КК III–IV степени по Baker у 8 (4,5 %) пациенток. РН зарегистрированы у 29,9 % облученных пациенток и у 16,5 % пациенток, не получавших ЛТ ($p = 0,03$). Частота КК значимо не различалась: 4,6 % в группе с ЛТ и 4,4 % в группе без ЛТ ($p = 0,95$). РН при использовании тканевого экспандера у пациенток, получавших ЛТ, отмечались в 33,3 % случаев против 14,5 % в группе пациенток, не получавших ЛТ ($p = 0,01$). Осложнения при аутологичной реконструкции встречались часто независимо от наличия или отсутствия ЛТ.

Выводы. ЛТ увеличивает риск РН после ОР молочной железы без увеличения частоты КК. Наши данные подчеркивают необходимость учета влияния ЛТ при планировании ОР.

Ключевые слова: рак молочной железы, лучевая терапия, отсроченная реконструкция молочной железы, капсулярная контрактура, реконструктивная неудача

Для цитирования: Брянцева Ж.В., Ульрих Д.Г., Новиков С.Н. и др. Влияние адъювантной лучевой терапии на частоту осложнений у больных раком молочной железы после отсроченных реконструкций. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):14–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-14-22>

The impact of adjuvant radiotherapy on complications among who underwent delayed breast reconstruction

Zh. V. Bryantseva¹, D. G. Ulrikh^{1, 2}, S. N. Novikov¹, P. V. Krivorotko¹, I. A. Akulova¹, T. S. Yaganova¹, T. T. Tabagua¹, K. Yu. Zernov¹

¹N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 47 Piskarevskiy Prospekt, Saint Petersburg 195067, Russia

Contacts: Zhanna Viktorovna Bryantseva zhanna-dr@mail.ru

Background. Postmastectomy radiation therapy (PMRT) is one of the causes of complications in patients with breast cancer after delayed breast reconstruction (DBR).

Aim. To conduct a retrospective analysis of DBR outcomes and evaluate the impact of PMRT on the frequency and nature of complications.

Materials and methods. Data from 178 patients with breast cancer who underwent DBR at N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, from 2015 to 2021 were included. In 87 patients, PMRT was administered to the soft tissues of the anterior chest wall and regional lymph nodes (group 1). Reconstruction with tissue expanders was performed in 66 (75.9 %), women while 1 (1.1 %) patient received a permanent implant. Six (6.9 %) patients underwent combined reconstruction using an expander with a thoraco-dorsal flap (TDF). In five (5.7 %) cases, a permanent implant was combined with TDF. Autologous reconstruction techniques were used in 10.3 % of cases (9 patients). Among the remaining 91 women PMRT was not performed (group 2). In this group, 69 (75.8 %) patients underwent reconstruction with tissue expanders, 2 (2.2 %) patients received permanent implants, 10 (11 %) patients had implants combined with TDF, and the combination of tissue expander with TDL was used in 2 (2.2 %) patients. Eight (8.8 %) patients underwent autologous reconstruction. Complications were assessed based on data from the medical information system "Vista" and telephone surveys and were determined as reconstructive failure (RF) and capsular contracture (CC) of Baker grades III–IV.

Results. The mean follow-up duration was 48 months [14.5; 89.0] in the PMRT group and 63 months [38; 94] in the non-PMRT group. The overall complication rate was 27.5 % (49 cases), including reconstructive failures in 23 % (41 cases) and clinically significant CC (Baker III–IV) in 4.5 % (8 cases). RF occurred in 29.9 % of patients who received PMRT *versus* 16.5 % in those who did not ($p = 0.03$). The incidence of CC did not differ significantly: approximately 4.6 % in the PMRT group *versus* 4.4 % in the non-PMRT group ($p = 0.95$). Among patients who received PMRT after reconstruction with tissue expander RF were higher (33.3 %) compared to 14.5 % in non-irradiated patients ($p = 0.01$). Complications following autologous reconstruction occurred frequently regardless of PMRT status and probably were associated with the ability of surgery.

Conclusion. Radiotherapy increases the risk of RF after DBR but was not associated with the risk of CC. Our data highlight the need to consider the impact of PMRT when planning DBR.

Keywords: breast cancer, radiotherapy, delayed breast reconstruction, capsular contracture, reconstructive failure

For citation: Bryantseva Zh.V., Ulrikh D.G., Novikov S.N. et al. The impact of adjuvant radiotherapy on complications among who underwent delayed breast reconstruction. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):14–22. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-14-22>

Введение

Современные подходы к реконструкции молочной железы после мастэктомии у больных раком молочной железы (РМЖ) включают широкий спектр хирургических методов — от установки эндопротезов до сложных микрохирургических операций с использованием аутологичных лоскутов. К сожалению, у больных, получивших ранее лучевую терапию (ЛТ), процесс отсроченной реконструкции (ОР) молочной железы сопряжен с повышенным риском развития осложнений [1].

Воздействие ионизирующего излучения приводит к глубоким изменениям в тканях: нарушается микроциркуляция, развивается фиброз, снижается регенераторный потенциал кожи и подкожной клетчатки. Эти патофизиологические изменения становятся ключевым звеном в патогенезе послеоперационных осложнений. Как показывают исследования, у пациенток,

подвергшихся ЛТ, частота реконструктивных неудач (РН) при ОР с помощью эндопротезов возрастает с 4 до 30 % по сравнению с пациентками, не получавшими ЛТ [2].

В отличие от ОР с помощью эндопротезов, восстановление молочной железы аутологичным лоскутом (TRAM, DIEP, LD), по данным медицинской литературы, обеспечивает лучший косметический результат [3]. Однако и здесь ЛТ вносит свои коррективы: как свидетельствует метаанализ K.S. Hershenhouse и соавт. [4], при ОР аутологичным лоскутом после проведенной ЛТ осложнения наблюдаются в среднем в 8,1 % случаев.

В проспективном многоцентровом исследовании, в которое вошли данные 622 облученных пациенток и 1625 женщин, не получивших послеоперационную ЛТ, был проведен сравнительный анализ частоты развития осложнений при использовании различных

методик реконструкции молочной железы после мастэктомии. Почти 40 % облученных пациенток с одномоментной реконструкцией эндопротезом в течение 2 лет после операции столкнулись с осложнениями, тогда как при аутологичной реконструкции этот показатель составил 25 %. Интересно, что у пациенток, не получавших ЛТ, эти различия отсутствуют – 22 и 28 % соответственно. Результаты этого исследования показали, что аутологичная реконструкция обеспечивает не только меньший риск осложнений, но и значительно более высокий уровень удовлетворенности пациенток результатом реконструктивных вмешательств.

Имеются публикации, анализирующие влияние ЛТ на частоту осложнений после одномоментной реконструкции молочной железы с помощью эндопротезов [5, 6], но фактически отсутствуют работы, посвященные анализу осложнений отсроченных реконструктивных вмешательств после адъювантной ЛТ.

Цель исследования – провести ретроспективный анализ результатов ОР, выполненных в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова, и оценить влияние ЛТ на частоту и характер осложнений.

Материалы и методы

В рамках проведенного исследования был выполнен ретроспективный анализ данных 178 больных, которые в период с 2015 по 2021 г. в Национальном

медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова подверглись ОР молочной железы после ранее проведенного хирургического лечения РМЖ в объеме радикальной мастэктомии.

С целью изучения влияния ЛТ на частоту и характер осложнений ОР нами были сформированы 2 группы пациенток: группа 1, включившая 87 пациенток с распространенными формами РМЖ, получивших послеоперационную ЛТ на область мягких тканей передней грудной стенки и зоны регионарного метастазирования, и группа 2, включившая 91 пациентку с локальными формами РМЖ, которым после мастэктомии ЛТ не проводилась.

Детальная характеристика исследуемых групп, включая клинико-морфологические особенности опухолей и демографические показатели, представлена в табл. 1.

Возраст пациенток в группах 1 и 2 на момент проведения ОР не различался: у облученных пациенток медиана возраста составляла 46 [40; 51] лет, у пациенток без ЛТ – также 46 лет [38,5; 51,0]. Среди женщин, получавших ЛТ, отмечено значительное преобладание случаев РМЖ на более поздних стадиях: IIb – 37 %, IIIa–с – 40,2 %, что существенно превышает долю у пациенток с распространенным процессом в группе без ЛТ, в которой подавляющее большинство (80,3 %) пациенток имели начальные стадии заболевания (0–IIa). Также следует подчеркнуть, что почти половина пациенток группы ЛТ ($n = 43$ (49,4 %))

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациенток

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 ($n = 87$)		Группа 2 Group 2 ($n = 91$)	
	Число пациенток, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %	Число пациенток, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %
Стадия заболевания Stage of the disease				
0	0	0	3	3,3
Ia	5	5,7	33	36,3
Ib	0	0	0	0
IIa	14	16,1	37	40,7
IIb	32	36,8	14	15,4
IIIa	30	34,5	2	2,2
IIIb	4	4,6	1	1,1
IIIc	1	1,1	0	0
IV	1	1,1	1	1,1

Продолжение табл. 1
Continuation of table 1

Показатель Parameter		Группа 1 Group 1 (n = 87)		Группа 2 Group 2 (n = 91)	
		Число пациентов, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %	Число пациентов, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %
Подтип опухоли Tumor subtype					
Люминальный A Luminal A		32	36,8	40	44
Люминальный B Luminal B		17	19,5	15	16,5
Люминальный B HER2+ Luminal B HER2+		12	13,8	10	11
Трижды негативный Triple negative		11	12,6	13	14,3
HER2+		8	9,2	6	6,6
In situ		0	0	4	4,4
Неизвестен Unknown		7	8	3	3,3
Системное лечение Systemic treatment					
НАПХТ NAPCT	Да Yes	43	49,4	18	19,8
	Нет No	44	50,6	73	80,2
НАГТ NHT	Да Yes	0	0	1	1,1
	Нет No	87	100	90	98,9
АПХТ APCT	Да Yes	59	67,8	48	52,7
	Нет No	28	32,2	43	47,3
АТТ	Да Yes	19	21,8	13	14,3
	Нет No	68	78,2	78	85,7
АГТ AHT	Да Yes	67	77	69	75,8
	Нет No	20	23	22	24,2

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 (n = 87)		Группа 2 Group 2 (n = 91)	
	Число пациенток, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %	Число пациенток, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %
Метод реконструкции Reconstruction method				
Тканевый экспандер Tissue expander	66	75,9	69	75,8
Постоянный имплант Permanent implant	1	1,1	2	2,2
Тканевый экспандер + аутологич- ный лоскут Tissue expander + autologous flap	6	6,9	2	2,2
Постоянный имплант + аутологич- ный лоскут Permanent implant + autologous flap	5	5,7	10	11
Аутологичный лоскут Autologous flap	9	10,3	8	8,8

Примечание. НАПХТ – неоадъювантная полихимиотерапия; НАГТ – неоадъювантная гормонотерапия; АПХТ – адъювант-
ная полихимиотерапия; АТТ – адъювантная таргетная терапия; АГТ – адъювантная гормонотерапия.
Note. NAPCT – neoadjuvant polychemotherapy; NHT – neoadjuvant hormone therapy; APCT – adjuvant polychemotherapy; ATT – adjuvant targeted
therapy; AHT – adjuvant hormone therapy.

получали неоадъювантную полихимиотерапию, в ряде случаев в комбинации с таргетной терапией, в то время как у пациенток, не получавших ЛТ, только в 19,8 % случаев проводилась неоадъювантная системная терапия. В группе облученных пациенток ЛТ выполнялась в сроки от 1 до 12 мес (медиана – 3 мес) после радикальной мастэктомии. Суммарная эквивалентная доза облучения на область мягких тканей передней грудной стенки и зоны регионарного метастазирования находилась в диапазоне 44–52 Гр. ЛТ выполнялась на линейных ускорителях с применением стандартной 3D-конформной методики и тангенциальных полей. Во всех случаях задняя граница поля проходила по переднему краю грудной мышцы или глубже.

Общий анализ методов ОР у пациенток, включенных в анализ, свидетельствует о преобладании отсроченной двухэтапной техники с использованием тканевого экспандера. В группе облученных пациенток данный метод применялся в 66 (75,9 %) случаях, а у пациенток без послеоперационной ЛТ – в 69 (75,8 %). Одномоментная установка постоянного импланта встречалась крайне редко в обеих группах: всего в 1 (1,1 %) случае при проведении ЛТ и у 2 (2,2 %) пациенток без ЛТ. Нередко использовались комбиниро-

ванные техники ОР: у облученных пациенток экспандер в сочетании с торакодорсальным лоскутом (ТДЛ) применялся в 6 (6,9 %) случаях, а установка постоянного импланта в комбинации с ТДЛ – в 5 (5,7 %). В группе без ЛТ постоянный имплант с ТДЛ использовался в 10 (11 %) случаях, у 2 (2,2 %) пациенток применялась комбинация экспандера с ТДЛ. Аутологичные методы после облучения применялись у 9 (10,3 %) пациенток, из которых у 8 использовался свободный кожно-жировой лоскут передней брюшной стенки (DIEP), а у 1 – ТДЛ. У пациенток без ЛТ при аутологичной реконструкции DIEP-лоскут использовался в 7 случаях, TRAM-лоскут – в 1.

В начале 2023 г. нами был проведен анализ косметических результатов реконструктивно-пластических операций с одномоментной установкой эндопротезов у больных РМЖ, которым проводилась или не проводилась ЛТ. Полученные данные были систематизированы и опубликованы в 2024 г. с подробным описанием методологии сбора и интерпретации клинической информации [5]. Руководствуясь накопленным опытом, в январе 2025 г. специалисты колл-центра Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова провели телефонный опрос 178 больных РМЖ, которым была выполнена

ОР. В опросник были включены вопросы, касающиеся возникновения осложнений после ОР и степени удовлетворенности результатами реконструкции. Также осуществлен комплексный анализ клинических данных, зафиксированных в медицинской информационной системе «Виста», в которой с 2015 г. отражается вся информация о результатах наблюдения, обследования и лечения пациентов Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова. В финальный анализ были включены пациентки, которые дали полные ответы при телефонном опросе, и пациентки, у которых получено документальное подтверждение послеоперационных осложнений (РН, формирование капсулярной контрактуры (КК)) или имелись актуальные (в течение последнего года) записи в системе «Виста» об отсутствии осложнений.

Методологические подходы к оценке осложнений после проведения ЛТ у пациенток, прошедших одномоментную реконструкцию молочной железы, были детально изложены в наших предыдущих публикациях [5]. Для стандартизации оценки степени выраженности КК применялась классификация Baker. КК I–II степени, не сопровождающиеся визуальными изменениями реконструированной молочной железы, считались клинически незначимыми. При проведении анализа особое внимание уделялось выявлению контрактур III–IV степени, имеющих клиническое значение и в большинстве случаев требующих хирургического вмешательства для коррекции осложнений.

Следует особо отметить, что при анализе, основанном на данных информационной системы и результатах телефонного опроса, критерием РН считались только те случаи, которые потребовали хирургической коррекции осложнений, возникших после реконструктивных операций. Такой подход позволил минимизировать субъективность оценки и сосредоточиться на клинически значимых исходах.

Статистический анализ. Для анализа категориальных данных применялись методы χ^2 -критерия Пирсона или точного теста Фишера (в случаях с малыми ожидаемыми частотами). Статистическая значимость определялась при двустороннем уровне $p < 0,05$. Обработка данных выполнялась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics v.26.0 (IBM Corp., США).

Результаты

Выполнен анализ осложнений после проведения ОР у 178 больных РМЖ. Все пациентки были разделены на 2 группы: в группу 1 вошли 87 женщин, которым выполнялась мастэктомия с послеоперационной ЛТ и последующей ОР (медиана срока наблюдения – 48 [14,5; 89,0] мес), в группу 2 – 91 больная РМЖ, ко-

торым ЛТ после мастэктомии не проводилась (медиана срока наблюдения – 63 [38; 94] мес).

В целом в исследуемых группах общая частота осложнений составила 27,5 % (49 случаев): РН имели место в 23 % случаев ($n = 41$), клинически значимые КК III–IV степени по Baker – в 4,5 % случаев ($n = 8$). Проведенный сравнительный анализ выявил существенные различия в частоте осложнений между группами (табл. 2): у получивших ЛТ пациенток РН встречались почти в 2 раза чаще (29,9 % против 16,5 %, $p = 0,03$), тогда как частота КК оставалась сопоставимой (4,6 и 4,4 % соответственно, $p = 0,95$). В группе 1 медиана времени до возникновения РН составила 6 [3; 11] мес, в группе 2 – 2 [0; 6] мес. Медиана времени до возникновения КК после ОР у облученных пациенток достигла 60 [46,5; 113,5] мес, у не получивших ЛТ – 49 [32,5; 101,0] мес.

Одной из важных задач проводимого исследования являлось установление наиболее безопасного метода ОР у больных, получивших ЛТ. В связи с этим был проведен анализ частоты осложнений у облученных и не получивших ЛТ пациенток в зависимости от метода ОР (табл. 3).

Как видно из табл. 3, при ОР с использованием тканевого экспандера у облученных и не получивших ЛТ пациенток отмечается высокая частота осложнений – 33,3 и 14,5 % соответственно. Обращает на себя внимание достоверное увеличение частоты осложнений в группе пациенток, получивших ЛТ ($p = 0,01$).

Частота возникновения РН при ОР с использованием аутологичного лоскута также была достаточно высокой. Несмотря на то что по численности это небольшая группа пациенток (17 из 178), осложнения после ОР с использованием аутологичных лоскутов встречались часто вне зависимости от наличия или отсутствия ЛТ: 44,4 и 50 % соответственно. Необходимо отметить, что практически все осложнения в этой группе возникали в течение 1-го месяца после ОР и были связаны с нарушением питания перемещенного лоскута, что требовало повторного хирургического лечения. Можно предположить, что осложнения при ОР с перемещением аутологичного лоскута обусловлены не проведением ЛТ, а техникой хирургического вмешательства.

Мы не отметили существенных различий в частоте развития КК между исследуемыми группами. Все 4 случая КК, отмеченные в группе получивших ЛТ пациенток, наблюдались после ОР с использованием тканевого экспандера. В группе пациенток, которым не проводилась ЛТ, только в 1 наблюдении возникла КК после ОР комбинированного типа с использованием постоянного импланта и ТДЛ, остальные 3 пациентки получили ОР с использованием тканевого экспандера.

Таблица 2. Характер осложнений у облученных (группа 1) и необлученных (группа 2) больных раком молочной железы после отсроченных реконструкций различного типа

Table 2. The types of complications in irradiated (group 1) and non-irradiated (group 2) patients with breast cancer after various delayed reconstructions

Осложнение Complication	Группа 1 Group 1 (n = 87)		Группа 2 Group 2 (n = 91)		p
	Число пациенток, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %	Число пациенток, n Number of patients, n	Доля пациенток, % Proportion of patients, %	
Реконструктивная неудача Reconstructive failure	26	29,9	15	16,5	0,03
Капсулярная контрактура Capsular contracture	4	4,6	4	4,4	0,95

Таблица 3. Количество реконструктивных неудач у облученных (группа 1) и не получивших лучевую терапию (группа 2) больных раком молочной железы после отсроченных реконструкций различного типа

Table 3. The number of reconstructive failures in irradiated (group 1) and non-irradiated (group 2) breast cancer patients after various delayed reconstructions

Тип отсроченной реконструкции Delayed reconstruction type	Реконструктивные неудачи Reconstructive failures			
	Группа 1 Group 1 (n = 87)		Группа 2 Group 2 (n = 91)	
	Число пациенток, n Number of patients, n	Число неудач, n (%) Number of failures, n (%)	Число пациенток, n Number of patients, n	Число неудач, n (%) Number of failures, n (%)
Тканевый экспандер Tissue expander	66	22 (33,3)	69	10 (14,5)
Постоянный имплант Permanent implant	1	0	2	0
Тканевый экспандер + аутологичный лоскут Tissue expander + autologous flap	6	0	2	0
Постоянный имплант + аутологичный лоскут Permanent implant + autologous flap	5	0	10	1 (10,0)
Аутологичный лоскут Autologous flap	9	4 (44,4)	8	4 (50,0)

Обсуждение

Современные научные данные свидетельствуют о негативном влиянии послеоперационной ЛТ на исходы ОП у больных РМЖ. Проведенный нами анализ подтверждает эту закономерность, демонстрируя статистически значимое увеличение частоты осложнений в группе облученных пациенток (34,5 % против 20,9 %, $p = 0,02$). Примечательно, что в обеих группах в структуре осложнений преобладали РН, составившие 86,7 и 78,9 % от общего числа неблагоприятных исходов.

Полученные результаты согласуются с данными J. Højvig и соавт. [2], которые отмечали у облученных

пациенток после ОП с использованием экспандера 30 % (15 случаев из 50) РН в сравнении с 4 % (7 случаев из 173) в группе пациенток без ЛТ. Мы получили схожие данные в группе облученных пациенток, но у пациенток, не получавших ЛТ, в нашем исследовании частота РН оказалась несколько выше — 16,5 %.

В группе пациенток, которым выполнялась аутологичная реконструкция, обращает на себя внимание высокая частота осложнений, которая существенно не различалась у облученных и не получавших ЛТ больных: 44,4 и 50 % соответственно. Следует также отметить, что в этой группе большинство осложнений

развивались в раннем послеоперационном периоде и, вероятно, были связаны с нарушением васкуляризации лоскута. В доступной литературе частота РН после аутологических реконструкций варьирует в достаточно широком диапазоне от 8,1 до 75 % [4, 7, 8].

Остается актуальным вопрос об оптимальных сроках проведения реконструктивных операций после мастэктомии у больных РМЖ, а именно выбор между одномоментной и отсроченной реконструкцией. Ранее нами был проведен анализ влияния послеоперационной ЛТ на частоту осложнений у пациенток, которым выполнялась мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезом (тканевый экспандер и постоянный имплант) [5]. При сравнении частоты осложнений относительно времени проведения реконструкции с использованием тканевого экспандера оказалось, что РН у больных после одномоментной реконструкции экспандером с последующей ЛТ наблюдались в 31,9 % (46 из 144) случаев в сравнении с 33,3 % (22 из 66) случаев при отсроченной реконструкции экспандером у получивших ЛТ пациенток. Таким образом, проведенные исследования указывают на отсутствие статистически значимых различий в частоте развития РН после одномоментной или отсроченной реконструктивной операции с использованием тканевого экспандера.

Следует отметить относительно низкую частоту развития КК после ОР, а также отсутствие статистиче-

ски значимого влияния ЛТ на вероятность возникновения этого осложнения (4,6 и 4,4 %). Ранее нами было установлено [5] достоверное увеличение частоты развития КК у пациенток после мастэктомии с одномоментной реконструкцией эндопротезом и последующим облучением — 10 % (28 из 281) против 4,6 % (11 из 240) у не получавших ЛТ пациенток. Эти данные позволяют сделать вывод об отсутствии существенного влияния ЛТ на развитие КК у пациенток после ОР.

Выводы

Проведенный анализ влияния ЛТ на частоту развития послеоперационных осложнений при ОР молочной железы после мастэктомии позволил сделать следующие выводы:

1. У облученных пациенток РН встречались статистически значимо чаще, чем у пациенток, не получавших ЛТ (29,9 и 16,5 % соответственно). При этом влияние ЛТ на частоту развития КК не было выявлено.
2. Установлена высокая частота РН после ОР с помощью тканевого экспандера, которая достоверно выше у пациенток, получавших ЛТ (33,3 и 14,5 % соответственно).
3. Установлена высокая частота РН при аутологических реконструкциях независимо от наличия или отсутствия предшествующей ЛТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ho A.Y., Hu Z.I., Mehrara B.J. et al. Radiotherapy in the setting of breast reconstruction: types, techniques, and timing. *Lancet Oncol* 2017;18(12):e742–53. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30617-4
2. Hoejvig J.H., Pedersen N.J., Gramkow C.S. et al. Delayed two-stage breast reconstruction: the impact of radiotherapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2019;72(11):1763–8. DOI: 10.1016/j.bjps.2019.06.003
3. Jagsi R., Momoh A.O., Qi J. et al. Impact of radiotherapy on complications and patient-reported outcomes after breast reconstruction. *J Natl Cancer Inst* 2018;110(2):157–65. DOI: 10.1093/jnci/djx148
4. Hershenhouse K.S., Bick K., Shauly O. et al. Systematic review and meta-analysis of immediate *versus* delayed autologous breast reconstruction in the setting of post-mastectomy adjuvant radiation therapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021;74(5):931–44. DOI: 10.1016/j.bjps.2020.11.027
5. Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Ульрих Д.Г. и др. Влияние адъювантной лучевой терапии на косметические результаты после одномоментной реконструкции молочной железы с использованием тканевого экспандера и постоянного импланта. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2024;20(2):24–31. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-16-2-24-31
6. Тимоскина Е.В., Ткачев С.И., Глебовская В.В. и др. Влияние гиподифракционного режима адъювантной лучевой терапии на частоту осложнений у больных раком молочной железы с одномоментной реконструкцией синтетическими материалами. *Медицинский алфавит* 2023;(10):18–24. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-10-18-24
7. Timoshkina E.V., Tkachev S.I., Glebovskaya V.V. et al. Impact of hypofractionated adjuvant radiotherapy on complication rate in breast cancer patients with implant-based immediate reconstruction. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet* 2023;(10):18–24. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2023-10-18-24
8. Brorson F., Thorarinsson A., Kölby L. et al. Early complications in delayed breast reconstruction: a prospective, randomized study comparing different reconstructive methods in irradiated and non-irradiated patients. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(12):2208–17. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.07.010
9. Billig J., Jagsi R., Qi J. et al. Should immediate autologous breast reconstruction be considered in women who require post-mastectomy radiation therapy? A prospective analysis of outcomes. *J Plast Reconstr Surg* 2017;139:1279–88.

Вклад авторов

Ж.В. Брянцева: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи;

Д.Г. Ульрих: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;

С.Н. Новиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование статьи;

П.В. Криворотко: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование статьи;

И.А. Акулова, Т.С. Яганова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных;

Т.Т. Табагуа, К.Ю. Зернов: обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных.

Authors' contributions

Zh.V. Bryantseva: study design development, review of relevant publications, data acquisition for analysis, data analysis, statistical processing of data, manuscript writing;

D.G. Ulrikh: study design development, data acquisition for analysis, data analysis, statistical processing of data;

S.N. Novikov: study design development, data analysis, article writing and editing;

P.V. Krivorotko: study design development, data acquisition for analysis, data analysis, article editing;

I.A. Akulova, T.S. Yaganova: data acquisition for analysis, data analysis, statistical processing of data;

T.T. Tabagua, K.Yu. Zernov: review of relevant publications, statistical processing of data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ж.В. Брянцева / Zh.V. Bryantseva: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>

Д.Г. Ульрих / D.G. Ulrikh: <https://orcid.org/0000-0002-1346-933X>

С.Н. Новиков / S.N. Novikov: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>

П.В. Криворотко / P.V. Krivorotko: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>

И.А. Акулова / I.A. Akulova: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>

Т.С. Яганова / T.S. Yaganova: <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>

Т.Т. Табагуа / T.T. Tabagua: <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>

К.Ю. Зернов / K.Yu. Zernov: <https://orcid.org/0000-0002-2138-3982>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (протокол № 10 от 11.10.2023).

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 10 dated October 11, 2023).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-23-30>

Влияние неоадъювантной полихимиотерапии на возможность проведения органосохраняющего лечения у больных трижды негативным раком молочной железы

М.В. Ермошченкова^{1, 2}, М.П. Мглинец², В.Н. Галкин^{1, 2}, И.В. Решетов², Е.С. Кузьмина¹, Т.С. Бересток¹

¹Онкологический центр № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Мария Павловна Мглинец m.mglinets@inbox.ru

Введение. Современные схемы неоадъювантной полихимиотерапии существенно повысили частоту объективного ответа опухоли при раке молочной железы, особенно при агрессивных подтипах, таких как трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ). Достижение полного клинического и патоморфологического ответов после неоадъювантной полихимиотерапии расширяет возможности органосохраняющего хирургического лечения у пациенток, которым ранее была показана мастэктомия.

Цель исследования – оценка эффективности неоадъювантного лекарственного лечения у больных ТНРМЖ и анализ хирургических результатов в зависимости от степени ответа опухоли на терапию.

Материалы и методы. В исследование включено 210 пациенток с ТНРМЖ, которым было проведено комбинированное или комплексное лечение в онкологическом центре № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы в период с июня 2020 г. по январь 2025 г. Первый этап включал неоадъювантное лекарственное лечение, соответствующее современным международным и отечественным стандартам, второй – хирургическое лечение. Были оценены частота клинического и патоморфологического ответов, виды и объемы операций, доля органосохраняющих вмешательств.

Результаты. После проведения неоадъювантной полихимиотерапии полный клинический ответ был достигнут у значительной части пациенток; частота полного патоморфологического ответа соответствовала данным международных исследований ТНРМЖ. Увеличение частоты достижения полного патоморфологического ответа позволило повысить долю органосохраняющих операций. Применение онкопластических резекций молочной железы способствовало оптимизации радикальности вмешательств и улучшению эстетических результатов.

Выводы. Неоадъювантное лекарственное лечение у больных ТНРМЖ повышает вероятность достижения полного ответа опухоли и расширяет показания к органосохраняющему лечению. Использование онкопластических подходов обеспечивает онкологическую безопасность и высокие эстетические результаты, способствуя улучшению качества жизни пациенток с прогностически неблагоприятными формами рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, патоморфологический ответ, трижды негативный рак, неоадъювантная полихимиотерапия, органосохраняющее лечение

Для цитирования: Ермошченкова М.В., Мглинец М.П., Галкин В.Н. и др. Влияние неоадъювантной полихимиотерапии на возможность проведения органосохраняющего лечения у больных трижды негативным раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):23–30.
DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-23-30>

The impact of neoadjuvant polychemotherapy on the feasibility of organ-preserving treatment in patients with triple-negative breast cancer

M.V. Ermoschenkova^{1, 2}, M.P. Mglinets², V.N. Galkin^{1, 2}, I.V. Reshetov², E.S. Kuzmina¹, T.S. Berestok¹

¹Oncology Center No. 1 of the S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Mariya Pavlovna Mglinets m.mglinets@inbox.ru

Background. Modern neoadjuvant polychemotherapy regimens have significantly increased the rate of objective tumor response in breast cancer, especially in aggressive subtypes such as triple-negative breast cancer (TNBC). Achieving a complete clinical and pathological response after neoadjuvant polychemotherapy expands the possibilities for breast-conserving surgery in patients who would previously have required mastectomy.

Aim. To evaluate the effectiveness of neoadjuvant systemic therapy in patients with TNBC and to analyze surgical outcomes depending on the degree of tumor response to treatment.

Materials and methods. The study included 210 patients with TNBC who underwent combined or comprehensive treatment at the Oncological Center No. 1, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, from 2020 to January 2025. At the first stage, all patients received neoadjuvant systemic therapy in accordance with current international and national standards; at the second stage, surgical treatment was performed. The evaluation criteria included the frequency of clinical and pathological responses, types and volumes of surgical interventions, and the proportion of breast-conserving surgeries.

Results. Following neoadjuvant polychemotherapy, a complete clinical response was achieved in a significant proportion of patients; the rate of pathological complete response corresponded to international data for TNBC. The increase in pathological complete response frequency led to a higher proportion of breast-conserving procedures compared with initial surgical indications. The use of oncoplastic techniques and intraoperative assessment methods contributed to optimizing surgical radicality and improving aesthetic outcomes.

Conclusion. Neoadjuvant systemic therapy in patients with TNBC increases the likelihood of achieving a complete tumor response and expands the indications for organ-preserving surgery. The application of oncoplastic approaches ensures oncological safety and favorable aesthetic results, thereby improving patients' quality of life.

Keywords: breast cancer, pathological response, triple-negative breast cancer, neoadjuvant polychemotherapy, breast-conserving surgery

For citation: Ermoschenkova M.V., Mglinets M.P., Galkin V.N. et al. The impact of neoadjuvant polychemotherapy on the feasibility of organ-preserving treatment in patients with triple-negative breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):23–30. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-23-30>

Введение

При возможности выполнения органосохраняющей операции при начальных стадиях рака молочной железы (РМЖ) необходимо отдавать приоритет данному виду хирургического лечения, особенно в сочетании с методиками пластической хирургии. Расширение возможностей неoadъювантного лекарственного лечения и увеличение числа пациенток с полным/частичным клиническим ответом позволяют значительно расширить группу пациенток для онкопластической хирургии. Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) относят к одному из наиболее неблагоприятных биологических типов РМЖ [1], что доказано в многочисленных клинических исследованиях. Так, в работе T.J. Yang и соавт. (2015) были оценены результаты терапии 233 больных РМЖ II и III стадий, которые получили комплексное лечение: неoadъювантную полихимиотерапию (НАПХТ), мастэктомию (МЭ) и лучевую терапию (ЛТ) в период с 2000 по 2009 г. Из них у 123 (53 %) пациенток был диагностирован гормон-рецептор-положительный (HR+) (эстроген-рецептор-положительный (ER+) или прогестерон-рецептор-положительный (PR+)/HER2–) РМЖ, у 53 (23 %) – HER2+ (HER2+/HR+ или гормон-рецептор-отрицательный (HR–)) РМЖ, у 57 (24 %) – ТНРМЖ (HR–/

HER2–). Средний период наблюдения составил 62 мес. У пациенток с ТНРМЖ отмечалась более высокая частота локорегионарного рецидива (ЛРР), чем у пациенток с HER2+ или HR+ РМЖ (20 % против 6 и 4 % соответственно; $p = 0,005$). Среди пациенток без полного патоморфологического ответа (pathological complete response, pCR) ТНРМЖ был связан с повышенным риском ЛРР (26 % против 7 % при HER+ и 4 % при HR+; $p < 0,001$) [2].

В настоящее время существуют различные мнения о целесообразности выполнения органосохраняющей операции (ОСО) в пользу МЭ при агрессивных формах РМЖ. Так, в исследовании A.J. Lowery и соавт. (2012) была проведена систематическая оценка влияния подтипа РМЖ на частоту развития ЛРР после ОСО и МЭ. Всесторонний поиск исследований, изучающих результаты ОСО и/или МЭ в зависимости от иммуногистохимического типа РМЖ, выполнялся с использованием Medline и перекрестных ссылок на имеющиеся данные. В 15 исследований было включено 12 592 пациентки с РМЖ, подвергшиеся ОСО ($n = 7174$) или МЭ ($n = 5418$). Пациентки с опухолями люминального типа имели более низкий риск ЛРР, чем пациентки с ТНРМЖ и HER2+ РМЖ после ОСО. При люминальных типах опухолей ЛРР также развивался реже, чем при HER2+

и ТНРМЖ после МЭ. Таким образом, был сделан вывод о том, что тип РМЖ следует учитывать с целью повышенного локального контроля [3].

В работе М.О. Meyers и соавт. (2011) были проанализированы данные 149 больных РМЖ II и III стадий: 55 — с люминальным А типом РМЖ, 25 — с люминальным В типом, 20 — с HER2+ РМЖ и 49 — с ТНРМЖ. Средний период наблюдения составил 55 мес. Сорока девяти (33 %) пациенткам была выполнена ОСО с последующей ЛТ, 82 (55 %) — МЭ с последующей ЛТ, 18 (12 %) — только МЭ. pCR наблюдался у 39 (26 %) пациенток. По данным исследования, ЛРР был выявлен у 11 (7 %) пациенток: у 2 (4 %) после ОСО и у 9 (9 %) — после МЭ. Распределение частоты ЛРР в зависимости от типа рака было следующим: люминальный А — 2 (4 %) случая из 55, люминальный В — 1 (4 %) из 25, HER2+ — 1 (5 %) из 20, ТНРМЖ — 7 (14 %) из 49. По сравнению с другими типами при ТНРМЖ ЛРР развивается с большей вероятностью (7/49 (14 %) против 4/100 (4 %); $p = 0,03$) [4].

Однако во многих исследованиях доказана возможность выполнения ОСО после проведения НАПХТ. Так, в статье В.Г. Haffty и соавт. (2006) была рассмотрена база данных пациенток, которым была выполнена ОСО. Из 482 пациенток со всеми 3 доступными маркерами в 117 случаях рак был классифицирован как ТНРМЖ, со средним периодом наблюдения 7,9 года. Среди 482 пациенток в исследовании было зарегистрировано 53 случая рецидива в молочной железе, 77 случаев отдаленного рецидива и 69 смертей. Через 5 лет когорты с ТНРМЖ имела более низкий уровень выживаемости без отдаленных метастазов по сравнению с другими типами рака: 67 % против 82 %, $p = 0,002$. ТНРМЖ был независимым прогностическим фактором развития отдаленных метастазов. Не отмечено разницы в частоте развития локального рецидива между ТНРМЖ и другими типами РМЖ (83 % против 83 % соответственно). Таким образом, было доказано, что пациенты с раком, классифицированным как ТНРМЖ, имеют плохой прогноз, однако не найдено никаких доказательств того, что эти пациенты подвержены более высокому риску развития локального рецидива после ОСО и ЛТ [5].

В статье Н.В. Harissis и соавт. (2010) проведен ретроспективный анализ данных 1533 пациенток (321 с ТНРМЖ и 1212 с другими типами РМЖ), которым была выполнена ОСО при первичном РМЖ в период с 2000 по 2010 г. Были проанализированы клинико-патологические характеристики, безрецидивная и общая выживаемость. Опухоли из группы ТНРМЖ имели более высокую стадию Т (T2: 37,4 % против 21,0 %; $p < 0,001$), более низкую стадию N (N0: 86,9 % против 75,5 %; $p < 0,001$) и более высокую гистологическую степень (класс III: 66,8 % против 15,4 %; $p < 0,001$), чем опухоли, не относящиеся к ТНРМЖ. Не было

различий в 5-летней безрецидивной выживаемости между группами пациенток с ТНРМЖ и с другими типами РМЖ (98,7 % против 97,8 %; $p = 0,63$). Пациентки с опухолями, не относящимися к ТНРМЖ, демонстрировали немного большую 5-летнюю общую выживаемость, чем больные ТНРМЖ, однако разница не была существенной (96,2 % против 97,3 %; $p = 0,72$). В многомерном анализе ТНРМЖ не был связан с плохими клиническими результатами с точки зрения безрецидивной и общей выживаемости [6].

Цель исследования — оценка эффективности неoadьювантного лекарственного лечения у больных ТНРМЖ и анализ хирургических результатов в зависимости от степени ответа опухоли на терапию.

Материалы и методы

Проанализированы результаты комбинированного/комплексного лечения 210 больных ТНРМЖ, которым на первом этапе была проведена НАПХТ с последующим хирургическим лечением и ЛТ. Из 210 пациенток в 2 случаях был выявлен первично-множественный синхронный рак с трижды негативным иммуногистохимическим типом с 2 сторон. Все пациентки получили хирургическое лечение в отделении онкомамологии и реконструктивно-пластической хирургии онкологического центра № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы в период с марта 2020 г. по январь 2025 г.

Из 210 пациенток радикальная МЭ/МЭ с биопсией сторожевого лимфатического узла была выполнена в 111 случаях, ОСО — в 86, первичная реконструктивно-пластическая операция (РПО) — в 15. Распределение по стадиям ТНРМЖ представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение случаев трижды негативного рака молочной железы по стадиям заболевания, $n = 212$

Table 1. Distribution of triple-negative cancer cases by stage of the disease, $n = 212$

Стадия заболевания Stage of the disease	Число случаев, n Number of cases, n	Доля случаев, % Proportion of cases, %
IIA	106	50,0
IIB	41	19,3
IIIA	12	5,7
IIIB	37	17,5
IIIC	16	7,5

При распределении пациенток по возрасту наибольшую группу составили пациентки в возрасте 55–59 лет. Однако следует отметить, что в группе социально активных пациенток в возрасте 45–49 лет отмечена

также высокая заболеваемость РМЖ. Распределение пациенток по возрасту представлено на рис. 1.

Результаты

При оценке клинического и патоморфологического ответов пациентки были разделены на 2 группы: группа 1 — пациентки с наличием мутаций, группа 2 — пациентки без мутаций. В группе 1 наибольшая частота полного клинического (CR) и патоморфологического (RCB-0) ответов отмечена у пациенток, которым была проведена НАПХТ по схеме 4AC + 12PCar (26 и 70 % соответственно). В группе 2 наибольшая частота CR и pCR достигнута у пациенток, получивших НАПХТ по схеме DC (29 и 57 % соответственно). Распределение пациенток групп 1 и 2 в зависимости от клини-

ческого и патоморфологического ответов представлено в табл. 2–5.

При CR в данной группе было выполнено 26 % МЭ, 86 % ОСО, 15 % первичных РПО; при частичном клиническом ответе — 53 % МЭ, 41 % ОСО, 6 % первичных РПО, а при отсутствии клинического ответа — 83 % МЭ, 13 % ОСО, 4 % первичных РПО. Среди ОСО распределение видов онкопластической резекции (ОПР) было следующим: на верхнемедиальной glandулярной ножке — 17 пациенток, на верхнелатеральной glandулярной ножке — 4, на нижней glandулярной ножке с удалением сосково-ареолярного комплекса — 4, на нижней glandулярной ножке с сохранением сосково-ареолярного комплекса — 8, на комбинированной glandулярной ножке — 1, по методике round-block — 10,

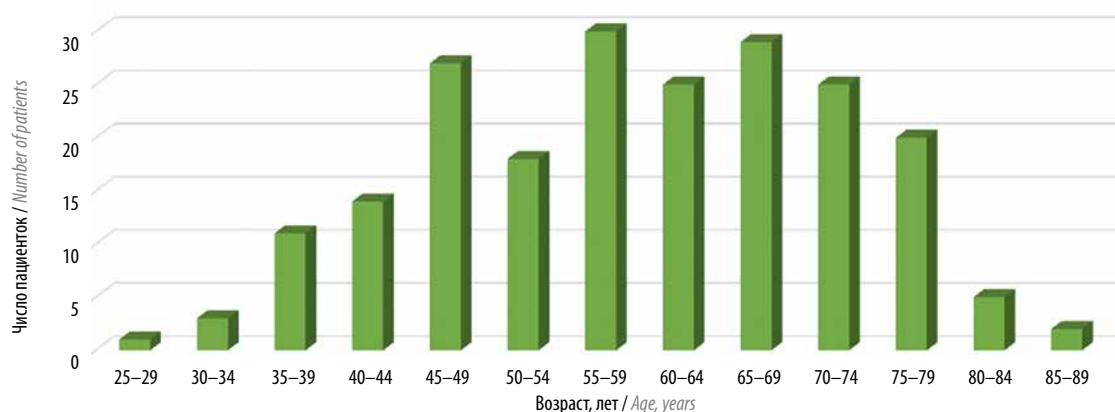


Рис. 1. Распределение больных трижды негативным раком молочной железы по возрасту

Fig. 1. Distribution of patients with triple-negative breast cancer by age

Таблица 2. Распределение пациенток группы 1 по выраженности клинического ответа в зависимости от схемы неoadъювантной полихимиотерапии

Table 2. Distribution of patients in group 1 by severity of clinical response depending on the neoadjuvant polychemotherapy regimen

Клинический ответ Clinical response	Схема неoadъювантной полихимиотерапии Neoadjuvant polychemotherapy regimen											
	4AC + 4D		dd4AC + 12PCar		4AC + 4P		4AC + 12P		4AC + 12PCar		DC	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Полный ответ Complete response (n = 31; 15 %)	2	11	1	8	1	8	18	13	7	26	2	25
Частичный ответ Partial response (n = 157; 74 %)	14	78	9	75	8	67	101	75	19	70	6	75
Без ответа No response (n = 24; 11 %)	2	11	2	17	3	25	16	12	1	4	0	0
Всего Total (n = 212; 100 %)	18	100	12	100	12	100	135	100	27	100	8	100

Таблица 3. Распределение пациенток группы 1 по выраженности патоморфологического ответа в зависимости от схемы неoadъювантной полихимиотерапии**Table 3.** Distribution of patients in group 1 by severity of pathomorphological response depending on the neoadjuvant polychemotherapy regimen

Патоморфологический ответ Pathological response	Схема неoadъювантной полихимиотерапии Neoadjuvant polychemotherapy regimen											
	4AC + 4D		dd4AC + 12PCar		4AC + 4P		4AC + 12P		4AC + 12PCar		DC	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
RCB-0 (n = 100; 47 %)	6	33,3	7	58	6	50	57	42	19	70	5	62,5
RCB-I (n = 33; 16 %)	4	2,2	1	8	2	17	21	16	4	15	1	12,5
RCB-II (n = 58; 27 %)	8	44,5	2	17	4	33	39	29	3	11	2	25
RCB-III (n = 21; 10 %)	0	0	2	17	0	0	18	13	1	4	0	0
Всего Total (n = 212; 100 %)	18	100	12	100	12	100	135	0	27	100	8	100

Таблица 4. Распределение пациенток группы 2 по выраженности клинического ответа в зависимости от схемы неoadъювантной полихимиотерапии**Table 4.** Distribution of patients in group 2 by severity of clinical response depending on the neoadjuvant polychemotherapy regimen

Клинический ответ Clinical response	Схема неoadъювантной полихимиотерапии Neoadjuvant polychemotherapy regimen											
	4AC + 4D		dd4AC + 12PCar		4AC + 4P		4AC + 12P		4AC + 12PCar		DC	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Полный ответ Complete response (n = 27; 14 %)	2	11	1	9	1	9	18	14	3	27	2	29
Частичный ответ Partial response (n = 142; 74 %)	14	78	8	73	8	73	99	74	8	73	5	71
Без ответа No response (n = 22; 12 %)	2	11	2	18	2	18	16	12	0	0	0	0
Всего Total (n = 191; 100 %)	18	100	11	100	11	100	133	100	11	100	7	100

по методике Лежур – 1, субглангулярная ОНР – 20, ОНР по методике S-пластики – 7, ОНР с использованием LICAR-лоскута – 2, ОНР с использованием TDAR-лоскута – 5.

При выполнении ОСО 41 пациентке с непальпируемыми новообразованиями была выполнена стереотаксическая разметка локализационной иглой.

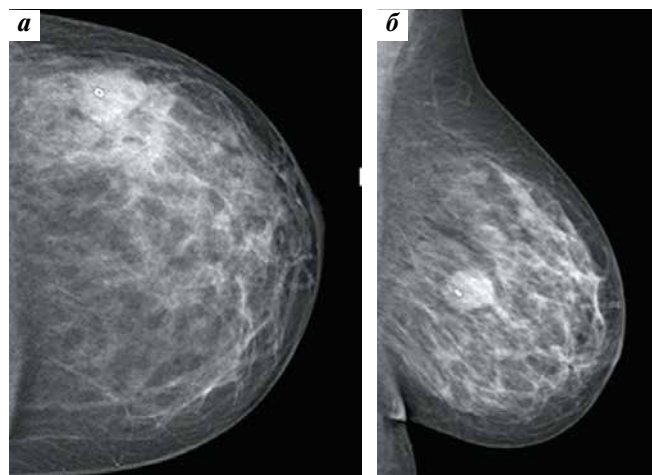
Клинические примеры СР и pCR на проведенное неoadъювантное лекарственное лечение представлены на рис. 2–7.

Во всех случаях была достигнута чистота краев резекции R0. Минимальный край – 1 мм, максимальный – 20 мм (средняя ширина края – $3,24 \pm 1,84$ мм).

К настоящему времени среди 210 обследованных пациенток, находящихся на лечении с 2020 г., ЛРР

Таблица 5. Распределение пациенток группы 2 по выраженности патоморфологического ответа в зависимости от схемы неoadъювантной полихимиотерапии**Table 5.** Distribution of patients in group 2 by severity of pathomorphological response depending on the neoadjuvant polychemotherapy regimen

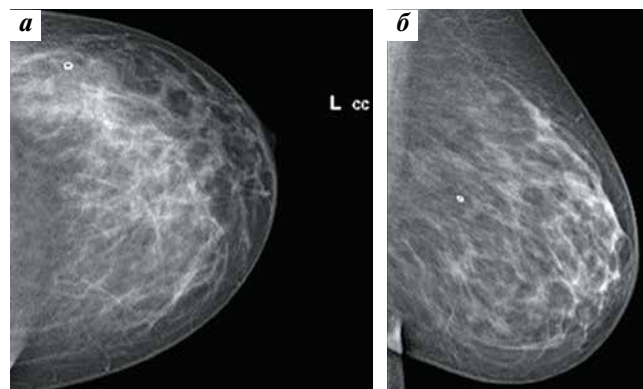
Патоморфологический ответ Pathological response	Схема неoadъювантной полихимиотерапии Neoadjuvant polychemotherapy regimen											
	4AC + 4D		dd4AC + 12PCar		4AC + 4P		4AC + 12P		4AC + 12PCar		DC	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
RCB-0 (n = 85; 45 %)	6	33	6	55	6	55	57	42,8	6	55	4	57
RCB-I (n = 31; 16 %)	4	22	1	9	2	18	21	15,8	2	18	1	14
RCB-II (n = 55; 92 %)	8	45	2	18	3	27	38	28,6	2	18	2	29
RCB-III (n = 20; 10 %)	0	0	2	18	0	0	17	12,8	1	9	0	0
Всего Total (n = 191; 100 %)	18	100	11	100	11	100	133	100	11	100	7	100

**Рис. 2.** Маммографические снимки в прямой (а) и косой (б) проекциях, полученные у пациентки А. с трижды негативным раком молочной железы до неoadъювантной полихимиотерапии**Fig. 2.** Mammographic images in direct (a) and oblique (b) projections in patient A. with triple-negative breast cancer before neoadjuvant polychemotherapy

не отмечено ни в одном случае. Продолжается исследование в отношении изучения частоты рецидивов в представленных группах.

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность схемы 4AC + 12PCar у пациенток с мутациями, что подтверждает чувствительность опухоли к комбинированной химиотерапии. У пациенток без мутаций схема DC показала сопоставимые показатели CR и RCB-0, что подчеркивает необходимость индиви-

**Рис. 3.** Маммографические снимки в прямой (а) и косой (б) проекциях, полученные у пациентки А. с трижды негативным раком молочной железы после неoadъювантной полихимиотерапии**Fig. 3.** Mammographic images in direct (a) and oblique (b) projections in patient A. with triple-negative breast cancer after neoadjuvant polychemotherapy

дуального подбора НАПХТ в зависимости от генетического профиля опухоли. Данные могут служить основой для дальнейшей оптимизации схем НАПХТ.

Сильные стороны исследования: четкая стратификация пациенток по мутационному статусу; использование объективных критериев оценки ответа (CR и RCB-0).

Ограничения исследования: период наблюдения от 1 до 5 лет; отсутствие данных по долгосрочной выживаемости.

Дальнейшие исследования с расширенной когортой и продолжительным наблюдением позволят уточнить клиническую значимость выявленных закономерностей

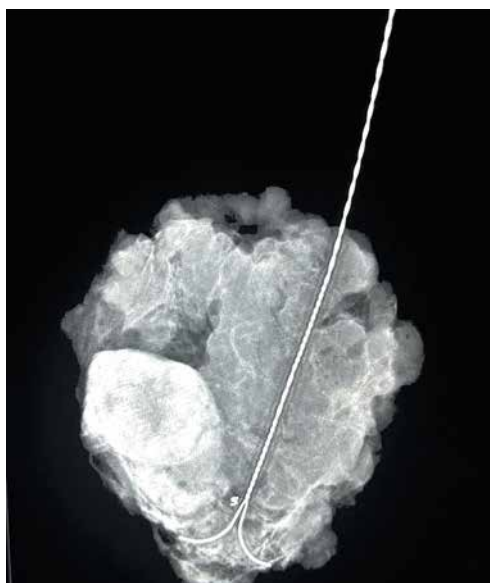


Рис. 4. Рентгенографический снимок удаленного сектора с установленной локализационной иглой

Fig. 4. X-ray image of the removed sector with the localization needle installed

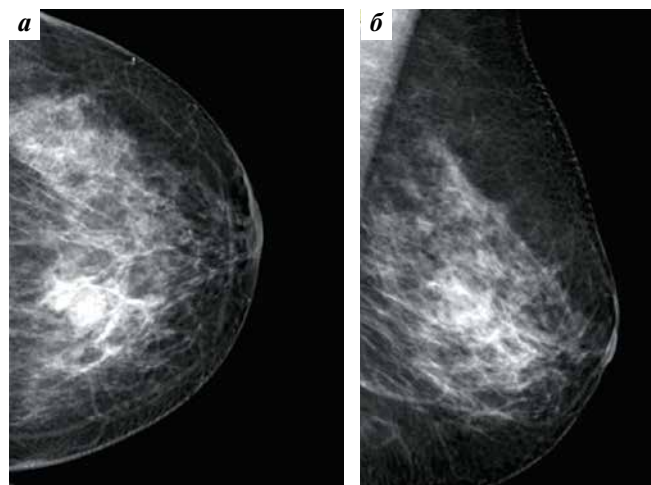


Рис. 5. Маммографические снимки в прямой (а) и косой (б) проекциях, полученные у пациентки В. с трижды негативным раком молочной железы до неoadъювантной полихимиотерапии

Fig. 5. Mammographic images in direct (a) and oblique (b) projections in patient B. with triple-negative breast cancer before neoadjuvant polychemotherapy

и подтвердить эффективность схем НАПХТ для разных подтипов опухолей (с наличием мутаций и без них).

Выводы

Общей тенденцией в лечении РМЖ, включая и ТНРМЖ, является стремление не только к онкологическому радикализму, но и к обеспечению хорошего эстетического результата, что возможно при онкопластической хирургии. Однако клинические и патологические особенности ТНРМЖ могут ограничивать показания к выполнению этих операций. Из-за сом-

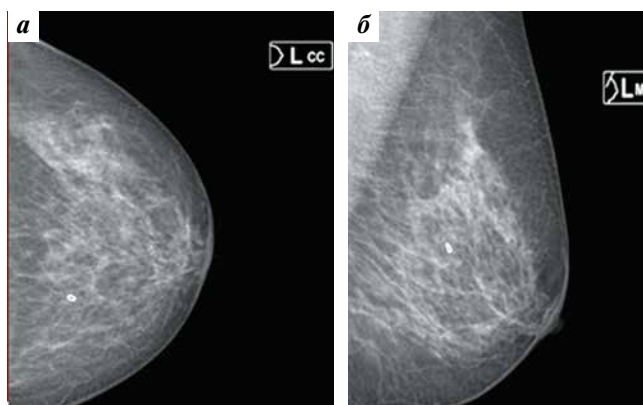


Рис. 6. Маммографические снимки в прямой (а) и косой (б) проекциях, полученные у пациентки В. с трижды негативным раком молочной железы после неoadъювантной полихимиотерапии

Fig. 6. Mammographic images in direct (a) and oblique (b) projections in patient B. with triple-negative breast cancer after neoadjuvant polychemotherapy

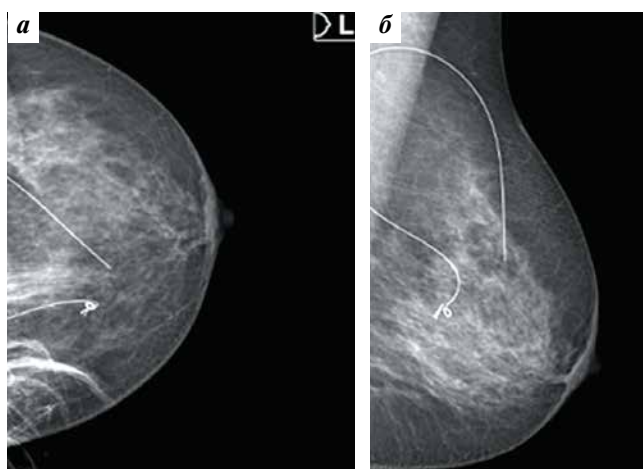


Рис. 7. Маммографические снимки в прямой (а) и (б) косой проекциях, полученные у пациентки С. с трижды негативным раком молочной железы с установленным гарпуном. Перед операцией пациентке также была выполнена стереотаксическая разметка локализационной иглой

Fig. 7. Mammographic images in direct (a) and oblique (b) projections in patient C. with triple-negative breast cancer with an installed harpoon. Before the operation, the patient also underwent stereotactic marking with a localization needle

нительного прогноза в случае ТНРМЖ МЭ выполняют чаще, чем ОСО, — в 67 и 33 % случаев соответственно [7]. В настоящее время объем научных исследований, подтверждающих целесообразность применения органосохраняющих методик в пользу МЭ при агрессивных формах РМЖ, таких как трижды негативный и HER2+ типы, остается ограниченным. Несмотря на это, развитие современных методов НАПХТ способствует увеличению частоты достижения pCR, что может служить обоснованием для подтверждения возможности проведения ОСО в клинической практике. В настоящей

работе представлены результаты эффективного лекарственного и хирургического лечения больных ТНРМЖ. Несмотря на агрессивность данной формы РМЖ, вы-

раженность клинического и патоморфологического ответов первостепенно влияет на выбор хирургической методики в пользу ОСО.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dogra A.K., Prakash A., Gupta S., Gupta M. Prognostic significance and molecular classification of triple negative breast cancer: a systematic review. *Eur J Breast Health* 2025;21(2):101–14. DOI: 10.4274/ejbh.galenos.2025.2024-10-2
2. Yang T.J., Morrow M., Modi S. et al. The effect of molecular subtype and residual disease on locoregional recurrence in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy and postmastectomy radiation. *Ann Surg Oncol* 2015;22(Suppl 3):S495–501. DOI: 10.1245/s10434-015-4697-7
3. Lowery A.J., Kell M.R., Glynn R.W. et al. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat* 2012;133(3):831–41. DOI: 10.1007/s10549-011-1891-6
4. Meyers M.O., Klauber-Demore N., Ollila D.W. et al. Impact of breast cancer molecular subtypes on locoregional recurrence in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18(10):2851–7. DOI: 10.1245/s10434-011-1665-8
5. Haffty B.G., Yang Q., Reiss M. et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(36):5652–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.5664
6. Harisis H.V., Ziogas D., Baltogiannis G. Mastectomy vs breast-conserving surgery: an old dilemma comes again for early breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17(7):1966, 1967. DOI: 10.1245/s10434-010-1103-3
7. Baranova A., Krasnoselskiy M., Starikov V. et al. Triple-negative breast cancer: current treatment strategies and factors of negative prognosis. *J Med Life* 2022;15(2):153–61. DOI: 10.25122/jml-2021-0108

Вклад авторов

М.В. Ермошченкова: концептуализация, методология, научное руководство, анализ данных, написание статьи;
М.П. Мглинец: сбор данных, статистическая обработка материала, анализ данных, визуализация, написание статьи;
В.Н. Галкин: администрирование, практическое руководство, сбор данных, анализ данных;
И.В. Решетов: администрирование, анализ полученных данных;
Е.С. Кузьмина: сбор и анализ данных;
Т.С. Бересток: сбор данных.

Authors' contributions

M.V. Ermoschenkova: conceptualization, methodology, scientific supervision, data analysis, article writing;
M.P. Mglinets: data collection, statistical processing, data analysis, visualization, article writing;
V.N. Galkin: administration, practical supervision, data collection, data analysis;
I.V. Reshetov: administration, data analysis;
E.S. Kuzmina: data collection and analysis;
T.S. Berestok: data collection.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Ермошченкова / M.V. Ermoschenkova: <https://orcid.org/0000-0002-4178-9592>
М.П. Мглинец / M.P. Mglinets: <https://orcid.org/0009-0001-1114-2296>
В.Н. Галкин / V.N. Galkin: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>
И.В. Решетов / I.V. Reshetov: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>
Е.С. Кузьмина / E.S. Kuzmina: <https://orcid.org/0009-0007-2856-5176>
Т.С. Бересток / T.S. Berestok: <https://orcid.org/0000-0002-7261-8956>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of the S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.10.2025. **Принята к публикации:** 20.11.2025. **Опубликована онлайн:** 20.01.2026.

Article submitted: 06.10.2025. **Accepted for publication:** 20.11.2025. **Published online:** 20.01.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-31-35>

Изучение оптимального режима применения биологически активной добавки «Имастон» при диффузной доброкачественной дисплазии молочных желез. Промежуточные результаты клинического исследования ПРИМА-024

А.Н. Комарова*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 656038 Барнаул, проспект Ленина, 40***Контакты:** Анна Николаевна Комарова a.n.komarova@bk.ru

Введение. Мастодиния – частое проявление заболеваний молочных желез. Для коррекции данной симптоматики используется достаточно большое количество препаратов, но именно применение индол-3-карбинола в комбинации с транс-ресвератролом патогенетически обусловлено.

Цель исследования – изучение влияния биологически активной добавки (БАД) «Имастон» на течение диффузной доброкачественной дисплазии молочных желез, сопровождающейся мастодинией.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 130 пациенток репродуктивного возраста (от 18 до 53 лет) с сохраненной менструальной функцией. Пациентки рандомизированы в соотношении 1:1 со стратификацией по наличию оперативных вмешательств на органах малого таза или молочной железы.

Результаты. На фоне проводимой терапии БАД «Имастон» отмечено уменьшение болевого синдрома. Критерием эффективности терапии было снижение болевого синдрома на 2 балла и более. По данному критерию получена 100 % эффективность терапии в обеих группах. В группе терапии 1 динамика снижения болевого синдрома была выше. На момент 3-го контрольного визита в группе терапии 1 болевой синдром 2 балла и менее имели 71,2 % пациенток, в то время как в группе контроля – 66,1 %. При ультразвуковой оценке отмечено уменьшение общего количества и объема кист на 23,2 %. Также отмечено уменьшение толщины паренхимы молочных желез на 16,22 % по сравнению с начальными значениями. При этом динамика в группе терапии 1 была более выраженной, чем в группе контроля: 16,2 % против 15,8 %. Наблюдалось выраженное уменьшение диаметра протоков на 61,2 % на фоне применения БАД «Имастон» по 1 капсуле 2 раза в день.

Выводы. В ходе проведенного исследования доказана эффективность БАД «Имастон», содержащей 200 мг индол-3-карбинола и 60 мг транс-ресвератрола в 1 капсуле, при лечении диффузной дисплазии молочных желез, в частности сопровождающейся болевым синдромом.

Ключевые слова: мастодиния, диффузная доброкачественная дисплазия молочных желез, индол-3-карбинол, транс-ресвератрол, Имастон

Для цитирования: Комарова А.Н. Изучение оптимального режима применения биологически активной добавки «Имастон» при диффузной доброкачественной дисплазии молочных желез. Промежуточные результаты клинического исследования ПРИМА-024. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):31–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-31-35>

Study of the optimal regimen for the use of the dietary supplement “Imaston” in diffuse benign mammary dysplasia. Interim results of the clinical trial PRIMA-024

A.N. Komarova*Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia; 40 Prospekt Lenina, Barnaul 656038, Russia***Contacts:** Anna Nikolaevna Komarova a.n.komarova@bk.ru

Background. A common manifestation of breast diseases is mastodynia. Quite a large number of drugs are used to correct these symptoms, but it is the use of indole-3-carbinol that is pathogenetically determined.

Aim. To study the effect of the dietary supplement "Imaston" on the course of diffuse benign breast dysplasia accompanied by mastodynia.

Materials and methods. 130 patients of reproductive age from 18 to 53 years old, with preserved menstrual function, were examined and treated. The patients were randomized in a 1:1 ratio with stratification by the presence of surgical interventions on the pelvic organs or breast.

Results. Against the background of the ongoing therapy of the dietary supplement "Imaston", a decrease in pain syndrome was noted. The criterion for the effectiveness of therapy was the reduction of pain syndrome by 2 points or more. According to this criterion, 100 % effectiveness of therapy was obtained in both groups. In therapy group 1, the dynamics of pain reduction was higher. At the time of control visit 3, 71.2 % of patients in therapy group 1 had pain syndrome of 2 points or less, while 66.1 % in the control group. Ultrasound evaluation showed a decrease in the total number and volume of cysts by 23.2 %. There was also a decrease in the thickness of the mammary parenchyma by 16.22 %, compared with the initial values. At the same time, the dynamics in therapy group 1 was more pronounced than in the control group: 16.2 % versus 15.8 %. There was a marked decrease in the diameter of the ducts by 61.2 % against the background of the use of dietary supplements "Imaston" 1 capsule 2 times a day.

Conclusion. The study proved the effectiveness of the dietary supplement "Imaston", containing 200 mg of indole-3-carbinol and 60 mg of trans-resveratrol in 1 capsule, in the treatment of diffuse breast dysplasia, in particular accompanied by pain syndrome.

Keywords: mastodynia, diffuse benign mammary dysplasia, indole-3-carbinol, trans-resveratrol, Imaston

For citation: Komarova A.N. Study of the optimal regimen for the use of the dietary supplement "Imaston" in diffuse benign mammary dysplasia. Interim results of the clinical trial PRIMA-024. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(4):31–5. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-31-35>

Введение

Диффузная доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДМЖ) является распространенным заболеванием среди женского населения как во всем мире, так и в России. При этом у женщин 30–50 лет частота встречаемости данной патологии может достигать 60 %. Тем не менее в настоящее время отсутствует единый подход к диагностике и лечению ДДМЖ. С одной стороны, существует проблема гипердиагностики у женщин, не предъявляющих жалоб и имеющих категорию BI-RADS 1 по данным инструментальных методов исследования, с другой — наблюдается тенденция не считать ДДМЖ значимой болезнью в связи с ее высокой распространенностью. Однако данное заболевание часто сопровождается болевым синдромом, который значительно ухудшает качество жизни. Часто пациентки используют препараты индол-3-карбинола в лечении ДДМЖ как самостоятельно, так и по назначению врача. Несмотря на большое количество исследований применения индол-3-карбинола в монорежиме и в комплексной терапии при различных патологиях молочных желез, окончательно не установлено, насколько дозозависимым является его эффект. Именно адекватная терапия мастодинии позволяет вернуть женщинам полноценность жизни.

В статье представлены промежуточные результаты проспективного открытого параллельного многоцентрового исследования ПРИМА-024, посвященного сравнению эффективности и безопасности применения биологически активной добавки (БАД) «Имастон»

в режиме одно- и двукратного применения при масталгии. Исследование ПРИМА-024 проводится в соответствии с актуальными руководящими принципами Международного совета по гармонизации (International Council on Harmonisation), Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), Хельсинкской декларацией (Шотландия, 2000 г., с уточнением 2002 г.), национальными и местными этическими и правовыми требованиями Российской Федерации. Дизайн исследования приведен на рис. 1.

Препараты индол-3-карбинола активно используются в терапии ДДМЖ [1]. БАД «Имастон» представлен сочетанием 2 молекул: индол-3-карбинола и ресвератрола. Индол-3-карбинол и его активный метаболит дииндолилметан оказывают антиэстрогенное и антипролиферативное действие [2, 3]. Предполагается, что изменение метаболизма эстрогена, зависящего от цитохрома P450, является важным фактором профилактики рака молочной железы, зависящей от дииндолилметана [4]. Наблюдается уменьшение клеточной пролиферации за счет связывания рецепторов эстрогенов и стимуляции выработки 2-ОНЕ1, метаболита эстрогена с антипролиферативными свойствами. Ресвератрол — природный полифенол, обладающий противовоспалительными и обезболивающими свойствами. При применении у пациенток с масталгией транс-ресвератрол позволяет уменьшить проявления мастодинии, а также за счет снижения выработки простагландина E2 позволяет корректировать проявления ДДМЖ [5–7].

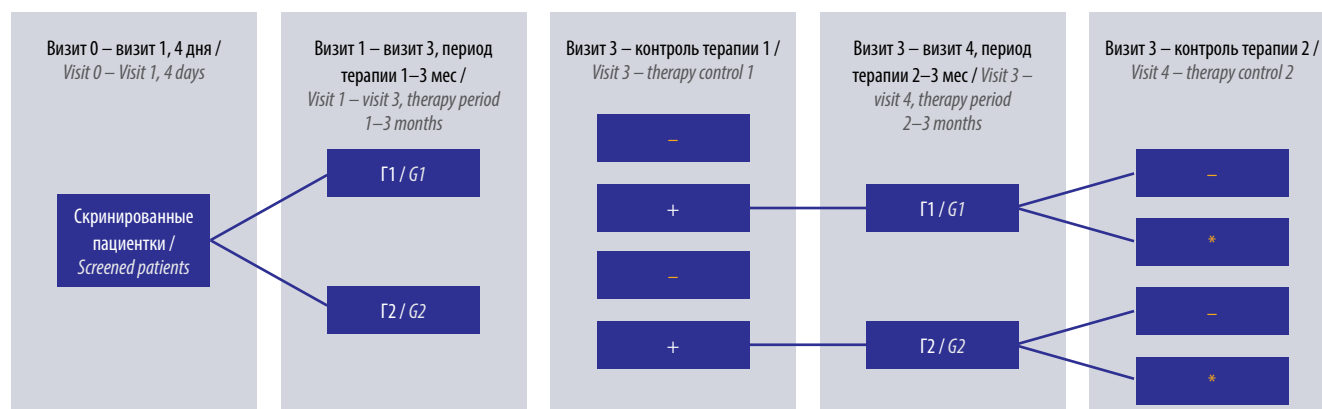


Рис. 1. Схема дизайна исследования ПРИМА-024. G1 – группа исследования (схема применения Имастона: по 1 капсуле 2 раза в день); G2 – группа контроля (схема применения Имастона: по 1 капсуле 1 раз в день); «–» – отсутствие симптомов масталгии; «+» – сохранение симптомов масталгии; «*» – плановое завершение исследования

Fig. 1. Study design scheme of PRIMA-024. G1 – study group (Imaston administration regimen: 1 capsule 2 times a day); G2 – control group (Imaston administration regimen: 1 capsule 1 time per day); “–” – absence of mastalgia symptoms; “+” – persistence of mastalgia symptoms; “*” – planned completion of the study

Цель исследования – изучение влияния БАД «Имастон» на течение ДДМЖ, сопровождающейся мастодинией.

Задачи исследования: 1) изучить динамику купирования болевого синдрома по субъективным жалобам и данным инструментальных методов исследования; 2) определить частоту развития и тяжесть нежелательных явлений в группах с различными режимами дозирования; 3) сравнить результаты оценки безопасности между группами с различными режимами дозирования.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 130 пациенток репродуктивного возраста (от 18 до 53 лет) с сохраненной менструальной функцией. Пациентки рандомизированы в соотношении 1:1 со стратификацией по наличию оперативных вмешательств на органах малого таза или молочной железы. У 110 пациенток была выявлена диффузная форма ДДМЖ (84,6 %), у 20 (15,4 %) – диффузно-узловая форма.

Критерии включения в исследование:

1. Небеременные и некормящие женщины в возрасте от 18 до 55 лет включительно.
2. Верифицированный диагноз циклической масталгии (N64.4 – мастодиния) или ДДМЖ (N60.3 – фибросклероз молочной железы (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия)) с масталгией и/или мастопатией по данным анамнеза и ультразвуковой диагностики/маммографии.
3. Отсутствие лечения или лечение в течение не более 6 мес после установления диагноза.
4. Принадлежность к категории 1 или 2 системы данных визуализации молочных желез (BI-RADS).
5. Выраженность боли 3–7 баллов по цифровой рейтинговой шкале на протяжении не менее чем 2 дней менструального цикла.

6. Письменное информированное согласие на участие в исследовании.
7. Сохранный репродуктивный потенциал.
8. Согласие соблюдать адекватные методы контрацепции в течение всего периода участия в исследовании.
9. Отрицательный тест на беременность.
10. Понимание протокола и согласие следовать его требованиям.

Критерии исключения:

1. Изменение категории BI-RADS на 0 или 3–6.
2. Выявление в ходе участия в исследовании онкологического заболевания или подозрения на онкологический процесс.
3. Исключение пациентки по решению исследователя в связи с ее некомплаентностью или несоблюдением ею других требований протокола.
4. Отзыв информированного согласия пациенткой.
5. Развитие нежелательного явления, требующего отмены терапии.
6. Выявление туберкулеза, вирусного гепатита В, С либо вируса иммунодефицита человека в ходе участия в исследовании.
7. Наступление беременности.
8. Выявление медицинских противопоказаний для продолжения исследуемой терапии.

В группе 1 (исследования) пациентки принимали БАД «Имастон» по 1 капсуле 2 раза в день во время еды в течение 3 мес (или 6 мес в случае сохранения симптомов), в группе 2 (контроля) – по 1 капсуле 1 раз в день во время еды в течение 3 мес (или 6 мес в случае сохранения симптомов).

Результаты

Одним из основных критериев эффективности применения БАД «Имастон» являлась субъективная

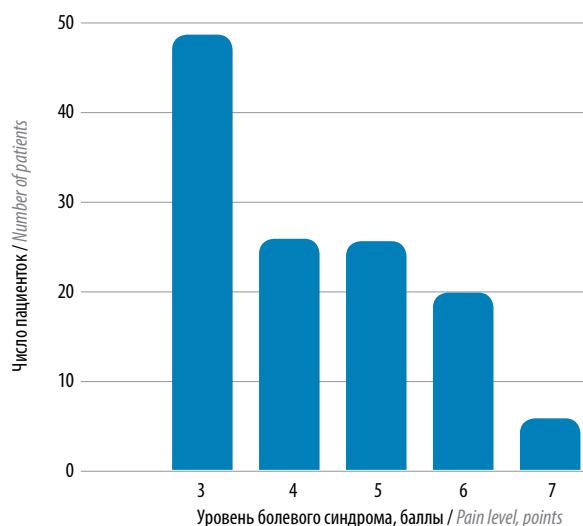


Рис. 2. Болевой синдром при визите 0 (по данным цифровой рейтинговой шкалы), обе группы

Fig. 2. Pain syndrome at visit 0 (according to the digital rating scale), both groups

оценка интенсивности боли по цифровой рейтинговой шкале. Пациентки использовали дневники, которые заполняли ежедневно. При визите 0 у 100 % включенных в исследование пациенток отмечен болевой синдром (рис. 2). Болевой синдром выраженной степени, оцениваемый в 7 баллов, имели 5 (3,8 %) пациенток, 6 баллов – 20 (15,4 %), 5 баллов – 26 (20 %), 3–4 балла – 79 (60,8 %). По данному критерию эффективность применения БАД «Имастон» на 1-м этапе оценивали суммарно в обеих группах.

На фоне проводимой терапии БАД «Имастон» отмечено уменьшение болевого синдрома. Критерием эффективности терапии было снижение болевого синдрома на 2 балла и более. По данному критерию получена 100 % эффективность терапии в обеих группах. В группе терапии 1 динамика снижения болевого синдрома была выше. На момент контрольного визита 3 в группе терапии 1 болевой синдром 2 балла и менее имели 71,2 % пациенток, в то время как в группе контроля – 66,1 % (рис. 3).

При ультразвуковой оценке отмечено уменьшение общего количества и объема кист на 23,2 %. Также отмечено уменьшение толщины паренхимы молочных желез на 16,22 % по сравнению с начальными значениями. При этом динамика в группе 1 была более выраженной, чем в группе контроля: 16,2 % против 15,8 %. Наблюдалось выраженное уменьшение диаметра протоков на 61,2 % на фоне применения БАД «Имастон» по 1 капсуле 2 раза в день.

На фоне проводимой терапии не выявлено негативных побочных эффектов. По данным субъективной оценки пациенток, переносимость препарата была хорошей. Отказов от приема препарата в процессе исследования не выявлено. У 1 (0,7 %) пациентки

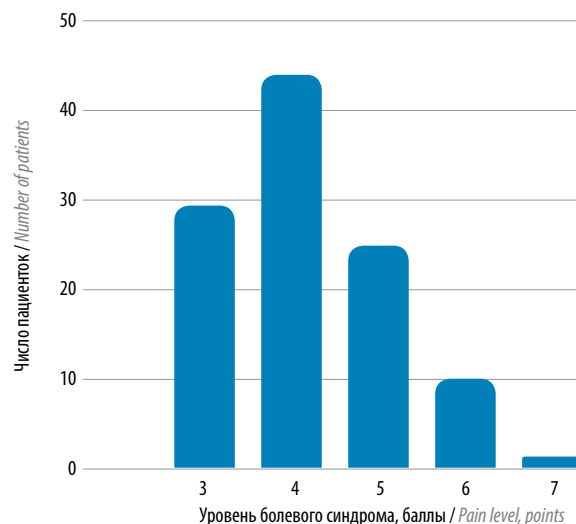


Рис. 3. Выраженность болевого синдрома при визите 3, обе группы

Fig. 3. Pain syndrome at visit 3 (according to the digital rating scale), both groups

группы терапии 2 отмечено нежелательное явление в виде аллергической реакции легкой степени, купируемой приемом антигистаминных препаратов. Нежелательное явление не было связано с режимом дозирования и обусловлено индивидуальными особенностями пациентки.

Обсуждение

В данном исследовании мы показали эффективность применения БАД «Имастон» при ДДМЖ. Отмечена выраженная положительная динамика болевого синдрома по данным цифровой рейтинговой шкалы. Оценка эффективности также проводилась по данным ультразвукового исследования. В группе 1 наблюдалась более выраженная динамика уменьшения диаметра протоков, количества и объема кист.

Таким образом, в ходе проведенного исследования доказана эффективность БАД «Имастон», содержащей 200 мг индол-3-карбинола и 60 мг транс-ресвератрола в 1 капсуле, при лечении ДДМЖ, в частности сопровождающейся болевым синдромом.

Выводы

1. В группе 1 отмечено выраженное уменьшение болевого синдрома на 2 балла и более за 3 мес терапии.
2. Согласно объективной оценке, включающей пальпацию и данные ультразвукового исследования, отмечена положительная динамика в обеих группах.
3. БАД «Имастон» может быть рекомендована при ДДМЖ, сопровождающейся болевым синдромом. Минимальный срок приема – 3 мес.
4. Оптимальный режим дозирования БАД «Имастон» – по 1 капсуле 2 раза в день.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Клинические рекомендации «Доброкачественная дисплазия молочной железы». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024.
Clinical recommendations "Benign breast dysplasia". Ministry of Health of Russia, 2024. (In Russ.).
2. Кузнецова И.В. Растительные средства как способ лечения доброкачественной патологии и профилактики злокачественных новообразований молочной железы. Медицинский алфавит 2022;(24):31–7. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-24-31-37
Kuznetsova I.V. Herbal remedies as a way to treat benign pathology and prevent malignant neoplasms of the mammary gland. Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet 2022;(24):31–7. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2022-24-31-37
3. Ярмолинская М.И., Шалина М.А., Беганова А.К., Сейидова Ч.И. Перспективы сочетанного применения транс-ресвератрола и индол-3-карбинола при эндометриозе. Акушерство и гинекология 2022;4. DOI: 10.18565/aig.2022.4
Yarmolinskaya M.I., Shalina M.A., Beganova A.K., Seidova Ch.I. Prospects for the combined use of trans-resveratrol and indole-3-carbinol in endometriosis. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology 2022;4. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2022.4
4. Renke G., Fuschini A.C., Clivati B. et al. New perspectives on the use of resveratrol in the treatment of metabolic and estrogen-dependent conditions through hormonal modulation and anti-inflammatory effects. Curr Issues Mol Bio 2025;47(9):692. DOI: 10.3390/cimb47090692
5. Беришвили А.И., Греян Т.А., Зайцева О.В., Пухов А.А. Масталгия: современные тенденции и рекомендации. Опухоли женской репродуктивной системы 2024;20(1):82–8. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-82-88
Berishvili A.I., Greyan T.A., Zaytseva O.V., Pukhov A.A. Mastalgia: current trends and recommendations. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of Female Reproductive System 2024;20(1):82–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-82-88
6. Levi F., Pasche C., Lucchini F. et al. Resveratrol and breast cancer risk. Eur J Cancer Prev 2005;14(2):139–42. DOI: 10.1097/00008469-200504000-00009
7. Chhabra G., Singh C.K., Amiri D. et al. Recent advancements on immunomodulatory mechanisms of resveratrol in tumor microenvironment. Molecules 2021;26(5):1343. DOI: 10.3390/molecules26051343

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов и несет полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest and bears full responsibility for the content of the publication and editorial decisions.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of the Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-36-44>

Использование тканевого расширителя молочной железы, заполненного воздухом, в реконструктивной хирургии рака молочной железы

О.С. Ходорович^{1, 2}, В.А. Солодкий¹, А.А. Калинина-Масри¹, А.А. Ташчян¹, Т.В. Шерстнева¹, В.О. Клешнева¹, О.А. Кирюхина²

¹ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Алёна Анатольевна Калинина-Масри kalinina-masri@yandex.ru

Введение. Улучшение качества жизни пациентов с диагнозом рака молочной железы является следствием современного развития хирургии в онкологии и преимуществом выполнения функционально щадящих операций в целом. Реконструкция молочной железы стала важным этапом реабилитации у пациентов с диагнозом рака молочной железы, находящихся в процессе комплексного или комбинированного лечения.

Цель исследования – оценка новой методики реконструкции молочной железы с препекторальной установкой тканевого экспандера, заполненного воздухом.

Материалы и методы. В статье представлены данные 155 (34,4 %) пациенток из 450, которым были выполнены многоэтапные отсроченные реконструкции, включая этап установки тканевого экспандера, который заполняли воздухом. Состояние всех пациенток оценивалось до операции и с разной периодичностью между этапами реконструкции по фотографиям в 5 ракурсах с согласия пациентки. Ста пятидесяти пяти пациенткам была выполнена одномоментная реконструкция с установкой на первом этапе тканевого экспандера препекторально. Полость тканевого экспандера заполнялась воздухом. Далее после укрепления покровных тканей выполнялась замена воздушного содержимого на физиологический раствор. Средний период восстановления формы молочной железы составил 7,6 мес (с учетом времени от установки тканевого экспандера до замены его на постоянный силиконовый эндопротез, включая этапы комбинированного/комплексного лечения).

Результаты. По данным проведенного исследования, у пациенток, которым была выполнена одномоментная двухэтапная реконструкция с препекторальной установкой тканевого экспандера, заполненного воздухом, не отмечено ни одного послеоперационного осложнения. Все пациентки получили комбинированное/комплексное лечение по поводу рака молочной железы в рамках положенного срока.

Выводы. Для данной технологии официально получено патентное удостоверение, и она активно внедряется в практическую работу. Данная технология позволяет контролировать этап раскачивания тканевого экспандера с необходимым давлением на покровную ткань и возможностью балансирования.

Ключевые слова: рак молочной железы, одномоментная реконструкция молочной железы, тканевый экспандер, протрузия

Для цитирования: Ходорович О.С., Солодкий В.А., Калинина-Масри А.А. и др. Использование тканевого расширителя молочной железы, заполненного воздухом, в реконструктивной хирургии рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):36–44.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-36-44>

Use of air-filled breast tissue expander in breast cancer reconstructive surgery

O.S. Khodorovich^{1, 2}, V.A. Solodkiy¹, A.A. Kalinina-Masri¹, A.A. Tashchyan¹, T.V. Sherstneva¹, V.O. Kleshneva¹, O.A. Kiryukhina²

¹Russian Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia;

²RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Alyona Anatolyevna Kalinina-Masri kalinina-masri@yandex.ru

Background. Improved quality of life for patients diagnosed with breast cancer is a consequence of modern advances in oncology surgery and the overall advantage of performing function-sparing surgery. Breast reconstruction has become an important stage of rehabilitation for patients diagnosed with cancer undergoing complex or combined treatment.

Aim. To evaluate a new technique for breast reconstruction using prepectoral placement of an air-filled tissue expander.

Materials and methods. The article presents data from 155 (34.4 %) of 450 patients who underwent multistep delayed reconstructions, including the stage of installing a tissue expander, which was filled with air. All patients were evaluated before surgery and with different intervals between the stages of reconstruction by photographs in five angles with the patient's consent. 155 patients underwent immediate breast reconstruction with the installation of a tissue expander prepectorally at the first stage. The cavity of the tissue expander was filled with air. Further, after the strengthening of the covering tissues, the air content was replaced with a saline solution. The average period of restoration of the image and likeness of the mammary gland was 7.6 months (the time from the installation of the tissue expander to its replacement with a permanent silicone endoprosthesis, including the stages of combined/complex treatment, is taken into account).

Results. According to the study, no postoperative complications were observed in patients who underwent immediate two-stage breast reconstruction with prepectoral placement of an air-filled tissue expander. All patients received combined/complex treatment for breast cancer within the prescribed timeframe.

Conclusion. This technology has been officially patented and is being actively implemented in clinical practice. This technology allows for control of the tissue expander expansion stage with the required pressure on the integumentary tissue and the ability to balance.

Keywords: breast cancer, immediate breast reconstruction, tissue expander, protrusion

For citation: Khodorovich O.S., Solodkiy V.A., Kalinina-Masri A.A. et al. Use of air-filled breast tissue expander in breast cancer reconstructive surgery. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):36–44. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-36-44>

Введение

Реконструктивная хирургия — это область хирургии, разрабатывающая методы и инструменты для восстановления не только в анатомическом, но и в функциональном отношении утраченной или деформированной по различным причинам части организма человека. В отличие от пластической хирургии, где хирургические методы восстановления формы и функции отдельных частей тела базируются на перемещении, трансплантации или имплантации биологических тканей с целью улучшения косметических дефектов, использование небиологических материалов принято обозначать термином «эндопротезирование», который лежит в основе реконструктивной хирургии [1].

У женщин одной из самых частых причин комплексного, в том числе хирургического, лечения является рак молочной железы (РМЖ), который остается ведущей онкологической патологией у женского населения — на 2024 г. его доля составила 22,4 % в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями.

Приоритетное направление современной клинической онкологии — функционально щадящее и органосохраняющее лечение, способное улучшить психоэмоциональное состояние пациенток и вернуть их к полноценной социально активной жизни [2]. При невозможности выполнения органосохраняющей операции для обеспечения оптимального локального контроля над болезнью и достижения удовлетворительного косметического эффекта возможно проведе-

ние мастэктомии с одномоментной или отсроченной реконструкцией молочной железы [3].

Двухэтапная реконструкция с использованием тканевого экспандера с последующей его заменой на постоянный эндопротез остается одним из традиционных подходов, показавшим безопасные и эстетичные результаты, так как для одномоментной реконструкции имплантом, учитывая невозможность коррективки собственного начального объема и большую нагрузку на ткани молочной железы, необходимо использование каркаса для поддержки и покрытия нижнелатеральной поверхности, что требует большей технической точности при создании кармана для импланта [4].

Тканевый расширитель (экспандер) — это устройство для временной имплантации под кожу или большую грудную мышцу, которое постепенно увеличивается в размерах за счет заполнения его стерильным физиологическим раствором, с последующим растяжением находящейся над ним ткани. После достижения необходимого размера сформированной молочной железы и получения достаточного объема кармана для последующей установки постоянного импланта экспандер удаляют.

Методика растяжения тканей грудной клетки впервые была предложена в начале 1980-х годов почти одновременно С. Radovan и L.C. Argenta. С. Radovan предложил использование силиконового экспандера для растяжения кожных покровов передней грудной стенки с последующей его заменой на постоянный эндопротез. Тканевой экспандер имел гладкую поверхность; очень

часто отмечалось его смещение, формирование контрактуры, что препятствовало растяжению кожных покровов. В конце 1980-х годов G.P. Maxwell предложил тканевые экспандеры нового поколения — с текстурированной поверхностью. Размеры пор текстурированной поверхности тканевых экспандеров обеспечивают проникновение фибробластов и фиксацию экспандера в окружающей соединительной ткани, что исключает возможность смещения (прежде всего кверху), в отличие от экспандеров предыдущего поколения [5]. В 1982 г. E.D. Austad разработал и испытал в условиях эксперимента экспандер, принцип увеличения объема которого основан на законах диффузии и осмоса. Экспандер 1-го типа состоял из полупроницаемой силиконовой мембраны, внутри которой находился гипертонический раствор. После имплантации объем экспандера увеличивался за счет межтканевой жидкости. Экспандер 2-го типа состоял из сополимеров моновинилового эфира этиленгликоля, при поглощении влаги объем полимеров увеличивался в 16–23 раза, при этом в набухом состоянии сохранялась их структурная прочность. В клинической практике эти экспандеры не нашли широкого применения, так как в 1-м случае существует опасность развития некроза тканей при случайном повреждении мембраны и растекании гипертонического раствора, а при применении экспандеров 2-го типа быстрое увеличение объема при имплантации (за 1–5 сут в 16–17 раз) приводило к расхождению краев послеоперационных ран [6].

В 1984 г. появились двухпросветные экспандерные импланты Беккера. Данная разработка представляет собой эндопротез, состоящий из 2 камер, одна из которых заполнена гелем, а другая предназначена для заполнения ее солевым раствором через выводной порт. Различают 3 варианта экспандер-эндопротеза Беккера: 1) солевой; 2) содержащий 25 % геля и 75 % солевого раствора; 3) содержащий 50 % геля и 50 % солевого раствора. Данный эндопротез используется только при одномоментной реконструкции молочной железы [7]. Тканевый экспандер AeroForm относится к современным моделям и представляет собой покрытый силиконом металлический резервуар для CO_2 , который устанавливается хирургическим путем после мастэктомии. Пациентка использует пульт дистанционного управления, чтобы выпустить сжатый CO_2 из резервуара и надуть экспандер. Это устройство без игл, позволяющее постепенно расширять ткани с помощью дистанционного контроллера, что избавляет от необходимости делать повторные подкожные инъекции, как в случае с экспандерами на основе физиологического раствора [8].

Экспандеры различаются профилем, формой, объемом и расположением порта (с внешним портом, который выводится на поверхность кожи, и с внутрен-

ним портом, интегрированным в эндопротез), а также наполнением. В настоящее время предпочтительным является текстурированный тканевый экспандер с 3 выступами и встроенным портом, через который вводится стерильный физиологический раствор в течение 6–8 нед. Обычно за 1 раз в экспандер вводят не более 100 мл раствора [9, 10].

Согласно инструкции по применению медицинского изделия, масса экспандера без физиологического раствора составляет от 62 до 120 г. Исходя из этих данных, очевидно, что при наполнении изделия воздухом его воздействие на окружающую ткань, оказываемое за счет давления изнутри, минимально. Нельзя оставлять без внимания категорию пациенток, которым по всем онкологическим показателям можно выполнить подкожную или кожносохраняющую мастэктомию с одномоментной реконструкцией эндопротезом в ее функционально щадящем варианте, но дефицит подкожной жировой клетчатки и небольшая толщина кожного слоя в целом не позволяют это сделать из-за возможных рисков в раннем послеоперационном периоде. Нами была продумана и проработана методика реконструкции молочной железы без вовлечения большой грудной мышцы и других структур для укрытия эндопротеза с целью укрепления его нижнего контура. Основная идея заключается в установке тканевого экспандера препекторально и заполнении его полости воздухом, что отличается от стандартного применения такого вида эндопротеза в подобных ситуациях.

Цель исследования — оценка новой методики реконструкции молочной железы с препекторальной установкой тканевого экспандера, заполненного воздухом.

Материалы и методы

В период с апреля 2024 г. по август 2025 г. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы Российского научного центра рентгенорадиологии было выполнено 450 одномоментных реконструкций, обязательным этапом которых являлась установка тканевого экспандера, из которых в 155 случаях у пациенток отмечался тонкий кожный покров с дефицитом подкожной жировой клетчатки. С учетом преимущественного выполнения функционально щадящего варианта реконструкции им была проведена установка тканевого экспандера препекторально. Всем этим пациенткам было запланировано проведение комбинированного или комплексного лечения по поводу РМЖ. Средний возраст пациенток составил 47,3 года. По стадиям заболевания пациентки распределились следующим образом: 0 стадия — 35 (22,5 %), I стадия — 50 (32,2 %), IIa стадия — 37 (23,8 %), IIb стадия — 28 (18 %), IIIa стадия — 5 (3,5 %) пациенток. Сорок пять (29 %) пациенток получали эндокринотерапию, 110 (71 %) пациенток —

адьювантную полихимиотерапию, часть из которых — 75 (48,4 %) пациенток — далее получали лучевую терапию на грудную стенку и регионарные зоны лимфооттока. Средний период восстановления формы молочной железы составил 7,6 мес (с учетом времени от установки тканевого экспандера до замены его на постоянный силиконовый эндопротез, включая этапы комбинированного/комплексного лечения).

Результаты

По оценке результатов реконструкций, всем 155 пациенткам все этапы выполнены успешно. Далее всем пациенткам на 1-м этапе реконструкции был установлен тканевый экспандер, заполненный воздухом (что отличается от обычного его наполнения в общей практике). На 5–7-й день после операции в полость тканевого экспандера дополнительно вводился воздух для заполнения кожного чехла целиком. Далее с периодичностью 1 раз в 5–7 дней полость тканевого экспандера наполнялась воздухом до полного его расправления. В среднем через 2 мес после установки тканевого экспандера и полной его экспансии воздухом выполнялась замена содержимого на физиологический раствор с целью адаптации к нагрузке ткани, уже укрепленной и подготовленной ранее. По данной технологии ведения пациенток нами 11 декабря 2025 г. было получено патентное удостоверение № 2025106198 «Способ реконструкции молочной железы с использованием установленного препекторально тканевого экспандера, заполненного воздухом».

Представляем фотографии клинических примеров. На рис. 1 — пациентка с установленным тканевым экспандером, наполненным воздухом. Отмечается установленный в правильном положении и наполненный целиком тканевый экспандер. Кожный чехол на тканевом экспандере ровно расправлен.

Представляем фотографии из операционной (рис. 2). Отмечены тонкая и нежная капсула вокруг тканевого экспандера и хорошо кровоснабжаемые кожно-жировой лоскут и покровная ткань в целом.

На рис. 3 представлен вид пациентки перед заменой тканевого экспандера на постоянный эндопротез. Предварительно выполнена замена воздушного содержимого полости на физиологический раствор.

На рис. 4 представлены фото пациентки с окончательным результатом после замены тканевого экспандера на эндопротез. На 1-м этапе одномоментной реконструкции пациентке были выполнены подкожная мастэктомия слева с биопсией сигнального лимфатического узла и установка тканевого экспандера, заполненного воздухом. Через 2 мес воздух заменили на физиологический раствор. Через 1 мес, на 2-м этапе, пациентке были проведены замена тканевого экспандера на постоянный эндопротез слева и аугментационная маммопластика справа.

Также приводим пример пациентки с двусторонним РМЖ, которой на 1-м этапе была выполнена подкожная мастэктомия справа и слева с одномоментной реконструкцией тканевыми экспандерами, установленными препекторально и заполненными воздухом.



Рис. 1. Пациентка с установленным тканевым экспандером, наполненным воздухом

Fig. 1. Patient with an installed tissue expander filled with air



Рис. 2. Пациентка в операционной. Отмечаются тонкая и нежная капсула вокруг тканевого экспандера и хорошо кровоснабжаемые кожно-жировой лоскут и покровная ткань в целом

Fig. 2. Patient in the operating room. A thin and delicate capsule around the tissue expander and a well-vascularized skin-fat flap and integumentary tissue as a whole are noted

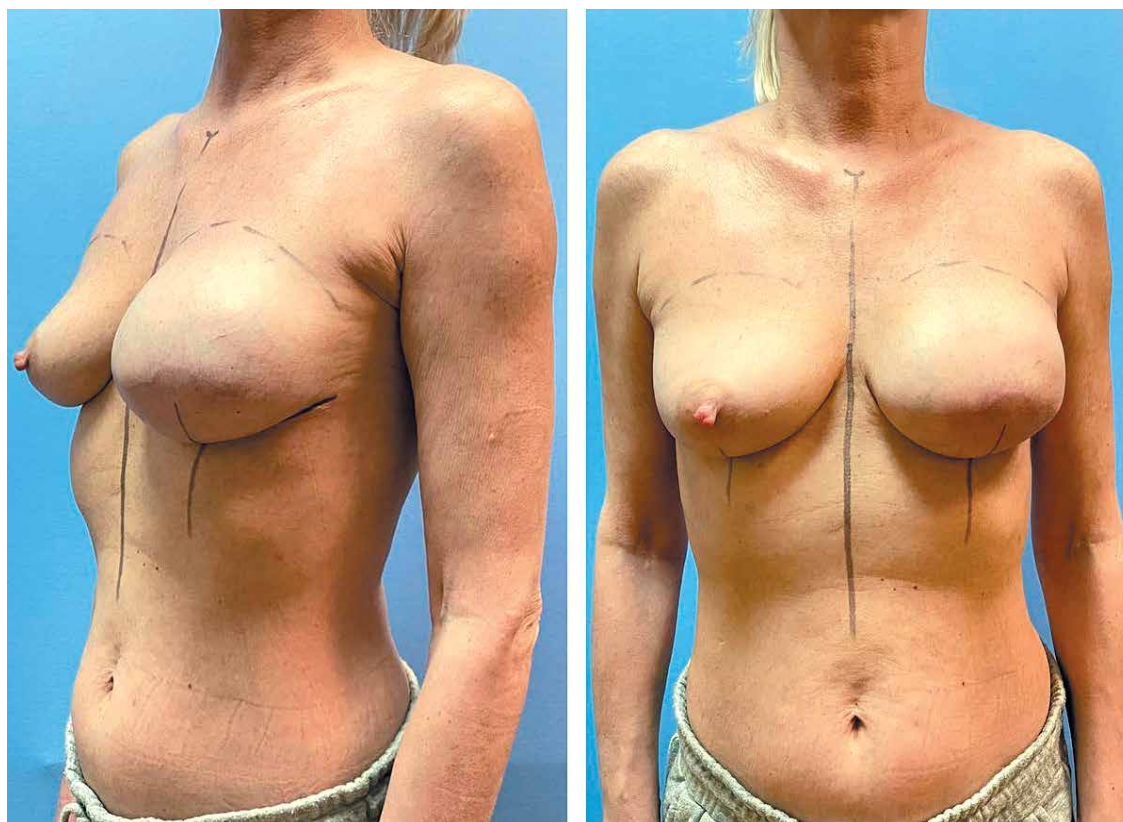


Рис. 3. Пациентка перед заменой тканевого экспандера на постоянный эндопротез

Fig. 3. Patient before replacing the tissue expander with a permanent endoprosthesis

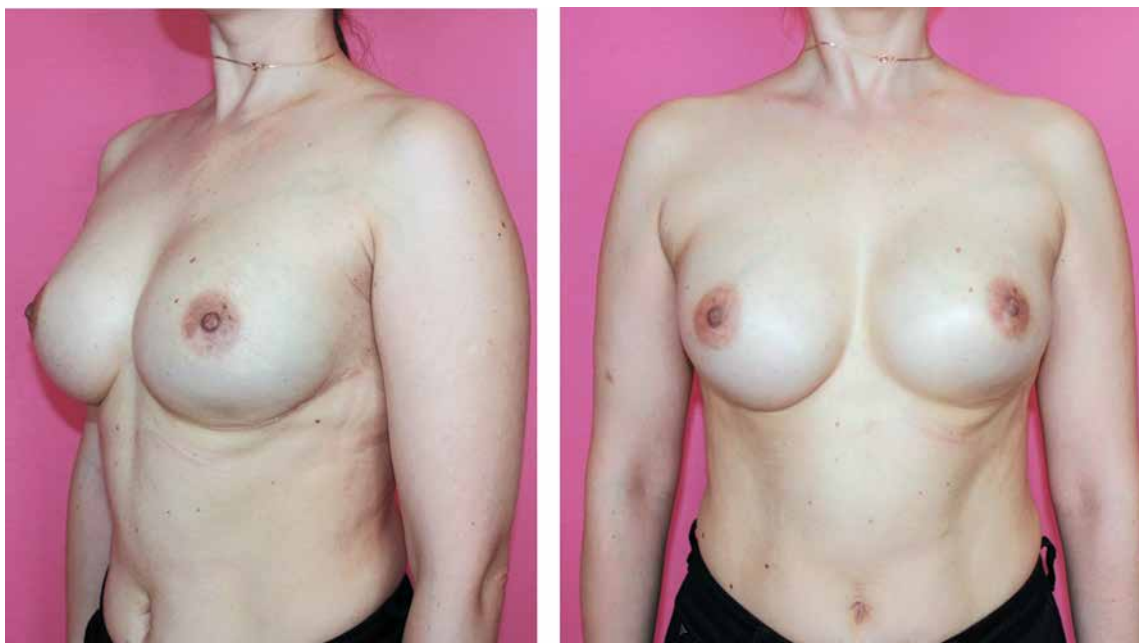


Рис. 4. Пациентка с окончательным результатом после замены тканевого экспандера на эндопротез

Fig. 4. Patient with the final result after replacing the tissue expander with an endoprosthesis

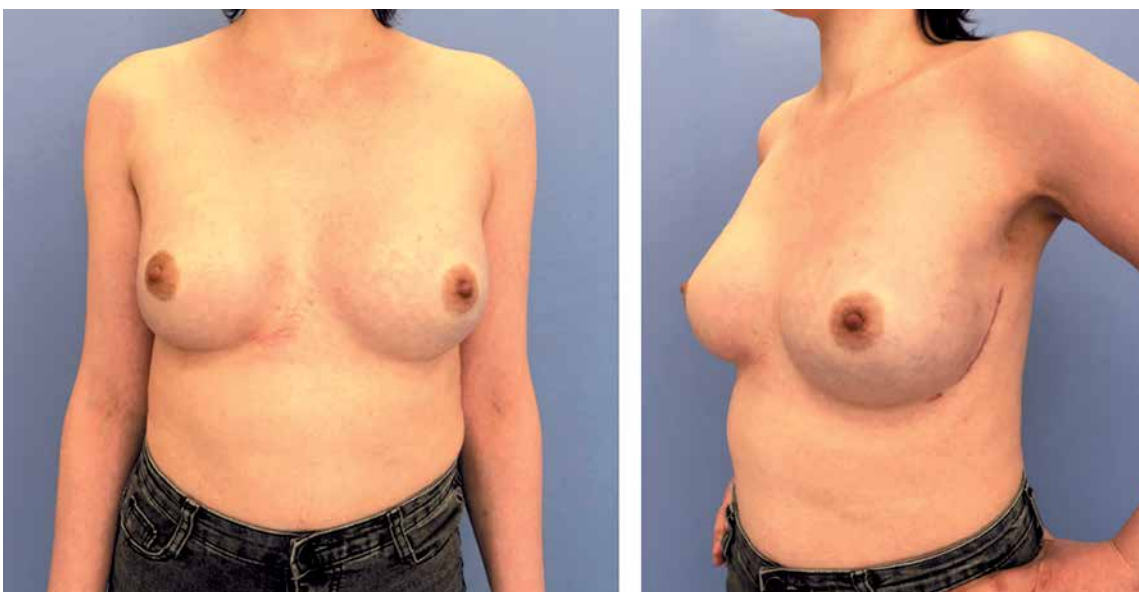


Рис. 5. Пациентка с двусторонним раком молочной железы через 2 мес после реконструкции молочных желез

Fig. 5. Patient with bilateral breast cancer 2 months after breast reconstruction

Далее пациентка в течение 6 мес получала адъювантное лекарственное лечение. На 2-м этапе реконструкции была выполнена замена экспандеров на постоянные эндопротезы. На рис. 5 представлен окончательный результат через 2 мес после реконструкции.

В качестве следующего примера приводим случай пациентки с диагнозом РМЖ T2N0M0. На 1-м этапе ей было проведено хирургическое лечение в объеме

подкожной мастэктомии справа с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером. Предоперационно были выполнены замеры и определен пинч-тест, равный 0,5 см (рис. 6, а). Интраоперационно было принято решение о наполнении тканевого экспандера воздухом с целью уменьшения излишнего давления на покровную ткань для профилактики ишемии. Далее пациентке была проведена адъювантная

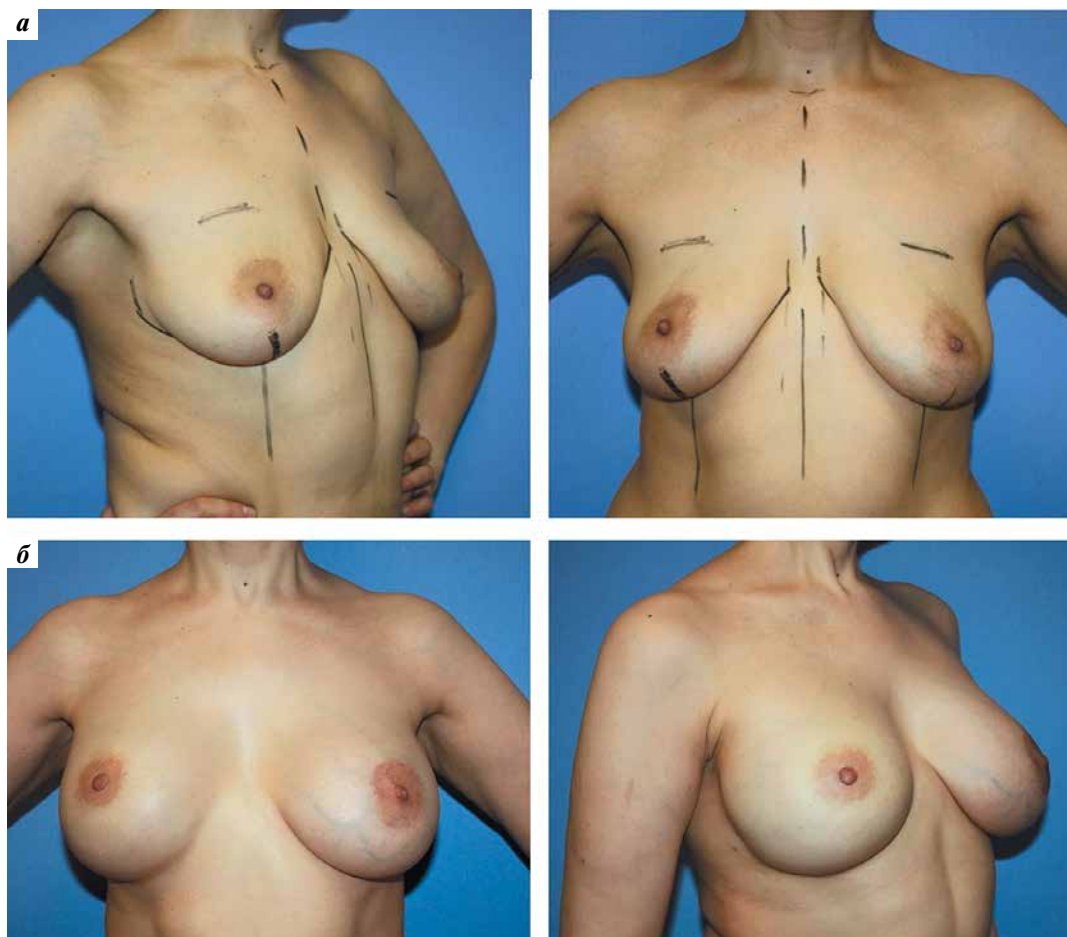


Рис. 6. Пациентка с раком молочной железы T2N0M0: а — до операции; б — через 24 мес после операции

Fig. 6. Patient with breast cancer T2N0M0: а — before surgery; б — 24 months after surgery

полихимиотерапия. Через 2 мес после замещения воздушного наполнения полости на физиологический раствор в объеме 450 мл пациентке были выполнены замена тканевого экспандера на силиконовый эндопротез и аугментационная маммопластика слева (рис. 6, б).

Обсуждение

Нами было отмечено единственное исследование, опубликованное в марте 2025 г. американскими исследователями, которые устанавливали интраоперационно тканевый экспандер, наполненный воздухом. Описаны данные 53 пациенток. Пациентки были прооперированы преимущественно в рамках одномоментной реконструкции и с сохранением сосково-ареолярного комплекса. Целью исследования являлась оценка послеоперационных осложнений, таких как диастаз послеоперационной раны, серома, гематома и инфекционные осложнения. По результатам, представленным в статье, отмечено, что среди 53 пациенток наиболее частым осложнением было расхождение

краев раны, которое наблюдалось в 3 (5,7 %) случаях. Менее распространенные осложнения включали 1 (1,9 %) случай гематомы и 1 (1,9 %) случай серомы. Также был зарегистрирован 1 (1,9 %) случай инфекционного осложнения в области кармана тканевого экспандера. Не было отмечено других случаев послеоперационных осложнений, таких как некроз кожного лоскута, некроз соска, деформация сосково-ареолярного комплекса, изменение положения тканевого экспандера и задержка адъювантного лечения [11].

В нашем исследовании в процессе одномоментной двухэтапной реконструкции с установкой тканевого экспандера препекторально не было отмечено ни одного варианта осложнения из вышеописанных. Наблюдалась умеренная послеоперационная серома, которая купировалась в течение первых 2 нед после операции. Все пациентки находились под тщательным наблюдением, необходимое пункционное вмешательство для эвакуации выполнялось под ультразвуковым контролем. Наполнение тканевого экспандера проводилось постепенно, аккуратно и без излишнего давления

на окружающую покровную ткань. Все необходимое лечение пациентки получали без его вынужденного прерывания.

Данная методика зарекомендовала себя как еще один возможный вариант при одномоментной реконструкции у той категории пациенток, которым еще недавно могло быть отказано в сохранении кожного чехла для установки тканевого экспандера и дальнейшей его замены на постоянный эндопротез. С появлением такой возможности удалось минимизировать возможные послеоперационные осложнения вплоть до потери эндопротеза (экспандера или постоянного импланта). Такое ведение пациенток в процессе реконструкции позволяет улучшить их качество жизни при соблюдении всех необходимых онкологических принципов.

Резюмируя вышесказанное, пациенток, которым мы можем предложить такой вид реконструкции, можно охарактеризовать следующим образом:

1. Пациентки с недостаточным слоем подкожной жировой клетчатки с предварительной его оценкой по данным маммографии.
2. Выполнение подкожной/кожесохраняющей мастэктомии с сохранением кожно-жирового чехла с профилактикой его ишемии на этапе формирования капсулы.
3. Выполнение функционально щающейся реконструкции без дополнительного вовлечения других анатомических структур передней грудной стенки (большая грудная мышца, передняя зубчатая

мышца) для укрытия нижнего и латерального контуров эндопротеза.

4. Выполнение реконструкции после ранее неудачной попытки реконструкции для сохранения кожно-жирового чехла.
5. Ранняя реабилитация пациенток с назначенным далее адъювантным лечением и проведение его в положенные сроки без риска прерывания ввиду постепенного наполнения тканевого экспандера под тщательным наблюдением с целью сохранения кожно-жирового чехла для дальнейшей реконструкции.

Выводы

Реконструктивно-пластические операции в области онкологии в настоящее время являются важной составляющей реабилитации пациентов в процессе или после комбинированного/комплексного лечения. Реконструкция при РМЖ должна быть направлена на улучшение качества жизни пациенток и минимизацию числа осложнений. Это особенно важно для того, чтобы не возникали вынужденные перерывы в процессе адъювантного лечения. Предоперационная подготовка направлена на планирование всех этапов реконструкции и профилактики возможных осложнений. Предложенная нами технология отсроченной реконструкции позволяет избежать развития такого грозного осложнения, как ишемия покровных тканей, и с помощью балансировки давления изнутри получить хороший эстетический результат за счет равномерно расправления кармана над эндопротезом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ходорович О.С., Солодкий В.А., Калинина-Масри А.А. и др. Рак молочной железы у пациенток после аугментации имплантами. Вопросы онкологии 2021;67(4):518–24. DOI: 10.17116/plast.hirurgia202201132 Khodorovich O.S., Solodkiy V.A., Kalinina-Masri A.A. et al. Breast cancer in patients after augmentation with implants. Voprosy onkologii = Issues in Oncology 2021;67(4):518–24. (In Russ.). DOI: 10.17116/plast.hirurgia202201132
2. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 178 с. Malignant neoplasms in Russia in 2024 (incidence). Ed. by A.D. Kaprin et al. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 178 p. (In Russ.).
3. Клинические рекомендации «Рак молочной железы». 2023. Clinical Guidelines “Breast Cancer”. 2023. (In Russ.).
4. Lee L.Q., Karp N.S. Atlas of Reconstructive Breast Surgery. 2019. Pp. 133–146.
5. Radovan C. Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. Plast Reconstr Surg 1982;69(2):195–208. DOI: 10.1097/00006534-198202000-00001
6. Ольбриш Р.Р., Стратен Ф., Ронерт М., Крайник И.В. Экспандеры с осмонаполнением – новые возможности дермотензии в пластической хирургии. Сборник научных трудов I съезда комбустиологов России. М., 2005. С. 7–238. Olbrish R.R., Straten F., Ronert M., Kraynik I.V. Osmon-filled expanders – new possibilities of dermotension in plastic surgery. Collection of scientific papers of the 1st Congress of Combustologists of Russia. Moscow, 2005. Pp. 7–238. (In Russ.).
7. Becker H. One-stage Immediate Breast Reconstruction with Adjustable Implants. Surgery of the Breast, Principles and Art. 2nd edn. 2006. Pp. 438–450.
8. Awadeen A., Fareed M., Elameen A.M. The impact of aeroform tissue expanders on the outcomes of implant-based breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis review breast surgery. Breast Surg 2022;47:130–43. DOI: 10.1007/s00266-022-02901-y
9. Ходорович О.С., Солодкий В.А., Калинина-Масри А.А. и др. Опыт выполнения препекторальной реконструкции при раке молочной железы. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение 2023;7(6):366–71. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-5 Khodorovich O.S., Solodkiy V.A., Kalinina-Masri A.A. et al. Experience with prepectoral reconstruction in breast cancer. Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review 2023; 7(6):366–71. (In Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-5

10. Ходорович О.С., Солодкий В.А., Саркисян К.Д. и др. Препекторальная установка имплантата при реконструктивных операциях у больных с диагнозом «рак молочной железы». Пластическая хирургия и эстетическая медицина 2022(1):32–40. DOI: 10.17116/plast.hirurgia202201132
Khodorovich O.S., Solodkiy V.A., Sarkisyan K.D. et al. Prepectoral implant placement during reconstructive surgeries in patients diagnosed with breast cancer. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina* = Plastic Surgery and Aesthetic Medicine 2022(1):32–40. (In Russ.). DOI: 10.17116/plast.hirurgia202201132
11. Cantrell R.A., Mostovych A.L., Fell C. et al. Breast reconstruction with subpectoral, air-filled tissue expander following nipple-sparing mastectomy: a safe alternative to saline-filled tissue expanders. *Cureus* 2025;17(3):e81520. DOI: 10.7759/cureus.81520

Вклад авторов

О.С. Ходорович, В.А. Солодкий, А.А. Калинина-Масри, А.А. Ташян, Т.В. Шерстнева, В.О. Клешнева, О.А. Кирюхина: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи.

Authors' contributions

O.S. Khodorovich, V.A. Solodkiy, A.A. Kalinina-Masri, A.A. Tashchyan, T.V. Sherstneva, V.O. Kleshneva, O.A. Kiryukhina: development of study design, obtaining data for analysis, analysis of obtained data, review of publications on the topic of the article, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.С. Ходорович / O.S. Khodorovich: <https://orcid.org/0000-0002-6014-4597>

В.А. Солодкий / V.A. Solodkiy: <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

А.А. Калинина-Масри / A.A. Kalinina-Masri: <https://orcid.org/0000-0002-8265-1848>

Т.В. Шерстнева / T.V. Sherstneva: <https://orcid.org/0000-0002-3261-0984>

В.А. Клешнева / V.O. Kleshneva: <https://orcid.org/0000-0002-0802-2437>

О.А. Кирюхина / O.A. Kiryukhina: <https://orcid.org/0009-0006-8481-001X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России. Пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of the Russian Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-45-52>

Возможности органосохраняющих операций при мультицентричной и мультифокальной формах рака молочной железы

А.Б. Вац, А.А. Лазакович, Г.А. Дашян, Р.М. Ахмедов, А.С. Журов, Л.Ф. Шайхелисламова, А.М. Белоусов*Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 190020 Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154***Контакты:** Алина Алексеевна Лазакович dr.lazakovich@gmail.com

Рак молочной железы по-прежнему занимает ведущие позиции среди онкологических заболеваний у женщин, несмотря на успехи в его диагностике и лечении. Особенно сложными для клинической практики остаются его мультифокальная и мультицентричная формы, для которых характерно развитие нескольких опухолей в одном или разных квадрантах молочной железы. Эти особенности существенно влияют на выбор лечебной тактики, объемом хирургического вмешательства и прогноз. В статье рассматриваются современные подходы к диагностике и лечению мультицентричной и мультифокальной форм рака молочной железы, а также анализируются возможности и ограничения органосохраняющих операций в этих случаях.

Ключевые слова: рак молочной железы, мультицентричный рак молочной железы, мультифокальный рак молочной железы, органосохраняющая операция

Для цитирования: Вац А.Б., Лазакович А.А., Дашян Г.А. и др. Возможности органосохраняющих операций при мультицентричной и мультифокальной формах рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):45–52.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-45-52>

Possibilities of breast-conserving surgery in multicentric and multifocal forms of breast cancer

A.B. Vats, A.A. Lazakovich, G.A. Dashyan, R.M. Akhmedov, A.S. Zhurov, L.F. Shaykhelislamova, A.M. Belousov*Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov, Saint Petersburg State University; 154 Naberezhnaya reki Fontanki, Saint Petersburg 190020, Russia***Contacts:** Alina Alekseevna Lazakovich dr.lazakovich@gmail.com

Breast cancer still occupies a leading position among oncological diseases in women, despite the successes in its diagnosis and treatment. Multifocal and multicentric forms of breast cancer, which are characterized by the development of several tumors in one or different quadrants of the mammary gland, remain especially difficult for clinical practice. These features significantly affect the choice of treatment tactics, the scope of surgical intervention and prognosis. The article considers modern approaches to the diagnosis and treatment of multifocal and multicentric forms of breast cancer and analyzes the possibilities and limitations of breast-conserving surgery in these cases.

Keywords: breast cancer, multicentric breast cancer, multifocal breast cancer, breast-conserving surgery

For citation: Vats A.B., Lazakovich A.A., Dashyan G.A. et al. Possibilities of breast-conserving surgery in multicentric and multifocal forms of breast cancer. Opukholi zhenskoy reproductivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):45–52. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-45-52>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из наиболее распространенных онкологических патологий в мире, занимая лидирующие позиции по заболеваемости и смертности среди женщин [1]. Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении, РМЖ остается серьезной медико-социальной проблемой, требующей комплексного подхода к профилактике, раннему выявлению и персонализированной терапии.

Мультифокальный (МФ) РМЖ характеризуется наличием нескольких опухолей в пределах одного квадранта молочной железы или на расстоянии не более 5 см друг от друга. Мультицентричный (МЦ) РМЖ определяется как несколько опухолей в разных квадрантах молочной железы или на расстоянии >5 см [2]. Эти формы РМЖ имеют важное клиническое значение, поскольку могут влиять на выбор тактики лечения, объем хирургического вмешательства и прогноз.

Органосохраняющие операции (ОСО) стали стандартом лечения при ранних стадиях РМЖ, так как они не только обеспечивают онкологическую безопасность, но и значительно улучшают качество жизни, сохраняя эстетический результат вмешательства и психологический комфорт пациентки. Однако применение ОСО при МФ и МЦ формах РМЖ остается предметом дискуссий.

В данной статье будут рассмотрены современные представления о диагностике, лечебной тактике и анализ возможностей и ограничений ОСО при МЦ и МФ РМЖ.

Основные характеристики

Мультифокальный и МЦ РМЖ может развиваться 3 путями: 1) вследствие интрамаммарного распространения единого первичного очага; 2) в результате независимого синхронного роста нескольких опухолей; 3) из-за множественных очагов, возникающих на фоне обширного внутритротокового рака *in situ*. Примечательно, что при многоочаговых поражениях последний механизм, по данным исследований, встречается чаще, чем истинная биологическая мультицентричность [3].

Современные исследования, анализирующие гистологические и иммуногистохимические характеристики различных очагов при МФ/МЦ РМЖ, позволяют по-новому взглянуть на эту проблему. Полученные данные свидетельствуют о том, что большинство таких поражений имеют клональное родство, что указывает на их происхождение из единого первичного очага и потенциально более агрессивное поведение по сравнению с унифокальными опухолями [4].

Исследования показывают значительную конкордантность по статусу эстрогеновых, прогестероновых рецепторов и HER2 между разными очагами в одной

молочной железе, что теоретически позволяет ограничиться иммуногистохимическим исследованием одного поражения при определении тактики лечения, особенно при отсутствии различий в степени дифференцировки или гистологическом подтипе. Тем не менее сохраняется вероятность гетерогенности, что ставит под сомнение достаточность исследования только доминантного поражения [5].

Накопленные данные свидетельствуют о более агрессивных биологических характеристиках МФ/МЦ РМЖ. Сравнительный анализ показывает, что пациентки с МФ/МЦ опухолями имеют статистически значимо более высокие показатели Ноттингемского прогностического индекса по сравнению с унифокальной формой заболевания. Примечательно, что распределение по степени дифференцировки также демонстрирует статистически значимые различия: лишь 4,1 % случаев МЦ РМЖ относят к I степени дифференцировки, тогда как для МФ и унифокального РМЖ этот показатель составляет 6,2 и 9,8 % соответственно [6].

Диагностика

Маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) являются стандартными методами исследования для диагностики РМЖ. Однако их чувствительность, особенно в плотной молочной железе и при многоочаговом поражении, может быть ограничена. В связи с этим для повышения точности предоперационного планирования при подозрении на МФ и МЦ формы РМЖ все активнее применяются advanced-методы лучевой диагностики.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) благодаря высокой чувствительности (до 95–100 %) является «золотым стандартом» для оценки истинной распространенности онкологического процесса в молочной железе [7, 8]. Согласно метаанализу N. Houssami и соавт. [7], включившему 2610 пациенток с РМЖ, МРТ выявила дополнительные злокачественные очаги в пораженной молочной железе в 16 % случаев, что привело к изменению хирургической тактики у значительной части больных. Однако метод характеризуется умеренной специфичностью (положительная прогностическая ценность составила лишь 66 %, а соотношение истинно положительных и ложноположительных результатов достигло 1,9). Как отмечается в исследовании L.E. Elshof и соавт. [8], примерно 33 % подозрительных МРТ-находок при гистологической верификации оказываются доброкачественными. Таким образом, решение об изменении объема операции с органосохраняющей на мастэктомию не должно основываться исключительно на данных МРТ без гистологического подтверждения злокачественной природы всех выявленных очагов. Как отмечается в исследовании [8], примерно 33 % подозрительных МРТ-находок при

гистологической верификации оказываются доброкачественными.

При использовании МРТ для оценки распространения РМЖ требуется взвешенный подход к интерпретации данных, особенно при подозрении на МФ и МЦ процесс.

Цифровой томосинтез молочной железы представляет собой трехмерную модификацию маммографии, позволяющую получать послойные изображения ткани молочной железы. Этот метод существенно снижает эффект наложения тканей, что повышает его чувствительность в диагностике множественных очагов, особенно в плотной молочной железе, по сравнению со стандартной двумерной маммографией [9]. Исследования показывают, что цифровой томосинтез молочной железы позволяет обнаруживать на 30–40 % больше инвазивных карцином и снижает частоту повторных вызовов пациенток для дообследования [10]. При подозрении на МФ/МЦ РМЖ томосинтез может служить ценным уточняющим методом после стандартной маммографии.

Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография — метод, сочетающий в себе возможности маммографии и принципы контрастного усиления, применяемые в МРТ. Пациентке внутривенно вводится йодсодержащий контрастный препарат, после чего выполняются рентгеновские снимки в низком и высоком энергетическом режимах. Это позволяет визуализировать неоангиогенез, характерный для злокачественных опухолей. Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография обладает более высокой, чем стандартная маммография, чувствительностью (сопоставимой с таковой МРТ) в выявлении дополнительных опухолевых очагов, при этом стоимость исследования и время его проведения существенно ниже, чем при МРТ [11]. Метод особенно перспективен для пациенток с противопоказаниями к МРТ (наличие кардиостимуляторов, клаустрофобия).

Маммосцинтиграфия, или сцинтимаммография, — метод функциональной визуализации, основанный на избирательном накоплении опухолевой тканью радиофармпрепарата (например, ^{99m}Tc -сестамиби). Позволяет выявлять опухолевые очаги на основании их метаболических особенностей, а не только морфологических изменений. Чувствительность метода для выявления инвазивного РМЖ превышает 90 % и не зависит от плотности паренхимы железы [12]. Маммосцинтиграфия может быть крайне полезной в сложных диагностических случаях, например при рубцовых изменениях молочной железы после предыдущих биопсий, для дифференциальной диагностики рецидива и постлучевых изменений, а также у пациенток с многократно ложноположительными результатами МРТ [13]. К ограничениям метода относят лучевую нагрузку и относительно низкое пространственное разрешение.

Тактика визуализации. При подозрении на МФ или МЦ РМЖ необходим комплексный, поэтапный подход. Маммография и УЗИ являются методами первой линии. При несоответствии клинической картины и данных УЗИ, наличии множественных очагов по результатам УЗИ/маммографии, а также у пациенток с плотным фоном паренхимы и высоким риском РМЖ показано проведение МРТ молочных желез. Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография и томосинтез могут рассматриваться как методы второй линии для уточнения распространенности процесса, особенно когда МРТ недоступна или противопоказана. Маммосцинтиграфия является резервным методом для случаев, неразрешимых с помощью других методов визуализации [14].

Важно подчеркнуть, что наличие множественных, накапливающих контрастный/радиофармпрепарат очагов при advanced-визуализации не должно автоматически служить основанием для мастэктомии. Окончательное решение по тактике лечения должно приниматься только после морфологической верификации всех подозрительных очагов, обнаруженных с помощью стереотаксической биопсии или биопсии под ультразвуковой навигацией [8, 15].

Хирургическое лечение

В настоящее время ОСО для больных РМЖ стали предпочтительной альтернативой радикальной мастэктомии. Предпочтение ОСО перед мастэктомией обусловлено онкологической безопасностью в сочетании с отличными косметическими результатами, которые способствуют улучшению качества жизни пациенток [16]. Однако возможность проведения ОСО при МФ и МЦ формах РМЖ остается предметом дискуссий. Главным вопросом, связанным с ОСО при данных формах РМЖ, является более высокая частота локальных рецидивов. Имеющиеся в настоящее время исследования сообщают о довольно противоречивых результатах. Некоторые исследования предполагают, что риск локального рецидива значительно повышен при МФ и МЦ формах РМЖ [17], в то время как другие сообщают об отсутствии существенной разницы по сравнению с унифокальным РМЖ или МФ/МЦ РМЖ, леченным путем мастэктомии [18].

В первых исследованиях, посвященных хирургическому лечению МФ и МЦ РМЖ, было показано, что при наличии нескольких синхронных опухолей в молочной железе более высок риск локального рецидива. Это привело к тому, что данные формы РМЖ стали рассматриваться как противопоказание к ОСО. Однако эти исследования включали небольшое число пациенток, поэтому их выводы несопоставимы с современной практикой.

В настоящее время наблюдается активное развитие хирургических методов лечения и системной терапии

РМЖ, что точно повлияет на результаты ОСО при МФ и МЦ формах РМЖ. Частота выявления данных форм РМЖ до хирургического лечения также повышается в связи с увеличением чувствительности методов визуализации. Имеющиеся в настоящее время исследования дополняют доказательства ретроспективных анализов о том, что ОСО при МФ и МЦ РМЖ с лучевой терапией, адъювантной системной терапией могут привести к низким показателям локального рецидива [19].

Метаанализ Y. Sun и соавт. для оценки локального рецидива при МФ/МЦ формах РМЖ после ОСО включил 15 исследований, в которых приняли участие 2414 пациенток с МФ/МЦ РМЖ и 23 920 пациенток с унифокальной формой РМЖ [20]. Метаанализ показал значительную разницу в показателях локального рецидива между 2 группами (отношение рисков (ОР) 1,76; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,24–2,49; $p = 0,002$). Однако в этих исследованиях обнаружена значительная гетерогенность ($I^2 = 60\%$, $p = 0,001$), что может быть связано с длительным периодом времени этих исследований.

Девять других включенных исследований сравнивали частоту локальных рецидивов при ОСО и мастэктомии при МФ/МЦ РМЖ. Метаанализ не выявил существенной разницы в показателях локального рецидива между 2 группами (ОР 0,86; 95 % ДИ 0,61–1,21; $p = 0,38$). В этих исследованиях не было обнаружено существенной гетерогенности ($I^2 = 26\%$, $p = 0,21$) [20].

Ретроспективное многоцентровое когортное исследование, проведенное R. Wolters и соавт., с участием 8935 пациенток не обнаружило существенных различий в показателях выживаемости без прогрессирования и в общей выживаемости между пациентками с МФ и МЦ РМЖ, подвергшимися ОСО, и пациентками, которым была выполнена мастэктомия [6].

B. Rehman и соавт. также сообщили об отсутствии статистических различий в выживаемости в зависимости от операции [21].

Однако крупное исследование с использованием данных SEER не выявило преимуществ в выживаемости при ОСО по сравнению с мастэктомией у пациенток с МФ/МЦ РМЖ на ранней стадии после медианного периода наблюдения 108 мес. При этом многофакторный анализ показал ОР 1,24 (95 % ДИ 1,19–1,3; $p < 0,001$) для ОСО по сравнению с мастэктомией [22].

Многочисленные исследования оценивали выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость у пациенток с МФ/МЦ РМЖ по сравнению с пациентками с унифокальной формой, которым была выполнена ОСО. A. Kobic и соавт. не сообщили о существенных различиях в 15-летней общей выживаемости (38 % против 46,3 %; $p = 0,63$) между 2 группами [23].

Аналогично S. Okumura и соавт. не обнаружили существенных различий в 5-летней выживаемости

без прогрессирования между 2 группами (93 % против 90 %; $p = 0,13$) [24].

B. Ataseven и соавт. сообщили об отсутствии различий в общей выживаемости ($p = 0,820$) и выживаемости без прогрессирования ($p = 0,546$) среди пациенток с унифокальной опухолью, МФ и МЦ формами РМЖ, прооперированных в объеме ОСО [25].

Однако A. P. Chung и соавт. [17] сообщили, что МФ РМЖ ассоциировался с низкой выживаемостью без прогрессирования (ОР 5,86; 95 % ДИ 2,57–13,33; $p < 0,0001$) и общей выживаемостью (ОР 10,57; 95 % ДИ 4,20–26,59; $p < 0,0001$) после медианного периода наблюдения 112 мес [2]. Авторы предположили, что низкая общая выживаемость в группе МФ РМЖ, возможно, была обусловлена высоким уровнем смертности от причин, не связанных с РМЖ.

Эти результаты в совокупности позволяют сделать вывод о том, что ОСО являются жизнеспособным вариантом лечения МФ/МЦ РМЖ, обеспечивая сопоставимые результаты выживаемости по сравнению с мастэктомией.

Роль лучевой терапии

Лучевая терапия (ЛТ) является неотъемлемым и критически важным компонентом органосохраняющего лечения при всех формах РМЖ, и ее роль при МФ/МЦ поражениях особенно велика [26]. Основной целью послеоперационного облучения является эрадикация потенциально оставшихся субклинических опухолевых клеток в оставшейся ткани молочной железы, что позволяет снизить риск локального рецидива на 70 % и более [27].

При МФ/МЦ РМЖ традиционно рекомендуется облучение всей молочной железы в стандартном фракционировании (суммарная доза 50 Гр за 25 фракций) [16]. Однако ввиду повышенного риска локального рецидива у данной категории пациенток активно исследуются вопросы интенсификации режимов ЛТ. Одним из ключевых подходов является буст-облучение ложа удаленной опухоли. При МФ/МЦ РМЖ вопрос планирования буста более сложен. В настоящее время рекомендуется проведение буст-облучения на зоны всех удаленных опухолевых очагов, особенно при наличии неблагоприятных прогностических факторов (возраст моложе 50 лет, близкие края резекции, лимфоваскулярная инвазия, высокая степень злокачественности опухоли) [28].

Перспективным направлением является гиподифракционирование (например, 40,0–42,5 Гр за 15–16 фракций) с одновременным интегрированным бустом, которое демонстрирует сопоставимую эффективность и приемлемую токсичность [29]. Для пациенток с низким риском рецидива (пожилой возраст, гормоноположительный статус, отрицательные края резекции) гиподифракционированные режимы

становятся новым стандартом, в том числе и при МФ/МЦ РМЖ [30].

Особую сложность представляет планирование ЛТ у пациенток после ОСО по поводу МФ/МЦ РМЖ. Необходимо тщательное объединение предоперационных данных визуализации (МРТ, томосинтез) и интраоперационных данных о расположении всех очагов для точного определения мишеней для буст-облучения и минимизации объема облучаемой здоровой ткани [31].

Факторы риска развития локального рецидива

Несмотря на то что ОСО при МФ/МЦ РМЖ демонстрируют приемлемые онкологические результаты, идентификация факторов риска локального рецидива важна для индивидуального подхода к лечению. К основным факторам риска относятся [6, 17, 22, 32]:

1. Положительные края резекции. Наиболее значимый модифицируемый фактор риска.

2. Возраст моложе 50 лет. Ассоциирован с более биологически агрессивными подтипами опухоли и повышенным риском рецидива.
3. Степень злокачественности G₃.
4. Наличие лимфоваскулярной инвазии.
5. Трижды негативный или HER2-положительный (нелюминальный) молекулярный подтип РМЖ.
6. Мультицентричность (по сравнению с мультифокальностью) может ассоциироваться с несколько более высоким риском рецидива в некоторых когортах.
7. Обширный внутрипротоковый компонент.
8. Отсутствие адъювантной системной терапии или ЛТ.

Учет этих факторов позволяет стратифицировать пациенток по группам риска и обсуждать вопрос о целесообразности интенсификации местного или системного лечения.

Ключевые исследования по сравнению подходов к лечению МФ/МЦ РМЖ и критерии отбора пациенток для ОСО при МФ/МЦ РМЖ приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Сравнение подходов к лечению мультифокального и мультицентричного рака молочной железы: обзор ключевых исследований
Table 1. Comparison of treatment approaches for multifocal and multicentric breast cancer: a review of key studies

Исследование, год Study, year	Дизайн исследования Study design	Число пациенток, n Number of patients, n	Основные выводы Key findings
Wolters R. et al., 2013 [6]	Ретроспективное многоцентровое Retrospective multicenter	8935 (МФ/МЦ) (MF/MC)	Не выявлено различий в ОБ и ВБП между ОСО + ЛТ и мастэктомией No differences in OS and PFS were found between OPS + RT and mastectomy
Chung A.P. et al., 2012 [17]	Ретроспективное Retrospective	198 (МФ) против 1291 (унифокальный рак) 198 (MF) versus 1291 (unifocal cancer)	Более высокая частота ЛР и ниже ВБП/ОБ в группе МФ рака молочной железы после ОСО Higher LR rate and lower PFS/OS in the MF breast cancer group after OPS
Yerushalmi R. et al., 2012 [18]	Ретроспективное Retrospective	610 (МФ/МЦ) (MF/MC)	Отсутствие различий в частоте ЛР между ОСО и мастэктомией при МФ/МЦ раке молочной железы No difference in the rate of LR between OPS and mastectomy in MF/MC breast cancer
Sun Y. et al., 2025 [20]	Метаанализ Meta-analysis	2414 (МФ/МЦ) против 23 920 (унифокальный рак) 2414 (MF/MC) versus 23,920 (unifocal cancer)	Повышенный риск ЛР при МФ/МЦ раке молочной железы в сравнении с унифокальным (отношение рисков 1,76), но не между ОСО и мастэктомией при МФ/МЦ раке молочной железы Increased risk of LR in MF/MC breast cancer compared with unifocal (hazard ratio 1.76), but not between OPS and mastectomy in MF/MC breast cancer
Ataseven B. et al., 2015 [25]	Ретроспективное Retrospective	6134	Отсутствие различий в ЛР, ОБ между МФ/МЦ и унифокальным раком молочной железы после полихимиотерапии и ОСО No differences in LR, OS between MF/MC and unifocal breast cancer after polychemotherapy and OPS

Примечание. МФ – мультифокальный; МЦ – мультицентричный; ОСО – органосохраняющая операция; ЛТ – лучевая терапия; ОБ – общая выживаемость; ВБП – выживаемость без прогрессирования; ЛР – локальный рецидив.

Note. MF – multifocal; MC – multicentric; OPS – organ-preserving surgery; RT – radiation therapy; OS – overall survival; PFS – progression-free survival; LR – local recurrence.

Таблица 2. Критерии отбора для органосохраняющих операций при мультифокальном и мультицентричном раке молочной железы
Table 2. Selection criteria for organ-preserving surgery for multifocal and multicentric breast cancer

Критерии, благоприятствующие органосохраняющей операции Criteria favoring organ-preserving surgery	Критерии, ограничивающие возможность проведения органосохраняющей операции Criteria limiting the possibility of organ-preserving surgery
Возможность достижения отрицательных краев резекции для всех очагов Possibility of achieving negative resection margins for all lesions	Невозможность достижения отрицательных краев резекции Inability of achieving negative resection margins
Отсутствие обширного внутрипротокового компонента Absence of extensive intraductal component	Наличие обширного внутрипротокового компонента, выходящего за пределы основных очагов Presence of an extensive intraductal component extending beyond the main foci
Относительно благоприятный молекулярный подтип (люминальный A/B) Relatively favorable molecular subtype (luminal A/B)	Воспалительная форма рака молочной железы Inflammatory breast cancer
Отсутствие кожных проявлений (отек, изъязвление) Absence of skin manifestations (swelling, ulceration)	Наличие кожных проявлений (отек, изъязвление, симптом «лимонной корочки») Presence of skin manifestations (swelling, ulceration, "lemon peel" symptom)
Возможность проведения адекватной послеоперационной лучевой терапии Possibility of adequate postoperative radiation therapy	Противопоказания к проведению лучевой терапии Contraindications to radiation therapy
Отношение объема опухолевой ткани к объему молочной железы, позволяющее достичь хорошего косметического результата The ratio of tumor tissue volume to breast volume, allowing for a good cosmetic result	Большой суммарный объем опухолевой ткани относительно небольшого размера молочной железы Large total volume of tumor tissue relative to the small size of the mammary gland
Согласие пациентки на комплексное лечение и последующее наблюдение Patient's consent to comprehensive treatment and follow-up monitoring	Желание пациентки выполнить мастэктомию (в том числе с одномоментной реконструкцией) The patient's wanting to undergo a mastectomy (including simultaneous reconstruction)

Заключение

Органосохраняющие операции следует рассматривать как приемлемый вариант лечения для тщательно отобранных пациенток с МФ и МЦ формами РМЖ.

Ключевыми критериями отбора для ОСО являются:

1. Техническая возможность полного удаления всех опухолевых очагов с отрицательными краями резекции.
2. Отношение объема опухоли к объему молочной железы, позволяющее после резекции достичь приемлемого косметического результата.
3. Отсутствие абсолютных противопоказаний к последующей ЛТ как неотъемлемой части лечения.
4. Отсутствие признаков распространенного процесса: обширного внутрипротокового компонента, выходящего за пределы пальпируемых образований, кожных проявлений (изъязвление, отек), воспалительной формы рака.

Несмотря на то что у пациенток с МФ/МЦ опухолями могут наблюдаться более высокие показатели локального рецидива по сравнению с пациентками с унифокальной формой РМЖ, современная адъю-

вантная терапия (интенсифицированные режимы ЛТ, включая буст-облучение на все ложа опухолей, системная терапия) позволяет существенно нивелировать эту разницу. При достижении отрицательных краев резекции и правильно назначенной послеоперационной терапии ОСО целесообразны для данной группы пациенток. Выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость у пациенток с МФ/МЦ РМЖ, прооперированных в объеме ОСО, сопоставима с показателями у пациенток с унифокальной формой РМЖ и у пациенток с МФ/МЦ опухолями молочной железы, перенесших мастэктомию, что подтверждает онкологическую безопасность ОСО.

В дальнейшем целесообразно провести проспективные рандомизированные исследования со стратификацией по молекулярным подтипам и стандартизированными протоколами ЛТ. Это позволит не только подтвердить полученные результаты, но и оценить влияние дополнительных факторов, включая различные режимы буст-облучения, что будет способствовать разработке более персонализированных стратегий терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feng Y., Spezia M., Huang S. et al. Breast cancer development and progression: risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis* 2018;5(2):77–106. DOI: 10.1016/j.gendis.2018.05.001
2. Jain S., Rezo A., Shadbolt B., Dahlstrom J.E. Synchronous multiple ipsilateral breast cancers: implications for patient management. *Pathology* 2009;41(1):57–67. DOI: 10.1080/00313020802563502
3. Tot T., Gere M., Pekár G. et al. Breast cancer multifocality, disease extent, and survival. *Hum Pathol* 2011;42(11):1761–9. DOI: 10.1016/j.humpath.2011.02.002
4. Salgado R., Aftimos P., Sotiropoulos C., Desmedt C. Evolving paradigms in multifocal breast cancer. *Semin Cancer Biol* 2015;31:111–8. DOI: 10.1016/j.semcancer.2014.07.002
5. Garimella V., Long E.D., O’Kane S.L. et al. Oestrogen and progesterone receptor status of individual foci in multifocal invasive ductal breast cancer. *Acta Oncol* 2007;46(2):204–7. DOI: 10.1080/02841860600897884
6. Wolters R., Wöckel A., Janni W. et al. Comparing the outcome between multicentric and multifocal breast cancer: what is the impact on survival, and is there a role for guideline-adherent adjuvant therapy? A retrospective multicenter cohort study of 8,935 patients. *Breast Cancer Res Treat* 2013;142(3):579–90. DOI: 10.1007/s10549-013-2772-y
7. Houssami N., Ciatto S., Macaskill P. et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(19):3248–58. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.2108
8. Elshof L.E., Rutgers E.J., Deurloo E.E. et al. A practical approach to manage additional lesions at preoperative breast MRI in patients eligible for breast conserving therapy: results. *Breast Cancer Res Treat* 2010;124(3):707–15. DOI: 10.1007/s10549-010-1064-z
9. Skaane P., Bandos A.I., Gullien R. et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267(1):47–56. DOI: 10.1148/radiol.12121373
10. Friedewald S.M., Rafferty E.A., Rose S.L. et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014;311(24):2499–507. DOI: 10.1001/jama.2014.6095
11. Fallenberg E.M., Dromain C., Diekmann F. et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: initial multicenter experience of diagnostic performance. *Clin Imaging* 2017;43:220–5. DOI: 10.1016/j.clinimag.2017.03.010
12. Hruska C.B., Phillips S.W., Whaley D.H. et al. Molecular breast imaging: use of a dual-head dedicated gamma camera to detect small breast tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(6):1805–15. DOI: 10.2214/AJR.07.3523
13. Brem R.F., Ruda R.C., Yang J.L. et al. Breast-specific gamma-imaging for the detection of breast cancer in dense versus nondense breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(2):293–8. DOI: 10.2214/AJR.15.15327
14. Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al. Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: interim report of a prospective comparative trial. *J Clin Oncol* 2016;34(16):1882–8. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.4147
15. Mann R.M., Cho N., Moy L. Breast MRI: state of the art. *Radiology* 2019;292(3):520–36. DOI: 10.1148/radiol.2019182947
16. Curigliano G., Burstein H.J., Gnant M. et al. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023 [published correction appears in *Ann Oncol* 2025;36(3):351. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.11.001]. *Ann Oncol* 2023;34(11):970–86. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.08.017
17. Chung A.P., Huynh K., Kidner T. et al. Comparison of outcomes of breast conserving therapy in multifocal and unifocal invasive breast cancer. *J Am Coll Surg* 2012;215(1):137–47. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.05.006
18. Yerushalmi R., Tyldesley S., Woods R. et al. Is breast-conserving therapy a safe option for patients with tumor multicentricity and multifocality? *Ann Oncol* 2012;23(4):876–81. DOI: 10.1093/annonc/mdr326
19. Fang M., Zhang X., Zhang H. et al. Local control of breast conservation therapy *versus* mastectomy in multifocal or multicentric breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Care (Basel)* 2019;14(4):188–93. DOI: 10.1159/000499439
20. Sun Y., Gao L., Zhou X. et al. Local recurrence and survival outcomes of multifocal/multicentric breast cancer after breast conserving therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Breast Cancer* 2025;25(3):e229–39.e9. DOI: 10.1016/j.clbc.2024.10.009
21. Rehman B., Sajjad B., Shah K. et al. Prospective randomized controlled trial evaluation safety of breast conserving surgery in multicentric/multifocal breast cancer. *Breast* 2023;68:S106. DOI: 10.1016/S0960-9776(23)00345-4
22. Yu M., Xia L., Cao B. et al. A retrospective comparative cohort study of SEER database analysis of the prognostic value of breast-conserving surgery and mastectomy in patients with multifocal multicentric breast cancer. *Gland Surg* 2023;12(2):165–82. DOI: 10.21037/gs-22-68
23. Kobic A., Corbin K.S., Mutter R.W. et al. Long-term outcomes of breast conservation therapy in unifocal versus multifocal early stage breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 2017;99(2):E24, E25.
24. Okumura S., Mitsumori M., Yamauchi C. et al. Feasibility of breast-conserving therapy for macroscopically multiple ipsilateral breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(1):146–51. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.09.088
25. Ataseven B., Lederer B., Bloher J.U. et al. Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6,134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2015;22(4):1118–27. DOI: 10.1245/s10434-014-4122-7
26. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2
27. Poortmans P.M.P., Weltens C., Fortpied C. et al. Internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in stage I–III breast cancer (EORTC 22922/10925): 15-year results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21(12):1602–10. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30472-1
28. Offersen B.V., Boersma L.J., Kirkove C. et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. *Radiother Oncol* 2015;114(1):3–10. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.11.030
29. Murray Brunt A., Haviland J.S., Wheatley D.A. et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week *versus* 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2020;395(10237):1613–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30932-6
30. Smith B.D., Bellon J.R., Blitzblau R. et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society

- for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2018;8(3):145–52.
DOI: 10.1016/j.prro.2018.01.012
31. Formenti S.C., Gidea-Addeo D., Goldberg J.D. et al. Phase I-II trial of prone accelerated intensity modulated radiation therapy to the breast to optimally spare normal tissue. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2236–42.
DOI: 10.1200/JCO.2006.09.1041
32. Van la Parra R.F.D., Kuerer H.M. Selective elimination of breast cancer surgery in exceptional responders: historical perspective and current trials. *Breast Cancer Res* 2016;18(1):28.
DOI: 10.1186/s13058-016-0684-6

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Наибольший вклад распределен следующим образом:

А.Б. Вац, А.А. Лазакович: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи;

Г.А. Дашян, А.М. Белоусов: научная консультация, редактирование статьи;

Р.М. Ахмедов, А.С. Журов, Л.Ф. Шайхелисламова: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

All authors made significant contributions to the concept and preparation of this article, read and approved the final version before publication. The main contributors were:

A.B. Vats, A.A. Lazakovich: data acquisition, data analysis, article writing;

G.A. Dashyan, A.M. Belousov: scientific consultation, article editing;

R.M. Akhmedov, A.S. Zhurov, L.F. Shaykhelislamova: review of relevant publications.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Б. Вац / A.B. Vats: <https://orcid.org/0009-0000-0450-0166>

А.А. Лазакович / A.A. Lazakovich: <https://orcid.org/0009-0007-3112-8081>

Г.А. Дашян / G.A. Dashyan: <https://orcid.org/0000-0001-6183-9764>

Р.М. Ахмедов / R.M. Akhmedov: <https://orcid.org/0000-0003-3348-4251>

А.С. Журов / A.S. Zhurov: <https://orcid.org/0009-0004-7511-2952>

Л.Ф. Шайхелисламова / L.F. Shaykhelislamova: <https://orcid.org/0000-0001-9623-3877>

А.М. Белоусов / A.M. Belousov: <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 15.09.2025. Принята к публикации: 15.10.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 15.09.2025. Accepted for publication: 15.10.2025. Published online: 20.01.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-53-62>

Интервальный рак молочной железы: современное состояние проблемы

Е.В. Каюкова¹, О.Н. Горбачева²¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 672000 Чита, ул. Горького, 39а;²ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер»; Россия, 672027 Чита, ул. Ленинградская, 104**Контакты:** Елена Владимировна Каюкова elena_pochta22@mail.ru

Рак молочной железы является скринируемым заболеванием. Скрининг позволяет улучшить его выявляемость на ранних стадиях, снизить смертность от этой патологии. Одной из проблем скрининга является возможность диагностики рака в межскрининговый период, что определяется как интервальный рак молочной железы (иРМЖ). В статье выполнен обзор литературы по данной теме за последние 10 лет. Приведены эпидемиологические данные по иРМЖ в мире, указаны современная рентгенологическая классификация, клинико-биологические, рентгенологические особенности иРМЖ. Представлены факторы, увеличивающие риск выявления иРМЖ: возраст, межскрининговый интервал, маммографическая плотность, прием гормональных препаратов,отягощенный онкологический личный и семейный анамнез, генетические перестройки. Указаны известные в настоящее время прогностические модели развития иРМЖ. Обобщен мировой опыт профилактики развития иРМЖ, включающий оптимизацию интервалов скрининга, использование дополнительных или альтернативных методик визуализации патологии молочных желез, применение технологий искусственного интеллекта, гормонопрофилактику.

Ключевые слова: интервальный рак молочной железы, скрининг, прогнозирование, профилактика, occultный рак молочной железы, пропущенный рак молочной железы

Для цитирования: Каюкова Е.В., Горбачева О.Н. Интервальный рак молочной железы: современное состояние проблемы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):53–62.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-53-62>

Interval breast cancer: current state of the problem

E.V. Kayukova¹, O.N. Gorbacheva²¹Chita State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 39A Gorkogo St., Chita 672000, Russia;²Trans-Baikal Regional Oncology Center; 104 Leningradskaya St., Chita 672027, Russia**Contacts:** Elena Vladimirovna Kayukova elena_pochta22@mail.ru

Breast cancer is a screenable disease. The purpose of screening is to improve the detection of breast cancer at early stages and reduce mortality from this pathology. One of the problems of screening is the possibility of diagnosing cancer in the interscreening period, which is defined as interval breast cancer (iBC). A review of the literature on this topic for the last 10 years is performed. Epidemiological data on iBC in the world are presented, a modern radiological classification, clinical, biological, and radiological features of iBC are indicated. Factors that increase the risk of detecting iBC are presented: age, interscreening interval, mammographic density, intake of hormonal drugs, aggravated personal and family oncological history, genetic rearrangements. Currently known prognostic models for the development of iBC are indicated. The world experience in the prevention of iBC development is summarized, including optimization of screening intervals, the use of additional or alternative methods of visualization of mammary gland pathology, the use of artificial intelligence technologies, and hormone prophylaxis.

Keywords: interval breast cancer, screening, prognosis, prevention, occult breast cancer, missed breast cancer

For citation: Kayukova E.V., Gorbacheva O.N. Interval breast cancer: current state of the problem. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):53–62. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-53-62>

Введение

Интервальный рак молочной железы (иРМЖ) представляет собой все случаи рака молочной железы (РМЖ), выявленные в промежутке между интервалами скрининга. В настоящее время в большинстве стран мира предлагают ежегодный или двухлетний маммографический скрининг для лиц со средним риском возникновения РМЖ в возрасте 40–74 лет в общей популяции [1].

По данным единичных зарубежных эпидемиологических исследований, на фоне увеличения общей заболеваемости РМЖ доля иРМЖ также возрастает. В условиях повышения качества и доступности скрининга РМЖ это может указывать на агрессивность и иной биологический фенотип иРМЖ, а не на ошибки диагностики [2].

Частота возникновения иРМЖ составляет от 7,0 до 49,3 случая на 10 тыс. скринируемых с промежутками между раундами скрининга 2 года, что составляет 20–30 % первично выявленных случаев РМЖ [3].

Результаты проведенных эпидемиологических исследований указывают на то, что большая доля случаев иРМЖ приходится на 2-й год межскринингового периода, при этом чаще иРМЖ выявляется после участия женщин в повторных скринингах. Среднее время между скринингом и установлением диагноза иРМЖ составляет 14 мес. Средний возраст пациенток с иРМЖ — 53,5 года [4].

Международные рекомендации подчеркивают важность мониторинга показателей распространенности иРМЖ, указывая, чтобы они оставались ниже 30 % от ожидаемого уровня заболеваемости в течение 1-го года после скрининга и ниже 50 % во 2-й год при отсутствии скрининга [5].

Большинство авторов выделяют следующие виды иРМЖ: пропущенные случаи РМЖ, ложно интерпретируемые как иРМЖ; рентген-отрицательный скрытый (оккультный) рак; истинный иРМЖ.

Пропущенные случаи рака

Пропущенный РМЖ подразумевает случаи рака, не выявленные из-за технических ошибок, ошибок интерпретации или сложностей визуализации, являющиеся ложноотрицательным результатом проведенного исследования. Эта категория не может полностью исчезнуть, но есть возможность ее значительно сократить благодаря программам контроля качества скрининга, за счет использования более точных методов диагностики в сочетании с применением технологий искусственного интеллекта (ИИ).

В 2025 г. Т. Yu и соавт. [6] опубликовали адаптированную к маммографическим заключениям классификацию иРМЖ, в которой выделили подгруппу иРМЖ, ретроспективно визуализируемую при скрининговой маммографии, предшествовавшей установлению диагноза:

1. Пропущенный рак, обусловленный истинной ошибкой рентгенолога вследствие неверной интерпретации визуализированных изменений на маммограммах.
2. Минимальные рентгенологические признаки, требующие дальнейших дообследований, которые ретроспективно могут быть обнаружены опытными рентгенологами. Чаще всего эти изменения первоначально описываются как микрокальцинаты или неуточненные новообразования, диффузная асимметрия ткани.
3. Минимальные рентгенологические признаки, которые не требуют вмешательства. Незначительные изменения на предыдущей отрицательной скрининговой маммограмме, выявленные при ретроспективном анализе, но не позволяющие назначить дообследование в силу отсутствия клинической значимости.

Выделяют несколько групп факторов риска, ассоциированных с увеличением частоты встречаемости пропущенного РМЖ: факторы, связанные с пациентом; факторы, обусловленные самой опухолью; технические ошибки или дефекты [7].

Индивидуальные факторы, связанные с пациентом, в структуре причин пропущенного РМЖ составляют до 25 %. Главным образом они обусловлены высокой плотностью молочных желез, что может быть как генетической, так и приобретенной особенностью [7].

Опухолевый фактор является наиболее частым (до 50 %) и связан с рентгенологическими особенностями опухолей, такими как неявные или нечеткие рентгенологические признаки злокачественности (области структурного искажения на маммограммах, небольшие группы микрокальцинатов, очаговые асимметричные уплотнения, расширенные протоки и четко очерченные массы, диффузный отек) [8].

Технические ошибки или дефекты — следствие работы врача-рентгенолога (проблемы восприятия и интерпретации маммограмм), рентгенлаборанта (неправильная укладка, однопроекционное исследование) [9].

Рентген-отрицательный скрытый рак

Рентген-отрицательный скрытый рак представляет собой оккультный РМЖ и включает случаи РМЖ, не диагностированные по результатам маммографии и ультразвукового исследования молочных желез. Оккультный РМЖ манифестирует подмышечной лимфаденопатией, метастазами в отдаленные лимфатические узлы, паренхиматозные органы. Отсутствие возможности рентгенологической и ультразвуковой визуализации определяется морфологическими особенностями опухоли — чаще всего это инвазивный дольковый рак с высокой инфильтрацией перитуморальной ткани, с минимальными архитектурными искажениями. Частота встречаемости оккультного РМЖ составляет

0,3–1,0 % всех случаев РМЖ. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет диагностировать РМЖ в 72 % случаев, которые изначально считались скрытыми. В качестве альтернативы МРТ для улучшения выявления скрытых первичных опухолей рассматривались и другие методы визуализации. В сравнительном анализе, проведенном в 2015 г., контрастная маммография продемонстрировала чувствительность, эквивалентную таковой МРТ (100 % против 93 %), в выявлении РМЖ [10].

Истинный интервальный рак

Морфологический спектр истинного иРМЖ широк и включает почти все типы РМЖ *in situ* и инвазивного рака, причем доля случаев агрессивного рака, в том числе долькового, выше [11].

Для истинного иРМЖ, в отличие от рака, выявленного по результатам скрининга, характерны высокая степень злокачественности, большая частота распространенных стадий как за счет размеров первичной опухоли, так и за счет метастатического поражения лимфатических узлов на момент первичной диагностики, отсутствие микрокальцинатов, реже отмечается гормональная чувствительность вследствие отсутствия экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона, чаще – гиперэкспрессия HER2/neu [11].

Рентгенологически иРМЖ чаще ассоциирован с плотной тканью молочных желез, а также отсутствием кальцинатов на маммограммах, что затрудняет визуализацию патологии молочных желез [12].

В качестве фактора риска развития иРМЖ некоторые авторы указывают прием гормональных препаратов (общий риск 1,54 [1,20–1,97]), возраст моложе 50 лет (общий риск 1,41 [1,09–1,82]) [13, 14].

Семейный анамнез РМЖ у родственников I степени родства ассоциирован с повышенным риском развития иРМЖ (отношение рисков (ОР) 2,11; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,60–2,78) [15].

На генетическом уровне иРМЖ чаще ассоциированы с геномной нестабильностью, включая более высокую частоту генетических мутаций и хромосомных структурных аномалий, дефектную гомологичную рекомбинацию и мутации *TP53* [3, 16, 17].

Неоднозначны данные по частоте встречаемости мутаций в генах *BRCA* среди женщин с иРМЖ. По результатам исследования М. Eriksson и соавт., герминальные мутации в генах *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2* и *PALB2* ассоциированы с повышенным риском развития иРМЖ. При этом у женщин с отягощенным семейным анамнезом по РМЖ и наличием мутации хотя бы в одном из указанных генов вероятность возникновения иРМЖ возрастает в 4 раза [17, 18].

Известно, что у больных иРМЖ высока вероятность наличия редких мутаций, потенциально приводящих к повышенному риску развития других

опухолей, не связанных с РМЖ или его лечением [17].

Женщины с иРМЖ, в отличие от больных РМЖ, который был выявлен при скрининге, в анамнезе на 43 % чаще страдают от рака других локализаций и в течение жизни на 28 % чаще заболевают прочими неоплазиями, за исключением РМЖ [18].

Вместе с тем С. Mills и соавт. выявили, что частота встречаемости мутаций в генах *BRCA* в группах больных иРМЖ и РМЖ, выявленным при скрининге, статистически значимо не различается (отношение шансов (ОШ) 1,80; 95 % ДИ 0,77–4,23; $p = 0,16$) [3].

Следующая характеристика течения иРМЖ обусловлена его неблагоприятным прогнозом. Женщины с иРМЖ и неплотной молочной железой имели высокий риск смерти (ОР 3,40; 95 % ДИ 0,92–12,6), а пациентки с иРМЖ, обнаруженным в неплотной молочной железе, – самый высокий скорректированный риск смерти (ОР 6,55; 95 % ДИ 1,37–31,4) [19].

Следует отметить, что благодаря успехам в лечении прогноз для больных иРМЖ становится гораздо лучше. Так, согласно результатам длительного наблюдательного исследования, проведенного в Великобритании, показатель 5-летней общей выживаемости для пациенток с иРМЖ увеличился с 74,8 % для тех, у кого диагноз был установлен в 1995–1999 гг., до 91,6 % для женщин с иРМЖ, диагностированным в 2013–2018 гг. ($p < 0,001$) [20].

T. Yu и соавт. объединили рентген-отрицательный и истинный иРМЖ в группу иРМЖ, не визуализируемого при скрининговой маммографии, предшествовавшей установлению диагноза [6]. Среди этой группы иРМЖ авторы выделяют следующие подгруппы:

1. Истинный интервальный рак. Виден на диагностической маммограмме после отрицательного результата предыдущей скрининговой маммографии.
2. Скрытый рак. Маммографические признаки отсутствуют как на диагностических, так и на скрининговых маммограммах.
3. Рак, пропущенный из-за технической ошибки, – когда рак существовал во время скрининга, но не был выявлен из-за неоптимального позиционирования, движения пациентки во время исследования, расположения опухоли.

T. Yu и соавт. проанализировали 184 935 скрининговых маммограмм (65 % – цифровая маммография, 35 % – цифровой томосинтез молочной железы), полученные в период с 2010 по 2019 г. в американском медицинском центре, и выявили 148 случаев иРМЖ. Три независимых рентгенолога, квалифицирующихся на анализе маммограмм, классифицировали иРМЖ по следующим группам: 26 % случаев – минимальные признаки, требующие вмешательства; 24 % – скрытый рак; 22 % – минимальные признаки, не требующие

вмешательства; 17 % — рак, пропущенный из-за ошибки рентгенолога; 6 % — истинный иРМЖ; 5 % — техническая ошибка ($p < 0,001$). ИИ оценил 131 маммограмму в качестве иРМЖ, исключив 17 случаев. Наиболее часто ИИ выделял 3 категории иРМЖ: рак, пропущенный из-за ошибки рентгенолога; минимальные признаки, требующие вмешательства; минимальные признаки, не требующие вмешательства [6].

Предиктивные маркеры развития интервального рака молочной железы

В эру персонализированной медицины актуальными являются исследования по созданию прогностических моделей, позволяющих оценить риск развития иРМЖ у конкретной женщины за определенный промежуток времени и рекомендовать персонализированные методы скрининга и профилактики.

К. Kerlikowske и соавт. опубликовали результаты своей работы по возможности использования BI-RADS-градации по данным маммографии в качестве прогностического фактора развития иРМЖ (табл. 1). Авторы утверждают, что независимо от методики оценки (врачом или с помощью автоматизированных программ) высокая плотность молочных желез увеличивает риск возникновения иРМЖ в промежутке 6 мес — 5 лет в 5,65 раза (95 % ДИ 3,33–9,60; $p < 0,001$). Однако рентгенологическая плотность молочных желез не всегда является константной и может зависеть от возраста [21].

N. Dreher и соавт. предложили использовать модель Консорциума по наблюдению за раком молочной железы (BCSC) для прогнозирования развития иРМЖ после прохождения скрининга. Модель BCSC была создана для прогнозирования 5- и 10-летнего риска развития инвазивного РМЖ у здоровых женщин в возрасте от 35 до 74 лет с учетом возраста, роста, массы тела, расы/этнической принадлежности, наличия родственников, страдающих РМЖ, факта предыдущих

биопсий, наличия доброкачественных заболеваний молочных желез, рентгенологической плотности молочных желез, менопаузального статуса, возраста рождения 1-го ребенка. Авторы ретроспективно оценили индивидуальные показатели 339 пациенток с инвазивным РМЖ по шкале BCSC, при этом 113 женщин были отнесены в группу высокого риска по развитию РМЖ, а 226 — в группу низкого риска. У пациенток группы высокого риска вероятность развития иРМЖ в течение года после нормальной скрининговой маммографии была выше (ОШ 6,62; 95 % ДИ 3,28–13,4; $p < 0,001$) [22].

Анализируя данные 1866 женщин с иРМЖ, по результатам проведенного многофакторного анализа, N. Noguchi и соавт. выделили следующие предиктивные факторы развития иРМЖ: высокая рентгенологическая плотность молочной железы (ОШ 2,36; 95 % ДИ 2,14–2,61), клинические проявления (ОШ 3,27; 95 % ДИ 2,53–4,24), семейный анамнез (ОШ 1,17; 95 % ДИ 1,03–1,33), использование заместительной гормональной терапии сроком < 6 мес (ОШ 1,52; 95 % ДИ 1,34–1,72). Предлагаемая прогностическая модель позволяет прогнозировать развитие иРМЖ с учетом выявленных предиктивных факторов (AUC 0,6441; 95 % ДИ 0,630–0,658) [23].

Продолжение исследований в области разработки прогностических маркеров с целью определения возраста начала и окончания проведения скрининга, его метода, длительности промежутка между раундами скрининга крайне перспективно. В России аналогов таких исследований в доступной литературе не найдено.

Действия, направленные на снижение распространенности интервального рака молочной железы

В настоящее время известно несколько стратегий, направленных на снижение частоты встречаемости иРМЖ (табл. 2).

Таблица 1. Матрица показателей, включенных в прогностические модели изучения риска развития интервального рака молочной железы
Table 1. Matrix of indicators included in prognostic models for studying the risk of development interval breast cancer

Исследование Study	Фактор Factor					
	BI-RADS	Модель Консорциума по наблюдению за раком молочной железы Breast Cancer Surveillance Consortium model	Рентгенологическая плотность молочных желез Radiographic density of mammary glands	Клинические проявления Clinical manifestations	Семейный анамнез Family history	Использование заместительной гормональной терапии Use of hormone replacement therapy
K. Kerlikowske et al.	+	—	—	—	—	—
N. Dreher et al.	—	+	—	—	—	—
N. Noguchi et al.	—	—	+	+	+	+

Первая стратегия — проведение качественного регулярного, а не спорадического скрининга. Согласно данным эпидемиологического исследования, в субъектах Российской Федерации доля охвата населения маммографическим скринингом варьирует от 28 до 96,8 % женщин в возрасте 39 лет и старше, прошедших диспансеризацию. Качество проводимого скрининга определяет его результативность в отношении выявления бессимптомного непальпируемого РМЖ, в том числе иРМЖ, что определяет дальнейший прогноз заболевания [24, 25].

Дискутируемыми вопросами являются время начала и окончания скрининга, продолжительность межскринингового интервала. Согласно большинству клинических рекомендаций, скрининг на РМЖ проводится

у женщин в возрасте 40–74 лет путем маммографии с межскрининговым интервалом 1–3 года [1].

Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о том, что укорочение межскринингового интервала до 1 года приводит к увеличению выявляемости РМЖ, в том числе на ранней стадии, среди женщин 40–49 лет. Напомним, что именно эта возрастная группа женщин попадает в группу риска по иРМЖ. На фоне этого наблюдается рост гипердиагностики и дополнительных затрат на обследование и лечение. Поэтому все чаще говорят о персонализированном скрининге с учетом индивидуальных факторов риска у конкретной женщины.

Изучается возможность использования более чувствительных технологий визуализации при проведении

Таблица 2. Характеристика исследований по изучению стратегий, направленных на снижение распространенности интервального рака молочной железы
Table 2. Characteristics of studies investigating strategies to reduce the incidence of interval breast cancer

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
Интервалы скрининга Screening intervals				
K.A. Hunt et al. [26]	Ежегодный маммографический скрининг против двухлетнего Annual mammography screening versus biennial	Ретроспективное Retrospective	Снижение частоты выявления иРМЖ с 0,15 % в структуре первично выявленного РМЖ до 0,07 % Reduction in the detection rate of iBC from 0.15 % in the structure of newly diagnosed BC to 0.07 %	Ретроспективный характер исследования Retrospective nature of the study
S.E.H. Moorman et al. [27]	Ежегодный маммографический скрининг против двухлетнего Annual mammography screening versus biennial	Ретроспективное Retrospective	Ежегодный маммографический скрининг ассоциирован со снижением выявляемости иРМЖ, выявлением РМЖ на ранних стадиях Annual mammography screening is associated with a decrease in the detection of iBC and with an early detection of BC	Ретроспективный характер исследования. Не учитывались возраст начала скрининга, индивидуальные факторы риска развития РМЖ Retrospective nature of the study. Age at screening and individual risk factors for BC were not taken into account
A. Alabousi et al. [28]	Ежегодный маммографический скрининг против двухлетнего у женщин в постменопаузе с отягощенным личным или семейным анамнезом по раку яичников Annual versus biennial mammographic screening in postmenopausal women with a positive personal or family history of ovarian cancer	Ретроспективное Retrospective	Ежегодный маммографический скрининг у женщин в постменопаузе с семейным или личным отягощенным анамнезом по раку яичников ассоциирован со статистически значимым снижением риска развития иРМЖ. Кроме того, у данной когорты женщин наблюдалось снижение выявления РМЖ в II–IV стадиях Annual mammography screening in postmenopausal women with a family or personal history of ovarian cancer is associated with a statistically significant reduction in the risk of developing BC. Furthermore, this cohort of women also showed a reduction in the detection of BC in stages II–IV	Исследование касалось ограниченной группы женщин с высоким риском развития РМЖ The study involved a limited group of women with a high risk of developing BC

Продолжение табл. 2
Continuation of table 2

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
Использование альтернативных или дополнительных методов визуализации Use of alternative or complementary imaging techniques				
A. Glechner et al. [29]	Комбинация маммографии с ультразвуковым скринингом у женщин со средним риском развития РМЖ Combination mammography with ultrasound screening in women with average risk of developing BC	Метаанализ Meta-analysis	Увеличение числа случаев выявленного РМЖ Increase in the number of cases of detected BC	У женщин с невысокой рентгенологической плотностью молочных желез преимуществ в проведении комбинированного скрининга не выявлено. Повышаются число ложноположительных результатов скрининга, число биопсий молочных желез. Не изучалось влияние на показатель смертности от РМЖ In women with low-density breasts, no benefits of combined screening have been demonstrated. The number of false-positive screening results and the number of breast biopsies increases. The impact on BC mortality has not been studied
S. Libesman et al. [30]	Томосинтез молочных желез против маммографического скрининга Breast tomosynthesis versus mammography screening	Метаанализ Meta-analysis	Снижение частоты встречаемости иРМЖ Reduction in the incidence of iBC	Исследование разнородных групп без учета национальных особенностей, индивидуальных факторов риска Study of heterogeneous groups without taking into account national characteristics and individual risk factors
N. Nissan et al. [31]	Использование маммографии с контрастным усилением у женщин с чрезвычайно плотной молочной железой и повышенным риском развития РМЖ в качестве скринирующей методики The use of contrast-enhanced mammography in women with extremely dense breasts and an increased risk of developing BC as a screening technique	Ретроспективное Retrospective	Прирост выявляемости РМЖ при использовании контрастной маммографии в качестве скринирующей методики составляет 8,7 случая рака на 1 тыс. исследований The increase in BC detection when using contrast mammography as a screening method is 8.7 cases of cancer per 1,000 examinations	Ретроспективный характер исследования, однократный анализ данных без оценки показателей в динамике Retrospective nature of the study; a one-time analysis of data without assessing the indicators over time
W.A. Berg et al. [32]	Добавление ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии молочных желез к скрининговой маммографии у женщин с повышенным риском развития РМЖ Adding ultrasound or magnetic resonance imaging of the breast to screening mammography in women at increased risk of developing BC	Проспективное Prospective	Добавление дополнительной визуализации увеличило число случаев выявленного РМЖ на 5,3 на 1 тыс. женщин в первый год межскринингового интервала и на 3,7 на тыс. женщин в год во 2-й и 3-й годы. Частота выявления иРМЖ составила 8,1. Число ложноположительных результатов возросло The addition of additional imaging increased the incidence of BC detection by 5.3 per 1,000 women in the first year of the screening interval and by 3.7 per 1,000 women per year in years 2 and 3. The detection rate of iBC was 8.1. The number of false-positive results increased	Проводилась только 1 скрининговая магнитно-резонансная томография молочных желез Only one screening magnetic resonance imaging of the mammary glands was performed

Продолжение табл. 2
Continuation of table 2

Исследования Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
Использование технологий ИИ Use of AI technologies				
O. Díaz et al. [33]	Использование технологий ИИ в анализе, интерпретации, помощи принятия решения по результатам скрининга РМЖ Using AI technologies in analysis, interpretation, and decision-making support for BC screening results	Обзор литературы Literature review	Технологии ИИ способны улучшить результаты скрининга, снизить число ложноотрицательных и ложноположительных результатов, а также выявлять незначительные отклонения, пропущенные наблюдателями AI technologies can improve screening results, reduce false negative and false positive results, and identify minor abnormalities missed by observers	Отсутствие стандартизированных наборов данных, потенциальная систематическая ошибка в обучающих данных и необходимость получения разрешения регулирующих органов Lack of standardized datasets, potential bias in training data, and the need for regulatory approval
O.H. Woo et al. [34]	Ложноотрицательные результаты скрининговой маммографии с использованием ИИ False negative results in screening mammography using AI	Ретроспективное Retrospective	Частота встречаемости ложноотрицательных результатов при использовании ИИ в скрининге РМЖ составила 14 %. Выявлена ассоциация получения ложноотрицательного результата с более молодым возрастом, размером опухоли ≤ 2 см, низкой гистологической степенью злокачественности, меньшим количеством метастазов в лимфатические узлы, высокой плотностью молочных желез, низкой экспрессией Ki-67, ретромаммарной локализацией The false-negative rate when using AI in BC screening is 14 %. False-negative results have been associated with younger age, tumor size ≤ 2 cm, low histological grade, fewer lymph node metastases, high breast density, low Ki-67 expression, and retromammary localization	Ретроспективный характер исследования, небольшой объем выборки, неоднородность выборки, учитывая выполнение маммографии у части пациенток после проведения биопсии молочной железы The retrospective nature of the study, small sample size, heterogeneity of the sample, taking into account the performance of mammography in some patients after breast biopsy
H.J. Kim et al. [35]	Особенности пропущенного по результатам скрининговой маммографии РМЖ, выявленного с использованием ИИ Features of BC missed by screening mammography and detected using AI	Ретроспективное Retrospective	Клинико-рентгенологические особенности оккультного рака, выявленного с помощью ИИ: неоднородность ткани и высокая плотность молочной железы, бессимптомное течение (53 % случаев), инвазивный характер (86,5 %), метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (29,7 %), ассоциация с молодым возрастом. Такие больные чаще проходили неoadъювантную химиотерапию, мастэктомию Clinical and radiographic features of occult cancer detected by AI include tissue heterogeneity and high breast density, asymptomatic progression (53 % of cases), invasive nature (86.5 %), metastatic involvement of regional lymph nodes (29.7 %), and an association with young age. These patients more often underwent neoadjuvant chemotherapy and mastectomy	Ретроспективный анализ данных одного медицинского центра. Исключены женщины, у которых в анамнезе проводилась биопсия молочной железы Retrospective analysis of data from a single medical center. Women with a history of breast biopsy were excluded

Окончание табл. 2
End of table 2

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
Гормонопрофилактика Hormonal prophylaxis				
M. Eriksson et al. [36]	Прогнозирование вероятности развития иРМЖ на фоне приема малых доз тамоксифена Predicting the likelihood of developing iBC while taking low doses of tamoxifen	Проспективное исследование на основе моделирования клинической ситуации Prospective study based on clinical simulation	Расчетное снижение частоты развития иРМЖ на 24 % ($p < 0,01$) Estimated reduction in the incidence of BC by 24 % ($p < 0.01$)	Исследование выполнено путем моделирования и сопоставления клинической ситуации The study was carried out by modeling and comparing a clinical situation

Примечание. РМЖ – рак молочной железы; иРМЖ – интервальный рак молочной железы; ИИ – искусственный интеллект.
Note. BC – breast cancer; iBC – interval breast cancer; AI – artificial intelligence.

скрининга (цифровой томосинтез молочной железы, МРТ), технологий ИИ в интерпретации изображений, применения дополнительных методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование.

Проведение ультразвукового исследования молочных желез в дополнение к скрининговой маммографии позволяет увеличить выявляемость РМЖ, преимущественно у женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез [29].

Опубликованы результаты метаанализа, в который было включено 10 проспективных исследований за период с января 2013 г. по март 2024 г., с общим объемом выборки более 500 тыс. женщин. Скрининг РМЖ проводили с использованием цифрового томосинтеза молочных желез 205 245 женщинам и путем выполнения цифровой маммографии – 306 476 участницам. Подгрупповой анализ для скринируемых лиц одного региона в одинаковый промежуток времени подтвердил более высокую эффективность томосинтеза в отношении снижения частоты иРМЖ среди скринируемых [30].

Искусственный интеллект использует различные методы скрининга РМЖ, такие как машинное обучение, глубокое обучение и радиомика. ИИ анализирует изображения и обнаруживает новообразования в молочной железе, выполняет сегментацию визуализированных находок, определяет плотность молочной железы и оценивает риск развития РМЖ [37].

В настоящее время технологии ИИ можно использовать для анализа маммограмм, в качестве инструмента предварительного скрининга для исключения некачественных изображений, в качестве альтернативного мнения или поддержки принятия решений для врача [38].

Чувствительность и специфичность ИИ в диагностике РМЖ выше. Что касается длительной эффек-

тивности использования ИИ для решения основной задачи скрининга – снижения смертности от РМЖ, на этот вопрос ответят уже начатые клинические исследования [39]. Такие проблемы, как отсутствие стандартизированных наборов данных, потенциальная систематическая ошибка в обучающих данных, необходимость получения разрешения регулирующих органов, ответственность за исследование, препятствуют широкому внедрению ИИ в практическое здравоохранение [33].

Клинико-рентгенологические особенности оккультного рака, выявленного с помощью ИИ:

- неоднородность ткани и высокая плотность молочной железы;
- бессимптомное течение;
- 86,5 % случаев являются инвазивными на момент диагностики, 29,7 % имеют метастазы в подмышечные лимфатические узлы;
- чаще диагностируется среди молодых женщин [35].

Однако, согласно результатам современных исследований, даже с использованием технологий ИИ не удастся полностью избежать развития иРМЖ. До 14 % случаев иРМЖ при скрининговой маммографии остаются не визуализированными даже с помощью ИИ-программ [34].

Для оценки влияния скрининговых вмешательств на заболеваемость и смертность необходимы рандомизированные контролируемые испытания или проспективные когортные исследования с более длительным периодом наблюдения [40].

Одним из путей профилактики развития иРМЖ называется гормонопрофилактика. В пилотном прогнозируемом исследовании M. Eriksson и соавт. показали, что среди здоровых женщин, получающих малые

дозы тамоксифена с профилактической целью, прогнозируемо снижение числа случаев иРМЖ на 24 % ($p < 0,01$). Данный эффект возможен за счет снижения плотности ткани молочных желез под действием тамоксифена, что было зарегистрировано у 72 % участниц исследования. Биологические механизмы, лежащие в основе реакции плотности молочной железы на тамоксифен, изучены недостаточно. Тамоксифен блокирует ядерные эстрогеновые рецепторы, препятствуя связыванию циркулирующих эстрогенов и иницированию транскрипции, экспрессии генов и пролиферации клеток. В результате тамоксифен уменьшает количество фиброзно-железистой ткани, которая в основном (более чем на 90 %) состоит из стромальной ткани, что отражается на изменении рентгенологической плотности ткани молочных желез [36].

Заключение

Проведенный обзор литературы указывает на то, что иРМЖ представляет собой гетерогенную, сложную для диагностики, иную по биологическому профилю группу РМЖ. Совершенствование качества, доступности скрининга, улучшение алгоритмов интерпретации исследований позволяют снизить долю пропускаемых случаев РМЖ, однако полностью исключить развитие иРМЖ невозможно, что важно учитывать медицинским работникам первичного уровня.

Продолжение работы в области персонализированной медицины с целью прогнозирования риска развития иРМЖ, создания индивидуальных программ профилактики, скрининга с учетом выявленных факторов риска является основным направлением для снижения бремени иРМЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ren W., Chen M., Qiao Y., Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: a systematic review. *Breast* 2022;64:85–99. DOI: 10.1016/j.breast.2022.04.003
- Zhang Y., Rodriguez J., Mao X. et al. Incidence and risk factors of interval and screen-detected breast cancer. *JAMA Oncol* 2025;11(5):519–27. DOI: 10.1001/jamaoncol.2025.0167
- Mills C., Sud A., Everall A. et al. Genetic landscape of interval and screen detected breast cancer. *NPJ Precis Onc* 2024;8:122. DOI: 10.1038/s41698-024-00618-6
- Houssami N., Hunter K. The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening. *NPJ Breast Cancer* 2017;3:12. DOI: 10.1038/s41523-017-0014-x
- Goh R.S.J., Chong B., Yeo S. et al. Current strategies to reducing interval breast cancers: a systematic review. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2025;17:531–44. DOI: 10.2147/BCT.S532884
- Yu T.T., Hoyt A.C., Joines M.M. et al. Mammographic classification of interval breast cancers and artificial intelligence performance. *J Natl Cancer Inst* 2025;117(8):1627–38. DOI: 10.1093/jnci/djaf103
- Shetab O.M.M., Abdelaal M.M.A., Hussein D. et al. Interval breast cancer: radiological surveillance in screening Egyptian population. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2024;55(20). DOI: 10.1186/s43055-024-01193-3
- Yeom Y.K., Chae E.Y., Kim H.H. et al. Screening mammography for second breast cancers in women with history of early-stage breast cancer: factors and causes associated with non-detection. *BMC Med Imaging* 2019;19(1):2. DOI: 10.1186/s12880-018-0303-3
- Mann R.M., Athanasios A., Baltzer P.A. et al. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol* 2022;32(6):4036–45.
- Ofri A., Moore K. Occult breast cancer: where are we at? *Breast* 2020;54:211–5. DOI: 10.1016/j.breast.2020.10.012
- Meshkat B., Prichard R.S., Al-Hilli Z. et al. A comparison of clinical-pathological characteristics between symptomatic and interval breast cancer. *Breast* 2015;24(3):278–82. DOI: 10.1016/j.breast.2015.02.032
- Knox M., O'Brien A., Szabó E. et al. Impact of full field digital mammography on the classification and mammographic characteristics of interval breast cancers. *Eur J Radiol* 2015;84(6):1056–61. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.03.007
- Lowery J.T., Byers T., Hokanson J.E. et al. Complementary approaches to assessing risk factors for interval breast cancer. *Cancer Causes Control* 2011;22(1):23–31. DOI: 10.1007/s10552-010-9663-x
- Kou K., Cameron J., Youl P. et al. Severity and risk factors of interval breast cancer in Queensland, Australia: a population-based study. *Breast Cancer* 2023;30(3):466–77. DOI: 10.1007/s12282-023-01439-4
- Blanch J., Sala M., Ibáñez J. et al. INCA Study Group. Impact of risk factors on different interval cancer subtypes in a population-based breast cancer screening programme. *PLoS One* 2014;9(10):e110207. DOI: 10.1371/journal.pone.0110207
- Gerstung M., Jolly C., Leshchiner I. et al. The evolutionary history of 2,658 cancers. Erratum in: *Nature* 2023;614(7948):E42. DOI: 10.1038/s41586-022-05601-4
- Rodriguez J., Grassmann F., Xiao Q. et al. Investigation of genetic alterations associated with interval breast cancer. *JAMA Oncol* 2024;10(3):372–9. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.6287
- Grassmann F., He W., Eriksson M. et al. Interval breast cancer is associated with other types of tumors. *Nat Commun* 2019;10(1):4648. DOI: 10.1038/s41467-019-12652-1
- Sala M., Domingo L., Louro J. et al. Survival and disease-free survival by breast density and phenotype in interval breast cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018;27(8):908–16. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0995
- Ten Velde D.E., Duijm L.E.M., van der Sangen M.J.C. et al. Long-term trends in incidence, characteristics and prognosis of screen-detected and interval cancers in women participating in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J Cancer* 2024;130(9):1561–70. DOI: 10.1038/s41416-024-02633-7
- Kerlikowske K., Scott C.G., Mahmoudzadeh A.P. et al. Automated and clinical breast imaging reporting and data system density measures predict risk for screen-detected and interval cancers: a case-control study. *Ann Intern Med* 2018;168(11):757–65. DOI: 10.7326/M17-3008
- Dreher N., Matthys M., Haderer E. et al. A case-case analysis of women with breast cancer: predictors of interval vs screen-detected cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2022;191(3):623–9. DOI: 10.1007/s10549-021-06451-w

23. Noguchi N., Teixeira-Pinto A., Marinovich M.L. et al. Risk models to predict screen-detected and interval breast cancers in population mammography screening participants. *Cancers (Basel)* 2025;17(5):810. DOI: 10.3390/cancers17050810
24. Кушунина Д.В., Калинина А.М., Дроздова Л.Ю. Выявление рака молочной железы в рамках диспансеризации: практика регионов. *Профилактическая медицина* 2019;22(4):37–42. DOI: 10.17116/profmed20192204137
- Kushunina D.V., Kalinina A.M., Drozdova L.Yu. Breast cancer screening: regional practices. *Profilakticheskaya meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2019;22(4):37–42. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20192204137
25. Ломаков С.Ю. Объемы маммографических исследований в современных условиях проведения профилактических мероприятий. *Профилактическая медицина* 2020;23(4):41–4. DOI: 10.17116/profmed20202304141
- Lomakov S.Yu. Volumes of mammographic studies in modern conditions of providing preventive measures. *Profilakticheskaya meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2020;23(4):41–4. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20202304141
26. Hunt K.A., Rosen E.L., Sickles E.A. Outcome analysis for women undergoing annual versus biennial screening mammography: a review of 24,211 examinations. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173(2):285–9. DOI: 10.2214/ajr.173.2.10430120
27. Moorman S.E.H., Pujara A.C., Sakala M.D. et al. Annual screening mammography associated with lower stage breast cancer compared with biennial screening. *AJR Am J Roentgenol* 2021;217(1):40–7. DOI: 10.2214/AJR.20.23467
28. Alabousi A., Patlas M.N. Annual mammographic screening reduces the risk of interval or higher stage invasive breast cancers: lessons for today and tomorrow. *Can Assoc Radiol J* 2022;73(3):446, 447. DOI: 10.1177/08465371211070555
29. Glechner A., Wagner G., Mitus J.W. et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;3(3):CD009632. DOI: 10.1002/14651858.CD009632.pub3
30. Libesman S., Li T., Marinovich M.L. et al. Interval breast cancer rates for tomosynthesis vs mammography population screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Radiol* 2025;35(3):1478–89. DOI: 10.1007/s00330-024-11085-9
31. Nissan N., Comstock C.E., Sevilimedu V. et al. Diagnostic accuracy of screening contrast-enhanced mammography for women with extremely dense breasts at increased risk of breast cancer. *Radiology* 2024;313(1):e232580. DOI: 10.1148/radiol.232580
32. Berg W.A., Zhang Z., Lehrer D. et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307(13):1394–404. DOI: 10.1001/jama.2012.388
33. Diaz O., Rodriguez-Ruiz A., Sechopoulos I. Artificial Intelligence for breast cancer detection: technology, challenges, and prospects. *Eur J Radiol* 2024;175:111457. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111457
34. Woo O.H., Song S.E., Choe S.J. et al. Invasive breast cancers missed by AI screening of mammograms. *Radiology* 2025;315(3):e242408. DOI: 10.1148/radiol.242408
35. Kim H.J., Kim H.H., Kim K.H. et al. Mammographically occult breast cancers detected with AI-based diagnosis supporting software: clinical and histopathologic characteristics. *Insights Imaging* 2022;13(1):57. DOI: 10.1186/s13244-022-01183-x
36. Eriksson M., Czene K., Conant E.F., Hall P. Use of low-dose tamoxifen to increase mammographic screening sensitivity in premenopausal women. *Cancers (Basel)* 2021;13(2):302. DOI: 10.3390/cancers13020302
37. Dileep G., Gianchandani Gyani S.G. Artificial intelligence in breast cancer screening and diagnosis. *Cureus* 2025;14(10):e30318. DOI: 10.7759/cureus.30318
38. Заридзе Д.Г. Перспективы применения искусственного интеллекта для повышения эффективности скрининга злокачественных новообразований. *Общественное здоровье* 2024;4(4):24–42. DOI: 10.21045/2782-1676-2024-4-4-24-42
- Zaridze D.G. Prospects of using artificial intelligence for improving cancer screening efficacy. *Obshchestvennoe zdorovye = Public Health* 2024;4(4):24–42. (In Russ.). DOI: 10.21045/2782-1676-2024-4-4-24-42
39. Chang Y.W., An J.K., Choi N. et al. artificial intelligence for breast cancer screening in mammography (AI-STREAM): a prospective multicenter study design in Korea using AI-Based CAde/x. *J Breast Cancer* 2022;25(1):57–68. DOI: 10.4048/jbc.2022.25.e4
40. Kühl J., Elhakim M.T., Stougaard S.W. et al. Population-wide evaluation of artificial intelligence and radiologist assessment of screening mammograms. *Eur Radiol* 2024;34(6):3935–46. DOI: 10.1007/s00330-023-10423-7

Вклад авторов

Е.В. Каюкова: написание статьи, работа с рецензентами, анализ литературы;

О.Н. Горбачева: анализ публикаций по теме.

Authors' contributions

E.V. Kayukova: article writing, work with reviewers, literature review;

O.N. Gorbacheva: analysis of relevant publications.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 04.09.2025. Принята к публикации: 29.09.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 04.09.2025. Accepted for publication: 29.09.2025. Published online: 20.01.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-63-70>

Клинико-диагностические особенности долькового рака молочной железы

И.В. Высоцкая¹, Е.А. Ким^{1, 2}, Д.А. Денчик², И.С. Струц¹, Е.А. Головина¹, А.В. Шевкунова³¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;³ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 344022 Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, 29**Контакты:** Ирина Викторовна Высоцкая vyotnaya.irinavic63@gmail.com

Обзор посвящен современным данным, касающимся клинических и диагностических особенностей долькового рака молочной железы. Представлены сведения о молекулярно-биологических характеристиках и своеобразии биологического поведения различных подтипов преинвазивного и инфильтративного рака данного гистологического типа. Определены оптимальные варианты лечебной тактики при преинвазивном и начальном инвазивном дольковом раке молочной железы.

Ключевые слова: преинвазивный дольковый рак, генетическое изменение, молекулярный подтип долькового рака, гистологический тип, лучевая диагностика

Для цитирования: Высоцкая И.В., Ким Е.А., Денчик Д.А. и др. Клинико-диагностические особенности долькового рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):63–70.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-63-70>

Clinical and diagnostic features of lobular breast cancer

I.V. Vysotskaya¹, E.A. Kim^{1, 2}, D.A. Denchik², I.S. Struts¹, E.A. Golovina¹, A.V. Shevkunova³¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;³Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29 Nakhichevanskiy Pereulok, Rostov-on-Don 344022, Russia**Contacts:** Irina Viktorovna Vysotskaya vyotnaya.irinavic63@gmail.com

This review focuses on current information regarding the clinical and diagnostic characteristics of lobular breast cancer. It presents information on the molecular biological characteristics and biological behavioral characteristics of various subtypes of preinvasive and infiltrative cancers of this histological type. Optimal treatment options for preinvasive and early invasive lobular breast cancer are identified.

Keywords: lobular carcinoma *in situ*, genetic alteration, molecular subtype of lobular carcinoma, histological type, imaging diagnostics

For citation: Vysotskaya I.V., Kim E.A., Denchik D.A. et al. Clinical and diagnostic features of lobular breast cancer. Opuhohi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):63–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-63-70>

Рак молочной железы (РМЖ), наиболее диагностируемый вид рака во всем мире, в 2020 г. составил каждый 8-й диагноз с ошеломляющими 2,3 млн новых случаев и около 685 тыс. смертей. С 2008 г. заболевае-

мость РМЖ и смертность от него выросли во всем мире более чем на 20 и 14 % соответственно. Прогнозируемый рост заболеваемости к 2040 г. составит >3 млн новых случаев и 1 млн смертей ежегодно.

Среди морфологических вариантов РМЖ инвазивная лобулярная карцинома (invasive lobular carcinoma, ILC) является наиболее распространенным из так называемых особых типов. На ее долю приходится до 15 % всех случаев, с наибольшей частотой у женщин в перименопаузе [1, 2].

К основным клиническим особенностям данной гистологической формы большинство исследователей относят следующие:

1. Обычно проявляется в виде пальпируемого новообразования.
2. Чаше, чем протоковая форма, отличается мультицентричностью и мультифокальностью.
3. Метастатическое поражение обнаруживается в 2/3 случаев при установлении диагноза.
4. Ассоциируется с худшим долгосрочным прогнозом и хуже отвечает на химиотерапию, нежели протоковый рак.
5. Отличается более высоким риском поражения обеих молочных желез.
6. Имеет тенденцию к нетипичному распространению (желудочно-кишечный тракт, брюшина, яичники) [3].

Основные факторы риска развития ILC приведены в табл. 1.

Преинвазивный дольковый рак (lobular carcinoma *in situ*, LCIS). Впервые классический вариант LCIS был описан в 1941 г. как морфологический предиктор инфильтративного заболевания дольковой природы.

В большинстве случаев (0,5–3,6 %) LCIS является случайной находкой при трепанобиопсиях и в 0,04–1,20 % случаев – после выполнения пластической операции (редукционная маммопластика) [4].

Профилирование числа копий, секвенирование всего экзона и таргетной панели к большому набору LCIS подтвердили, что это поражение часто клонально связано с другими, более злокачественными, обнаруженными в том же образце (т.е. с преинвазивным протоковым раком (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) и ILC), и внутри LCIS отмечается молекулярная гетерогенность, особенно среди тех поражений, которые клонально связаны с DCIS и/или ILC.

Преинвазивный дольковый рак имеет общие молекулярные характеристики со своим инвазивным аналогом, т.е. у них действительно общее клональное происхождение, и LCIS является необлигатным предшественником инфильтративного заболевания. LCIS следует рассматривать как фактор риска, но как не обязательный предшественник инвазивной карциномы молочной железы, имеющий в 8–10 раз больший относительный риск по сравнению с общей популяцией. В случае диагностики атипичной дольковой гиперплазии или LCIS при core-биопсии степень недооценки варьирует от 3 до 17 % в зависимости от соответствия данных лучевой диагностики и морфо-

Таблица 1. Факторы риска развития долькового рака молочной железы
Table 1. Risk factors for lobular breast cancer

Фактор риска Risk factor	Описание Description
Возраст Age	Риск увеличивается с возрастом, большинство диагнозов инвазивной лобулярной карциномы устанавливаются после 55 лет The risk increases with age, with most diagnoses of invasive lobular carcinoma occurring after age 55
Пол Sex	Женщины значительно более склонны к развитию инвазивной лобулярной карциномы, чем мужчины Women are significantly more likely to develop invasive lobular carcinoma than men
Воздействие гормонов The influence of hormones	Раннее менархе, поздняя менопауза и использование заместительной гормональной терапии (особенно комбинированной) увеличивают риск из-за длительного воздействия эстрогенов Early menarche, late menopause, and the use of hormone replacement therapy (especially combination therapy) increase the risk due to prolonged exposure to estrogens
Семейный анамнез Family history	Наличие родственницы I степени родства (матери, сестры, дочери). Некоторые генетические мутации, например в гене E-кадгерина (CDH1) Having a first-degree relative (mother, sister, daughter). Some genetic mutations, such as in the E-cadherin gene (CDH1)
Личная история Personal history	Наличие в анамнезе лобулярной карциномы <i>in situ</i> , атипичной гиперплазии или плотной ткани молочной железы увеличивает риск A history of lobular carcinoma <i>in situ</i> , atypical hyperplasia, or dense breast tissue increases the risk
Факторы образа жизни Lifestyle factors	Ожирение в менопаузе и употребление алкоголя могут незначительно увеличить риск Obesity in menopause and alcohol consumption may slightly increase the risk

логического исследования. При классической LCIS коэффициент недооценки составляет около 50 %.

Классификация Всемирной организации здравоохранения выделяет 3 варианта LCIS: классический (classic lobular carcinoma *in situ*, CLCIS), плеоморфный (pleomorphic lobular carcinoma *in situ*, PLCIS) и витиеватый, или цветущий (florid lobular carcinoma *in situ*, FLCIS).

Иммунофенотипически CLCIS положительна по рецепторам эстрогенов (ER) и прогестерона (PR) и HER2-отрицательна. FLCIS демонстрирует сходный фенотип, хотя иногда может быть HER2-положительной. PLCIS более разнообразна, с меньшей частотой положительной экспрессии гормональных рецепторов

и повышенной вероятностью гиперэкспрессии HER2, особенно при апокринном варианте, а также с более высоким пролиферативным индексом.

Естественная история PLCIS и FLCIS до сих пор до конца не изучена, поэтому относительный риск их прогрессирования до выраженного инвазивного заболевания продолжает оставаться неопределенным [2].

Экзомное секвенирование небольшой когорты PLCIS и 2 случаев FLCIS продемонстрировало частые изменения, аналогичные тем, которые наблюдались при классических LCIS и ILC, включая потерю 16q, прирост 1q и мутации в *CDH1*, *PIK3CA*, *RUNX1* и *CBFB*. Также отмечалось обогащение мутаций *ERBB2* и *ERBB3* в 50 % вариантов PLCIS и FLCIS по сравнению с CLCIS. От 50 до 94 % PLCIS и FLCIS являются носителями мутаций *ERBB2* или *ERBB3*.

Наличие общих мутаций между поражениями в пределах конкретного случая позволяет предположить, что PLCIS или FLCIS имеют общее клональное происхождение с CLCIS. Дополнительные мутации в *ERBB2* и *ERBB3*, а также в *TP53*, *CCND1* предполагают, что эти изменения, вероятно, являются движущей силой усиленной цитологической атипии и пролиферативного состояния, наблюдаемых в данных вариантах [2, 3].

Отличить LCIS от низкодифференцированной солидной DCIS может быть сложно, поскольку морфологически они зачастую очень схожи. Именно поэтому в основе морфологического диагноза будет лежать иммуногистохимическое исследование.

Низкодифференцированная солидная DCIS и LCIS могут сосуществовать в пределах одной и той же протоково-дольковой единицы. В этих обстоятельствах дифференциация между ними часто невозможна и следует иметь в виду оба диагноза [4].

Основные характеристики вариантов LCIS представлены в табл. 2.

Тактические подходы в отношении LCIS (рис. 1) определяются различиями подтипа поражения. Морфологические варианты лобулярной неоплазии (плеоморфная и цветущая LCIS) должны подвергаться хирургическому иссечению с обязательным описанием края резекции.

В последних исследованиях все чаще обсуждается возможность деэскалации хирургического подхода от открытого иссечения до вакуумной аспирационной биопсии. Однако количество подобных работ еще не позволяет стандартизировать подобный вариант лечения.

Инфильтративный дольковый рак. В соответствии с международной классификацией Всемирной организации здравоохранения инфильтративный дольковый рак можно разделить на следующие морфологические варианты: классический, альвеолярный, плеоморфный, перстневидный, сплошной, гистиоцитозный и апокриновый. Два последних относятся к самым редким по частоте встречаемости.

Существующие данные о морфопрогностических параллелях свидетельствуют об определенном разнообразии

Таблица 2. Основные характеристики и биологическое поведение вариантов дольковой карциномы *in situ*

Table 2. Main characteristics and biological behavior of lobular carcinoma *in situ* variants

Классический Classic	Цветущий Florid	Плеоморфный Pleomorphic
Нет макроскопической картины There is no macroscopic picture	—	Микрокальцинаты на маммограммах или новообразование Microcalcifications on mammograms or neoplasm
Мультифокальность в 80 % случаев Multifocality in 80 % of cases	—	Нет мультифокальности No multifocality
Нет микрокальцинатов No microcalcifications	Микрокальцинаты, комедонекрозы Microcalcifications, comedonecrosis	Микрокальцинаты, комедонекрозы Microcalcifications, comedonecrosis
Незначительность генетических поломок Insignificance of genetic defects	—	Выраженность генетических поломок Severity of genetic defects
Низкая митотическая активность клеток Low mitotic activity of cells	Низкая/умеренная митотическая активность клеток Low/moderate mitotic activity of cells	Высокая митотическая активность клеток High mitotic activity of cells
Сопровождается папиллярными новообразованиями, склерозирующим аденозом, атипичной дольковой неоплазией и т. д. Accompanied by papillary neoplasms, sclerosing adenosis, atypical lobular neoplasia, etc.	—	—

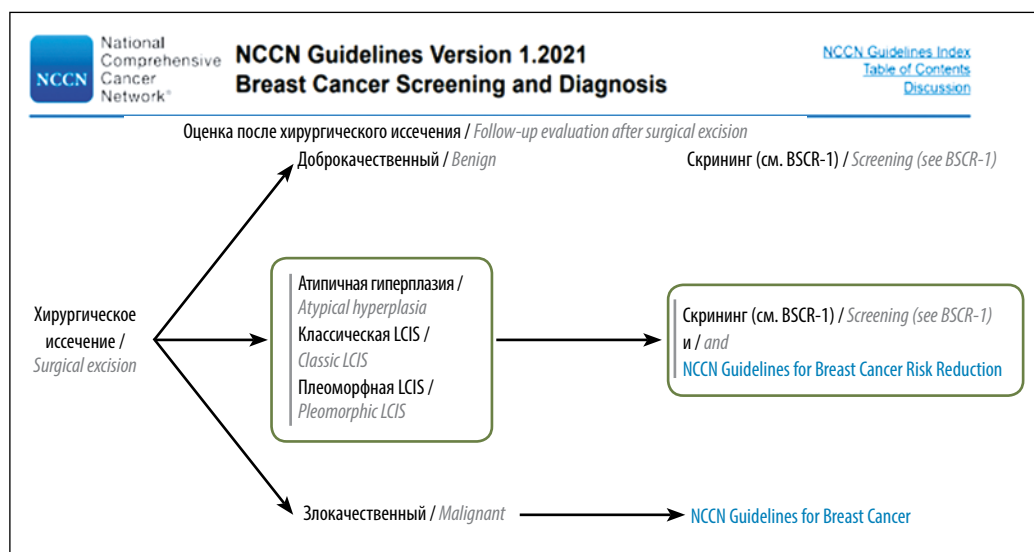


Рис. 1. Тактические подходы при преинвазивном дольковом раке [5]

Fig. 1. Tactical approaches for preinvasive lobular cancer [5]

при каждом из вариантов. Так, плеоморфный вариант по течению отличается от классической формы большей агрессивностью и худшей выживаемостью, а апокриновый чаще других положителен по обоим типам стероидных рецепторов. Для гистиоцитозного типа более характерны ошибки первоначальной лучевой диагностики, поскольку эти новообразования имеют много общего с доброкачественным процессом. Прогностически это относительно благоприятная форма.

Существуют определенные генетические особенности, касающиеся наследственных форм. Мутации зародышевой линии (т.е. патогенные или вероятные патогенные варианты) в *BRCA2*, *CDH1*, *CHEK2* и *PALB2* распространены чаще всего при ILC в возрастной группе моложе 40 лет. При этом *CHEK2* был единственным геном, который ассоциировался с лобулярным раком молочной железы *in situ*.

Высокий риск развития ILC с отношением шансов >4 характерен для носителей мутаций зародышевой линии в *CDH1* и *BRCA2*, умеренный риск (отношение шансов от 2 до 4) — для носителей мутаций зародышевой линии в *CHEK2*, *ATM* и *PALB2*. Мутации зародышевой линии в *BRCA1* не были связаны с клинически значимым риском развития заболевания с отношением шансов <2.

Мутации зародышевой линии в *CDH1* встречались значительно чаще при инфильтративном дольковом раке по сравнению с протоковой формой инфильтративной болезни. Данный тип мутации в гене *CDH1* ответственен за возникновение синдрома наследственного диффузного рака желудка. При этом пожизненный риск развития ILC составляет около 42 % (95 % доверительный интервал 23–68) [6, 7].

Классическая ILC (инфильтративный дольковый рак) обычно демонстрирует люминальный молекулярный фенотип A, при этом около 90 % случаев отличаются высокой положительной реакцией ER, в 60–70 % случаев также отмечается высокая экспрессия PR. Гиперэкспрессия HER2 чаще всего отрицательная, как и амплификация *CERBB2*. Однако если речь идет о плеоморфном гистологическом варианте, значительная субпопуляция таких случаев не соответствует фенотипу ER/PR+, HER2– и является либо ER/PR–, либо трижды негативной, либо HER2+ [1, 5, 8].

Приобретение мутаций *ERBB2* и *ERBB3* при ILC связано с повышенным риском рецидива и худшими исходами (в 47 % случаев по существующим данным). *MDM4* амплифицируется в 17 % ILC, а исследования *in vitro* подтвердили, что этот негативный регулятор TP53. Амплификация *CDK4* была идентифицирована как маркер неблагоприятного прогностического исхода при ранних стадиях ILC [6, 7, 9–11].

На рис. 2 мы приводим основные молекулярно-биологические характеристики долькового рака.

Диагностические особенности при инфильтративном дольковом раке. Маммография. Наиболее распространенным маммографическим проявлением ILC бывает шиповидное новообразование без четких контуров. Реже (примерно в 20 % случаев) ILC определяется маммографически как структурная перестройка. И наконец, менее чем в 20 % случаев она проявляется в виде микрокальцинатов.

Стандартное маммографическое исследование в визуализации первичного очага при ILC зачастую связано с увеличением частоты ложноотрицательных результатов. Так, в исследовании D.J. Hilleren и соавт. более чем в 50 % случаев плотность патологического

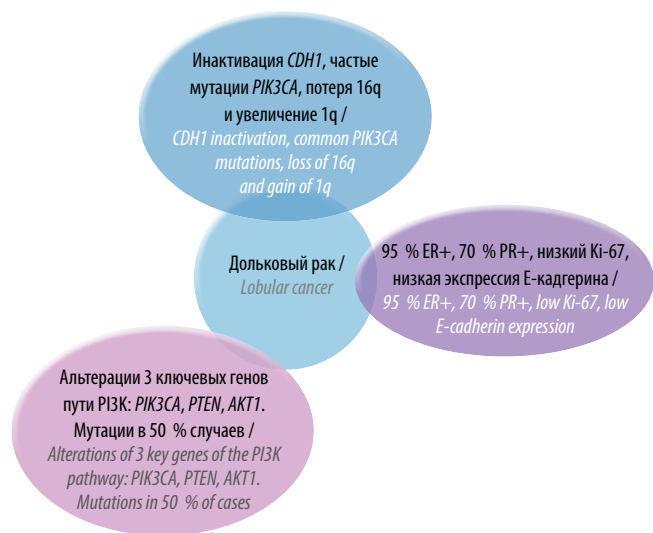


Рис. 2. Основные молекулярно-биологические характеристики инвазивного долькового рака

Fig. 2. Main molecular biological characteristics of invasive lobular cancer

узла была аналогична плотности окружающей паренхимы. А по данным W.A. Berg и соавт., которые специально исследовали эффективность маммографии в зависимости как от плотности опухоли, так и от плотности паренхимы молочной железы, чувствительность исследования составила 34 % для ILC по сравнению с 81 % для IDC. При этом когда рассматривались только пациенты с плотной тканью молочной железы, чувствительность резко снижалась до 11 % для ILC и 60 % для IDC [12, 13].

Касательно маммографии с контрастным усилением опубликовано несколько предварительных исследований, в которых ее диагностическая эффективность в выявлении, правильной идентификации распространенности опухоли и ее мультицентричности не уступает таковой магнитно-резонансной томографии молочной железы. К основным характеристикам визуализации ILC при данном методе исследования авторы относят новообразование овальной или неправильной формы с нечеткими краями и гетерогенным внутренним усилением, что, скорее всего, можно

Таблица 3. Характеристика методов визуализации при дольковом раке молочной железы

Table 3. Characteristics of imaging methods for lobular breast cancer

Метод Method	Эффективность Efficiency	Польза Benefit	Сильные стороны Strengths	Ограничения Restrictions
Маммография Mammography	Умеренная Moderate	Обнаружение и скрининг Detection and screening	Широкодоступна. Используется для рутинного скрининга. Позволяет выявлять микрокальцинаты, архитектурные искажения и новообразования Widely available. Used for routine screening. Allows detection of microcalcifications, architectural distortions, and neoplasms	Ограниченная чувствительность к инфильтративному дольковому раку из-за плотной ткани молочной железы. Ранние проявления могут быть не видны Limited sensitivity for infiltrating lobular carcinoma due to dense breast tissue. Early manifestations may be undetectable
Ультразвуковое исследование Ultrasound	Умеренная — высокая Moderate — high	Обнаружение и характеристика Detection and characterization	Полезно в качестве дополнительного инструмента к маммографии. Позволяет различать кистозные и солидные новообразования. Обеспечивает визуализацию в режиме реального времени для биопсии Useful as a complementary tool to mammography. Allows differentiation between cystic and solid lesions. Provides real-time visualization for biopsy	Зависит от оператора. Менее эффективно для обнаружения кальцификаций. Не всегда чувствительно к ранним изменениям Operator-dependent. Less effective for detecting calcifications. Not always sensitive to early changes
Магнитно-резонансная томография Magnetic resonance imaging	Высокая High	Обнаружение, стадирование и оценка Detection, staging and evaluation	Высокая чувствительность к инфильтративному дольковому раку. Обеспечивает детальную визуализацию, позволяющую лучше оценить протяженность, размер и мультифокальность опухоли. Полезна для предоперационного планирования и оценки ответа на терапию High sensitivity for infiltrating lobular carcinoma. Provides detailed visualization, allowing better assessment of tumor extent, size, and multifocality. Useful for preoperative planning and assessment of response to therapy	Более высокая стоимость. Меньшая доступность. Может привести к ложноположительным результатам. Может потребоваться дополнительная визуализация. Невыполнима при клаустрофобии Higher cost. Less availability. May lead to false positive results. May require additional imaging. Not feasible for patients with claustrophobia

Окончание табл. 3
End of table 3

Метод Method	Эффектив- ность Efficiency	Польза Benefit	Сильные стороны Strengths	Ограничения Restrictions
Маммография с контраст- ным усиле- нием Contrast- enhanced mammography	Умеренная – высокая Moderate – high	Обнаружение, стадирование и оценка Detection, staging and evaluation	Сочетает в себе преимущества маммогра- фии и контрастного усиления. Улуч- шает визуализацию сосудов опухоли. Потенциально более низкая стоимость по сравнению с магнитно-резонансной томографией Combines the benefits of mammography and contrast enhancement. Improves visualization of tumor vessels. Potentially lower cost compared to magnetic resonance imaging	Доступность ограничена. Тре- буется введение контрастного вещества. Возможны аллер- гические реакции. Более высокая лучевая нагрузка Limited availability. Requires contrast injection. Allergic reactions are possible. Higher radiation exposure

назвать неспецифическим. Однако эти исследования были проведены на ограниченном числе пациентов, и их результаты еще предстоит подтвердить [14, 15].

Ультразвуковой метод. При ультразвуковом исследовании, которое имеет чувствительность 68–98 %, ИЛС в большинстве случаев (60 %) обнаруживается в виде гипо- или изоэхогенного новообразования неправильной формы с задним акустическим затенением, которое более специфично для ИЛС, чем для IDC. Реже (примерно в 20 % случаев) ИЛС проявляется в виде области структурных изменений без сопутствующего новообразования. В 10 % случаев лобулярное новообразование при ультразвуковом исследовании не визуализируется [16–19].

Магнитно-резонансная томография. Магнитно-резонансная томография молочной железы является наиболее чувствительным инструментом для диагностики ИЛС.

Несколько медицинских обществ, включая Американское общество хирургов молочной железы, Национальную комплексную онкологическую сеть и Европейское общество визуализации молочной железы, рекомендуют ее использование при предоперационном обследовании пациенток, особенно у женщин с плотной молочной железой.

Методика более эффективна, чем маммография и ультразвуковое исследование, для определения размера долькового новообразования и его возможной многоцентричности/очаговости, что позволяет правильно спланировать хирургическое вмешательство.

Магнитно-резонансная томография молочной железы также помогает выявить на ранних стадиях воз-

можные контралатеральные новообразования, которые часто не определяются при ультразвуковом исследовании и маммографии [20–23].

Сравнение методов визуализации инфильтративного долькового рака приведено в табл. 3.

Одним из перспективных новых инструментов визуализации является фторэстрадиолпозитронно-эмиссионная томография, которая может обнаружить метастазы гормон-рецептор-положительного инвазивного заболевания, не идентифицированные с помощью позитронно-эмиссионной томографии с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы.

Тактические подходы к комбинированному лечению долькового рака аналогичны таковым при протоковом раке и учитывают стадию заболевания на момент диагностики, а также молекулярный подтип новообразования. Однако следует отметить, что хирургические вмешательства у пациентов с ранней стадией ИЛС остаются менее результативными, чем у пациентов с IDC, из-за более высокой частоты положительного края резекции, что увеличивает частоту повторных операций, зачастую завершающихся мастэктомией.

В то время как более чувствительные инструменты визуализации должны помочь снизить частоту положительных краев резекции, оптимальное предоперационное и хирургическое лечение этого заболевания требует дальнейших исследований [24]. Разработка и совершенствование методов дооперационной визуализации также является абсолютно необходимым компонентом исследований данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arnold M., Morgan E., Rungay H. et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. *Breast* 2022;66:15–23.
2. McCart A.E., Kalinowski L., Simpson T. Invasive lobular carcinoma of the breast: the increasing importance of this distinct subtype. *Breast Cancer Res* 2021;23(1):6. DOI: 10.1186/S13058-020-01384-6
3. Mukhtar R., Joe Chen A. Invasive lobular carcinoma of the breast: current trials, challenges, and future directions. *Breast Cancer Upd Rep* 2021;13:164–70.
4. Кометова В.В. Неинвазивный дольковый рак молочной железы. Конференция «Рак молочной железы», 2021. Доступно по: <https://www.oncopathology.ru/sobytiya/event/rak-molochnoy-shelezi-2021/04-kometova-v-v-neinvazivniy-dolkoviy-rak-molochnoy-zhelezy-lcis.pdf>. Kometova V.V. Breast Cancer Conference 2021. Available at: <https://www.oncopathology.ru/sobytiya/event/rak-molochnoy-shelezi-2021/04-kometova-v-v-neinvazivniy-dolkoviy-rak-molochnoy-zhelezy-lcis.pdf>. (In Russ.).
5. NCCN Guidelines Version 1/2021. Breast Cancer Screening and Diagnosis.
6. Yadav S., Hu Ch., Nathanson K.L. Germline pathogenic variants in cancer susceptibility genes in women with invasive lobular breast carcinoma. 2021 *J Clin Oncol* 2021;39(35). DOI: 10.1200/JCO.21.00640
7. Bidard F.K., Ng K.K., Cottu P. et al. Response to dual HER2 blockade in a patient with HER3-mutant metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2015;26(8):1704–9.
8. Yu J., da Silva E.M., La H.S. et al. Clinicopathologic and genomic features of lobular invasive breast carcinoma: is it a distinct entity? *NPJ Breast Cancer* 2023;9(1):60. DOI: 10.1038/s41523-023-00566-7
9. Carbognin L., Simbolo M., Caglio A. et al. Targeted next-generation sequencing identifies genomic abnormalities potentially affecting prognosis in patients with early-stage invasive lobular breast carcinoma stratified according to a validated clinicopathologic model. *Breast* 2020;50:56–63. DOI: 10.1016/j.breast.2020.01.034
10. Kurozumi S., Alsalm M., Monteiro S.J. et al. Targetable ERBB2 mutational status is an independent marker of poor prognosis in estrogen receptor-positive, ERBB2 non-amplified primary lobular breast carcinoma: a retrospective *in silico* analysis of publicly available datasets. *Breast Cancer Res* 2020;22(1):85. DOI: 10.1186/s13058-020-01324-4
11. Nayyar U., Cohen O., Kapstad S. et al. Acquired HER2 mutations in ER(+) metastatic breast cancer confer resistance to estrogen receptor-targeted therapies. *Nat Genet* 2019;51(2):207–16. DOI: 10.1038/s41588-018-0287-5
12. Berg W.A., Gutierrez L., NessAiver M.S. et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, ultrasound, and MRI in the preoperative evaluation of breast cancer *Radiology* 2014;233:830–49.
13. Hilleren D.J., Andersson I.T., Lindholm K. et al. Invasive lobular carcinoma: mammographic findings in a 10-year experience. *Radiology* 1991;178:149–54. DOI: 10.1148/radiology.178.1.1984294
14. Costantini M., Montella R.A., Fadda M. et al. The diagnostic challenge of invasive lobular carcinoma of the breast: what's in the news? Magnetic resonance imaging of the breast and the emerging role of contrast-enhanced spectral mammography. *J Pers Med* 2022;12(6):867. DOI: 10.3390/jpm12060867
15. Lobbes M.B.I., Neeter L.M.F.H., Raat F. et al. Contrast-enhanced mammography and breast MRI in local preoperative staging of invasive lobular breast cancer. *Eur J Radiol* 2013;164:110881.
16. Falk R.T., Maas P., Schairer C. et al. Alcohol and risk of breast cancer in postmenopausal women: an analysis of etiological heterogeneity by multiple tumor characteristics. *Am J Epidemiol* 2014;180:705–17. DOI: 10.1093/aje/kwu189
17. Couto E., Sandin S., Löf M. et al. Mediterranean dietary pattern and risk of breast cancer. *PLoS One* 2013;8:e55374.
18. Mouabbi J.A., Hassan A., Lim B. et al. Invasive lobular carcinoma: an understudied emergent subtype of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2022;193:253–64. DOI: 10.1007/s10549-022-06572-w
19. Yeh E.D., Slanetz P.J., Edmister W.B. et al. Invasive lobular carcinoma: enhancement spectrum and morphology on magnetic resonance imaging. *Breast J* 2003;9(1):13–8. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2003.09104.x
20. Susnik B., Schneider L., Swenson K.K. et al. Prognostic value of breast magnetic resonance imaging in detecting mammographically occult contralateral breast cancer: can we target women with a higher likelihood of having contralateral breast cancer? *J Surg Oncol* 2018;118(1):221–7. DOI: 10.3390/cells9071718
21. Jones E.F., Bendahl P.-O., Aaltonen K. et al. Distribution of circulating tumor cells differs in metastatic lobular carcinoma compared with ductal carcinoma of the breast – long-term prognostic implications. *Cells* 2020;9(7):1718. DOI: 10.3390/cells9071718
22. Jones E.F., Hathi D.K., Freimanis R. et al. The current breast cancer imaging landscape and potential quantitative imaging markers of response in ER-positive breast cancer treated with neoadjuvant therapy. *Cancers (Basel)* 2020;12(6):1511. DOI: 10.3390/cancers12061511
23. Ulaner G.A., Jhaveri K., Chardarlapati S. et al. Direct evaluation of ¹⁸F-FES and ¹⁸F-FDG PET/CT in metastatic invasive lobular breast cancer. *J Nucl Med* 2021;62(3):326–31. DOI: 10.2967/jnumed.120.247882
24. Vénema S., de Vries E., Glaudemans A. et al. ¹⁸F-FES PET has additional value in staging and therapeutic decisions in patients with disseminated lobular breast cancer. *Clin Nucl Med* 2017;42(8):612–4. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001724

Вклад авторов

И.В. Высоцкая: обзор литературы, написание текста статьи;
Е.А. Ким, Д.А. Денчик: концепция, анализ данных, редактирование статьи;
И.С. Струц, Е.А. Головина: отбор литературы, формальный анализ;
А.В. Шевкунова: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

I.V. Vysotskaya: literature review, article writing;
E.A. Kim, D.A. Denchik: concept, data analysis, article editing;
I.S. Struts, E.A. Golovina: literature selection, formal analysis;
A.V. Shevkunova: review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Высоцкая / I.V. Vysotskaya: <https://orcid.org/0000-0001-8814-636X>
Е.А. Ким / E.A. Kim: <https://orcid.org/0000-0003-4893-8770>
Д.А. Денчик / D.A. Denchik: <https://orcid.org/0000-0003-2572-2547>
И.С. Струц / I.S. Struts: <https://orcid.org/0009-0001-9443-1244>
Е.А. Головина / E.A. Golovina: <https://orcid.org/0000-0003-2987-402X>
А.В. Шевкунова / A.V. Shevkunova: <https://orcid.org/0009-0005-5502-1524>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-71-84>

От клинических исследований к рутинной практике: 7-летние результаты рандомизированного клинического исследования monarchE и опыт применения абемациклиба при гормонозависимом HER2-отрицательном раннем раке молочной железы высокого риска рецидива

И.В. Колядина, С.В. Хохлова, Ю.В. Бикеев, Н.А. Зайцев, И.В. Поддубная

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4

Контакты: Ирина Владимировна Колядина irinakolyadina@yandex.com

Представлены 7-летние результаты рандомизированного клинического исследования monarchE по эскалации адъювантной эндокринотерапии с абемациклибом у пациентов с ранним гормонозависимым HER2-отрицательным раком молочной железы высокого риска рецидива. Проанализирован 3-летний опыт применения абемациклиба у 64 больных в реальной практике при раннем гормонозависимом HER2-отрицательном раке молочной железы, оценены критерии выбора комбинированной эндокринотерапии, а также профиль безопасности при эскалации лечения. Проведено не прямое сравнение данных российского анализа и рандомизированного клинического исследования monarchE по эскалации адъювантной эндокринотерапии у пациентов группы высокого риска рецидива. Представлены клинические случаи применения абемациклиба в рутинной практике у российских пациенток.

Ключевые слова: гормонозависимый ранний рак молочной железы, микрометастазы при раке молочной железы, «спящие» опухолевые клетки, комбинированная адъювантная эндокринотерапия, ингибитор CDK4/6, абемациклиб, диарея при приеме абемациклиба, абемациклиб-индуцированный пневмонит, абемациклиб в рутинной практике

Для цитирования: Колядина И.В., Хохлова С.В., Бикеев Ю.В. и др. От клинических исследований к рутинной практике: 7-летние результаты рандомизированного клинического исследования monarchE и опыт применения абемациклиба при гормонозависимом HER2-отрицательном раннем раке молочной железы высокого риска рецидива. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):71–84.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-71-84>

From clinical trials to routine practice: 7-year results of the monarchE randomized clinical trial and experience with the use of abemaciclib in hormone-dependent, HER2-negative, high-risk, early breast cancer

I.V. Kolyadina, S.V. Khokhlova, Yu.V. Bikeev, N.A. Zaytsev, I.V. Poddubnaya

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Irina Vladimirovna Kolyadina irinakolyadina@yandex.com

The 7-year results of the monarchE randomized clinical trial of adjuvant endocrine therapy escalation with abemaciclib in patients with hormone-dependent, HER2-negative, high-risk, early breast cancer. Three-year experience with the use of abemaciclib in 64 patients with hormone-dependent, HER2-negative, early breast cancer in real-world practice is analyzed, and the criteria for selecting combination endocrine therapy and the safety profile of treatment escalation are assessed. An indirect comparison of data from the Russian analysis and the randomized clinical monarchE trial of adjuvant endocrine therapy escalation in patients with a high risk of recurrence is conducted. Clinical cases of abemaciclib use in routine practice in Russian patients are presented.

Keywords: hormone-dependent early breast cancer, micrometastases of breast cancer, dormant cancer cells, combination adjuvant endocrine therapy, CDK4/6 inhibitor, abemaciclib, diarrhea while taking abemaciclib, abemaciclib-induced pneumonitis, abemaciclib in routine practice

For citation: Kolyadina I.V., Khokhlova S.V., Bikeev Yu.V. et al. From clinical trials to routine practice: 7-year results of the monarchE randomized clinical trial and experience with the use of abemaciclib in hormone-dependent, HER2-negative, high-risk, early breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(4):71–84. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-71-84>

Введение

История адъювантной эндокринотерапии (ЭТ) раннего рака молочной железы (РМЖ) насчитывает множество десятилетий, пройдя многоступенчатую эволюцию от 2-летней терапии тамоксифеном до комбинированных режимов с ингибиторами CDK4/6 [1–4]. При этом спектр вопросов, касающихся эскалации лечения при гормонозависимом HER2-отрицательном (HR+ HER2–) раннем РМЖ, остается неизменно широким, прежде всего ввиду необходимости четкого понимания критериев высокого риска рецидива [5–8]. Еще в ранних исследованиях по применению адъювантной ЭТ было подмечено, что пациенты с пораженными лимфатическими узлами (ЛУ) имеют наиболее неблагоприятный прогноз и нуждаются в эскалации лечения [5]. Объединенный анализ крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ) III фазы TEXT/SOFT показал значимо более высокие показатели отдаленной выживаемости при применении ингибиторов ароматазы с овариальной супрессией (ОС) после химиотерапии у женщин в пременопаузе, имеющих критерии высокого риска рецидива (статус N+, крупные размеры опухоли, III степень злокачественности (G₃), а также высокий индекс пролиферативной активности опухоли (Ki-67)) [9, 10].

При продленном сроке наблюдения (спустя 10 лет и более) за пациентами с ранним HR+ HER2– РМЖ отмечается не только сохранение, но и нарастание доли рецидивов в такие поздние сроки после первичного лечения [11]. Так, у пациентов с N1-статусом отмечен рост доли рецидивов от 19 % (при 10-летнем периоде наблюдения) до 31 % (к 20 годам наблюдения), а у больных с массивным поражением ЛУ (статус N2–3) – от 36 до 52 % [5–8]. По-видимому, именно пациенты с пораженными ЛУ и составляют основной пул пациентов группы высокого риска рецидива как в ранние, так и в поздние сроки после первичного лечения,

что требует максимальной эскалации не только химиотерапевтического компонента лечения, но и ЭТ, что и явилось ключевой научной идеей в РКИ III фазы monarchE [4, 11–13].

Механизмы противоопухолевой активности ингибиторов CDK4/6 при раннем РМЖ многогранны: с одной стороны, снижение риска рецидива заболевания за счет ингибирования комплекса циклинзависимой киназы 4-го типа и циклина D в уже существующих микрометастазах, которые не были элиминированы предшествующим неoadъювантным или адъювантным системным лечением, позволяет предотвратить их активный рост и переход в макрометастатическую форму заболевания [4], с другой – запуск процессов репликативного старения и апоптоза приводит к глубоким функциональным и органическим изменениям в опухолевом пуле как микрометастазов, так и «спящих» опухолевых клеток (dormant tumor cells) [4, 14, 15]. Кроме того, стареющая опухолевая клетка становится прекрасной мишенью для иммунокомпетентных клеток, поскольку модулирует иммунный ответ за счет продукции особых химических агентов (факторов роста, протеаз, цито- и хемокинов), повышения экспрессии антигенов гистосовместимости и продукции провоспалительных цитокинов IL-2 в опухолевом микроокружении, а также благодаря перераспределению классов иммунокомпетентных клеток (снижению числа T-reg-лимфоцитов и увеличению количества T-эффекторных клеток) [4, 16, 17].

Рандомизированное клиническое исследование monarchE и его обновленные 7-летние результаты

В открытое РКИ III фазы monarchE было включено 5637 пациентов (женщин и мужчин в возрасте от 18 лет и старше) с HR+ HER2– РМЖ II–III стадий с высоким риском рецидива, которые после законченного

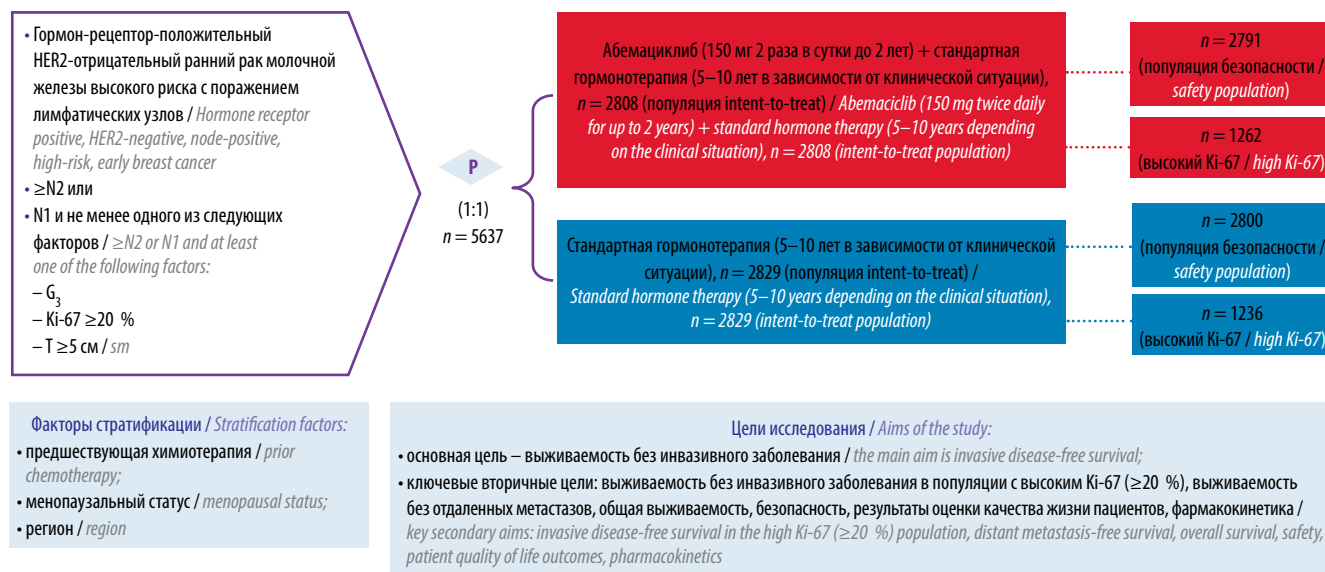


Рис. 1. Дизайн и ключевые точки рандомизированного клинического исследования monarchE

Fig. 1. Design and key points of the randomized clinical trial monarchE

локального лечения (радикальной операции с лучевой терапией (ЛТ) или без нее), неоадьювантной или адьювантной химиотерапии были рандомизированы в 2 группы: 1) комбинированная ЭТ с абемациклибом 150 мг 2 раза в день 2 года; 2) только стандартная ЭТ без ингибитора CDK4/6. В качестве адьювантной ЭТ в течение 5–10 лет пациенты получали ингибиторы ароматазы или тамоксифен с ОС либо без нее (рис. 1) [11–13, 18].

Критерием включения в исследование monarchE было наличие поражения ≥ 4 ЛУ (статус $N2-3$; около 60 % пациентов) либо поражения от 1 до 3 ЛУ (статус $N1$) в сочетании с дополнительным фактором риска рецидива (размер опухоли ≥ 5 см, степень злокачественности G_3 , $Ki-67 \geq 20\%$). Медиана возраста пациентов в исследовании составила 51 год (12,6 % пациентов были моложе 40 лет). Проведенное лечение включало радикальную операцию (у всех пациентов), ЛТ (у 95,4 % пациентов), неоадьювантную или адьювантную химиотерапию – в 37 и 58,3 % случаев соответственно. Адьювантная ЭТ проводилась ингибиторами ароматазы (68,3 % пациентов) с ОС у 14,2 % женщин либо тамоксифеном (31,4 % пациентов) с ОС у 7,6 % женщин [11–13, 18].

Продленные 7-летние результаты РКИ monarchE были представлены в 2025 г. на конгрессе ESMO [19]. При медиане срока наблюдения 76,2 мес значимое преимущество комбинированной ЭТ с абемациклибом было подтверждено как в отношении снижения риска развития инвазивного рецидива и отдаленных метастазов, так и в отношении общей выживаемости (ОВ).

В общей популяции пациентов (когорта 1 + 2) показатели 7-летней выживаемости без инвазивного

рецидива (ВБИЗ) достигли 77,4 % (при добавлении абемациклиба) против 70,9 % (ЭТ без ингибитора CDK4/6), снижение риска рецидива составило –27 % в пользу комбинированной ЭТ (отношение рисков (ОР) 0,734; $p < 0,0001$) (рис. 2) [19].

Аналогичное преимущество было продемонстрировано и в отношении снижения риска отдаленного метастазирования на 26 % и значимого увеличения показателей 7-летней выживаемости без отдаленных метастазов (ВБОМ) при включении абемациклиба в адьювантный режим лечения пациентов (ОР 0,746; $p < 0,0001$) (рис. 3) [19].

В 2025 г. впервые было продемонстрировано статистически значимое преимущество абемациклиба, заключающееся в снижении риска смерти на 16 % и увеличении показателей 7-летней ОВ (86,8 % против 85 %) в общей популяции пациентов (ОР 0,842; $p = 0,0273$) (рис. 4) [19].

Особым интересом в исследовании был дополнительный анализ когорты 1 (91 % пациентов в исследовании), имеющей анатомический риск рецидива, а именно поражение ≥ 4 ЛУ либо статус $N1$ в сочетании с G_3 или размером опухоли ≥ 5 см, вне зависимости от уровня $Ki-67$ [19]. В данной когорте преимущество от добавления абемациклиба к ЭТ было еще более значимым: снижение риска инвазивного рецидива достигло 27,4 % (абсолютное преимущество в 7-летней ВБИЗ $\Delta 6,9\%$, $p < 0,0001$), снижение риска отдаленного метастазирования – 26,4 % (абсолютное преимущество в 7-летней ВБОМ $\Delta 5,5\%$, $p < 0,0001$), а снижение риска смерти – 16,5 % (абсолютное преимущество в 7-летней ОВ $\Delta 2\%$, $p = 0,0239$) (рис. 5–7) [19].

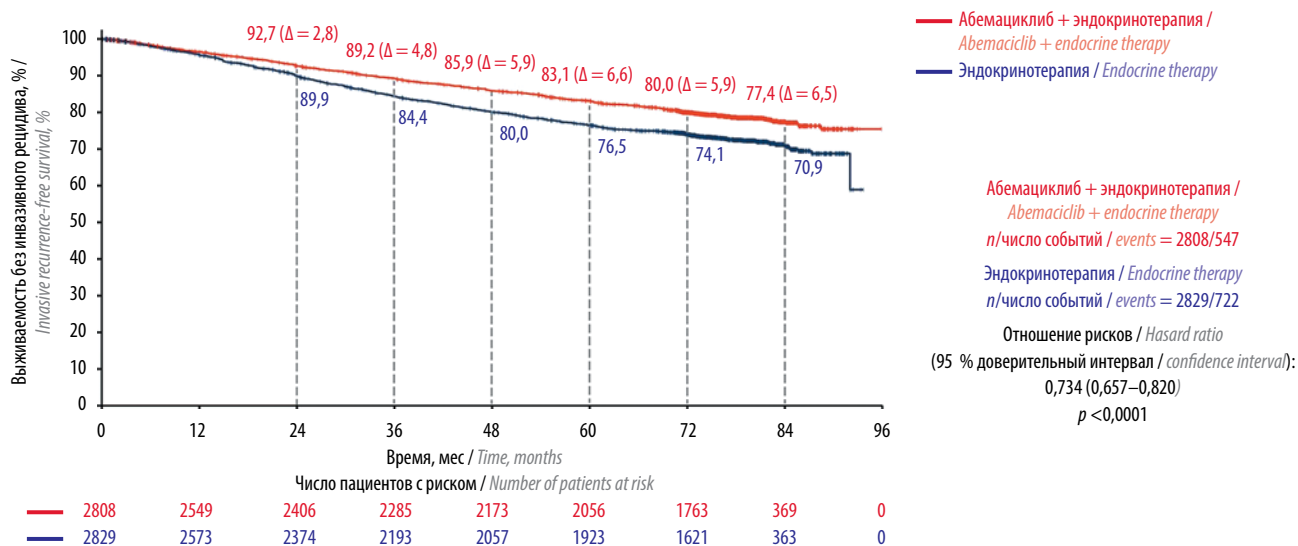


Рис. 2. Показатели выживаемости без инвазивного рецидива в рандомизированном клиническом исследовании monarchE в общей популяции при медиане срока наблюдения 76,2 мес [19]

Fig. 2. Invasive recurrence-free survival rates in the monarchE randomized clinical trial in general population with a median follow-up of 76.2 months [19]

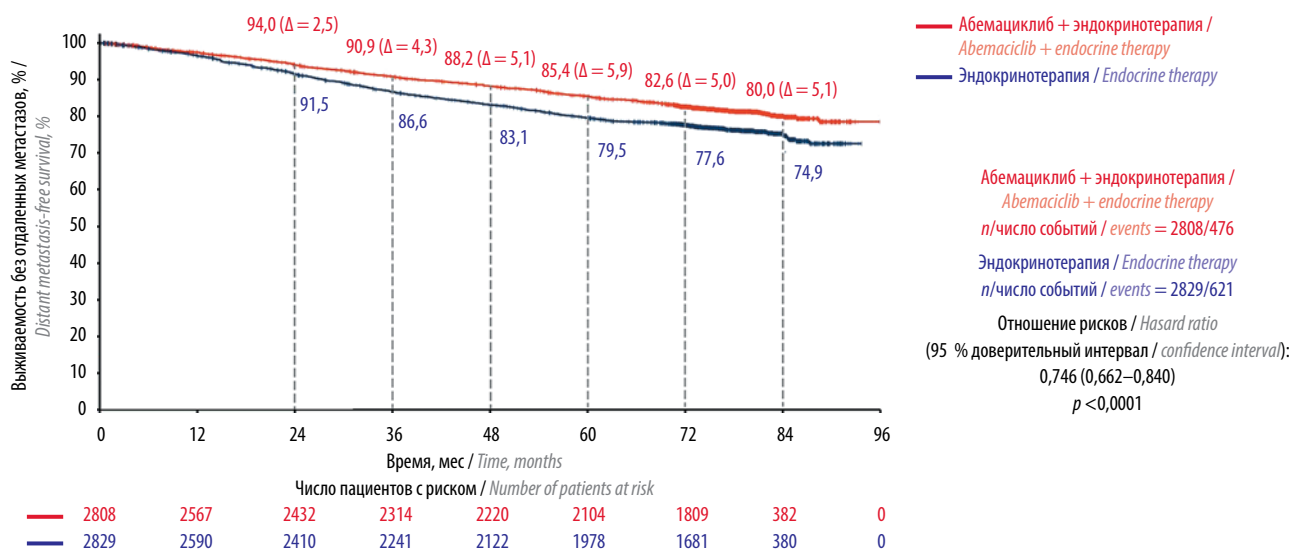


Рис. 3. Показатели выживаемости без отдаленных метастазов в рандомизированном клиническом исследовании monarchE в общей популяции при медиане срока наблюдения 76,2 мес [19]

Fig. 3. Distant metastasis-free survival rates in the monarchE randomized clinical trial in general population with a median follow-up of 76.2 months [19]

Следует отдельно подчеркнуть, что авторами исследования была выделена подгруппа пациентов «суперответчиков», у которых преимущество комбинированной ЭТ с абемациклибом было максимально значимым и достоверным: пациенты с анатомическим риском рецидива (когорта 1) с высокими показателями Ki-67 (≥ 20 %). В данной клинической ситуации преимущество от добавления ингибитора CDK4/6 становится безопасным: 7-летняя ВБИЗ — 75,5 % против 68,1 %, $\Delta 7,4$ %, ОР 0,677, $p < 0,00001$;

7-летняя ВБОМ — 77,8 % против 71,3 %, $\Delta 7,4$ %, ОР 0,682, $p < 0,00005$; 7-летняя ОВ — 85 % против 80,3 %, $\Delta 4,7$ %, ОР 0,718, $p = 0,00457$ [19].

Анализ безопасности лечения в отдаленном периоде наблюдения не показал значимых различий между основной группой лечения с абемациклибом и группой контроля по всем ключевым показателям, в том числе и по числу возникших вторых опухолей [19].

Таким образом, отдаленные 7-летние результаты исследования monarchE упрочили позицию абемациклиба,

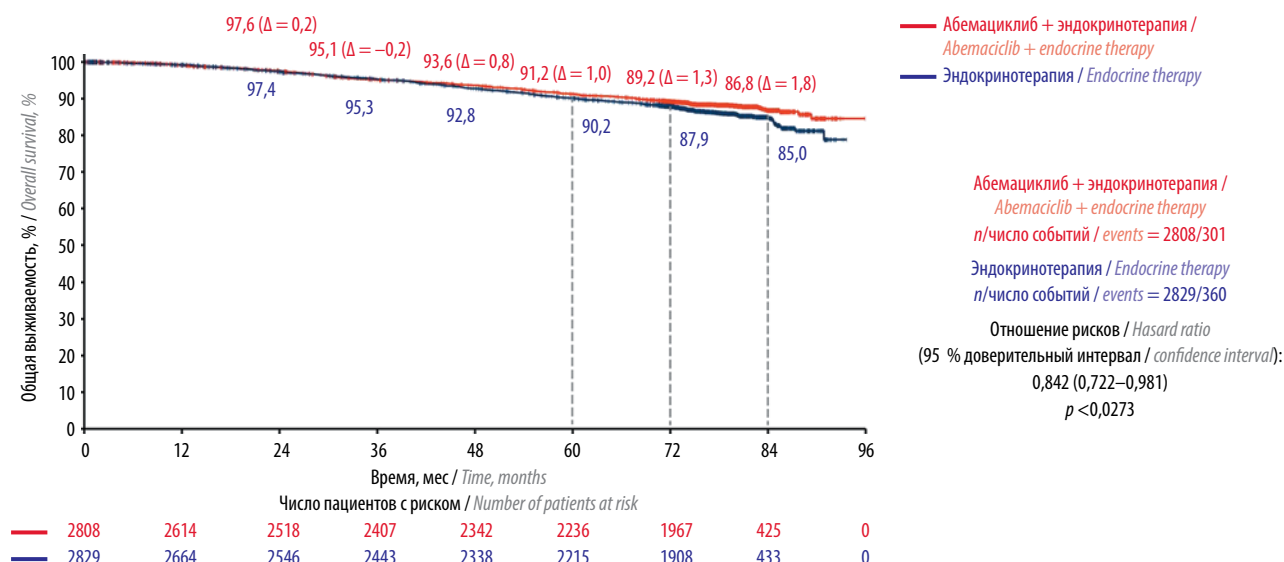


Рис. 4. Показатели общей выживаемости в рандомизированном клиническом исследовании monarchE в общей популяции при медиане срока наблюдения 76,2 мес [19]

Fig. 4. Overall survival rates in the monarchE randomized clinical trial in general population with a median follow-up of 76.2 months [19]

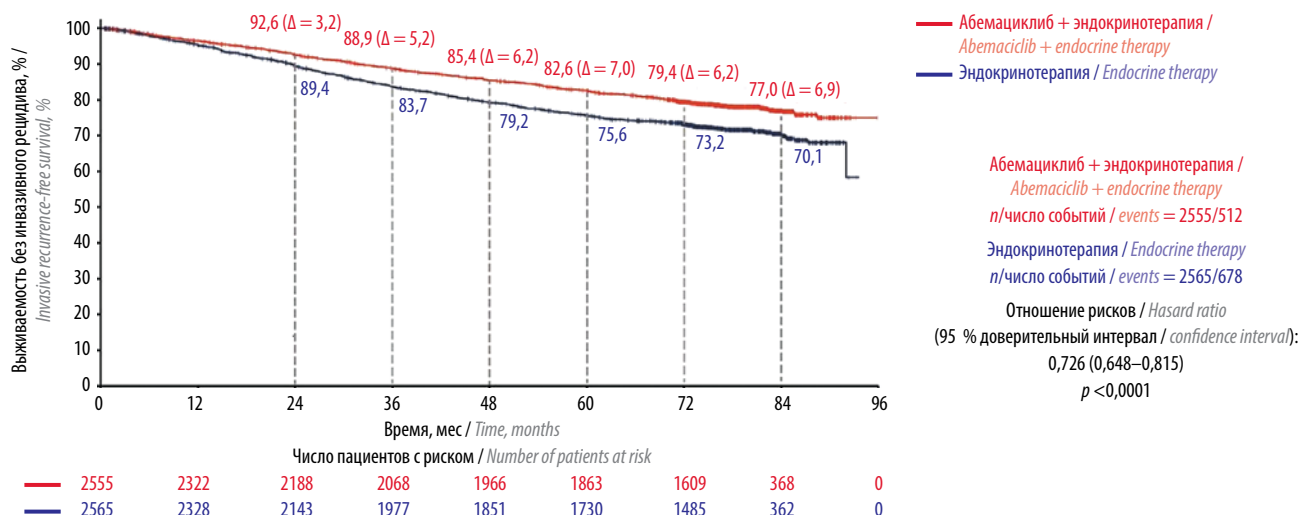


Рис. 5. Показатели выживаемости без инвазивного рецидива в рандомизированном клиническом исследовании monarchE в когорте 1 при медиане срока наблюдения 76,2 мес [19]

Fig. 5. Invasive recurrence-free survival rates in the monarchE randomized clinical trial in cohort 1 with a median follow-up of 76.2 months [19]

как важнейшего патогенетического компонента эскалации лечения пациентов группы высокого риска рецидива не только в отношении значимого снижения риска прогрессирования (в том числе и отдаленного), но и в отношении значимого снижения риска смерти, что подтверждает целесообразность более широкого применения комбинированной ЭТ с абемациклибом в рутинной практике.

Опыт адъювантной терапии абемациклибом в рутинной практике

Нами проанализированы собственные результаты адъювантной терапии абемациклибом в рутинной

практике с июля 2022 г. по сентябрь 2025 г., в анализ включены 64 женщины, получившие не менее 1 полного цикла терапии абемациклибом. Были проанализированы клиничко-морфологические характеристики, ставшие критериями для эскалации ЭТ, показатели выживаемости и безопасности; результаты нашего анализа были сопоставлены с данными РКИ monarchE (табл. 1).

Клиничко-морфологические характеристики пациенток и критерии для назначения абемациклиба. Возраст российских пациенток, получивших лечение абемациклибом в рутинной практике, составил 28–80 лет, медиана – 49 лет, распределение по возрасту было следующим:

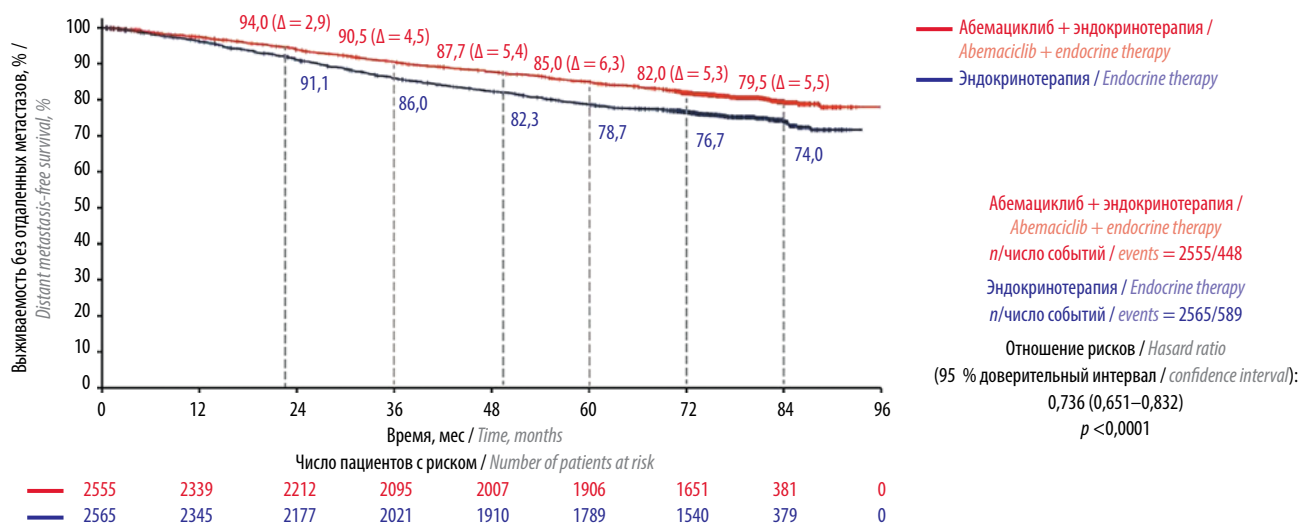


Рис. 6. Показатели выживаемости без отдаленных метастазов в рандомизированном клиническом исследовании monarchE в когорте 1 при медиане срока наблюдения 76,2 мес [19]

Fig. 6. Distant metastasis-free survival rates in the monarchE randomized clinical trial on cohort 1 with a median follow-up of 76.2 months [19]

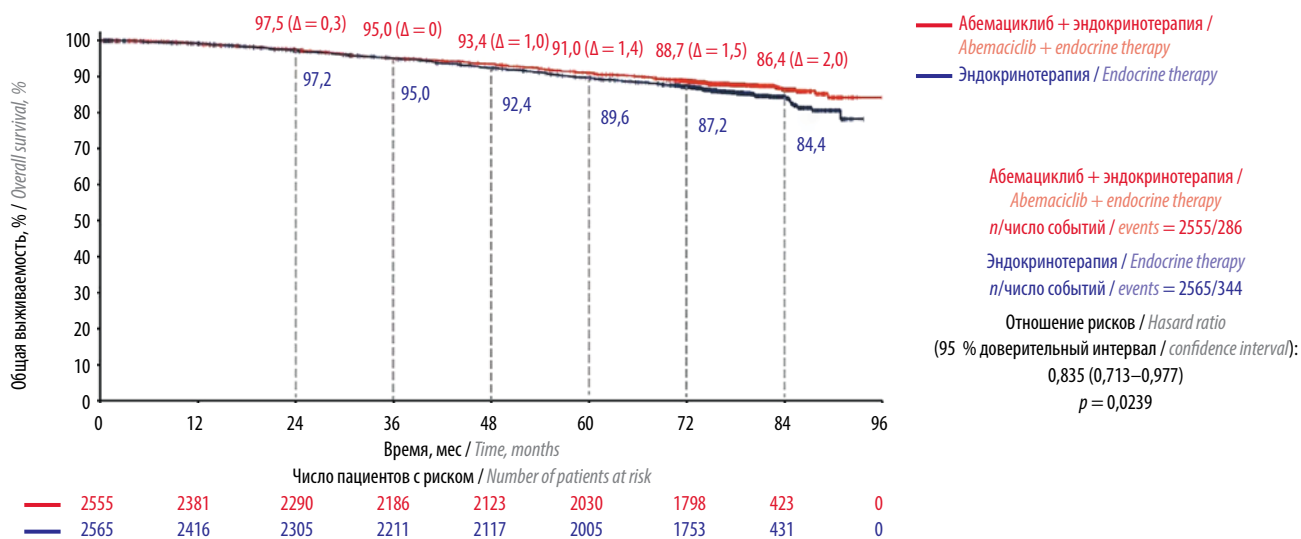


Рис. 7. Показатели общей выживаемости в рандомизированном клиническом исследовании monarchE в когорте 1 при медиане срока наблюдения 76,2 мес [19]

Fig. 7. Overall survival rates in the monarchE randomized clinical trial in cohort 1 with a median follow-up of 76.2 months [19]

40 лет и моложе – 28 % пациенток, 41–64 года – 59 %, 65 лет и старше – 13 %. Доли женщин в пременопаузе и в менопаузе не различались (48 и 52 % соответственно).

Все российские пациентки, получившие адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, имели критерии высокого риска рецидива (морфологически подтвержденные макromетастазы в ≥ 4 аксиллярных ЛУ либо поражение 1–3 ЛУ + дополнительные критерии риска (крупный размер опухоли или степень злокачественности G_3)), что послужило основанием для тщательного первичного стадирования. Компью-

терная томография грудной, брюшной полости и малого таза с контрастированием была выполнена всем пациенткам, дополнительно в 40 (62,5 %) случаях была выполнена позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией. Во всех случаях было исключено отдаленное метастазирование опухоли.

Радикальное хирургическое лечение было выполнено всем нашим пациенткам (радикальная мастэктомия с реконструкцией или без нее – 42 (62,5 %) пациенткам, органосохраняющее лечение – 22 (37,5 %)). Всем пациенткам в нашем исследовании проведена аксиллярная

Таблица 1. Характеристики российских пациенток, получивших адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, и основной когорты больных в рандомизированном клиническом исследовании monarchE (непрямое сравнение) [11–13, 18, 19]

Table 1. Characteristics of Russian patients received adjuvant therapy with abemaciclib in routine practice and the main cohort of patients in the randomized clinical trial monarchE (indirect comparison) [11–13, 18, 19]

Показатель Parameter	Когорта российских пациенток, получавших адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, $n = 64$ Cohort of Russian patients received adjuvant abemaciclib therapy in routine practice, $n = 64$	Исследование monarchE, группа абемациклиба, $n = 2808$ monarchE trial, abemaciclib group, $n = 2808$
Возраст, лет, %: Age, years, %: ≤40 41–64 ≥65 Медиана возраста Median age	28 59 13 49 (28–80)	15,0 69,4 15,6 51 (23–89)
Менопаузальный статус, %: Menopausal status, %: пременопауза premenopause менопауза menopause	48 52	43,5 56,5
Хирургическое лечение, %: Surgical treatment, %: радикальная операция radical surgery радикальная мастэктомия с реконструкцией или без нее radical mastectomy with or without reconstruction органосохраняющее лечение organ-preserving treatment аксиллярная лимфодиссекция axillary lymph node dissection	100 62,5 37,5 100	НД ND НД ND НД ND ND ND
Предшествующая лекарственная терапия, %: Previous drug therapy, %: неoadъювантная химиотерапия neoadjuvant chemotherapy адъювантная химиотерапия adjuvant chemotherapy неoadъювантная эндокринотерапия neoadjuvant endocrine therapy	62,5 32,9 4,6	37,0 58,5 4,5
Статус лимфатических узлов, %: Lymph node status, %: N0 N1 N2–3	0 34,4 65,6	0,2 39,9 59,8
Размер первичной опухоли (pT/ypT) (см), %: Primary tumor size (pT/ypT) (sm), %: T1 (<2,0) T2 (2–5) T3–4 (≥5)	7,8 59,4 32,8	27,8 48,8 21,7
Уровень Ki-67 в опухоли, %: Ki-67 level in tumor, %: <20 % ≥20 % нет оценки not assessed	35,9 64,1 0	33,9 44,9 21,1

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	Когорта российских пациенток, получавших адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, $n = 64$ Cohort of Russian patients received adjuvant abemaciclib therapy in routine practice, $n = 64$	Исследование monarchE, группа абемациклиба, $n = 2808$ monarchE trial, abemaciclib group, $n = 2808$
Статус рецепторов прогестерона, %: Progesterone receptors status, %:		
положительный positive	90,6	86,2
отрицательный negative	8,4	10,6
Степень злокачественности опухоли, %: Tumor grade, %:		
G ₁₋₂	56,3	56,3
G ₃	33,7	38,8
Гистологический тип рака, %: Histological type of cancer, %:		
протоковый ductal	64,0	НД ND
дольковый lobular	23,6	НД ND
другой other	12,5	НД ND

Примечание. Здесь и в табл. 2: НД — нет данных.
Note. Here and in table 2: ND — no data.

Таблица 2. Режимы адъювантной эндокринотерапии у российских пациенток, получивших абемациклиб в рутинной практике, и в рандомизированном клиническом исследовании monarchE (непрямое сравнение) [11–13, 18, 19], %

Table 2. Adjuvant endocrine therapy regimens in Russian patients who received abemaciclib in routine practice and in the randomized clinical trial monarchE (indirect comparison) [11–13, 18, 19], %

Режим адъювантной эндокринотерапии Adjuvant endocrine therapy regimen	Когорта российских пациенток, получавших адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, $n = 64$ Cohort of Russian patients received adjuvant abemaciclib therapy in routine practice, $n = 64$	Исследование monarchE, группа абемациклиба, $n = 2808$ monarchE trial, abemaciclib group, $n = 2808$
Тамоксифен Tamoxifen	—	30,7
Тамоксифен + овариальная супрессия Tamoxifen + ovarian suppression	0	6,9
Торемифен Toremifene	—	0,2
Ингибиторы ароматазы Aromatase inhibitors	100	69,1
Ингибиторы ароматазы + овариальная супрессия Aromatase inhibitors + ovarian suppression	48	14,7
Остеомодифицирующие агенты (бисфосфонаты, препараты кальция, витамин D ₃) Osteomodifying agents (bisphosphonates, calcium supplements, vitamin D ₃)	100	13,9

лимфодиссекция (с биопсией сторожевого ЛУ или без нее либо с таргетной лимфодиссекцией) в связи с выявленным макromетастатическим поражением регионарных ЛУ.

Предшествующее лекарственное лечение в популяции наших больных включало неоадъювантную либо адъювантную химиотерапию (в 40 (62,5 %) и 21 (32,9 %) случае соответственно). У 3 (4,6 %) женщин

Таблица 3. Безопасность терапии абемациклибом у российских пациенток в рутинной практике и в рандомизированном клиническом исследовании monarchE (непрямое сравнение) [11–13, 18, 19], %

Table 3. Safety of abemaciclib therapy in Russian patients in routine practice and in the randomized clinical trial monarchE (indirect comparison) [11–13, 18, 19], %

Показатель Parameter	Когорта российских пациенток, получавших адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, $n = 64$ Cohort of Russian patients received adjuvant abemaciclib therapy in routine practice, $n = 64$	Исследование monarchE, группа абемациклиба, $n = 2808$ monarchE trial, abemaciclib group, $n = 2808$
Нежелательные явления (все степени) Adverse events (all grades)	89,0	98,4
Наиболее частое нежелательное явление: диарея (все степени/III степень) The most common adverse event: diarrhea (all grades/grade 3)	80,0/7,8	82,6/7,7
Нежелательные явления особого интереса: Adverse events of special interest:		
венозная тромбоэмболия venous thromboembolism	0	2,4
легочная тромбоэмболия pulmonary thromboembolism	0	0,9
интерстициальная болезнь легких interstitial lung disease	1,6	2,9
Редукция дозы абемациклиба Abemaciclib dose reduction	20,0	41,2
Досрочное прекращение терапии из-за нежелательных явлений Early discontinuation of therapy due to adverse events	3,1	16,6

в возрасте ≥ 75 лет абемациклиб был назначен после неоадъювантной ЭТ и хирургического лечения.

Размер первичной опухоли у большинства российских пациенток превышал 2,0 см: до 5,0 см — у 38 (59,4 %), $\geq 5,0$ см — у 21 (32,8 %) женщины. При морфологическом исследовании поражение ≥ 4 ЛУ имели 42 (65,6 %) пациентки, статус N1 был установлен у 22 (34,4 %) женщин. Преобладающим гистологическим типом опухоли был протоковый рак (39 (64 % случаев)), дольковый рак обнаружен у 15 (23,6 %) пациенток, другие типы инвазивного рака выявлены в 8 (12,5 %) случаях. Экспрессия рецепторов эстрогенов (estrogen receptors, ER) у всех пациенток была положительной и составляла >50 %, статус рецепторов прогестерона (progesterone receptors, PR) был положительным у 58 (90,6 %) пациенток. Высокий уровень Ki-67 (≥ 20 %) в опухоли был установлен в 23 (64,1 %) случаях. Степень злокачественности РМЖ соответствовала G₁₋₂ и G₃ у 36 (56,3 %) и 28 (33,7 %) пациенток соответственно.

При непрямом сравнении наших данных и характеристик пациентов в РКИ monarchE следует отметить более неблагоприятные клиничко-морфологические характеристики у российских пациенток (см. табл. 1). Молодой возраст, крупные размеры новообразования, а также факторы агрессивности опухоли (высокий уровень Ki-67 и степень злокачественности G₃) преоблада-

ли у российских пациенток, что послужило основанием для назначения неоадъювантной химиотерапии в большинстве случаев и выполнения в дальнейшем агрессивного хирургического лечения.

При оценке режимов адъювантной ЭТ было отмечено, что все наши пациентки, получившие адъювантную терапию абемациклибом в рутинной практике, имели критерии высокого риска рецидива и получали ингибиторы ароматазы параллельно с приемом ингибитора CDK4/6 (в пременопаузе — все с ОС), в то время как в РКИ monarchE 30,7 % пациентов получали тамоксифен (в 6,9 % случаев — с ОС), ингибиторы ароматазы использованы в 69,1 % случаев (с ОС — в 14,7 %) (табл. 2). Кроме того, с целью снижения риска развития остеопороза и костного метастазирования всем нашим пациенткам параллельно с ЭТ была назначена терапия остеомодифицирующими агентами (бисфосфонаты, препараты кальция и витамин D₃).

Эффективность и безопасность лечения. Любые нежелательные явления на фоне терапии абемациклибом в нашей рутинной практике были отмечены у 57 (89 %) из 64 пациенток, наиболее частой была диарея (любой степени — 80 %, III степени — 5 (7,8 %) случаев). Тромбоэмболические осложнения отсутствовали, в 1 (1,6 %) случае при компьютерной томографии на старте лечения абемациклибом зарегистрирована интерстициальная болезнь легких I степени, проявления

которой купировались полностью после завершения 2-летней терапии абемациклибом.

Редукция дозы в нашем исследовании потребовалась 11 (20 %) больным, 2 (2,9 %) пациентки прекратили терапию абемациклибом на старте лечения из-за диареи III степени в 2022 г. Следует отметить, что с 2024 г. пациентки стали получать абемациклиб с постепенным наращиванием дозы: в 1-й месяц терапии — 150 мг 1 раз в день, далее, со 2-го месяца терапии, — 150 мг 2 раза в день, что позволило существенно снизить частоту развития диареи всех степеней, особенно тяжелой. Как результат, частота редукции дозы и отмены терапии по причине токсичности была минимальна среди наших пациенток.

При непрямом сравнении наших данных с результатами РКИ monarchE хочется отметить схожий и управляемый профиль безопасности лечения ингибитором CDK4/6 у больных ранним РМЖ (табл. 3).

На момент финализации оценки наших данных (сентябрь 2025 г.) 18 больных завершили 2-летний прием абемациклиба, у 44 женщин в настоящее время терапия продолжается. Все пациентки находятся на активном динамическом наблюдении, признаков прогрессирования опухолевого процесса (местного или отдаленного) не выявлено ни в одном случае. Все пациентки живы, сохраняют хорошее качество жизни и социальную активность.

Клинический случай 1

Пациентка А., 42 лет. Первичное обращение — сентябрь 2021 г.

Анамнез заболевания: за 7 мес до обращения к онкологу пациентка родила второго ребенка, после родоразрешения отметила уплотнение и увеличение в размерах правой молочной железы, наблюдалась у акушера-гине-

колога по месту жительства с диагнозом «лактационный мастит справа». Проводимая консервативная терапия (компрессы, спазмолитики) не оказала эффекта, в связи с чем пациентка обратилась на консультацию к онкологу. Лактация прекращена.

При обследовании (магнитно-резонансная томография, маммография, ультразвуковое исследование молочных желез) выявлен рак правой молочной железы cT4dN3M0 (инвазивный протоковый рак G₃, ER — 8 баллов, PR — 6 баллов, HER2 — 0, Ki-67 — 45 %), местастазы в аксиллярные и подключичные ЛУ справа (верифицированы).

При дообследовании по данным позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией признаков системного прогрессирования не обнаружено.

При медико-генетическом консультировании (секвенирование нового поколения) патогенных герминальных мутаций генов BRCA1/2 не выявлено.

I этап лечения: неoadъювантная химиотерапия по схеме: 4 цикла ddAC → 12 еженедельных введений паклитаксела 80 мг/м² с первичной профилактикой препаратами гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, с частичным ответом (рис. 8).

II этап лечения: радикальная мастэктомия справа с сохранением грудных мышц.

Плановое морфологическое исследование: на фоне фиброза и дистрофических изменений в ткани молочной железы на площади 5 × 4 см определяются комплексы неинвазивного протокового рака (протоковая карцинома in situ, G₃), в 9 из 18 ЛУ регионарной клетчатки — метастазы РМЖ. В 4 аксиллярных ЛУ — признаки полного лечебного патоморфоза (pCR), в 3 аксиллярных и 2 подключичных ЛУ — признаки выраженного лечебного патоморфоза III степени. Класс остаточной опухолевой

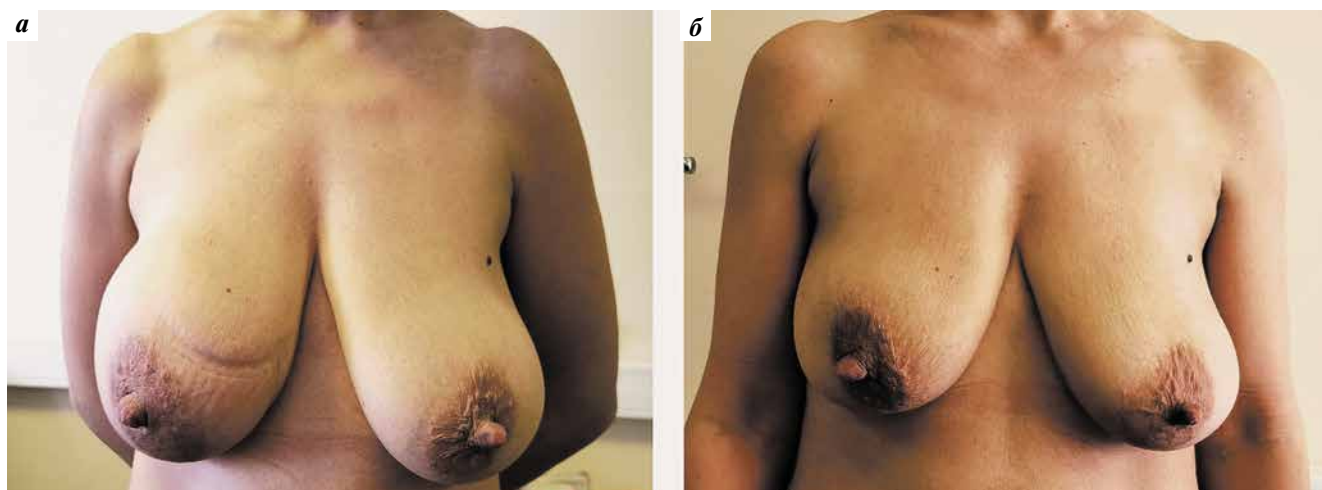


Рис. 8. Локальный статус пациентки А. перед началом неoadъювантной химиотерапии (а) и после ее окончания, перед операцией (б)
Fig. 8. Local status of patient A. before the start of neoadjuvant chemotherapy (a) and after its completion, before surgery (b)

нагрузки — RCB III. Иммуногистохимическое исследование (ЛУ): ER — 7 баллов, PR — 5 баллов, HER2 — 1+, Ki-67 — 10 %.

Этапы адъювантного лечения:

- ЛТ на грудную стенку и зоны лимфооттока;
- ЭТ ингибиторами ароматазы (летрозол 2,5 мг + ОС гозерелином 3,6 мг 1 раз в 28 дней), начата параллельно с ЛТ;
- после окончания ЛТ — прием абемациклиба 150 мг 2 раза в день в течение 2 лет;
- остеомодифицирующие агенты: золедроновая кислота 4 мг 1 раз в 6 мес, препараты кальция 1,0 г/сут и витамин D₃ 1000 МЕ/сут.

Переносимость лечения удовлетворительная, отмечена диарея I степени в первые 2 мес лечения абемациклибом (сообщение о нежелательном явлении репортировано согласно законодательству Российской Федерации, № RU-23-122-IN), нежелательное явление купировалось самостоятельно. Терапия абемациклибом в течение 2 лет закончена без редукции дозы.

Статус на сентябрь 2025 г.: признаков прогрессирования заболевания нет, пациентка продолжает адъювантную ЭТ ингибиторами ароматазы (планируется продленный режим, 8 лет) на фоне ОС, планируется отсроченная реконструкция правой молочной железы.

Клинический случай 2

Пациентка В., 31 года. Первичное обращение — сентябрь 2024 г.

Анамнез заболевания: на фоне беременности (на сроке 28 нед) пациентка самостоятельно обнаружила опухоль в правой молочной железе, при дообследовании верифицирован рак левой молочной железы cT2N1M0.

При комплексном обследовании по данным рентгенографии грудной клетки и маммографии с абдоминальной защитой, ультразвукового исследования брюшной полости и малого таза признаков метастатического поражения не обнаружено. При медико-генетическом консультировании (секвенирование нового поколения) значимых герминальных мутаций генов BRCA1/2, PALB2, TP53, PTEN не выявлено.

При биопсии: инвазивный рак неспецифического типа G₃, люминальный В подтип (ER — 8 баллов, PR — 6 баллов, HER2 — 0, Ki-67 — 90 %), статус N1 подтвержден при тонкоигольной аспирационной биопсии аксиллярного ЛУ.

В опухоль и ЛУ установлены титановые маркеры.

I этап лечения: неoadъювантная химиотерапия (на фоне беременности) по схеме: ddAC, каждые 2 нед, 4 цикла (до 36 нед), с первичной профилактикой препаратами гранулоцитарного колониестимулирующего фактора.

Родоразрешение на 38-й неделе (здоровый мальчик), подавление лактации.

После родоразрешения выполнена позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией (признаков отдаленного прогрессирования не выявлено), продолжена неoadъювантная химиотерапия — 12 еженедельных введений паклитаксела 80 мг/м². Эффект лечения — полный клинко-рентгенологический ответ (рис. 9).

II этап лечения: радикальная резекция правой молочной железы в онкопластическом варианте с таргетной лимфодиссекцией. В 2 из 4 таргетных сигнальных ЛУ, включая маркированный, выявлены макрометастазы, в связи с чем выполнена аксиллярная лимфодиссекция + симметризирующая органосохраняющая операция слева (рис. 10).

Патоморфологическое исследование: урT0N2, RCB III, в молочной железе признаки полного лечебного патоморфоза. В 5 из 15 аксиллярных ЛУ — макрометастазы РМЖ. Иммуногистохимическое исследование (ЛУ): ER — 8 баллов, PR — 8 баллов, HER2 — 0, Ki-67 — 5 %.

Локальный статус пациентки после операции (5-е сутки) наглядно представлен на рис. 11.

Этапы адъювантного лечения:

- адъювантная ЛТ на правую молочную железу и зоны лимфооттока;
- адъювантная ЭТ: летрозол + ОС (начата параллельно с ЛТ), планируется продленный режим 7–8 лет;
- абемациклиб 150 мг 2 раза в день (начат после окончания адъювантной ЛТ), планируется прием в течение 2 лет. Переносится без осложнений;



Рис. 9. Локальный статус пациентки В. после окончания неoadъювантной химиотерапии

Fig. 9. Local status of patient B. after completion of neoadjuvant chemotherapy

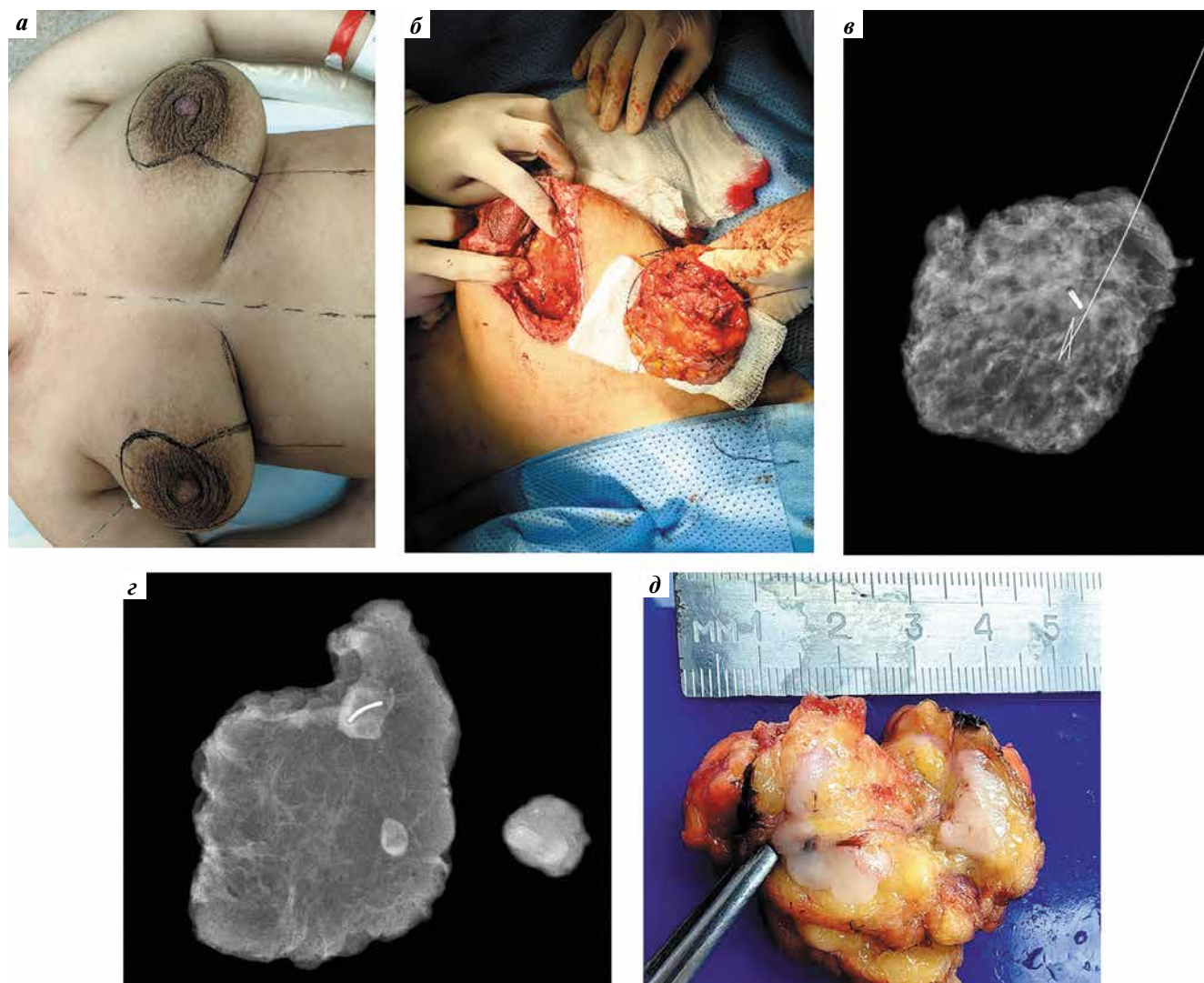


Рис. 10. Этапы хирургического лечения пациентки В.: а – предоперационная разметка; б – удаление сектора правой молочной железы, опухоль маркирована якорной иглой; в – рентген-контроль удаленного сектора (визуализация опухолевого ложа с меткой и якорной иглой); г – рентген-контроль сигнальных лимфатических узлов после таргетной лимфодиссекции (визуализация маркированного лимфатического узла); д – макропрепарат таргетных лимфатических узлов (визуализация маркированного лимфатического узла)

Fig. 10. Stages of surgical treatment of patient B.: а – preoperative marking, the tumor is marked with an anchor needle; б – removal of a sector of the right breast, the tumor is marked with an anchor needle; в – X-ray control of the removed sector (visualization of the tumor bed with a mark and an anchor needle); г – X-ray control of sentinel lymph nodes after targeted lymph node dissection (visualization of the marked lymph node); д – gross specimen of the targeted lymph nodes (visualization of the marked lymph node)



Рис. 11. Локальный статус пациентки В. после операции (5-е сутки)

Fig. 11. Local status of patient B. after surgery (fifth day)

- *остеомодифицирующие агенты: золедроновая кислота 4 мг 1 раз в 6 мес, препараты кальция 1,0 г/сут и витамин D₃ 1000 МЕ/сут.*

Статус на сентябрь 2025 г.: пациентка продолжает адъювантную ЭТ по намеченному плану, сохраняет высокое качество жизни на фоне проводимого лечения.

Заключение

Современный персонализированный подход к лечению раннего HR+ HER2– РМЖ требует аккуратной оценки факторов риска развития рецидива и, при необходимости, интенсификации адъювантного лечения. Ключевым патогенетическим вариантом системной терапии при люминальных карциномах является ЭТ; при этом включение ингибиторов CDK4/6 в комби-

нированные режимы лечения наиболее оправданно прежде всего у пациентов с высоким риском рецидива. Семилетние результаты РКИ monarchE по оценке эффективности и безопасности адъювантной ЭТ с абемациклибом подтвердили научную и практико-ориентированную ценность эскалации лечения у пациентов с пораженными ЛУ; убедительное преимущество ингибитора CDK4/6, выразившееся в снижении риска развития инвазивного рецидива и отдаленного метастазирования, транслировалось и в значимое увеличение показателей ОВ. Наш клинический опыт использования абемациклиба в адъювантных режимах лечения подтвердил его высокую эффективность, безопасность и сохранение качества жизни пациентов на протяжении всего лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Schiavon G., Smith I. Status of adjuvant endocrine therapy for breast. Breast Cancer Res 2014;16:206. Available at: <http://breast-cancer-research.com/content/16/2/206>.
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. N Engl J Med 1988;319:1681–92.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. Lancet 2015;386:1341–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61074-1
4. Chaikovsky A.C., Sage J. Beyond the cell cycle: enhancing the immune surveillance of tumors via CDK4/6 inhibition. Mol Cancer Res 2018;16:1454–7. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-18-0201
5. Pan H., Gray R., Braybrooke J. et al. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. N Engl J Med 2017;377(19):1836–46. DOI: 10.1056/NEJMoa1701830
6. Davies C., Pan H., Godwin J. et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of estrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. Lancet 2013;381(9869):805–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61963-1
7. Rea D.W., Gray R., Bowden S. et al. Overall and subgroup findings of the aTTom trial: a randomized comparison of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years compared to stopping after 5 years in 6953 women with ER positive or ER untested early breast cancer. Eur J Cancer 2013;49:S298–449.
8. Clement Z., Kollias J., Bingham J. et al. Extended duration of adjuvant aromatase inhibitor in breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Gland Surg 2018 Oct;7(5):449–57. DOI: 10.21037/gs.2018.08.03
9. Pagani O., Francis P., Fleming G. et al. Absolute improvements in freedom from distant recurrence to tailor adjuvant endocrine therapies for premenopausal women: results from TEXT and SOFT. J Clin Oncol 2020;38(12):1293–303. DOI: 10.1200/JCO.18.01967
10. Hyun-Ah K. Adding ovarian suppression to tamoxifen for premenopausal breast cancer: a randomized phase III trial. DOI: 10.1200/JCO.19.00126
11. Toi M., Boyle F., Im Y.-H. et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy: efficacy results in monarchE cohort 1. Oncologist 2023;28(1):e77–81. DOI: 10.1093/oncolo/oyac234
12. Johnston S., Toi M., O'Shaughnessy J. et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2023;24(1):77–90. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00694-5
13. Rastogi P., O'Shaughnessy J., Martin M. et al. Adjuvant abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative, high-risk early breast cancer: results from a preplanned monarchE overall survival interim analysis, including 5-year efficacy outcomes. J Clin Oncol 2024;42(9):987–93. DOI: 10.1200/JCO.23.01994
14. Herbig U., Ferreira M., Condel L. et al. Cellular senescence in aging primates. Science 2006;311(5765):1257. DOI: 10.1126/science.1122446
15. Slamon D. Rationale and trial design of NATALEE: a phase III trial of adjuvant ribociclib + endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR+/HER2– early breast cancer. Ther Adv Med Oncol 2023;15:1–16. DOI: 10.1177/17588359231178125
16. Zhang J., Bu X., Wang H. et al. Cyclin D-CDK4 kinase destabilizes PD-L1 via cullin 3-SPOP to control cancer immune surveillance. Nature 2018;553:91–5. DOI: 10.1038/NATURE25015
17. Laphanuwat P., Jirawatnotai S. Immunomodulatory roles of cell cycle regulators. Front Cell Dev Biol 2019;7:23. DOI: 10.3389/fcell.2019.00023
18. Johnston S., Harbeck N., Hegg R. et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2–, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE). J Clin Oncol 2020;38(34):3987–98. DOI: 10.1200/JCO.20.02514
19. Johnston S., Martin M., O'Shaughnessy J. et al. Overall survival with abemaciclib in early breast cancer. Ann Oncol 2025;S0923-7534(25)04948-8. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.10.005

Вклад авторов

И.В. Колядина: дизайн работы, получение данных и их анализ, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи;

С.В. Хохлова: получение данных и их анализ;

Ю.В. Бикеев, Н.А. Зайцев: получение данных и их анализ, обзор публикаций по теме статьи;

И.В. Поддубная: дизайн работы, анализ полученных данных.

Authors' contributions

I.V. Kolyadina: study design, data collection and analysis, review of relevant publications, article writing;

S.V. Khokhlova: data collection and analysis;

Yu.V. Bikeev, N.A. Zaitsev: data collection and analysis, review of relevant publications;

I.V. Poddubnaya: study design, data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Колядина / I.V. Kolyadina: <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>

С.В. Хохлова / S.V. Khokhlova: <https://orcid.org/0000-0002-4597-172X>

Ю.В. Бикеев / Yu.V. Bikeev: <https://orcid.org/0009-0000-3757-5025>

Н.А. Зайцев / N.A. Zaytsev: <https://orcid.org/0000-0002-7303-7213>

И.В. Поддубная / I.V. Poddubnaya: <https://orcid.org/0000-0002-0995-1801>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентки подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients signed written informed consent to the publication of their data.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-85-90>

Медико-социальные факторы риска развития тревожности у первобеременных пациенток

П.А. Кошулько, В.Е. Демян, А.А. Кособокова, М.А. Иванникова, Д.О. Шалапанов, Е.А. Швейкина, Ю.Ю. Быкова, М.М. Кайтемирова, К.Д. Васильева, К.Н. Хорошавцева, Ю.В. Марченко, Р.Р. Давлатшоев, А.А. Гришина

Владимирский филиал ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 600000 Владимир, Октябрьский проспект, 1

Контакты: Павел Александрович Кошулько nikolconnik@gmail.com

Цель исследования – изучение медико-социальных факторов риска развития тревожности у первобеременных женщин.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 200 первобеременных пациенток репродуктивного возраста (18–35 лет) на сроке 36–37 нед. В 1-ю группу вошло 100 пациенток с повышенными уровнями ситуативной и личностной тревожности, во 2-ю группу – 100 пациенток с низкими уровнями ситуативной и личностной тревожности. Уровни ситуативной и личностной тревожности определяли на основании шкалы ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина: высокий уровень тревожности устанавливался при показателях от 31 балла и более по данной шкале, низкий уровень – менее 31 балла.

Результаты. Анализ показал, что у пациенток 1-й группы уровни ситуативной и личностной тревожности были значительно выше, чем у пациенток контрольной группы ($51,42 \pm 14,78$ и $37,42 \pm 4,09$ балла против $21,75 \pm 7,31$ и $18,67 \pm 3,05$ балла соответственно; $p < 0,05$). Для этой группы чаще отмечались отрицательная (54 %) и нейтральная (39 % против 13 %) реакции на беременность, а также ее незапланированный характер (67 % против 24 %). Кроме того, в данной группе медико-социальный анализ выявил большую частоту высшего образования (66 % против 52 %), профессиональной занятости (63 % против 49 %), неудовлетворительных отношений в семье (34 % против 6 %) и малообеспеченности (58 % против 38 %). Корреляционный анализ подтвердил сильную положительную связь между высоким уровнем тревожности и наличием высшего образования, связи средней силы между высоким уровнем тревожности и наличием работы и низким уровнем дохода, а также отрицательные корреляции между высоким уровнем тревожности и отсутствием работы и удовлетворительными семейными отношениями.

Выводы. Проведенное исследование показало, что высокий уровень ситуативной и личностной тревожности у первобеременных женщин статистически значимо ассоциирован с рядом медико-социальных факторов. Установлены сильные положительные корреляции между тревожностью и наличием высшего образования, профессиональной занятостью и низким уровнем материального обеспечения, а также отрицательная связь с удовлетворительными семейными отношениями. Полученные данные свидетельствуют о том, что сочетание профессиональной нагрузки и социально-экономической нестабильности способствует формированию психоземotionalного напряжения в гестационном периоде. Напротив, поддерживающая семейная среда может выполнять протективную функцию, снижая уровень тревожности. Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексной оценки социальных условий жизни беременной, а также разработки программ психопрофилактики и социальной поддержки для женщин группы риска с целью улучшения перинатальных исходов и качества жизни пациенток.

Ключевые слова: ситуативная тревожность, личностная тревожность, тревожность, первобеременная

Для цитирования: Кошулько П.А., Демян В.Е., Кособокова А.А. и др. Медико-социальные факторы риска развития тревожности у первобеременных пациенток. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):85–90.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-85-90>

Medical and social risk factors for the development of anxiety in pre-pregnant patients

P.A. Koshulko, V.E. Demyan, A.A. Kosobokova, M.A. Ivannikova, D.O. Shalapanov, E.A. Shveykina, Yu. Yu. Bykova, M.M. Kaitemirova, K.D. Vasileva, K.N. Khoroshavtseva, Yu. V. Marchenko, R.R. Davlatshoev, A.A. Grishina

Vladimir branch of the Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Oktyabrsky Prospekt, Vladimir 600000, Russia

Contacts: Pavel Aleksandrovich Koshulko nikolconnik@gmail.com

Aim. The study of medical and social risk factors for the development of anxiety in pre-pregnant women.

Materials and methods. The study included 200 primigravid patients of reproductive age (18–35 years) at 36–37 weeks of gestation. The first group consisted of 100 women with elevated levels of state and trait anxiety, while the second group included 100 women with low levels of state and trait anxiety. The levels of state and trait anxiety were assessed using the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) by C.D. Spielberger and Yu.L. Khanin. A high level of anxiety was defined as a score of 31 points or higher on the STAI scale, while a low level was defined as a score below 31 points.

Results. The analysis showed that women in group 1 had significantly higher levels of state and trait anxiety compared with the control group (51.42 ± 14.78 and 37.42 ± 4.09 vs. 21.75 ± 7.31 and 18.67 ± 3.05 points, respectively; $p < 0.05$). In this group, negative (54 %) and neutral (39 % vs. 13 %) reactions to pregnancy, as well as unplanned pregnancies (67 % vs. 24 %), were more frequently reported. In addition, in this group, the socio-medical analysis revealed a higher prevalence of higher education (66 % vs. 52 %), employment (63 % vs. 49 %), unsatisfactory family relationships (34 % vs. 6 %), and low income (58 % vs. 38 %). Correlation analysis confirmed a strong positive association between high anxiety levels and higher education, moderate associations between high anxiety levels and employment and low income, and negative correlations between high anxiety levels and unemployment and satisfactory family relationships.

Conclusion. The study demonstrated that a high level of state and trait anxiety in primigravid women is statistically significantly associated with several medico-social factors. Strong positive correlations were identified between anxiety and higher education, employment, and low socioeconomic status, whereas a negative correlation was found with satisfactory family relationships. These findings suggest that the combination of occupational workload and socioeconomic instability contributes to the development of psycho-emotional stress during pregnancy. Conversely, a supportive family environment may serve a protective role, reducing anxiety levels. The results highlight the need for a comprehensive assessment of the social conditions of pregnant women and the development of psychoprophylactic and social support programs for women at risk in order to improve perinatal outcomes and overall quality of life.

Keywords: state anxiety, trait anxiety, anxiety, primigravid

For citation: Koshulko P.A., Demyan V.E., Kosobokova A.A. et al. Medical and social risk factors for the development of anxiety in pre-pregnant patients. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):85–90. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-85-90>

Введение

Психоэмоциональное благополучие беременной женщины является важнейшим компонентом успешного течения беременности и исхода родов. Внимание исследователей все чаще привлекают тревожные расстройства, которые регистрируются у 20–30 % женщин в гестационном периоде, при этом среди первобеременных их частота может быть еще выше. Повышенная тревожность ассоциируется с риском осложненного течения беременности, развитием гестационной гипертензии, преждевременными родами и нарушениями внутриутробного развития плода, что делает ее значимой медико-социальной проблемой [1, 2].

Существенную роль в формировании тревожности играют медико-социальные факторы риска. К ним относятся молодой или поздний репродуктивный возраст, низкий социально-экономический статус, отсутствие партнерской и семейной поддержки, неблагоприятные жилищные условия, высокий уровень профессионального или бытового стресса. Не менее важными являются соматические заболевания, осложненный акушерско-гинекологический анамнез, а также особенности образа жизни, включая вредные привычки. Эти факторы в совокупности создают условия для формирования эмоционального напряжения, которое у первобеременных пациенток проявляется

особенно выражено в силу отсутствия предыдущего опыта беременности и родов [3, 4].

Изучение влияния медико-социальных факторов риска на уровень тревожности у первобеременных пациенток имеет большое значение для практического здравоохранения. Своевременное выявление группы риска позволяет разрабатывать программы психопрофилактики, включающие информирование, психологическое консультирование, поддержку со стороны семьи и специалистов, а также социальные меры помощи. Это способствует снижению частоты осложнений беременности, улучшению перинатальных исходов и повышению качества жизни женщин [5].

Цель исследования — изучение медико-социальных факторов риска развития тревожности у первобеременных женщин.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 200 первобеременных пациенток репродуктивного возраста (18–35 лет) на сроке 36–37 нед. В первую группу вошло 100 пациенток с повышенными уровнями ситуативной и личностной тревожности, во 2-ю группу — 100 пациенток с низкими уровнями ситуативной и личностной тревожности.

Уровни ситуативной и личностной тревожности определяли на основании шкалы ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина: высокий уровень тревожности устанавливался при показателях от 31 балла и более по данной шкале, низкий уровень — менее 31 балла.

Пациентки младше 18 и старше 35 лет, с тяжелыми экстрагенитальными или эндокринными заболеваниями, угрожающим абортom, хроническими инфекциями (вирус иммунодефицита человека, сифилис, гепатит), вредными привычками, психиатрическими заболеваниями и тяжелым психологическим состоянием, а также не подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании были исключены из кандидаток на участие в исследовании.

Проведение данного исследования было одобрено локальным этическим комитетом Владимирского филиала Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России.

Обследование пациенток проводилось на базе Городского клинического роддома № 1, дальнейший анализ полученных результатов — на базе кафедры хирургических болезней с курсом акушерства и гинекологии Владимирского филиала Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica 14. Статистическую значимость показателей в группах оценивали по критерию Стьюдента. Соответствие опытных данных нормальному распределению проверяли по критерию Колмогорова—Смирнова. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое группы значений, σ — среднеквадратичное отклонение выборки. Степень взаимосвязи полученных данных оценивалась путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациентки, включенные в исследование, не имели различий по ростовым и возрастным показателям (табл. 1).

Таблица 1. Антропометрические и возрастные показатели пациенток
Table 1. Anthropometric and age indicators of patients

Показатель Parameter	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group	<i>p</i>
Возраст, лет Age, years	31,73 ± 3,12	32,29 ± 2,78	>0,05
Масса тела, кг Body weight, kg	64,86 ± 11,2	63,58 ± 9,17	>0,05
Рост, см Height, cm	164,79 ± 3,94	166,13 ± 5,54	>0,05

При анализе уровней ситуативной и личностной тревожности были получены следующие данные: 1-я группа — $51,42 \pm 14,78$ и $37,42 \pm 4,09$ балла соответственно, 2-я (контрольная) группа — $21,75 \pm 7,31$ и $18,67 \pm 3,05$ балла соответственно ($p < 0,05$). По результатам анкетирования пациенток на предмет реакции на настоящую беременность было установлено, что у пациенток 1-й группы по сравнению с пациентками 2-й группы чаще отмечались отрицательная (54 %) и нейтральная (39 % против 13 %) реакции на беременность, а также ее незапланированный характер (67 % против 24 %) (табл. 2).

Данные, полученные при анализе медико-социальной характеристики исследуемых пациенток, свидетельствовали о том, что у пациенток 1-й группы в сравнении с пациентками 2-й группы чаще имелись высшее образование (66 % против 52 %) и постоянная работа (63 % против 49 %). Кроме того, у них часто отмечались неудовлетворительные отношения в семье (34 % против 6 %) и малообеспеченность (58 % против 38 %) (табл. 3).

После определения статистически значимых различий по анализируемым показателям между исследуемыми группами нами был выполнен корреляционный анализ для определения наличия связи между условным показателем и уровнем тревожности у беременных пациенток с высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности (основная группа). Таким образом, была выявлена сильная связь между высоким уровнем тревожности и высшим образованием, связи средней силы между высоким уровнем тревожности и наличием работы и малообеспеченностью и отрицательные связи между высоким уровнем тревожности и отсутствием работы и удовлетворительными отношениями в семье (табл. 4.).

По нашему мнению, выявленные корреляции между высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности и медико-социальными характеристиками исследуемых пациенток отражают ее связь с уровнем дохода, микроклиматом в семье и загруженностью работой. Полученные результаты позволяют предположить, что профессиональная занятость при недо-

Таблица 2. Реакция на беременность исследуемых пациенток, n (%)

Table 2. Reaction to pregnancy of the studied patients, n (%)

Показатель Parameter	Основная группа, n = 100 Main group, n = 100	Контрольная группа, n = 100 Control group, n = 100	p
Положительная реакция Positive reaction	7 (7)	81 (81)	<0,05
Отрицательная реакция Negative reaction	54 (54)	6 (6)	<0,05
Нейтральная реакция Neutral reaction	39 (39)	13 (13)	<0,05
Запланированная беременность Planned pregnancy	33 (33)	86 (86)	<0,05
Незапланированная беременность Unplanned pregnancy	67 (67)	24 (24)	<0,05

Таблица 3. Медико-социальная характеристика исследуемых пациенток, n (%)

Table 3. Medical and social characteristics of the studied patients, n (%)

Показатель Parameter	Основная группа Main group n = 100	Контрольная группа Control group n = 100	p
Образование высшее Higher education	66 (66)	52 (52)	<0,05
Образование среднее Secondary education	24 (24)	32 (32)	>0,05
Образование неоконченное основное или отсутствует Incomplete basic education or none	10 (10)	16 (16)	>0,05
Работает Working	63 (63)	49 (49)	<0,05
Не работает Not working	37 (37)	51 (51)	<0,05
Состоит в официальном браке Officially married	66 (34)	62 (62)	>0,05
Состоит в гражданском партнерстве In a civil partnership	21 (37)	20 (20)	>0,05
Муж или постоянный партнер отсутствует Husband or regular partner is absent	18 (18)	13 (13)	>0,05
Неудовлетворительные взаимоотношения с мужем/партнером Unsatisfactory relationship with husband/partner	34 (34)	6 (6)	<0,05
Удовлетворительные взаимоотношения с мужем/партнером Satisfactory relationship with husband/partner	66 (66)	84 (84)	<0,05
Неудовлетворительный характер питания Poor nutrition	39 (39)	16 (16)	>0,05
Удовлетворительный характер питания Satisfactory nutrition	28 (28)	17 (17)	>0,05
Малообеспеченная Low-income	58 (58)	38 (38)	<0,05
Обеспеченная High-income	27 (27)	58 (58)	<0,05
Проживание в сельской местности Living in rural areas	43 (43)	64 (64)	>0,05
Проживание в городской местности Living in an urban area	57 (57)	36 (36)	>0,05

Таблица 4. Корреляционные связи тревожности с исследуемыми показателями у пациенток с повышенной тревожностью

Table 4. Correlation between anxiety and the parameters studied in patients with elevated anxiety

Показатель Parameter	Коэффициент корреляции, r Correlation coefficient, r
Высшее образование Higher education	0,78
Работает Working	0,34
Не работает Not working	-0,33
Удовлетворительные взаимоотношения с мужем/партнером Satisfactory relationship with husband/partner	-0,56
Малообеспеченная Low-income	0,47

статочной социальной поддержке и финансовой стабильности может способствовать формированию психоэмоционального напряжения у первобеременных женщин. Напротив, удовлетворительные внутрисемейные отношения и отсутствие чрезмерной трудовой нагрузки, вероятно, оказывают протективное влияние, снижая риск развития выраженной тревожности в пе-

риод гестации. Эти данные подчеркивают необходимость комплексной оценки не только медицинских, но и социальных факторов при ведении беременных пациенток группы риска и разработки программ психосоциальной поддержки.

Выводы

Проведенное исследование показало, что высокий уровень ситуативной и личностной тревожности у первобеременных женщин статистически значимо ассоциирован с рядом медико-социальных факторов. Установлены сильные положительные корреляции между тревожностью и наличием высшего образования, профессиональной занятостью и низким уровнем материального обеспечения, а также отрицательная связь между тревожностью и удовлетворительными семейными отношениями. Полученные данные свидетельствуют о том, что сочетание профессиональной нагрузки и социально-экономической нестабильности способствует формированию психоэмоционального напряжения в гестационном периоде. Напротив, поддерживающая семейная среда может выполнять протективную функцию, снижая уровень тревожности. Результаты исследования подчеркивают необходимость комплексной оценки социальных условий жизни беременной, а также разработки программ психопрофилактики и социальной поддержки для женщин группы риска с целью улучшения перинатальных исходов и качества жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Перова Е.И., Стеньяева Н.Н., Аполихина И.А. Беременность на фоне тревожно-депрессивных состояний. Акушерство и гинекология 2020;(3):45–50.
Perova E.I., Stenyaeva N.N., Apolikhina I.A. Pregnancy in the context of anxiety-depressive conditions. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology 2020;(3):45–50. (In Russ.).
2. Балашов П.П., Колесникова А.М., Мамышева Н.Л. Клинические особенности тревожных расстройств у беременных женщин. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2014;(11):20–7.
Balashov P.P., Kolesnikova A.M., Mamyшева N.L. Clinical features of anxiety disorders in pregnant women. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov 2014;(11):20–7. (In Russ.).
3. Brunton R., Simpson N., Dryer R. Pregnancy-related anxiety, perceived parental self-efficacy and the influence of parity and age. Int J Environ Res Public Health 2020;17(18):6709. DOI: 10.3390/ijerph17186709
4. Redondo M.M., Liebana-Presa C., Pérez-Rivera J. et al. Exploring self-perceived stress and anxiety throughout pregnancy: a longitudinal study. Diseases 2025;13(4):121. DOI: 10.3390/diseases13040121
5. Mirzaee F., Batool Hasanpoor-Azghady S., Amiri-Farahani L. Investigating and comparing the dimensions of worry of Iranian primiparous women in each trimester of pregnancy. Eur J Med Res 2023;28(1):285. DOI: 10.1186/s40001-023-01258-5

Вклад авторов

П.А. Кошулько: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи;
В.Е. Демьян, А.А. Кособокова, М.А. Иванникова, М.М. Кайтемирова, Р.Р. Давлатшоев: сбор и обработка материала;
Д.О. Шалапанов, Е.А. Швейкина, Ю.Ю. Быкова, К.Д. Васильева, А.А. Гришина: статистическая обработка данных;
К.Н. Хорошавцева, Ю.В. Марченко: написание статьи.

Authors' contributions

P.A. Koshulko: concept and design of the study, editing the article;
V.E. Demyan, A.A. Kosobokova, M.A. Ivannikova, M.M. Kaitemirova, R.R. Davlatshoev: collection and processing of material;
D.O. Shalapanov, E.A. Shveykina, Yu.Yu. Bykova, K.D. Vasileva, A.A. Grishina: statistical data processing;
K.N. Khoroshavtseva, Yu.V. Marchenko: writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.А. Кошулько / P.A. Koshulko: <https://orcid.org/0000-0003-2806-4017>
В.Е. Демьян / V.E. Demyan: <https://orcid.org/0009-0008-8350-2108>
А.А. Кособокова / A.A. Kosobokova: <https://orcid.org/0009-0005-5663-5851>
М.А. Иванникова / M.A. Ivannikova: <https://orcid.org/0009-0000-4366-9642>
Д.О. Шалапанов / D.O. Shalapanov: <https://orcid.org/0009-0006-2602-9575>
Е.А. Швейкина / E.A. Shveykina: <https://orcid.org/0009-0009-1663-8766>
Ю.Ю. Быкова / Yu.Yu. Bykova: <https://orcid.org/0009-0001-7559-4515>
М.М. Кайтемирова / M.M. Kaitemirova: <https://orcid.org/0009-0006-2155-6018>
К.Д. Васильева / K.D. Vasileva: <https://orcid.org/0009-0002-0458-2944>
К.Н. Хорошавцева / K.N. Khoroshavtseva: <https://orcid.org/0009-0002-8449-5735>
Ю.В. Марченко / Yu.V. Marchenko: <https://orcid.org/0009-0002-4755-7757>
Р.Р. Давлатшоев / R.R. Davlatshoev: <https://orcid.org/0009-0009-7068-7112>
А.А. Гришина / A.A. Grishina: <https://orcid.org/0009-0000-3451-0728>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Владимирского филиала ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Vladimir branch of the Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 30.09.2025. Принята к публикации: 31.10.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 30.09.2025. Accepted for publication: 31.10.2025. Published online: 20.01.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-91-98>

Хирургическое лечение рака вульвы: результаты пилотного исследования с внедрением новой классификации лимфаденэктомии и краткий обзор литературы

В.В. Саевец^{1,2}, Е.А. Ульрих³⁻⁵, А.А. Мухин¹, А.Ю. Шаманова^{1,2}, Н.К. Кузьмин¹, А.В. Таратонов¹

¹ГАЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 454141 Челябинск, ул. Воровского, 64;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Валерия Владимировна Саевец Lalili2013@mail.ru

Введение. Рак вульвы представляет собой редкое онкологическое заболевание, составляющее около 4 % всех злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Особенностью данного заболевания является преимущественное поражение женщин пожилого возраста, что усложняет лечение в связи с наличием сопутствующей патологии. Стандартное хирургическое лечение, включающее радикальную вульвэктомию с пахово-бедренной лимфаденэктомией (ЛАЭ), традиционно сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений. Это диктует необходимость разработки и внедрения менее инвазивных подходов, позволяющих снизить частоту осложнений при сохранении онкологической радикальности.

Цель исследования – внедрение и оценка эффективности новой классификации по объему ЛАЭ, разработанной с целью снижения частоты послеоперационных осложнений у пациенток с начальным раком вульвы.

Материалы и методы. В исследование было включено 37 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом рака вульвы IV стадии. В зависимости от характеристик опухоли и данных инструментальных методов исследования пациенткам выполнялись различные по объему вмешательства на пахово-бедренных лимфатических узлах: биопсия сигнального лимфатического узла с использованием технеция ($n = 10$), поверхностная (модифицированная) пахово-бедренная ЛАЭ ($n = 13$) или классическая пахово-бедренная ЛАЭ ($n = 14$). Всем пациенткам проведена вульвэктомия с реконструктивным компонентом.

Результаты. Анализ послеоперационного периода показал, что в группах с биопсией сигнального узла и поверхностной ЛАЭ послеоперационные осложнения отсутствовали. В то же время в группе классической пахово-бедренной ЛАЭ осложнения были зарегистрированы у 50 % пациенток. Метастатическое поражение лимфатических узлов было выявлено в 7,6 % случаев в группе поверхностной ЛАЭ и в 14,2 % случаев в группе классической ЛАЭ. За период наблюдения рецидивов заболевания в группах с биопсией сторожевого узла и поверхностной ЛАЭ не отмечено.

Выводы. Персонализированный подход к выбору объема ЛАЭ на основе предложенной классификации, учитывающей размер и локализацию первичной опухоли, позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений за счет сокращения объема ЛАЭ при сохранении онкологической радикальности.

Ключевые слова: рак вульвы, сигнальный лимфатический узел, уровень лимфаденэктомии, классификация

Для цитирования: Саевец В.В., Ульрих Е.А., Мухин А.А. и др. Хирургическое лечение рака вульвы: результаты пилотного исследования с внедрением новой классификации лимфаденэктомии и краткий обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):91–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-91-98>

Surgical treatment of vulvar cancer: results of a pilot study implementing a new lymph node classification and a brief literature review

V.V. Saevets^{1, 2}, E.A. Ulrikh³⁻⁵, A.A. Mukhin¹, A. Yu. Shamanova^{1, 2}, N.K. Kuzmin¹, A.V. Taratonov¹

¹Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Blyukhera St., Chelyabinsk 454087, Russia;

²South-Ural State Medical University; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454141, Russia;

³V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia; 2 Akkuratova St., Saint Petersburg 197341, Russia;

⁴I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;

⁵N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Valeriya Vladimirovna Saevets Lalili2013@mail.ru

Background. Vulvar cancer is a rare oncological disease, accounting for about 4 % of all malignant neoplasms of the female reproductive system. A characteristic feature of this disease is the predominant involvement of elderly women, which complicates treatment due to the presence of concomitant pathology. Standard surgical treatment, including radical vulvectomy with inguinal-femoral lymphadenectomy (LAE), is traditionally associated with a high risk of postoperative complications. This necessitates the development and implementation of less invasive approaches that can reduce the frequency of complications while maintaining oncological radicality.

Aim. To implement and evaluate the effectiveness of a new classification of LAE volumes, developed to reduce the frequency of postoperative complications in patients with vulvar cancer.

Materials and methods. The study included 37 patients with a morphologically verified diagnosis of stage IB vulvar cancer. Depending on tumor characteristics and data from instrumental research methods, patients underwent various interventions on the inguinal-femoral lymph nodes: signal lymph node biopsy using technetium ($n = 10$), superficial (modified) inguinal-femoral LAE ($n = 13$), or classical inguinal-femoral LAE ($n = 14$). All patients underwent radical vulvectomy.

Results. Analysis of the postoperative period showed that in the groups with signal node biopsy and superficial LAE, there were no postoperative complications. At the same time, in the classical inguinal-femoral LAE group, complications were recorded in 50 % of patients. Metastatic lymph node involvement was detected in 7.6 % of cases in the superficial LAE group and in 14.2 % of cases in the classical LAE group. During the follow-up period, no disease recurrences were noted in the groups with sentinel node biopsy and superficial LAE.

Conclusion. A personalized approach to selecting the extent of LAE based on the proposed classification, which takes into account the size and location of the primary tumor, significantly reduces the frequency of postoperative complications while maintaining oncological radicality.

Keywords: vulvar cancer, signal lymph node, lymphadenectomy level, classification

For citation: Saevets V.V., Ulrikh E.A., Mukhin A.A. et al. Surgical treatment of vulvar cancer: results of a pilot study implementing a new lymph node classification and a brief literature review. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(4):91–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-91-98>

Введение

Рак вульвы (РВ) — редкое онкологическое заболевание женщин преимущественно пожилого и старческого возраста с пиком заболеваемости пациенток в возрасте 70–74 лет, с долей около 4 % случаев в спектре всех онкологических заболеваний [1], где 80 % случаев данного злокачественного новообразования приходится на возрастную категорию женщин старше 55 лет, а средний возраст установления диагноза составляет 68 лет [2]. За 2020 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, число выявленных случаев РВ составило 45 240, а число смертей от него — 17 427. При этом к 2040 г. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует прирост показателей заболеваемости РВ и смертности от него в мире на 48 % [3].

Заболеваемость РВ по миру не превышает 2–3 случая на 100 тыс. женщин. Заболеваемость за 2024 г. в России составила 2,6 случая на 100 тыс. женщин. Наиболее высокая заболеваемость РВ наблюдается в развивающихся странах, таких как Перу, Бразилия, Португалия, и составляет 4,4 случая на 100 тыс. женщин. В международной статистической базе данных SEER показатели 5-летней общей выживаемости пациенток с РВ варьируют и составляют 86 % для I–II локализованных стадий заболевания, 53 % для III–IVa стадий (при региональном или местно-распространенном заболевании) и только 19 % для IVb стадии (которая включает пациенток с узловыми новообразованиями малого таза) [1, 2]. В 90 % случаев РВ гистологически представлен плоскоклеточной карциномой, реже встречаются меланома, аденокарцинома, рак

бартолиновой железы, саркомы, базальноклеточная и себацеидная карцинома [4]. К факторам риска развития РВ относят возраст, заражение вирусом папилломы человека, курение, хронические воспалительные заболевания вульвы и иммунодефицит [5–10]. Основной жалобой пациенток при склеротическом лихене, вульварных неоплазиях и РВ является зуд вульвы, также типичны жалобы на жжение, боли в зоне промежности, бели, кровянистые и гнойные выделения. В 30 % наблюдений заболевание протекает бессимптомно. Из анатомических областей наиболее часто поражаются большие половые губы (52 % случаев), клитор (12–20 %), реже – малые половые губы (7,1 %), периретральная зона (1,7 %) [4].

Подходы к лечению РВ, сопровождающиеся классическим объемом пахово-бедренной лимфаденэктомии (ЛАЭ), характеризуются как непосредственными, так и отсроченными осложнениями у 77,4 % пациенток, особенно с отягощенным коморбидным статусом. Это нередко требует выполнения поэтапной пахово-бедренной ЛАЭ, а ввиду развившихся осложнений после первого этапа часто приводит к отказу от выполнения ЛАЭ [11]. Поэтому крайне актуальными являются поиск безопасной альтернативы классической пахово-бедренной ЛАЭ и разработка безопасных, с минимальными осложнениями подходов к выполнению ЛАЭ.

Стадирование РВ проводится после хирургического лечения, с использованием классификации, которая сочетает в себе системы TNM, определенные Американским объединенным комитетом по раку (AJCC) в 8-м издании (2017) и Международной федерацией гинекологии и акушерства (FIGO) в редакции 2009 г. [12].

Всем пациенткам с РВ проводятся физикальное обследование, развернутый общий и биохимический анализ крови, оценка функции печени и почек, а также обследование влагалища и шейки матки с исследованием цитологических мазков. Компьютерная, позитронно-эмиссионная и магнитно-резонансная томография может помочь в определении распространенности опухоли, а также обнаружении тазовых и отдаленных метастазов, особенно при местно-распространенных опухолях [13].

Подходы к лечению местно-распространенного РВ. Как правило, лечение опухолей до 2 см с инвазией до 1 мм ограничивается широким иссечением, однако с учетом того, что РВ развивается на фоне склероатрофического лихена вульвы, зачастую необходимо расширение объема до кожной вульвэктомии, при этом пахово-бедренная ЛАЭ не показана. Такой подход к лечению позволяет достигнуть высоких показателей излечения РВ благодаря чрезвычайно низкому риску метастазирования при глубине инвазии опухоли <1 мм. При иссечении РВ придерживаются принципа сохра-

нения абластичности краев резекции с отступом от 1 до 2 см. Однако недавно проведенные крупные исследования не пришли к консенсусу о расстоянии резекции, поскольку не нашли строгой взаимосвязи между определенной протяженностью края резекции и частотой развития местных рецидивов. На основании имеющихся исследований представляется, что морфологически допустимый минимальный край резекции составляет >2–3 мм, однако оптимальный край четко не регламентирован [14, 15].

Риск рецидива РВ определяется такими факторами риска, как глубина инвазии опухоли, рост атипичных клеток по краям резекции, и гистологической степени злокачественности РВ [16]. Так, J. K. Chan и соавт. провели исследование взаимосвязи показателей 4-летней выживаемости без прогрессирования и чистоты краев резекции после иссечения РВ и выявили, что у пациенток 3 групп исследования с отрицательными краями резекции, с близким расположением клеток опухоли к краю резекции и с положительными краями показатели 4-летней выживаемости без прогрессирования составили 82, 63 и 37 % соответственно ($p = 0,005$). Самый высокий риск развития рецидива РВ был связан с отступом опухоли от краев резекции на 5 мм и менее [10]. При близких или положительных краях резекции опухоли возможна ререзекция до получения отрицательных краев или адъювантная местная лучевая терапия [13].

Лечение при РВ IV стадии определяется размером опухоли и ее локализацией. При размере опухоли от 2 до 4 см и ее латеральном расположении лечение начинается с хирургического компонента в объеме радикальной вульвэктомии с удалением сигнального лимфатического узла (СЛУ), при невозможности такового проводится пахово-бедренная ЛАЭ. Определение СЛУ является стандартом лечения при первичном хирургическом лечении РВ диаметром до 4 см с клинически отрицательными пахово-бедренными лимфатическими узлами и отсутствием в анамнезе предыдущих операций на вульве. Наиболее информативным и регламентированным радиофармпрепаратом для определения СЛУ при РВ является Технефит ^{99m}Tc (Tc). Однако при выполнении данной методики есть ряд трудностей, а именно требуются радионуклидная диагностика, введение радиоактивного препарата Tc, проведение лимфосцинтиграфии с последующим поиском СЛУ при помощи ручного гамма-датчика, кроме того, необходимы обучение онколога по радиационной безопасности (группа А) и привлечение большого числа персонала для осуществления данной диагностической операции. Все вышеперечисленное делает данную методику трудозатратной и финансово отягощенной.

При опухолях с центральным расположением и размером от 2 до 4 см стандартным подходом

к лечению является выполнение радикальной вульвэктомии с пахово-бедренной ЛАЭ из 3 разных, не соединяющихся между собой разрезов, поскольку риск метастазирования в лимфатические узлы составляет >8 % [16]. Классическая ЛАЭ сопровождается значительными послеоперационными осложнениями, такими как нарушение лимфатического дренажа от нижних конечностей, промежности и гипогастриальной области живота с большим числом ранних и отсроченных послеоперационных осложнений. Одно- или двусторонняя ЛАЭ сопровождается высоким риском (до 40 % случаев) развития послеоперационных осложнений, таких как инфицирование послеоперационной раны, лимфоисты, лимфедема, некроз краев раны, лимфорея [17]. У пациенток с отягощенным коморбидным статусом, метаболическим синдромом частота осложнений достигает 77,4 %, что требует поэтапного выполнения пахово-бедренной ЛАЭ с отсроченными интервалами [18]. У 67 % пациенток наблюдаются отсроченные осложнения в срок от 3 до 6 мес, характеризующиеся лимфатическим отеком III степени, хронической лимфедемой, что приводит к инвалидизации пациенток [19]. Необходимо отметить, что классическую пахово-бедренную ЛАЭ рекомендуется выполнять пациенткам с центральным расположением опухоли при IV стадии заболевания без признаков очагового поражения лимфатических узлов по данным визуальных методов обследования: магнитно-резонансной томографии малого таза или компьютерной томографии брюшной полости.

Более крупные опухоли, размером >4 см, имеют повышенный риск метастазирования в лимфатические узлы. Радикальная хирургия, ЛАЭ и дополнительная лучевая и химиотерапия являются основными методами лечения местно-распространенного заболевания; при сомнительной резектабельности опухоли возможно начать лечение с предоперационных циклов химиотерапии. Лечение РВ III–IV стадий заключается в проведении химиолучевой терапии, при резектабельности опухоли выполняется радикальная вульвэктомия единым блоком с пахово-бедренной ЛАЭ и последующим адъювантным химиолучевым лечением [13]. Лечение диссеминированного заболевания, как правило, является паллиативным [13].

Таким образом, с учетом существенно высокой частоты развития осложнений при выполнении пахово-бедренной ЛАЭ необходима разработка модифицированной ЛАЭ и новой классификации с градацией по уровню и объему ЛАЭ. Классическая пахово-бедренная ЛАЭ является агрессивным хирургическим подходом, с большой раневой поверхностью и длительным временем пребывания под наркозом, что увеличивает риск развития как непосредственных, так и отдаленных осложнений. Таким образом, персонализированная ЛАЭ с градацией по уровню и объему —

крайне актуальная и вынужденно необходимая мера снижения частоты послеоперационных осложнений, минимизации объема хирургического лечения и сокращения времени пребывания пациентки под наркозом.

Цель исследования — внедрение и оценка эффективности новой классификации по объему ЛАЭ, разработанной с целью снижения частоты послеоперационных осложнений у пациенток с начальным РВ.

Материалы и методы

На базе Челябинского центра онкологии и ядерной медицины разработана и внедрена в практику классификация ЛАЭ с градацией по уровню и объему пахово-бедренной ЛАЭ в зависимости от размера опухоли и ее локализации. В основе работы лежит пилотное исследование с разработкой новой классификации по выполнению пахово-бедренной ЛАЭ, модифицированной ЛАЭ. Предложена новая классификация выполнения пахово-бедренной ЛАЭ, состоящая из 4 уровней:

- 1-й уровень ЛАЭ — определение СЛУ. Показания: нет признаков метастатического поражения лимфатических узлов по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии малого таза, опухоль до 4 см с латеральным расположением. При невозможности выполнения определения СЛУ — переход на 2-й уровень.
- 2-й уровень — поверхностная (модифицированная, надфасциальная) ЛАЭ. Показания: нет признаков метастатического поражения лимфатических узлов по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии малого таза, опухоль до 4 см с центральным расположением, невозможность выполнения определения СЛУ.
- 3-й уровень — классическая пахово-бедренная ЛАЭ. Показания: признаки метастатического поражения лимфатических узлов по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии малого таза, диагностированный метастатически пораженный лимфатический узел по результатам выполненной ЛАЭ 1–2-го уровня.
- 4-й уровень — пахово-бедренно-подвздошная ЛАЭ. Показания: признаки метастатического поражения тазовых лимфатических узлов по результатам инструментальных методов исследования.

За период с января 2022 г. по апрель 2025 г. в исследование включено 37 пациенток в возрасте от 33 до 79 лет с диагнозом РВ IV стадии. На догоспитальном этапе всем пациенткам проведены магнитно-резонансная томография малого таза, компьютерная томография брюшной полости, органов грудной клетки. Всем пациенткам выполнена вульвэктомия, разделение по группам реализовалось в зависимости от уровня ЛАЭ. На основании критериев включения и исключения сформированы 3 группы исследования.

В 1-ю группу включено 10 пациенток с латерально расположенной опухолью размером до 2 см без признаков метастазирования по данным обследования. Всем этим пациенткам проведена биопсия СЛУ с Тс. Во 2-ю группу включено 13 пациенток с центрально расположенной опухолью размером до 4 см без признаков поражения лимфатических узлов. Всем этим пациенткам выполнена ЛАЭ 2-го уровня. В 3-ю группу включено 14 пациенток с опухолью размером до 4 см и увеличенными паховыми лимфатическими узлами по данным магнитно-резонансной томографии малого таза, этим пациенткам проведена классическая пахово-бедренная ЛАЭ. Во всех группах выполнена вульвэктомия с реконструктивно-пластическим компонентом.

Результаты

После проведенного хирургического лечения у пациенток 1-й группы метастатического поражения паховых лимфатических узлов не выявлено. Во 2-й группе у 1 (7,6 %) пациентки диагностирован метастаз в паховый лимфатический узел в пределах капсулы. Данной пациентке выполнено повторное хирургическое лечение в объеме классической пахово-бедренной ЛАЭ, как в 3-й группе пациенток. В 3-й группе у 2 (14,2 %) пациенток диагностированы метастазы в паховые лимфатические узлы с распространением за капсулу.

Осложнений после выполнения ЛАЭ 1-го и 2-го уровня ни в одном случае не зарегистрировано. Средняя продолжительность пребывания пациенток в стационаре — 5–7 дней. В 3-й группе при выполнении классической ЛАЭ у 7 (50 %) пациенток в раннем послеоперационном периоде отмечались осложнения сочетанного характера: лимфедема — 5 (35,7 %) случаев, лимфорея — 7 (50 %), инфекция области хирургического вмешательства — 2 (14,2 %) случая. В позднем послеоперационном периоде еще у 1 (7,1 %) пациентки диагностировано рожистое воспаление.

У всех пациенток 1-й и 2-й группы за период наблюдения признаков прогрессирования заболевания и рецидива не было. У 1 (7,1 %) пациентки 3-й группы с метастатическим поражением пахового лимфатического узла диагностированы метастазы в тазовые лимфатические узлы.

Таким образом, предложенная методика модифицированной ЛАЭ проста в исполнении при высоких показателях диагностической точности и минимизации частоты послеоперационных осложнений. С целью максимальной эффективности целесообразно проведение срочного гистологического исследования при выполнении ЛАЭ 2-го уровня с целью интраоперационного принятия решения о расширении объема хирургического лечения до классической пахово-бедренной ЛАЭ.

По данной методике получен патент на изобретение «Способ профилактики осложнений после пахово-бедренной лимфаденэктомии при раке вульвы с применением методики поверхностной пахово-бедренной лимфаденэктомии» [20] и зарегистрирована программа электронной вычислительной машины «Прикладная программа для определения объема лимфаденэктомии у больных раком вульвы» [21].

Обсуждение

R. Farias-Eisner и соавт. провели оценку эффективности и безопасности радикального местного иссечения ($n = 56$) по сравнению с радикальной вульвэктомией ($n = 18$) на примере 74 пациенток с клиническими стадиями T1–2N0–1M0. По итогам 5-летней общей выживаемости пациенток с РВ I стадии после радикальной вульвэктомии была аналогичной одноименному показателю при радикальном местном иссечении — 100 % против 97 %. Разница в общей выживаемости пациенток с РВ II стадии, перенесших радикальное местное иссечение, по сравнению с радикальной вульвэктомией не достигла статистической значимости (90 % против 75 %, $p > 0,05$). Послеоперационные осложнения были менее выражены у тех, кто перенес консервативную операцию. Инфицирование послеоперационной раны, некроз или расхождение краев раны отмечены у 2 (11 %) пациенток после радикального местного иссечения и у 14 (25 %) пациенток после радикальной вульвэктомии [18].

F.B. Stehman и соавт. провели сравнение поверхностной паховой ЛАЭ с тотальной пахово-бедренной ЛАЭ, включив в исследование 217 пациенток с РВ I стадии. Критериями включения были глубина опухолевой инвазии ≤ 5 мм, отсутствие лимфоваскулярной инвазии и метастазов в пахово-бедренных лимфатических узлах. Рецидивы выявлены у 7,3 % пациенток после поверхностной пахово-бедренной ЛАЭ, тогда как у пациенток после радикальной вульвэктомии и двусторонней пахово-бедренной ЛАЭ рецидивов не обнаружено. Интервал без рецидивов был значительно ниже у пациенток, получавших поверхностную паховую ЛАЭ, по сравнению с контрольной группой (84,2 % (102 из 121) против 91,8 % (90 из 98), $p = 0,0028$). Что касается времени выживания, разница не достигла статистической значимости (87,6 % (106 из 121) против 82,6 % (81 из 98), $p > 0,05$) [19].

S.H. Zhang и соавт. показали, что сохранение большей подкожной вены при хирургическом вмешательстве по сравнению с перевязкой подкожной вены снижает частоту развития таких осложнений, как флегмона, лимфедема нижних конечностей, некроз краев послеоперационной раны и хронический отек (18 % против 39 %, $p = 0,006$; 32 % против 70 %, $p < 0,001$; 13 % против 38 %, $p = 0,001$; 32 % против 3 %, $p = 0,003$ соответственно) [22].

В настоящее время для исследования СЛУ при РВ используется Тс, «синий краситель» (изосульфановый синий 1 %) или их комбинация [23, 24]. М. Hassanzade и соавт., С. Meads и соавт. показали, что наибольшую чувствительность и специфичность в исследовании СЛУ демонстрирует комбинация Тс с «синим красителем» [23, 24]. В опубликованной работе С. Meads и соавт. анализировались 29 исследований и данные 1779 больных РВ и было показано, что комбинация Тс + «синий краситель» для оценки СЛУ обладает наибольшей чувствительностью (97,7 %; 95 % доверительный интервал (ДИ) 96,6–98,5) по сравнению с применением только «синего красителя» (68,7 %; 95 % ДИ 63,1–74,0) или Тс (94,0 %; 95 % ДИ 90,5–96,4) [22]. М. Hassanzade и соавт. в метаанализе 48 исследований и данных 1948 пациентов установили, что размер опухоли влияет на точность определения СЛУ. Так, чувствительность метода определения СЛУ при опухолях <4 см была 93–95 % (95 % ДИ 87–97), при опухолях >4 см – 86–95 % (95 % ДИ 77–93) [23].

Безопасность и точность оценки СЛУ были изучены в многоцентровом наблюдательном исследовании GROINSS-VI с участием 403 женщин с первичными опухолями вульвы <4 см. Средний период наблюдения составил 35 мес (минимальный период – 24 мес). Рецидивы в паховой области были выявлены у 6 (2,3 %) из 259 пациенток с солитарной первичной опухолью и отрицательным СЛУ. Показатель 3-летней выживаемости пациенток составил 97 %, позволив авторам сделать вывод о том, что полного излечения РВ с минимальными осложнениями можно достигнуть при удалении только СЛУ по сравнению с удалением СЛУ с последующей полной паховой ЛАЭ [24]. В исследовании GOG 173 452 женщинам (с первичными опухолями, локализованными в вульве, размером 2–6 см, инвазией не менее 1 мм и клинически отрицательными лимфатическими узлами) были проведены картирование СЛУ и биопсия с последующей ЛАЭ. СЛУ были выявлены у 418 пациенток, из них у 132 обнаружен положительный СЛУ (включая 11 ложноотрицательных СЛУ). Чувствительность биопсии СЛУ составила 91,7 %, отрицательная прогностическая ценность – 96,3 %, а ложноотрицательная прогностическая ценность – 3,7 % в целом (2 % для первичных опухолей <4 см) [25, 26].

Методика оценки СЛУ заключается в нахождении первого регионарного лимфатического узла на пути лимфатического оттока от опухоли с дальнейшей

оценкой наличия в СЛУ атипичных клеток. В 4 точки по периметру новообразования с отступом 3–5 мм вводят 0,2 мл раствора радиофармпрепарата (всего 0,8 мл, 180 МБк). Через 60 мин выполняется планарная сцинтиграфия. На сцинтиграммах визуализируется СЛУ, который определяется как лимфатический узел (узлы), накапливающий радиоколлоид. Во время операции выполняется кожный разрез в проекции предполагаемого СЛУ. Поиск СЛУ происходит при помощи ручного гамма-датчика. Проводят удаление СЛУ с последующим срочным гистологическим исследованием. При вырезке лимфатический узел рассекают либо пополам через центр, либо параллельными разрезами на фрагменты толщиной 2 мм (в зависимости от размеров и формы узла). После фиксации, проводки и микротомирования срезы окрашивают гематоксилином и эозином. При отсутствии признаков метастатического поражения на светооптическом уровне при окрашивании гематоксилином и эозином проводится иммуногистохимическое исследование. При положительном СЛУ выполняется классическая ЛАЭ с последующей химиолучевой терапией. Если СЛУ не обнаружен, рекомендуется наблюдение.

Выводы

Разработанный нами подход к внедрению в клиническую практику классификации с определением показаний для выбора уровня и объема ЛАЭ в зависимости от размера опухоли и ее локализации продиктован необходимостью существенно снизить риски послеоперационных осложнений у пациенток с начальным раком вульвы при сохранении показателей выживаемости без прогрессирования. Проведенное исследование демонстрирует, что персонализированный подход к выбору объема лимфаденэктомии на основе предложенной классификации, учитывающей размер и локализацию первичной опухоли, позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений при сохранении онкологической радикальности. Полученные данные свидетельствуют о перспективности внедрения дифференцированного подхода к хирургическому лечению рака вульвы, особенно у пациенток пожилого возраста с отягощенным коморбидным фоном. Для окончательного подтверждения эффективности предлагаемой классификации необходимы дальнейшие исследования с большим количеством пациентов и длительным периодом наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- SEER Cancer Statistics Factsheets: Vulvar Cancer. Tamil Nadu: NIH, 2021. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html>.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с. The state of oncological care for the population of Russia in 2024. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Hertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2025. 275 p. (In Russ.).
- GLOBOCAN 2020. Graph Production: Global Cancer Observatory. Available at: <http://gco.iarc.fr/>.
- Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. и др. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция. М.: Молодая гвардия, 2006. С. 7–38. Ashrafyan L.A., Kharchenko N.V., Kiselev V.I. et al. Vulvar cancer: etiopathogenetic concept. Moscow: Molodaya gvardiya, 2006. Pp. 7–38. (In Russ.).
- Stroup A.M., Harlan L.C., Trimble E.L. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. *Gynecol Oncol* 2008;108(3):577–83. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.11.011
- Gillison M.L., Chaturvedi A.K., Lowy D.R. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer* 2008;113(S10):3036–46. DOI: 10.1002/cncr.23764
- Watson M., Saraiya M., Ahmed F. et al. Using population-based cancer registry data to assess the burden of human papillomavirus-associated cancers in the United States: overview of methods. *Cancer* 2008;113(S10):2841–54. DOI: 10.1002/cncr.23758
- Gargano J.W., Wilkinson E., Unger E. et al. Prevalence of human papillomavirus types in invasive vulvar cancers and vulvar intraepithelial neoplasia 3 in the United States before vaccine introduction. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16(4):471–9. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3182472947
- Faber M.T., Sand F., Albieri V. et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer* 2017;141(6):1161–9. DOI: 10.1002/ijc.30821
- Chang S.B., Askew R., Xing Y. et al. Prospective assessment of postoperative complications and associated costs following inguinal lymph node dissection (ILND) in melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2010;17(10):2764–72. DOI: 10.1245/s10434-010-1026-z
- Vulvar Cancer. Version 1.2023. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vulvar.pdf.
- Рак вульвы. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2020. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501_1. Vulvar cancer. Clinical Guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2020. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501_1. (In Russ.).
- Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P. et al. European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27(4):832–7. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000975
- Milliken S., May J., Sanderson P. et al. Reducing the radicality of surgery for vulvar cancer: are smaller margins safer? *Minerva Obstet Gynecol* 2021;73:160–5.
- Barlow E.L., Jackson M., Hacker N.F. The prognostic role of the surgical margins in squamous vulvar cancer: a retrospective Australian study. *Cancers (Basel)* 2020;(12).
- Viswanathan A.N., Pinto A., Schultz D. et al. Relationship of margin status and radiation dose to recurrence in post-operative vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 2013;130(3):545–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.05.036
- FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;125(2):97–8. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.02.003
- Farias-Eisner R., Cirisano F., Grouse D. et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1–2N0–1M0) disease. *Gynecol Oncol* 1994;53(1):55–8. DOI: 10.1006/gyno.1994.1087
- Stehman F.B., Bundy B., Dvoretzky P. et al. Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 1992;79(4):490–7.
- Савец В.В., Мухин А.А., Шаманова А.Ю. и др. Патент RU2817506C1. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2817506C1/ru>. Saevets V.V., Mukhin A.A., Shamanova A.Yu. et al. Patent RU2817506C1. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2817506C1/ru>. (In Russ.).
- Прикладная программа для определения объема лимфаденэктомии у больных раком вульвы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023666337. Application program for determining the volume of lymphadenectomy in patients with vulvar cancer. Certificate of state registration of the computer program No. 2023666337. (In Russ.).
- Zhang S.H., Sood A., Sorosky J. et al. Preservation of the saphenous vein during inguinal lymphadenectomy decreases morbidity in patients with carcinoma of the vulva. *Cancer* 2000;89(7):1520–5.
- Meads C., Sutton A.J., Rosenthal A.N. et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2014;110(12):2837–46. DOI: 10.1038/bjc.2014.205
- Hassanzade M., Attaran M., Treglia G. et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the vulva: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol Oncol* 2013;130(1):237–45. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.04.023
- Te Grootenhuis N.C., van der Zee A., van Doorn H. et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: long-term follow-up of the GROningen INternational Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I. *Gynecol Oncol* 2016;140(1):8–14. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.09.077
- Levenback C.F., Ali S., Coleman R.L. et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2012;30:3786–91.

Благодарности. Авторы выражают благодарность проф., д.м.н. Е.А. Ульрих за научную консультацию и исправления в процессе написания статьи.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Professor, Doctor of Medical Sciences E.A. Ulrikh for scientific consultation and corrections during the writing of the article.

Вклад авторов

В.В. Саевец: разработка дизайна исследования и методики поверхностной лимфаденэктомии, написание статьи;
Е.А. Ульрих: консультирование по разработке классификации и дизайна исследования, общая методическая разработка;
А.А. Мухин: разработка методики поверхностной лимфаденэктомии, обзор литературы;
А.Ю. Шаманова: анализ полученных данных, написание статьи;
Н.К. Кузьмин: написание статьи;
А.В. Таратонов: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

V.V. Saevets: development of the study design and superficial lymphadenectomy methodology, article writing;
E.A. Ulrikh: consultation on classification and study design development, general methodological development;
A.A. Mukhin: development of the superficial lymphadenectomy methodology, literature review;
A.Yu. Shamanova: data analysis, article writing;
N.K. Kuzmin: article writing;
A.V. Taratunov: review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Саевец / V.V. Saevets: <https://orcid.org/0000-0003-2572-2408>
Е.А. Ульрих / E.A. Ulrikh: <https://orcid.org/0000-0002-2701-8812>
А.А. Мухин / A.A. Mukhin: <https://orcid.org/0000-0002-2665-8607>
А.Ю. Шаманова / A.Yu. Shamanova: <https://orcid.org/0000-0002-9280-0608>
Н.К. Кузьмин / N.K. Kuzmin: <https://orcid.org/0009-0007-4139-2046>
А.В. Таратонов / A.V. Taratunov: <https://orcid.org/0000-0001-6178-912X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the ethics committee of the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine. All patients signed informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-99-105>

Фертильность женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий

Ю.Э. Доброхотова¹, И.Ю. Ильина¹, Д.С. Антошечкина¹, Р.Г. Ховалкин²¹Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 105094 Москва, Госпитальная площадь, 2**Контакты:** Дарья Сергеевна Антошечкина doc.antoshechkina@mail.ru**Введение.** Эмболизация маточных артерий (ЭМА) в настоящее время широко применяется для лечения миомы матки. Несмотря на это, вопрос о влиянии ЭМА на репродуктивную функцию остается дискуссионным.**Цель исследования** – изучение влияния ЭМА, проведенной по поводу миомы матки, на репродуктивную функцию женщин.**Материалы и методы.** Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 100 пациенток в возрасте от 26 до 45 лет, подвергшихся ЭМА по поводу миомы матки.**Результаты.** В подавляющем большинстве случаев (96 %) ЭМА оказалась эффективной. Повторная ЭМА потребовалась только 4 % больных. Восемью (8 %) пациенткам проведена трансцервикальная миомэктомия по поводу рождающегося миоматозного узла в течение 1-го года после ЭМА. Одной (1 %) пациентке выполнена лапароскопическая миомэктомия, 1 (1 %) – экстирпация матки по поводу некроза миоматозного узла на 2-м году наблюдения. Регулярный менструальный цикл после ЭМА наблюдался у 80 % женщин, у 18 % отмечен нерегулярный менструальный цикл, который восстановился в течение 12 мес после операции, у 2 % пациенток в возрасте 45 лет наступила менопауза. Беременность наступила у 58 % пациенток. 34 (58,5 %) беременности закончились рождением живых детей, 13 (21,9 %) были прерваны по желанию женщин. В 3 (4,9 %) случаях беременности закончились самопроизвольным выкидышем. В 5 (9,8 %) и 3 (4,9 %) случаях выявлена неразвивающаяся и внематочная беременность соответственно. Частота осложнений течения беременности, родов и послеродового периода в нашем исследовании не отличалась от таковых показателей в общей популяции.**Выводы.** Применение ЭМА для лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность, представляет собой высокоэффективную альтернативу хирургическим и медикаментозным методам лечения.**Ключевые слова:** лечение, миома матки, эмболизация маточных артерий, фертильность, репродуктивная функция**Для цитирования:** Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Антошечкина Д.С., Ховалкин Р.Г. Фертильность женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):99–105. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-99-105>

Fertility in women with uterine fibroids after uterine artery embolization

Yu. E. Dobrokhotova¹, I. Yu. Ilyina¹, D. S. Antoshechkina¹, R. G. Khovalkin²¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;²City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman, Moscow Healthcare Department; 2 Gospitalnaya Ploshchad, Moscow 105094, Russia**Contacts:** Darya Sergeevna Antoshechkina doc.antoshechkina@mail.ru**Background.** Uterine artery embolization (UAE) is currently widely used to treat uterine fibroids. Despite this, the issue of the effect of UAE on reproductive function remains controversial.**Aim.** To study the impact of EMA performed for uterine fibroids on women's reproductive function.**Materials and methods.** A retro- and prospective analysis of the case histories of 100 patients aged 26 to 45 years who underwent UAE for uterine fibroids was conducted.**Results.** In the majority of cases (96 %), UAE was effective. Repeated UAE was required only in 4 % of patients. Eight (8 %) patients underwent transcervical myomectomy during the first year after UAE. One (1 %) patient underwent

laparoscopic myomectomy, one (1 %) – hysterectomy for fibroid necrosis in the second year of observation. Regular menstrual cycle after UAE was observed in 80 % of women, 18 % had an irregular menstrual cycle, which was restored within 12 months after surgery. And 2 % at the age of 45, experienced menopause. Pregnancy occurred in 58 % of patients. 34 (58.5 %) of pregnancies resulted in the first live birth. 13 (21.9 %) were terminated at the request of the women. In 3 (4.9 %) of cases, pregnancy ended in spontaneously miscarriage. In 5 (9.8 %) and 3 (4.9 %) of cases, non-viable and ectopic pregnancy was detected, respectively. The frequency of complications during pregnancy, childbirth and postpartum period in our study did not differ from those in the general population.

Conclusion. The use of UAE for the treatment of uterine fibroids in patients of reproductive age planning pregnancy is highly effective alternative to surgical and drug treatment.

Keywords: treatment, uterine myoma, uterine artery embolization, fertility, reproductive period

For citation: Dobrokhotova Yu. E., Ilyina I. Yu., Antoshechkina D. S., Khovalkin R. G. Fertility in women with uterine fibroids after uterine artery embolization. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):99–105. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-99-105>

Введение

Миома матки является наиболее распространенным типом доброкачественных опухолей матки и встречается у 25–52 % женщин с увеличением частоты к наступлению менопаузы [1, 2].

Частота миомы матки у представительниц репродуктивного возраста составляет 24,0–26,8 %. А в структуре хирургических вмешательств по поводу миомы матки от 60 до 95 % приходятся на радикальные операции, приводящие не только к потере репродуктивной и менструальной функций, но и к серьезным вегетативно-сосудистым и психоэмоциональным нарушениям [3, 4].

В последние десятилетия наблюдается «омоложение» миомы, в сочетании с отложенным материнством. Это обусловило необходимость развития органосохраняющих методов лечения, среди которых особое место занимает малоинвазивная рентгенохирургическая эндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА) [5, 6].

Первые успешные результаты применения ЭМА были опубликованы в 1994 г., после чего многочисленные клинические исследования подтвердили ее высокую эффективность и безопасность по сравнению с традиционными хирургическими методами. Несмотря на это, вопрос о влиянии ЭМА на репродуктивную функцию остается дискуссионным [7–10].

Цель исследования – изучение влияния ЭМА, проведенной по поводу миомы матки, на репродуктивную функцию женщин.

Материалы и методы

С целью изучения репродуктивной функции пациенток, перенесших ЭМА по поводу миомы матки, проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни 100 пациенток в возрасте от 26 до 45 лет, получавших лечение в Городской клинической больнице № 1 им. Н.И. Пирогова, Городской клинической больнице им. Ф.И. Иноземцева и Долгопрудненской больнице с 2015 по 2025 г.

Показаниями для проведения ЭМА у пациенток явились болевой синдром, связанный с миомой матки; обильные и продолжительные менструации, приводящие к анемизации пациентки; размер миомы; бесплодие, вероятно, связанное с наличием у пациентки миомы матки; отказ пациентки от проведения хирургического лечения. Эмболизация миомы матки выполнялась пациенткам, желавшим сохранить матку.

Всем пациенткам проводили клиническое обследование, которое включало сбор анамнеза, общий медицинский осмотр, общее клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, доплерометрию с целью определения особенностей гемодинамики в маточных артериях, а также особенностей кровоснабжения миоматозных узлов.

Средний возраст пациенток составил $38,7 \pm 4,2$ года.

При сборе анамнеза оказалось, что 55 (55 %) пациенток предъявляли жалобы на обильные менструации, у 19 (19 %) пациенток отмечен болевой синдром, у 9 (9 %) – синдром компрессии системы соседних органов, который проявлялся учащенным мочеиспусканием, нарушениями дефекации.

При обследовании у более чем половины пациенток (55 %) были выявлены множественные миоматозные узлы различной локализации (рис. 1). При проведении данного исследования мы оценивали частоту встречаемости миоматозных узлов по локализации и размерам (табл. 1). Размер миоматозных узлов варьировал от 3 до 12 см, наиболее часто встречались узлы размером от 4 до 6 см (30 %) и до 4 см (17 %).

Процедура ЭМА проводилась по стандартной методике артериальным доступом (через лучевую или бедренную артерию), под местной анестезией. В качестве эмболизирующего агента использовались несферический поливинил-алкоголь и трис-акрил-желатиновые микросферы. В нашем исследовании отдавалось предпочтение размерам частиц 500–900 мкм, так как больший размер минимизирует возможность нетаргетной эмболизации яичников, хотя использование

эмболов с размером частиц 300–500 мкм также возможно. Некоторые исследования указывают на более высокий уровень инфарктов фиброидов, а также снижение болевого синдрома после ЭМА при использовании трис-акриловых микросфер, в то время как другие не находят разницы между 2 эмболизирующими агентами [11].

Результаты и обсуждение

В подавляющем большинстве (96 %) случаев ЭМА оказалась эффективной. Объем матки через 6–12 мес после процедуры уменьшился на 47–50 %, а объем ведущего миоматозного узла – на 61–75 %. Высокая эффективность ЭМА при миоме матки подтверждается также данными литературы. По данным многоцентровых исследований, уменьшение размеров миомы наблюдалось в 50–60 % случаев, уменьшение размеров матки – в 40–50 %, снижение симптомов сдавления – в 88–92 %, различные хирургические вмешательства потребовались в 4–28 % случаев при сроках наблюдения от 12 до 60 мес [12–14].

В нашем исследовании повторная ЭМА потребовалась только 4 % больных в период от 1 до 2 лет после первого вмешательства. Необходимость повторного вмешательства объясняется индивидуальными особенностями маточно-яичникового кровотока, а именно наличием анастомозов, которые в значительной мере определяют эффективность ЭМА. Восьми (8 %) пациенткам проведена трансцервикальная миомэктомия по поводу рождающегося миоматозного узла в течение 1-го года после ЭМА. Одной (1 %) пациентке выполнена лапароскопическая миомэктомия, 1 (1 %) – экстирпация матки по поводу некроза миоматозного узла на 2-м году наблюдения (рис. 2).

В литературе также описываются такие осложнения ЭМА, как рождение и некроз миоматозного узла, задержка мочеиспускания, инфекции, гематомы в месте пункции, псевдоаневризмы бедренной артерии, сепсис, тромбоэмболия, хотя они достаточно редки [15, 16].

Частота повторных вмешательств после ЭМА в нашем исследовании (10 %) значительно ниже по сравнению с данными, опубликованными в других исследованиях. По сообщению S. Dutton и соавт., частота гистерэктомии после ЭМА достигает 23 % [17]. Тем не менее повторные оперативные вмешательства позволяют контролировать симптомы, связанные с миомой, и в дальнейшем обеспечить фертильность, что дает возможность женщинам реализовать свою репродуктивную функцию.

При оценке менструального цикла у пациенток после ЭМА регулярный менструальный цикл наблюдался у 80 % женщин, у 18 % отмечен нерегулярный менструальный цикл, который восстановился в течение 12 мес после операции, у 2 % наступила менопауза.

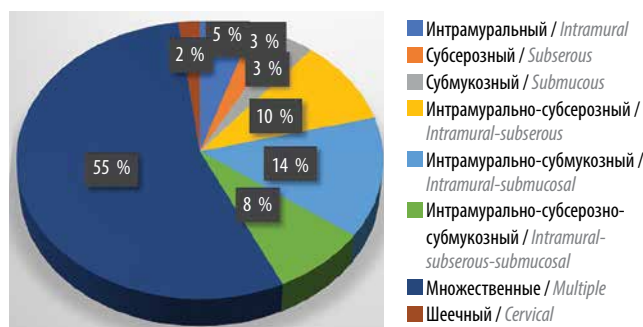


Рис. 1. Локализация миоматозных узлов
Fig. 1. Localization of myomatous nodes

за. Следует отметить, что у тех пациенток, у которых наступила менопауза, ЭМА была проведена в возрасте 45 лет. Таким образом, аменорея могла быть следствием естественного наступления менопаузы. Кроме того, в качестве эмболизирующего агента у этих пациенток использовался несферический поливинил-алкоголь с размером частиц 300–500 мкм, что могло способствовать нецелевому попаданию микрочастиц в яичниковые артерии и тем самым вызывать аменорею.

Частота наступления менопаузы в нашем исследовании значительно ниже, чем по данным других исследований. J.B. Spies и соавт. в исследовании FIBROID выявили преждевременную менопаузу у 7 % пациенток, однако возраст большинства из них превышал 45 лет [18]. Ряд авторов при проведении анализа менструальной функции после ЭМА установили, что на риск возникновения аменореи влияет не сама процедура, а возраст пациенток и исходное состояние функции яичников. Подавляющее большинство случаев аменореи после ЭМА приходится на пациенток старшего репродуктивного возраста с овариальной дисфункцией до вмешательства. N.N. Ну и соавт. изучили влияние эмболизации яичниковых артерий в дополнение к ЭМА на последующую функцию яичников и сделали вывод о том, что в сравнении со стандартной ЭМА дополнительная эмболизация яичниковых артерий не ускорила наступление менопаузы и не утяжеляла ее течение [19]. В любом случае угроза эмболизации яичниковых артерий может быть установлена во время ангиографии, и эмболизация при необходимости может быть остановлена [16].

После ЭМА беременность наступила у 58 % пациенток. Исходы беременностей представлены в табл. 2. Это соответствует показателям, указываемым другими авторами [20].

В нашем исследовании 58,5 % беременностей закончились рождением живых детей. Обращает на себя внимание большая доля беременностей, прерванных по желанию женщин, – 21,9 %. В 4,9 % случаев беременности закончились самопроизвольным выкидышем. В 9,8 и 4,9 % случаев выявлена неразвивающаяся

Таблица 1. Частота встречаемости миоматозных узлов различного размера и локализации, n
Table 1. Frequency of occurrence fibroids of various localizations and sizes, n

Локализация миоматозного узла Localization of the myomatous node	Размер узла, см Node size, cm				Всего Total
	<4	4–6	6–10	>10	
Интрамуральный (4-й тип) Intramural (type 4)	2	0	3	0	5
Субсерозный (7-й тип) Subserouse (type 7)	0	1	2	0	3
Субмукозный (0–1-й типы) Submucous (type 0–1)	0	3	0	0	3
Интрамурально-субсерозный (5–6-й типы) Intramural-subserouse (type 5–6)	0	10	0	0	0
Интрамурально-субмукозный (2–3-й типы) Intramural-submucous (type 2–3)	2	12	0	0	14
Интрамурально-субсерозно-субмукозный (2–6-й типы) Intramural-subserouse-submucous (type 2–6)	2	3	3	0	8
Множественные Multiple	17	30	9	0	56
Шеечный (8-й тип) Cervical (type 8)	0	0	0	1	1
Всего Total	23	59	17	1	100

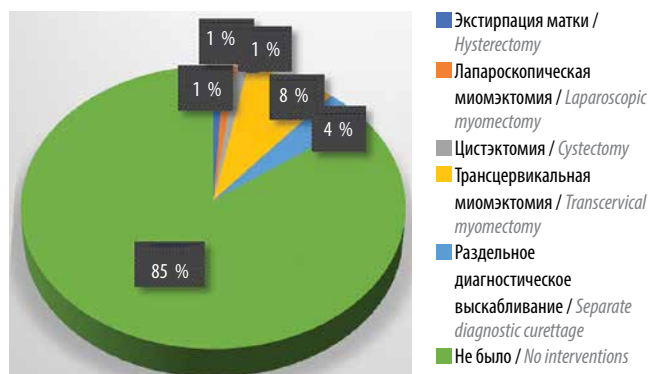


Рис. 2. Оперативные вмешательства после эмболизации маточных артерий

Fig. 2. Operational interventions after uterine artery embolization

и внематочная беременность соответственно. Наши результаты подтверждаются данными метаанализов, установивших частоту наступления беременности 58,6–62,5 % [20, 21]. Кроме того, частота наступления беременности в нашем исследовании может сравниться с показателями фертильности от 40 до 61 % после абдоминальной миомэктомии [22].

Частота неудачных исходов беременности (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся и внематочная беременность – 19,6 %) в нашем исследовании была сопоставима с показателями в ряде других исследований или была значительно ниже. В 2018 г. были опубликованы результаты систематического обзора, включившего 17 исследований (989 пациенток). Частота выкидышей составила 25–64 % [20]. J. Donnez и M.M. Dolmans считают, что кумулятивный риск выкидыша после ЭМА составляет около 35 %, что в 3 раза выше, чем в общей популяции. Тем не менее возраст женщины и наличие миомы матки могут самостоятельно влиять на риск выкидышей и не зависят от ЭМА. Беременность с хромосомными нарушениями эмбриона у женщин старшего возраста, наличие субмукозных миоматозных узлов повышают риск выкидышей [23].

Более чем у трети (21,0–36,6 %) пациенток беременность наступила в 1-й год после ЭМА, у 16 (26,9 %) – в течение 2-го года, у 13 (21,9 %) и 8 (14,6 %) – в течение 3-го и 4-го года после операции соответственно. У 49 (85,4 %) женщин беременность наступила самопроизвольно, у 9 (14,6 %) – с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Рост и ревазуляризация миоматозных узлов во время беременности отмечены только у 2 (4,8 %) пациенток, однако нарушения питания в узле не было выявлено ни в одном случае. Е.Ю. Антропова

Таблица 2. Исходы беременностей после эмболизации маточных артерий, n (%)

Table 2. Pregnancy outcomes after uterine artery embolization, n (%)

Роды Childbirth	Аборт Abortion	Самопроизвольный выкидыш Spontaneous miscarriage	Нерезвившаяся беременность Nonviable pregnancy	Внематочная беременность Ectopic pregnancy	Всего Total
34 (58,5)	13 (21,9)	3 (4,9)	5 (9,8)	3 (4,9)	58 (100)

и М.И. Мазитова изучили особенности течения беременности у пациенток с миомой матки, не получавших лечения, и после ЭМА. После ЭМА увеличение размеров миоматозных узлов во время беременности было менее выражено, реже отмечались случаи угрозы прерывания беременности [24].

При оценке течения беременности у 34 пациенток исследуемой группы, беременность которых закончилась родами, частота токсикоза беременных составила 29,2 % случаев, частота артериальной гипертензии и преэклампсии — 12,5 %, угроза самопроизвольного выкидыша имела место у 16,6 %, угроза преждевременных родов и низкая плацентация — у 4,2 % беременных. У 33,3 % пациенток беременность протекала без особенностей. Плацентарные аномалии отмечались в нашем исследовании несколько чаще (4,2 %), чем в популяции (0,1–3,0 %) [25], однако реже, чем в других исследованиях (6,3 %), проведенных после ЭМА [26]. Частота других осложнений течения беременности после ЭМА в нашем исследовании сопоставима с таковой в общей популяции.

Своевременные роды произошли у 95,8 % женщин. У 1 (4,2 %) пациентки отмечены преждевременные роды на 36-й неделе беременности. Анализ течения родов показал, что у 12,5 % пациенток роды осложнились слабостью родовой деятельности, у 8,4 % наблюдалась гипоксия плода. По данным Н. Ghanaati и соавт., общая частота преждевременных родов составила 12,8 %, а общая частота низкой массы тела плода при рождении — 10 %. Учитывая результаты исследования, очевидно, что безопасная беременность после ЭМА возможна и приведет к здоровым и нормальным родам. Кроме того, объединенные показатели акушерских осложнений, невынашивания беременности, преждевременных родов и низкой массы тела плода в основном аналогичны показателям в общей популяции [27].

В 70,8 % случаев роды произошли через естественные родовые пути, в 29,2 % — путем кесарева сечения. Ни в одном из случаев показанием к оперативному родоразрешению не была ЭМА в анамнезе. У 3 (42,8 %) из 7 пациенток показанием к кесареву сечению явилась слабость родовой деятельности, у 2 (28,6 %) — внутриутробная гипоксия плода. У 2 (28,6 %) пациенток оперативное родоразрешение проведено в плановом порядке по совокупности относительных противопо-

казаний. Несмотря на относительно высокую частоту проведения кесарева сечения в нашем исследовании (29,2 %), последняя не отличалась от общепопуляционных показателей и была значительно ниже, чем частота оперативных родоразрешений (40,0–67,5 %), зафиксированная в различных ретроспективных исследованиях [28]. Это могло быть отчасти обусловлено наличием у пациенток рубца на матке, а также тем, что многие гинекологи считают ЭМА подобной миомэктомии, являющейся фактором риска вагинальных родов, и, таким образом, заранее планируют кесарево сечение [29].

По результатам нашего исследования масса тела новорожденных у 91,7 % родильниц варьировала от 2501 до 3500 г, у 8,3 % — от 1501 до 2500 г, что сопоставимо с результатами, представленными в литературе. Так, имеются данные, указывающие на то, что у 47 (85,45 %) пациенток после проведения ЭМА масса тела новорожденного не превышала 3500 г, а у 27 (49,1 %) — 3000 г, и ни в одном случае срочных родов (96,4 %) не была диагностирована гипотрофия плода [30].

У большинства (97,6 %) пациенток послеродовой период протекал без осложнений. У 1 (4,2 %) родильницы отмечена субинволюция матки, у другой после родов через естественные родовые пути выявлены остатки плацентарной ткани, потребовавшие вакуумной аспирации полости матки. Частота осложнений послеродового периода в нашем исследовании не отличается от таковых показателей в общей популяции [25, 30].

Выводы

Эмболизация маточных артерий давно заняла свою нишу в лечении пациенток с миомой матки. Однако возможность ее проведения у женщин репродуктивного возраста, желающих сохранить фертильность, до сих пор остается дискуссионной. Многие авторы считают, что ЭМА оказывает негативное влияние на фертильность, обусловленное снижением овариального резерва, негативным эффектом на эндо- и миометрий, и предлагают ограничить ее использование и применять только в качестве второй линии терапии у молодых женщин [31, 32]. Другие исследователи не выявили отклонений в фертильности у этой группы пациенток [33, 34].

В нашем исследовании показатели фертильности у женщин с миомой матки, перенесших ЭМА, свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния на репродуктивную функцию пациенток, а течение беременности и родов достоверно не отличается от таковых

показателей в общей популяции. Таким образом, применение ЭМА для лечения миомы матки у пациенток репродуктивного возраста, планирующих беременность, представляет собой высокоэффективную альтернативу хирургическим и медикаментозным методам лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Леваков С.А., Зайратьянц О.В., Мовтаева Х.Р. Миома матки: учебное пособие. М.: Группа МДВ, 2019. 168 с.
2. Levakov S.A., Zayratyants O.V., Movtaeva Kh.R. Uterine fibroids: a tutorial. Moscow: Gruppya MDV, 2019. 168 p. (In Russ.).
3. Al-Hendy A., Myers E.R., Stewart E. Uterine fibroids: burden and unmet medical need. *Semin Reprod Med* 2017;35:473–80. DOI: 10.1055/s-0037-1607264
4. McWilliams M.M., Chennathukuzhi V.M. Recent advances in uterine fibroid etiology. *Semin Reprod Med* 2017;35:181–9.
5. Pavone D., Clemenza S., Sorbi F. et al. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;46:3–11. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004
6. Baumgarten M.N., Polanski L.T. Modern management of fibroids. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2020;30:104–8.
7. Laughlin-Tommaso S., Barnard E.P., Abdelmagied A.M. et al. FIRSTT study: randomized controlled trial of uterine artery embolization vs focused ultrasound surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220:174.
8. Савельева Г.М., Краснова И.А., Бреусенко В.Г. и др. Эффективность и профилактика возможных осложнений ЭМА при лечении миомы. *Акушерство и гинекология* 2014;(1):74–9.
9. Savelyeva G.M., Krasnova I.A., Breusenko V.G. et al. Efficiency and prevention of possible complications of EMA in the treatment of fibroids. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2014;(1):74–9. (In Russ.).
10. Ravina J.H., Ciraru-Vigneron N., Bouret J.M. et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet* 1995;346:670–2.
11. Алейникова Е.Ю., Соловьева А.В. Миома матки: современные методики, преимущества и осложнения. *Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина* 2023;27(1):57–64. (In Russ.).
12. Aleynikova E.Yu., Solovyeva A.V. Uterine fibroids: modern methods of treatment, advantages and complications. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Meditsina = Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Medicine* 2023;27(1):57–64.
13. Psilopatis I., Fleckenstein F.N., Gebauer B. et al. Medical historical notes on myoma treatment by uterine artery embolization on the occasion of its introduction 30 years ago. *Fortschr Röntgenstr* 2023;195:890–5.
14. Nassiri N., Balica A., Cirillo-Penn N.C. et al. An academic tertiary referral center's experience with a vascular surgery-based uterine artery embolization program. *Ann Vasc Surg* 2018;52:90–5. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.03.008
15. Коробова П.Г., Сулима А.Н., Мкртчян А.А. и др. Актуальные вопросы эффективности и безопасности эмболизации маточных артерий у пациенток с лейомиомой матки. *Журнал акушерства и женских болезней* 2020;69(2):15–22.
16. Korobova P.G., Sulima A.N., Mkrtchyan A.A. et al. Current issues of the efficacy and safety of uterine artery embolization in patients with uterine leiomyoma. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2020;69(2):15–22. (In Russ.).
17. Gupta J.K., Sinha A., Lumsden M.A., Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005073.
18. Fonseca M.C.M., Castro R., Machado M. et al. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison. *Clin Ther* 2017;39(7):1438–55.e2. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.05.346
19. Westcott M.A. Uterine fibroid embolization. In: *Urgent Interventional Therapies*. 1st edn. Wiley-Blackwell, 2014. Pp. 474–482.
20. Хачатрян А.С., Гришин И.И., Капранов С.А., Доброхотова Ю.Э. Анализ ошибок и осложнений лечения миомы матки методом эмболизации маточных артерий (обзор литературы). *Диагностическая и интервенционная радиология* 2012;6(2):81–7.
21. Khachatryan A.S., Grishin I.I., Kapranov S.A., Dobrokhotova Yu.E. Analysis of errors and complications in the treatment of uterine fibroids by uterine artery embolization (literature review). *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya = Diagnostic and Interventional Radiology* 2012;6(2):81–7. (In Russ.).
22. Dutton S., Hirst A., McPherson K. et al. A UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL study): main results on medium-term safety and efficacy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2007;114(11):1340–51.
23. Spies J.B., Myers E.R., Worthington-Kirsch R. et al. The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. *Obstet Gynecol* 2005;106(6):1309–131.
24. Hu N.N., Kaw D., McCullough M.F. et al. Menopause and menopausal symptoms after ovarian artery embolization: a comparison with uterine artery embolization controls. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22(5):710–5.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2011.01.441
25. Karlsen K., Hrobjartsson A., Korsholm M. et al. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297:13–25.
26. Torre A., Fauconnier A., Kahn V. et al. Fertility after uterine artery embolization for symptomatic multiple fibroids with no other infertility factors. *Eur Radiol* 2017;27:2850. DOI: 10.1007/s00330-016-4681-z
27. Vercellini P., Maddalena S., De Giorgi O. et al. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod* 1998;13:873–9.
28. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update* 2016;22(6):665–86. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
29. Антропова Е.Ю., Мазитова М.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных сосудов. *Медицинский альманах* 2012;5(24):40–3.
30. Antropova E.Yu., Mazitova M.I. Features of the course of pregnancy and childbirth in patients with uterine fibroids after embolization of uterine vessels. *Meditsinskiy almanakh = Medical Almanac* 2012;5(24):40–3. (In Russ.).
31. Айламазян Э.К., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
32. Aylamazyan E.K., Radzinsky V.E., Savelyeva G.M. Obstetrics. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.).
33. Mohan P.P., Hamblin M.H., Vogelzang R.L. Uterine artery embolization and its effect on fertility. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24(7):925–30. DOI: 10.1016/j.jvir.2013.03.014

27. Ghanaati H., Sanaati M., Shakiba M. et al. Pregnancy and its outcomes in patients after uterine fibroid embolization: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020;43(8):1122–33.
28. Serres-Cousine O., Kuijper F.M., Curis E., Atashroo D. Clinical investigation of fertility after uterine artery embolization. *Am J Obstet Gynecol* 2021;225(4):403.e1–22.
29. Pron G., Cohen M., Soucie J. et al. The Ontario uterine fibroid embolization trial. Part 1. Baseline patient characteristics, fibroid burden, and impact on life. *Fertil Steril* 2003;79:112–9.
30. Доброхотова Ю.Э., Кнышева И.Г., Джобавя Э.М. и др. Эмболизация маточных артерий и беременность: дискуссионные вопросы. *Акушерство и гинекология* 2013;(5):42–7. Dobrokhotova Yu.E., Knysheva I.G., Dzjobava E.M. et al. Uterine artery embolization and pregnancy: controversial issues. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2013;(5):42–7. (In Russ.).
31. Costa K.R., Metzger P.B. Endovascular treatment of uterine myomatosis: a systematic review. *J Vasc Bras* 2020;19:e20190149.
32. Kinariwala D.J., Khaja M.S., McCann S. et al. Pre-operative uterine artery embolization before hysterectomy or myomectomy: a single-center review of 53 patients. *Clin Imaging* 2023;101:121–5. DOI: 10.1016/j.clinimag.2023.06.003
33. Silva N., Szejnfeld D., Klajner R.K. et al. Improvement in parameters of quality of life and uterine volume reduction after uterine fibroid embolization. *Einstein (Sao Paulo)* 2020;18:eAO5458.
34. Di Stasi C., Cina A., Rosella F. et al. Uterine fibroid embolization efficacy and safety: 15 years experience in an elevated turnout rate center. *Radiol Med* 2018;123(5):385–97. DOI: 10.1007/s11547-017-0843-6

Вклад авторов

Ю.Э. Доброхотова: разработка дизайна исследования;

И.Ю. Ильина: обзор публикаций по теме статьи;

Д.С. Антошечкина, Р.Г. Ховалкин: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Authors' contributions

Yu.E. Dobrokhotova: development of study design;

I.Yu. Ilyina: review of relevant publications;

D.S. Antoshechkina, R.G. Khovalkin: obtaining data for analysis, analyzing the obtained data, writing the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.Ю. Ильина / I.Yu. Ilyina: <https://orcid.org/0000-0001-8155-8775>

Д.С. Антошечкина / D.S. Antoshechkina: <https://orcid.org/0009-0004-5887-7603>

Р.Г. Ховалкин / R.G. Khovalkin: <https://orcid.org/0000-0001-7826-4768>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (протокол № 236 от 22.01.2024). Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 236 dated January 22, 2024). The study was retrospective.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-106-113>

Факторы прогноза при раке яичников ранних стадий

З.Т. Абдурагимова¹, С.Е. Куликова¹, В.Ю. Сельчук², О.П. Гребенникова², А.В. Масленникова³, В.М. Нечушкина^{3, 4}

¹ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143423 Московская область, пос. Истра, 27;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, 4;

³ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603950 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

⁴АНО «Научно-образовательный центр «Евразийская онкологическая программа» ЕАФО»; Россия, 125080 Москва, Волоколамское шоссе, 1, стр. 1

Контакты: Зарема Тагировна Абдурагимова ZarremaA@yandex.ru

Введение. Рак яичников (РЯ) I–II стадий характеризуется относительно благоприятным прогнозом, однако у 20–30 % больных развивается рецидив. Существуют противоречия в определении оптимального объема лечения, что актуализирует потребность в точной стратификации риска на основе клинико-морфологических характеристик.

Цель исследования – оценка значимости клинико-морфологических характеристик для прогнозирования исхода заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 209 больных РЯ I–II стадий, пролеченных в период с 1990 по 2019 г. Стадирование выполнено по классификации FIGO (2016). Выживаемость анализировали методом Каплана–Мейера, для сравнения групп использовали *log-rank*-тест. Многофакторный анализ проводили с помощью регрессии Кокса.

Результаты. Медиана возраста пациенток составила 50,1 года. Многофакторный анализ показал, что возраст старше 40 лет является независимым фактором неблагоприятного прогноза, увеличивая риск смерти (отношение рисков (ОР) 4,1; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,37–12,23; $p = 0,011$) и прогрессирования заболевания (ОР 2,27; 95 % ДИ 1,03–4,98; $p = 0,042$). Выявлены значимые различия в выживаемости в зависимости от гистологического типа РЯ. Эндометриоидный рак (ОР 0,24; 95 % ДИ 0,10–0,60; $p = 0,002$) и муцинозный рак (ОР 0,33; 95 % ДИ 0,12–0,92; $p = 0,035$) ассоциировались со статистически значимо лучшей выживаемостью без прогрессирования по сравнению с серозным раком high-grade. Низкая степень дифференцировки опухоли (G_3) была связана с существенным увеличением риска смерти (ОР 3,50; 95 % ДИ 1,56–7,85) и прогрессирования заболевания (ОР 2,92; 95 % ДИ 1,57–5,45) по сравнению с G_1 .

Выводы. Возраст старше 40 лет, гистологический тип (серозный high-grade) и низкая степень дифференцировки опухоли (G_3) являются независимыми прогностическими факторами неблагоприятного исхода у больных РЯ I–II стадий. Полученные данные подчеркивают необходимость учета этих параметров для стратификации риска и персонализации тактики лечения.

Ключевые слова: рак яичников, ранняя стадия, выживаемость, прогноз

Для цитирования: Абдурагимова З.Т., Куликова С.Е., Сельчук В.Ю. и др. Факторы прогноза при раке яичников ранних стадий. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):106–13.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-106-113>

Prognostic factors in early-stage ovarian cancer

Z. T. Abduragimova¹, S. E. Kulikova¹, V. Yu. Selchuk², O. P. Grebennikova², A. V. Maslennikova³, V. M. Nechushkina^{3, 4}

¹Moscow City Cancer Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra Settlement, Moscow Region 143423, Russia;

²Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russia;

³Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minina i Pozharskogo Ploshchad, Nizhny Novgorod 603950, Russia;

⁴Scientific and Educational Center “Eurasian Oncology Program”; Build. 1, 1 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125080, Russia

Contacts: Zarema Tagirovna Abduragimova ZarremaA@yandex.ru

Background. Stage I–II ovarian cancer (OC) is characterized by a relatively favorable prognosis; however, 20–30 % of patients experience recurrence. Controversies regarding the optimal treatment strategy persist, underscoring the need for precise risk stratification based on clinicopathological characteristics.

Aim. To evaluate the impact of clinicopathological characteristics on disease outcomes.

Materials and methods. A retrospective analysis included data of 209 patients with stage I–II OC treated between 1990 and 2019. Staging was based on the FIGO 2016 classification. Survival was analyzed using the Kaplan–Meier method, with group comparisons made by the *log-rank* test. Multivariate analysis was performed using Cox regression.

Results. The median age was 50.1 years. Multivariate analysis identified age over 40 years as an independent predictor of poor prognosis, increasing the risk of death (hazard ratio (HR) 4.1; 95 % confidence interval (CI) 1.37–12.23; $p = 0.011$) and disease progression (HR 2.27; 95 % CI 1.03–4.98; $p = 0.042$). Significant survival differences were observed based on histological type of OC. Endometrioid (HR 0.24; 95 % CI 0.10–0.60; $p = 0.002$) and mucinous (HR 0.33; 95 % CI 0.12–0.92; $p = 0.035$) types were associated with significantly better progression-free survival compared to high-grade serous carcinoma. Low tumor grade (G_3) was associated with a substantial increase in the risk of death (HR 3.50; 95 % CI 1.56–7.85) and progression (HR 2.92; 95 % CI 1.57–5.45) compared to G_1 .

Conclusion. Age over 40 years, high-grade serous histological type, and low tumor grade (G_3) are independent prognostic factors for an unfavorable outcome in stage I–II OC. These findings highlight the importance of incorporating these parameters into risk stratification models to guide personalized treatment strategies.

Keywords: ovarian cancer, early stage, survival, prognosis

For citation: Abduragimova Z.T., Kulikova S.E., Selchuk V.Yu. et al. Prognostic factors in early-stage ovarian cancer. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):106–13. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-106-113>

Введение

Рак яичников (РЯ) продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем современной онкогинекологии, занимая 1-е место по смертности среди злокачественных опухолей женской репродуктивной системы. Несмотря на достижения в лечении РЯ, 5-летняя общая выживаемость (ОВ) при распространенных формах остается неудовлетворительной, тогда как при I–II стадиях достигает 80–95 % [1]. Однако, несмотря на относительно высокие показатели 5-летней ОВ, сохраняется значительная частота рецидивов, достигающая 20–30 % [1–4]. Это, а также существенные различия в исходах диктуют необходимость углубленного изучения факторов прогноза при РЯ ранних стадий.

Существующие протоколы лечения демонстрируют противоречия в вопросах определения оптимального объема хирургического вмешательства и показаний к адъювантной терапии на ранних стадиях заболевания. Кроме того, современные подходы к персонализации лечения актуализируют потребность в разработке точных критериев определения риска, что позволит оптимизировать лечебную стратегию и улучшить отдаленные результаты лечения [1–6].

Цель исследования — оценка значимости клинкоморфологических характеристик для прогнозирования исхода РЯ ранних стадий.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 209 больных РЯ I–II стадий, получавших лечение в Научно-исследовательском институте клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова в период с 1990 по 2019 г. Самой

молодой пациентке, включенной в исследование, было 20 лет, самой пожилой — 80 лет, медиана возраста пациенток составила 50,1 года. Наиболее многочисленной была возрастная группа 41–50 лет (59 (28,2 %) пациенток). Группы 51–60 и 61–70 лет были практически одинаковы по численности — 46 (22,0 %) и 47 (22,5 %) пациенток соответственно. Возрастная группа 20–30 лет включала 14 (6,7 %) пациенток, а категория 31–40 лет — 31 (14,8 %). Определение стадии РЯ у пациенток, получавших хирургическое лечение как в качестве самостоятельного метода, так и в комбинации с другими видами терапии, проводилось в соответствии с международными стандартами: системой TNM и классификацией FIGO. Для точного установления стадии заболевания был выполнен тщательный анализ медицинской документации, включая детальное изучение протоколов операций и результатов послеоперационного гистологического исследования. В работе использовались актуальные на момент исследования 8-я редакция системы TNM (UICC, 2016) и соответствующая ей классификация FIGO (2016), что обеспечило соответствие современным международным стандартам стадирования.

Распределение больных РЯ I–II стадий в зависимости от стадии заболевания по классификации TNM 8-го пересмотра (UICC, 2016) представлено в табл. 1.

Результаты послеоперационного гистологического исследования проанализированы у всех 209 больных РЯ (табл. 2). У большинства ($n = 92$ (44,0 %)) пациенток выявлен серозный рак, у 51 (24,4 %) — эндометриоидный рак.

Особое внимание уделялось корректному сопоставлению данных интраоперационных находок

Таблица 1. Распределение больных раком яичников, включенных в исследование, в зависимости от стадии по классификации TNM 8-го пересмотра (UICC, 2016), n (%)**Table 1.** Distribution of patients with ovarian cancer included in the study, depending on the stage according to the TNM classification of the 8th revision (UICC, 2016), n (%)

Стадия Stage						
T1aNxM0	T1aN0M0	T1bNxM0	T1bN0M0	T1c1NxM0	T1c1N0M0	T1c2NxM0
46 (22,0)	1 (0,5)	11 (5,3)	1 (0,5)	22 (10,5)	2 (1,0)	13 (6,2)
Стадия Stage						
T1c2N0M0	T1c3NxM0	T1c3N0M0	T2aNxM0	T2aN0M0	T2bNxM0	T2bN0M0
2 (1,0)	14 (6,7)	7 (3,3)	11 (5,3)	2 (1,0)	72 (34,4)	5 (2,4)

Таблица 2. Результаты послеоперационного гистологического исследования больных раком яичников I–II стадий, n = 209**Table 2.** Results of postoperative histological examination of patients with ovarian cancer stages I–II, n = 209

Показатель Parameter	Число пациен- ток, n Number of patients, n	Доля пациен- ток, % Proportion of patients, %
Гистологический тип опухоли Histological type of tumor		
Серозный рак high-grade Serous cancer high-grade	50	23,9
Серозный рак low-grade Serous cancer low-grade	17	8,1
Серозный рак, степень злокаче- ственности не определена Serous cancer, grade not determined	25	12,0
Эндометриоидный рак Endometrioid cancer	51	24,4
Муцинозный рак Mucinous carcinoma	31	14,8
Светлоклеточный рак Clear cell carcinoma	20	9,6
Рак без дополнительных уточнений Cancer, not otherwise specified	15	7,2
Степень дифференцировки опухоли Tumor grade		
G ₁	41	19,6
G ₂	43	20,6
G ₃	53	25,4
Нет данных No data	72	34,4

с результатами гистологического заключения, что имело принципиальное значение для определения окончательной стадии заболевания и последующего планирования адъювантной терапии.

Для статистической обработки данных применялись методы однофакторного анализа с расчетом отношения рисков (ОР) и 95 % доверительного интервала (ДИ). Оценка выживаемости проводилась методом Каплана–Мейера, сравнение между группами — с использованием *log-rank*-теста.

Результаты

Возраст пациенток, включенных в исследование, варьировал от 20 до 80 лет (медиана — 50,1 года). Наибольшую группу составили женщины в возрасте 41–50 лет ($n = 59$ (28,2 %)). Статистический анализ показал, что пациентки моложе 40 лет имеют статистически значимо лучшие показатели как ОВ, так и выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению со старшими возрастными группами. В исследовании были выделены 3 возрастные категории: молодые пациентки (20–40 лет), средняя возрастная группа (41–60 лет) и старшая возрастная группа (61–80 лет). Проведенный анализ выявил статистически значимые различия в показателях ОВ и ВБП между возрастными группами. В группе пациенток 20–40 лет медианы продолжительности жизни и времени до прогрессирования не были достигнуты в течение всего периода наблюдения, что указывает на крайне благоприятный прогноз у молодых больных. В возрастной категории 41–60 лет медиана продолжительности жизни составила $18,2 \pm 3,9$ года. Наиболее неблагоприятные показатели зарегистрированы в группе 61–80 лет, где медиана продолжительности жизни снизилась до $14,3 \pm 1,5$ года. Полученные данные подчеркивают важность учета возрастного фактора при прогнозировании исходов заболевания и разработке индивидуальных подходов к лечению. ОВ и ВБП больных РЯ I–II стадий

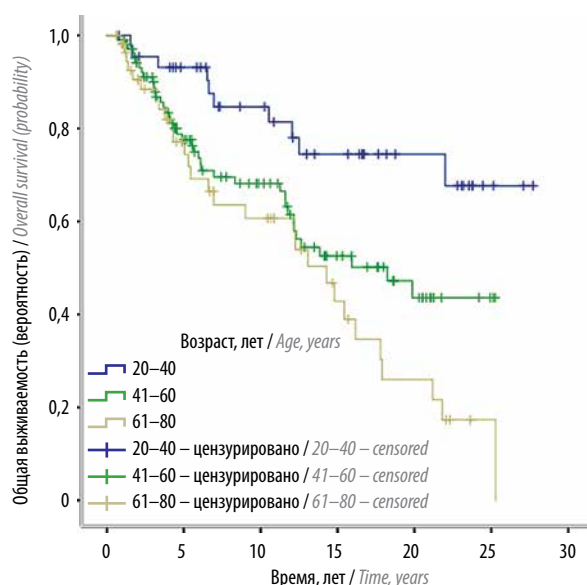


Рис. 1. Общая выживаемость больных раком яичников I–II стадий в зависимости от возраста

Fig. 1. Overall survival of patients with ovarian cancer stages I–II depending on age

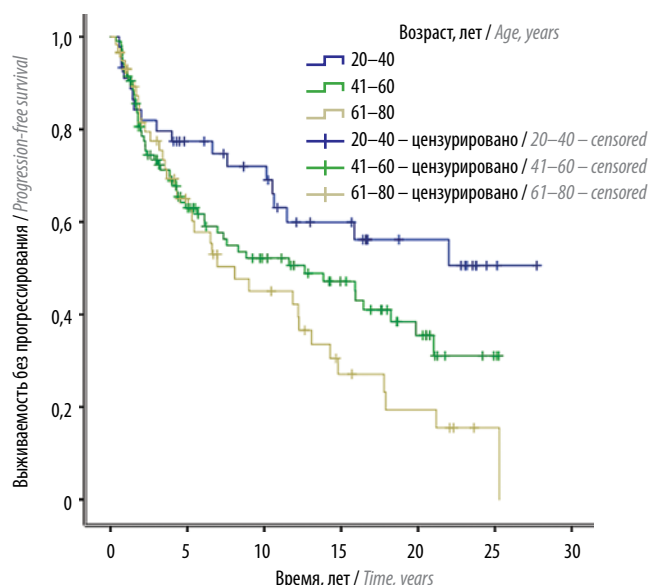


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования больных раком яичников I–II стадий в зависимости от возраста

Fig. 2. Progression-free survival of patients with stage I–II ovarian cancer depending on age

в зависимости от возраста в 20-летних группах представлена на рис. 1 и 2.

Результаты проведенного многофакторного анализа с учетом основных клинко-морфологических характеристик убедительно продемонстрировали, что возраст старше 40 лет является независимым прогностическим фактором, существенно влияющим на исходы заболевания у пациенток с I стадией РЯ.

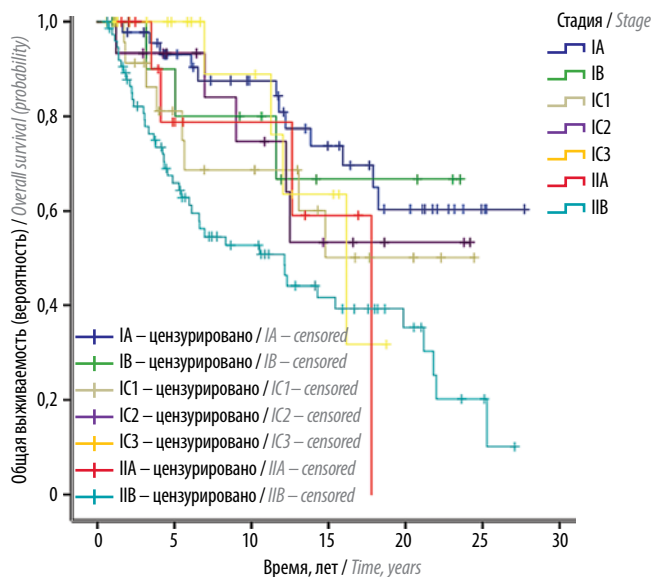


Рис. 3. Общая выживаемость больных раком яичников в зависимости от стадии по классификации FIGO (2016)

Fig. 3. Overall survival of patients with ovarian cancer depending on the stage according to the FIGO classification (2016)

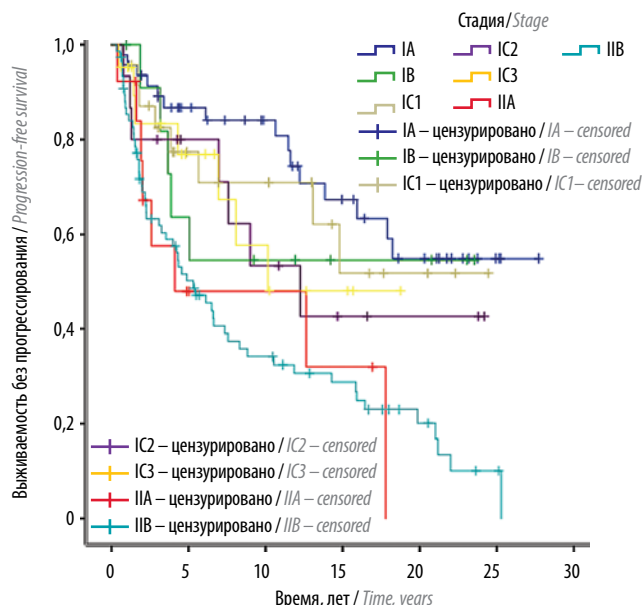


Рис. 4. Выживаемость без прогрессирования больных раком яичников в зависимости от стадии по классификации FIGO (2016)

Fig. 4. Progression-free survival of patients with ovarian cancer depending on the stage according to the FIGO classification (2016)

Анализ выявил статистически значимую связь возраста с риском смерти (ОР 4,1; 95 % ДИ 1,37–12,23; $p = 0,011$) и вероятностью прогрессирования заболевания (ОР 2,27; 95 % ДИ 1,03–4,98; $p = 0,042$). Эти данные свидетельствуют об увеличении риска смерти и повышении вероятности прогрессирования заболевания у больных старшей возрастной группы по сравнению с более молодыми пациентками.

При анализе зависимости выживаемости от стадии заболевания по классификации FIGO было выявлено закономерное ухудшение прогноза по мере увеличения стадии. Однако при детальной оценке не обнаружено статистически значимых различий между показателями выживаемости в группах IA и IB стадий. Аналогичная ситуация наблюдалась и при анализе подстадий IC стадии (IC1, IC2, IC3), где также не выявлено достоверных различий. Вероятной причиной этого является недостаточная точность и полнота данных медицинской документации, в частности отсутствие четких указаний о характере и времени нарушения целостности капсулы опухоли, что существенно затрудняло корректное распределение больных РЯ IC стадии по подстадиям. Данное обстоятельство подчеркивает важность более тщательного документирования интраоперационных находок и клинических характеристик опухоли. ОВ и ВБП пациенток, включенных в исследование, в зависимости от стадии по классификации FIGO представлены на рис. 3 и 4.

Проведен анализ ОВ и ВБП в зависимости от гистологического типа и степени дифференцировки опухоли. В исследуемой группе преобладали пациентки с серозным РЯ – 92 случая (44,0 %), эндометриоидный РЯ выявлен у 51 (24,4 %) пациентки. Остальные случаи (31,6 %) представлены другими гистологическими вариантами РЯ, включая муцинозный, светлоклеточный и низкодифференцированный. ОВ и ВБП больных РЯ I–II стадий в зависимости от гистологического типа опухоли представлены на рис. 5 и 6.

Результаты проведенного анализа выявили статистически значимые различия в показателях выживаемости в зависимости от гистологического типа РЯ. В частности, было установлено, что пациентки с эндометриоидным и муцинозным РЯ демонстрировали статистически значимо лучшие ОВ ($p = 0,030$ и $0,042$ соответственно) и ВБП ($p < 0,001$ для обоих сравнений) по сравнению с больными серозным РЯ high-grade. Медиана продолжительности жизни больных эндометриоидным РЯ составила $21,2 \pm 0,0$ года (ОР 0,50;

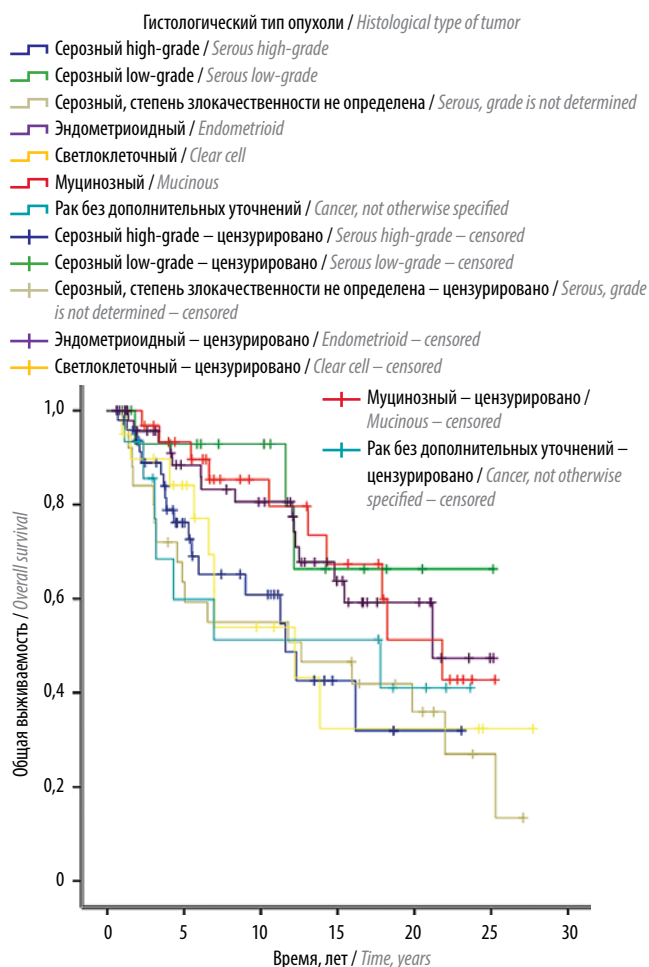


Рис. 5. Общая выживаемость больных раком яичников I–II стадий в зависимости от гистологического типа опухоли

Fig. 5. Overall survival of patients with ovarian cancer stages I–II depending on the histological type of tumor

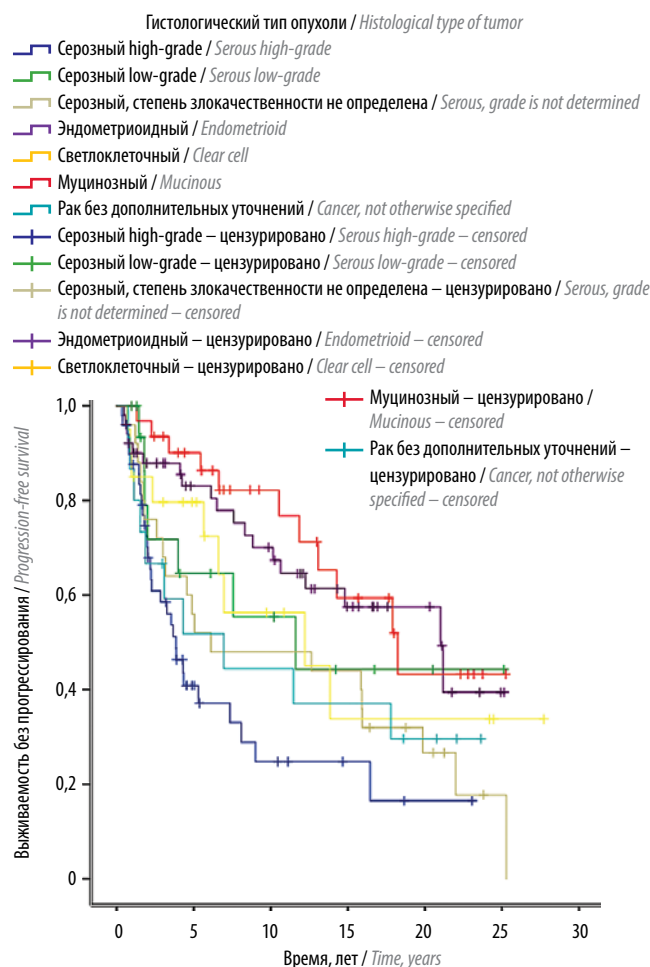


Рис. 6. Выживаемость без прогрессирования больных раком яичников I–II стадий в зависимости от гистологического типа опухоли

Fig. 6. Progression-free survival of patients with ovarian cancer stages I–II depending on the histological type of tumor

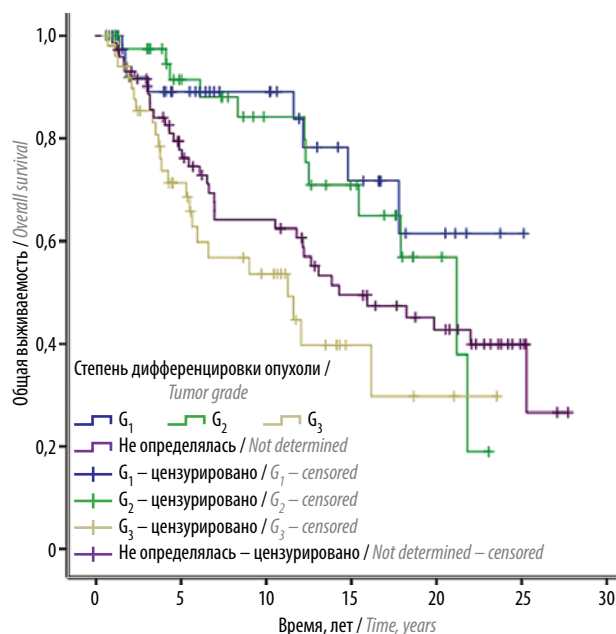


Рис. 7. Общая выживаемость больных раком яичников I–II стадий в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Fig. 7. Overall survival of patients with ovarian cancer stages I–II depending on the tumor grade

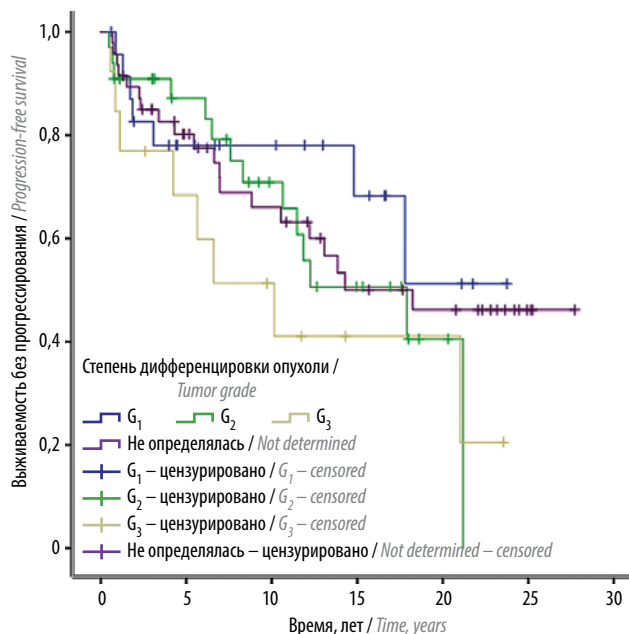


Рис. 8. Выживаемость без прогрессирования больных раком яичников I–II стадий в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Fig. 8. Progression-free survival of patients with ovarian cancer stages I–II depending on the tumor grade

95 % ДИ 0,25–1,01), муцинозным РЯ – $21,8 \pm 3,0$ года (ОР 0,48; 95 % ДИ 0,22–1,06), серозным РЯ high-grade – только $11,6 \pm 1,9$ года. Медиана времени до прогрессирования больных эндометриоидным РЯ составила $21,0 \pm 3,7$ года (ОР 0,50; 95 % ДИ 0,25–1,01), муцинозным РЯ – $18,2 \pm 3,1$ года (ОР 0,48; 95 % ДИ 0,22–1,06), серозным РЯ high-grade – только $3,8 \pm 0,6$ года. Полученные данные согласуются с современными представлениями о более благоприятном биологическом поведении эндометриоидного и муцинозного РЯ, что может быть связано с их меньшей агрессивностью и более медленным темпом прогрессирования по сравнению с серозным раком high-grade.

Особый научный и клинический интерес представляет выявленная в ходе многофакторного анализа взаимосвязь между гистологическим типом РЯ I стадии и прогнозом жизни и прогрессирования заболевания. Результаты исследования демонстрируют, что эндометриоидный РЯ ассоциирован со статистически значимым снижением риска смерти при РЯ I стадии (ОР 0,34; 95 % ДИ 0,13–0,92; $p = 0,033$). Многофакторный анализ также выявил существенные различия в прогнозе прогрессирования для разных гистологических типов РЯ I стадии. Наиболее благоприятный прогноз отмечен при эндометриоидном РЯ: ОР 0,24 (95 % ДИ 0,10–0,60; $p = 0,002$), что соответствует 76 % снижению вероятности прогрессирования по сравнению с серозным РЯ high-grade. Муцинозный РЯ продемонстрировал статистически значимое, но несколько менее

выраженное снижение риска – ОР 0,33 (95 % ДИ 0,12–0,92; $p = 0,035$), что эквивалентно 67 % уменьшению вероятности прогрессирования по сравнению с серозным РЯ high-grade. Полученные данные убедительно свидетельствуют о более благоприятном прогнозе эндометриоидного и муцинозного РЯ по сравнению с серозным раком high-grade и подтверждают существующие представления о более благоприятном биологическом поведении эндометриоидного и муцинозного РЯ. Полученные результаты имеют важное клиническое значение, так как позволяют выделить группы больных с принципиально разным прогнозом даже в пределах I стадии заболевания и подчеркивают важность учета гистологического типа опухоли при планировании тактики лечения и последующего наблюдения за больными.

Проведенное исследование выявило значимые различия в показателях выживаемости при раннем РЯ в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Наиболее благоприятные результаты отмечены в группе с высокодифференцированным РЯ (G_1), где медиана продолжительности жизни не была достигнута при медиане срока наблюдения 10,0 года (4,1–17,7 года, от 0,6 до 27,7 года), что свидетельствует об исключительно хорошем долгосрочном прогнозе. В группе пациенток с умереннодифференцированным РЯ (G_2) медиана продолжительности жизни составила $21,2 \pm 3,0$ года, тогда как в группе пациенток с низкодифференцированным РЯ (G_3) этот показатель был

статистически значимо ниже — $11,3 \pm 3,5$ года ($p < 0,01$). Анализ ВБП показал аналогичную закономерность: в группе G_1 медиана времени до прогрессирования составила 17,8 года, в группе G_2 — $12,3 \pm 3,8$ года, тогда как в группе G_3 — всего $3,9 \pm 0,5$ года. ОР для группы G_3 по сравнению с G_1 составило 3,50 (95 % ДИ 1,56–7,85) для ОВ и 2,92 (95 % ДИ 1,57–5,45) для ВБП, что подтверждает статистически значимое ухудшение прогноза при низкодифференцированном РЯ.

Примечательно, что сравнение групп G_1 и G_2 не выявило статистически значимых различий: ОР 1,39 (95 % ДИ 0,57–3,41) для ОВ и ОР 1,22 (95 % ДИ 0,68–2,46) для ВБП. Эти данные подчеркивают принципиально лучший прогноз у больных с высоко- и умереннодифференцированным РЯ по сравнению с низкодифференцированным. ОВ и ВБП больных РЯ I–II стадий в зависимости от степени дифференцировки опухоли представлены на рис. 7 и 8.

Обсуждение

Проведенный анализ, в который было включено 209 больных с морфологически подтвержденным РЯ начальных стадий, дал возможность определить значимость различных клинико-морфологических характеристик в прогнозировании исхода заболевания. Исследование выявило значимое влияние возраста, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли на прогноз при РЯ I–II стадий. Полученные данные полностью согласуются с современными представлениями о биологии данного заболевания.

Результаты одно- и многофакторного анализа показали, что возраст больных старше 40 лет является значимым независимым прогностическим фактором, оказывающим влияние на вероятность как смерти, так и прогрессирования РЯ I–II стадий. Полученные результаты и данные литературы свидетельствуют о том, что у данной возрастной группы отмечается статистически значимое увеличение риска неблагоприятного исхода по сравнению с более молодыми больными [1–4]. Возрастные различия в выживаемости (медиана продолжительности жизни — $14,3 \pm 3,8$ года в группе 61–80 лет против недостигнутой медианы в группе 20–40 лет) подтверждают результаты популяционного исследования В.М. Мерабишвили и соавт., где риск смерти у больных старше 40 лет был в 4–14 раз выше по сравнению с молодыми пациентками [1].

Результаты нашего исследования подтверждают и расширяют современные представления о прогностическом значении гистологических и морфологических характеристик РЯ [3, 7–10]. Полученные данные демонстрируют четкую градацию прогноза в зависимости от гистологического типа опухоли: наиболее благоприятные исходы наблюдались при эндометриоидном (медиана продолжительности жизни — $21,2 \pm 0,0$ года, ОР 0,24) и муцинозном (медиана продолжительности жизни — $21,8 \pm 3,0$ года, ОР 0,33) РЯ, тогда как серозный high-grade ассоциировался со статистически значимо худшими показателями (медиана времени до прогрессирования — $11,6 \pm 1,9$ года).

Не менее важным прогностическим параметром оказалась степень дифференцировки опухоли. Выявленное 3,5-кратное увеличение риска смерти при РЯ G_3 по сравнению с G_1 подтверждает данные других авторов о критическом значении этого параметра для стратификации риска [3, 7–10]. Примечательно, что различия между G_1 и G_3 оказались статистически незначимыми.

Полученные результаты исследования имеют большое значение для клинической практики, особенно в контексте персонализированного подхода к лечению РЯ.

Выводы

Проведенный анализ, в который было включено 209 пациенток с морфологически подтвержденным РЯ начальных стадий, дал возможность определить значимость различных клинико-морфологических характеристик в прогнозировании исхода заболевания. Исследование выявило значимое влияние возраста, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли на прогноз жизни и прогрессирования заболевания при РЯ I–II стадий. Наименее благоприятный прогноз жизни ассоциирован с серозным high-grade раком и низкой дифференцировкой опухоли (G_3), в то время как эндометриоидный и муцинозный гистотипы демонстрируют лучшие отдаленные результаты. Полученные данные подчеркивают необходимость учета выявленных клинико-морфологических характеристик для прогнозирования риска прогрессирования и смерти и определения тактики ведения пациенток на ранних стадиях заболевания, что соответствует современным тенденциям онкогинекологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мерабишвили В.М., Бахидзе Е.В., Урманчиева А.Ф. и др. Состояние онкологической помощи в России: рак яичников, распространенность, качество учета, выживаемость больных (клинико-популяционное исследование). Вопросы онкологии 2025;71(2):306–17.
Merabishvili V.M., Bakhidze E.V., Urmancheeva A.F. et al. The state of oncological care in Russia: ovarian cancer, prevalence, quality of registration, patient survival (clinical and population study). Voprosy onkologii = Issues of Oncology 2025;71(2):306–17. (In Russ.).
2. Громов Д., Светлакова А., Чемакина О. и др. Предикторы выживаемости при раке яичников: популяционное исследование по данным областного регистра рака. Вопросы онкологии 2023;69(3):406–14.
Gromov D., Svetlakova A., Chemakina O. et al. Predictors of survival in ovarian cancer: a population-based study based on regional cancer registry data. Voprosy onkologii = Issues of Oncology 2023;69(3):406–14. (In Russ.).
3. Журман В.Н. Факторы прогноза при раке яичников. Обзор. Евразийский онкологический журнал 2022;10(3):250–6.
Zhurman V.N. Prognostic factors in ovarian cancer. Review. Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal = Eurasian Journal of Oncology 2022;10(3):250–6. (In Russ.).
4. Lu C.-C., Yen C.-F., Chang C.-M. et al. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer: A population-based study. PLoS One 2018;13:e0194993. DOI: 10.1371/journal.pone.0194993
5. Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Абдурагимова З.Т. и др. Хирургическое лечение рака яичников ранних стадий. Современная онкология 2018;20(2):61–5.
Nechushkina V.M., Morkhov K.Yu., Abdurahimova Z.T. et al. Surgical treatment of early-stage ovarian cancer. Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology 2018;20(2):61–5. (In Russ.).
6. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management. Br J Nursing 2013;22:S23–30. DOI: 10.12968/bjon.2013.22.Sup17.S23
7. Cybulska P., Paula A.D.C., Tseng J. et al. Molecular profiling and molecular classification of endometrioid ovarian carcinomas. Gynecol Oncol 2019;154:516–23. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.07.012
8. Lino-Silva L.S. Ovarian carcinoma: pathology review with an emphasis in their molecular characteristics. Chin Clin Oncol 2020;9(4):45. DOI: 10.21037/cco-20-31
9. Lisio M.A., Fu L., Goyeneche A. et al. High-grade serous ovarian cancer: basic sciences, clinical and therapeutic standpoints. Int J Mol Sci 2019;20:952. DOI: 10.3390/ijms20040952
10. Yang L., Yu J., Zhang S. et al. A prognostic model of patients with ovarian mucinous adenocarcinoma: a population-based analysis. J Ovarian Res 2022;15:26. DOI: 10.1186/s13048-022-00958-6

Вклад авторов

З.Т. Абдурагимова: сбор и анализ данных, написание статьи;
В.М. Нечушкина: дизайн работы, редактирование статьи;
С.Е. Куликова: анализ литературы, редактирование статьи;
В.Ю. Сельчук, О.П. Гребенникова, А.В. Масленникова: редактирование статьи.

Authors' contributions

Z.T. Abduragimova: data collection and analysis, article writing;
V.M. Nechushkina: study design, article editing;
S.E. Kulikova: literature analysis, article editing;
V.Yu. Selchuk, O.P. Grebennikova, A.V. Maslennikova: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.М. Нечушкина / V.M. Nechushkina: <https://orcid.org/0000-0002-1855-9692>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы». Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Moscow City Cancer Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department. The study was retrospective.

Статья поступила: 17.11.2025. Принята к публикации: 12.12.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 17.11.2025. Accepted for publication: 12.12.2025. Published online: 20.01.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-114-122>

Рак эндометрия: ассоциация сывороточного содержания адипокинов, специализированных прорастворяющих медиаторов и клинко-морфологических характеристик опухоли с гипергликемией и ожирением

Е.Е. Середа^{1,2}, М.О. Очиров¹, Т.Ю. Мамонова¹, Г.В. Какурина^{1,2}, Н.В. Юнусова^{1,2}, Е.А. Сиденко^{1,2}, Д.А. Коршунов¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, И.В. Кондакова¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5;

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2

Контакты: Елена Евгеньевна Середа shashova7ssmu@gmail.com

Введение. Развитие рака эндометрия (РЭ) тесно связано с нарушением обмена углеводов и липидов, пусковым механизмом которого является ожирение, снижение чувствительности инсулинзависимых тканей к инсулину, что приводит к гормональному дисбалансу и наличию хронической низкоинтенсивной воспалительной реакции. Медиаторами, регулирующими воспалительные реакции и косвенно влияющими на углеводный обмен, являются адипокины и специализированные прорастворяющие медиаторы (СПРМ). Целесообразность проведенного исследования продиктована необходимостью оценки того, насколько комбинация клинко-морфологических и дисметаболических нарушений способна влиять на течение опухолевого процесса при РЭ.

Цель исследования – изучение содержания СПРМ и адипокинов сыворотки крови у больных РЭ во взаимосвязи с дисметаболическими нарушениями и клинко-морфологическими характеристиками опухоли.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое неинтервенционное одномоментное сравнительное исследование с включением 45 больных РЭ (эндометриодная аденокарцинома, T1–2N0M0). В работе оценивались уровни адипокинов (адипонектин и висфатин), СПРМ (маресин 1 и протектин D1) в сыворотке крови в сопоставлении с показателями углеводного обмена, значением индекса массы тела и клинко-морфологическими характеристиками опухоли.

Результаты. При РЭ в сочетании с дисметаболическими нарушениями выявлено статистически значимое снижение содержания адипонектина в 1,4 раза при гипергликемии ($p = 0,048$) и в 1,45 раза при индексе массы тела ≥ 30 кг/м² ($p = 0,041$), а также снижение содержания висфатина в 2,25 раза при нарушении чувствительности тканей к инсулину ($p = 0,011$). Нарушение углеводного обмена при РЭ сопровождается потерей корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями. В исследовании впервые представлены результаты относительно содержания СПРМ (маресина 1 и протектина D1) при РЭ. У больных РЭ с нормогликемией были обнаружены статистически значимые различия в уровнях адипонектина, протектина в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий.

Выводы. Обнаруженные изменения в уровне адипокинов и СПРМ, не являясь специфичными именно для опухолевого процесса, тем не менее оказывают влияние на клинко-морфологические характеристики опухоли. Данные биологически активные компоненты обладают регулирующим влиянием на различные метаболические пути, что обязательно должно учитываться на этапах комбинированного лечения опухолевого процесса.

Ключевые слова: рак эндометрия, гипергликемия, инсулинорезистентность, индекс массы тела, адипокин, специализированный прорастворяющий медиатор, дисметаболическое нарушение

Для цитирования: Середа Е.Е., Очиров М.О., Мамонова Т.Ю. и др. Рак эндометрия: ассоциация сывороточного содержания адипокинов, специализированных прорастворяющих медиаторов и клинко-морфологических характеристик опухоли с гипергликемией и ожирением. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):114–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-114-122>

Endometrial cancer: association with serum adipokines, specialized pro-resolving mediators, clinical and morphological characteristics of the tumour with hyperglycemia and obesity

E.E. Sereda^{1, 2}, M.O. Ochirov¹, T.Yu. Mamonova¹, G.V. Kakurina^{1, 2}, N.V. Yunusova^{1, 2}, E.A. Sidenko^{1, 2}, D.A. Korshunov¹, L.A. Kolomiets^{1, 2}, I.V. Kondakova¹

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativnyy Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

²Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovskiy Trakt, Tomsk 634050, Russia

Contacts: Elena Evgenyevna Sereda shashova7ssmu@gmail.com

Background. Endometrial cancer (EC) is closely associated with carbohydrate and lipid metabolism disorders, which are triggers for obesity and decreased sensitivity of insulin-dependent tissues to insulin (insulin resistance), which in turn leads to hormonal imbalance, increased estrogen levels and the presence of a chronic low-intensity inflammatory reaction. Important mediators that regulate inflammatory reactions and indirectly affect carbohydrate metabolism are adipokines and specialized pro-resolving mediators (SpRM).

Aim. To study the relationship between the content of SpRM and adipokines in blood serum of patients with EC and dysmetabolic disorders and clinical/morphological characteristics of the tumor.

Materials and methods. A single-center, non-interventional, cross-sectional comparative study included 45 patients with EC (endometrioid adenocarcinoma, T1–2NOM0). The study assessed the serum levels of adipokines (adiponectin and visfatin), SpRM (maresin-1 and protectin D1) in comparison with carbohydrate metabolism indices, body mass index, clinical and morphological characteristics of the tumor (tumor size, presence of myometrial invasion and tumor grade).

Results. In EC patients with dysmetabolic disorders, a significant decrease in the level of adiponectin was revealed (1.4-fold decrease in the case of hyperglycemia ($p = 0.048$) and a 1.45-fold decrease in the case of body mass index ≥ 30 kg/m² ($p = 0.041$). A 2.25-fold decrease in the level of visfatin was found in cases with impaired tissue sensitivity to insulin ($p = 0.011$). Carbohydrate metabolism disorders in EC are accompanied by loss of correlation relationships between the studied parameters. The present study was the first to demonstrate results concerning the content of SpRM (maresin-1 and protectin D1) in EC. In EC patients with normal blood glucose concentration, statistically significant differences in the levels of adiponectin were found between patients with different depth of myometrial invasion.

Conclusion. The revealed changes in the levels of adipokines and SpRM are not specific to the tumor process; however, they affect the clinical and morphological characteristics of the tumor. These biologically active components have a regulatory effect on various metabolic pathways, which must be taken into account during EC treatment.

Keywords: endometrial cancer, hyperglycemia, insulin resistance, body mass index, adipokine, specialized pro-resolving mediator, dysmetabolic disorder

For citation: Sereda E.E., Ochirov M.O., Mamonova T.Yu. et al. Endometrial cancer: association with serum adipokines, specialized pro-resolving mediators, clinical and morphological characteristics of the tumour with hyperglycemia and obesity. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):114–22. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-114-122>

Введение

Рак эндометрия (РЭ) занимает лидирующее положение среди опухолей женских половых органов и 3-е место в структуре онкологической заболеваемости женского населения с приростом 10 % за последние 10 лет [1]. Многочисленные исследования показали, что риск возникновения РЭ в 2,5–3,0 раза выше у пациенток с ожирением и/или при наличии у них сахарного диабета 2-го типа [2]. Это связано с нарушением обмена углеводов и липидов, пусковым механизмом которого является ожирение, снижение чувствительности инсулинзависимых тканей к инсулину (инсулинорезистентность), что, в свою очередь, приводит к активации различных патогенетических путей реализации РЭ, включая гормональный дисбаланс, повышение уровня эстрогена. Эти изменения сопро-

вождаются также развитием хронических низкоинтенсивных воспалительных реакций и нейрогормональной активацией, что, вероятно, может влиять на исход течения опухолевого процесса и дополнительно усугублять нарушение углеводного и липидного обменов [3]. Важными медиаторами, регулируемыми воспалительными реакциями и косвенно влияющими на углеводный обмен, являются адипокины и специализированные проразрешающие медиаторы (SpRM). Адипокины вырабатываются преимущественно жировой тканью, влияют на чувствительность тканей к инсулину и обладают про- или противовоспалительными эффектами. Адипонектин усиливает чувствительность тканей к инсулину, обладает противовоспалительными свойствами. Снижение уровня адипонектина в сыворотке крови больных РЭ обладает проканцерогенным действием [4].

Висфатин, другой адипокин, напротив, снижает чувствительность тканей к инсулину, обладает провоспалительным действием [5]. К классу СпРМ относятся протектины и маресины, которые являются продуктами окисления ω -3-полиненасыщенных жирных кислот. Эти медиаторы регулируют эндогенные программы разрешения воспаления, обладают противовоспалительным действием. Недостаточная секреция и/или дисфункция СпРМ не позволяет своевременно завершить воспаление, что приводит к хронизации этого процесса [6]. Вероятно, ингибирование синтеза СпРМ может способствовать переходу хронического низкоинтенсивного воспаления в рак, так как происходит пролонгированное воздействие их предшественников с провоспалительным действием на ткани. Нет информации о взаимосвязи адипокинов и СпРМ при злокачественных новообразованиях, протекающих на фоне дисметаболических нарушений. Целесообразность проведенного исследования продиктована необходимостью оценки того, насколько комбинация клинико-морфологических и дисметаболических нарушений способна влиять на течение опухолевого процесса при РЭ.

Цель исследования — изучение содержания СпРМ и адипокинов сыворотки крови у больных РЭ во взаимосвязи с дисметаболическими нарушениями и клинико-морфологическими характеристиками опухоли.

Материалы и методы

Было проведено одноцентровое неинтервенционное одномоментное сравнительное исследование с включением 45 больных РЭ (эндометриоидная аденокарцинома, T1–2N0M0) в возрасте 35–70 лет (средний возраст больных — 54 года) без установленного диагноза сахарного диабета. Исключение диагноза сахарного диабета проводилось путем измерения уровня глюкозы крови натощак в сочетании с определением уровня гликированного гемоглобина. Пациенток включали в исследование до проведения специализированного противоопухолевого лечения.

В сыворотке крови оценивались уровень адипокинов (адипонектин и висфатин), СпРМ (маресин 1 и протектин D1), а также показатели, характеризующие углеводный и липидный обмен (уровни глюкозы, инсулина, гликированного гемоглобина, общего холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности и триацилглицерола (ТАГ)). Проводилось сопоставление изучаемых параметров с клинико-морфологическими характеристиками опухоли (размер и степень дифференцировки опухоли, наличие инвазии в миометрий) с учетом стратификации включенных в исследование больных РЭ на группы в зависимости от значений показателей углеводного обмена и индекса массы тела (ИМТ).

Определение уровней инсулина, маресина 1, протектина D1, висфатина, адипонектина в сыворотке

крови проводилось методом ELISA на анализаторе иммуноферментных реакций АИФР-01 «Униплан» (Россия) с использованием соответствующих исследовательских наборов фирм Cloud-Clone (США) (адипонектин, висфатин, протектин D1), Bluegene (Китай) (маресин 1). Ни один из полученных результатов не выходил за границы диапазона, установленные производителем. Биохимический анализ крови выполняли с использованием соответствующих коммерческих наборов фирмы «Вектор-Бест». Гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности (The Homeostasis Model Assessment of IR, HOMA-IR) считалась по стандартной формуле и включала определение в одной пробе сыворотки крови уровня глюкозы и уровня инсулина. Наличие инсулинорезистентности считалось подтвержденным при значении HOMA-IR $>2,0$ (пороговое значение, которое принято Европейской группой по изучению инсулинорезистентности) [7].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica 10.0, проверка нормальности распределения исследуемых выборок — с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Статистическую значимость различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни для независимых выборок. Для статистически значимых результатов сравнения, рассчитанных с помощью критерия Краскела–Уоллиса, далее проводили дополнительное попарное сравнение с помощью критерия Манна–Уитни с учетом поправки Бонферрони. При этом рассчитывали критическое значение показателя статистической значимости ($p_{кр}$), учитывающей количество групп сравнения. Результаты в таблицах представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, $Q1$ и $Q3$ — нижний и верхний квартили. Для оценки взаимосвязи признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). При использовании критерия Краскела–Уоллиса, критерия Манна–Уитни и корреляционного анализа по методу Спирмена статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. При поиске межгрупповых различий в случае множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони, при этом рассчитывалось значение $p_{кр}$. Статистически значимыми считались значения $p < p_{кр}$. Для всех видов анализа статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

На 1-м этапе исследования общая выборка включенных в исследование больных РЭ ($n = 45$) была разделена на группы в зависимости от значений показателей углеводного обмена (на 2 группы в зависимости от уровня глюкозы, на 2 группы в зависимости от чувствительности тканей к инсулину, определенной с использованием HOMA-IR, и на 2 группы в зависимости

от величины значения ИМТ). Гипергликемия была выявлена у 53 % пациенток (уровень глюкозы $>6,1$ ммоль/л), снижение чувствительности тканей к инсулину — у 66,7 %. У 35,6 % пациенток ИМТ был $<29,9$ кг/м², что соответствует нормальной массе тела и/или предожирению; у 64,4 % пациенток значение ИМТ было ≥ 30 кг/м², что соответствует ожирению I–II стадии (у 42,2 % пациенток уровень ИМТ был от 30 до 35 кг/м², у 22 % — >35 кг/м²).

При оценке сывороточного содержания адипокинов (адипонектина, висфатина) и СпРМ (маресина 1 и протектина D1) в сопоставлении с показателями углеводного обмена выявлено снижение уровня адипонектина в 1,4 раза у пациенток с гипергликемией по сравнению с больными РЭ, у которых был нормальный уровень глюкозы ($p = 0,048$). При сниженной чувствительности тканей к инсулину отмечено уменьшение концентрации висфатина в 2,25 раза по сравнению с больными РЭ, у которых была определена нормальная чувствительность инсулинзависимых тканей к ин-

сулину ($p = 0,011$). При оценке взаимосвязи уровня изучаемых метаболитов со значением ИМТ методом Краскела–Уоллиса было выявлено статистически значимое изменение уровня адипонектина в зависимости от значения ИМТ ($H = 7,77; p = 0,043$). При оценке межгрупповых различий не выявлено статистически значимых различий в уровне адипонектина между группой пациенток с нормальной массой тела и ИМТ $25,0–29,9$ кг/м², а также между группой больных РЭ с ИМТ $30–35$ кг/м² и группой больных с ИМТ $35,0–39,9$ кг/м², поэтому в дальнейшем исследовании изучение параметров в зависимости от значения ИМТ проводили в 2 группах: первая группа — пациентки с ИМТ <30 кг/м²; группа сравнения — пациентки с ИМТ ≥ 30 кг/м². При этом отмечено снижение уровня адипонектина в сыворотке крови в 1,45 раза у пациенток с ИМТ ≥ 30 кг/м² по сравнению с больными РЭ с ИМТ <30 кг/м² ($p = 0,041$). Статистически значимых различий в уровнях СпРМ маресина 1 и протектина D1 у пациенток с указанными показателями углеводного обмена и значением ИМТ не выявлено (табл. 1).

Таблица 1. Изучение взаимосвязи между содержанием адипокинов, специализированных про-разрешающих медиаторов и показателями углеводного обмена и индекса массы тела у больных раком эндометрия

Table 1. Study of the relationship between the content of adipokines, serum specialized pro-resolving mediators with carbohydrate metabolism indices and body mass index in patients with endometrial cancer

Показатель Parameter	Адипонектин, мкг/мл Adiponectin, µg/ml	Висфатин, нг/мл Visfatin, ng/ml	Маресин 1, нг/мл Maresin-1, ng/ml	Протектин D1, нг/мл Protectin D1, ng/ml
Нормогликемия ($\leq 6,1$ ммоль/л) Normoglycemia (≤ 6.1 mmol/L) $n = 21$	17,72 [13,65; 20,34]	12,89 [9,58; 24,26]	12,29 [11,09; 15,61]	36,35 [28,39; 44,70]
Гипергликемия ($>6,1$ ммоль/л) Hyperglycemia (>6.1 mmol/L) $n = 24$	12,9 [10,77; 18,48]	13,41 [10,4; 21,01]	15,16 [13,31; 15,96]	38,79 [32,15; 43,70]
p	0,048	0,910	0,292	0,453
Нормальная чувствительность тканей к инсулину Normal tissue insulin sensitivity (НОМА-IR $<2,0$) $n = 15$	15,0 [12,38; 19,36]	23,14 [12,68; 26,30]	11,69 [10,58; 14,55]	34,4 [25,86; 41,47]
Снижение чувствительности тканей к инсулину Decreased tissue insulin sensitivity (НОМА-IR $\geq 2,0$) $n = 30$	16,42 [12,27; 20,06]	10,27 [9,24; 13,41]	15,25 [12,29; 15,96]	38,78 [32,15; 43,7]
p	0,681	0,011	0,430	0,252
ИМТ <30 кг/м ² BMI <30 kg/m ²	20,06 [16,42; 20,77]	11,0 [9,16; 23,84]	12,05 [9,14; 14,55]	41,07 [35,89; 49,76]
ИМТ ≥ 30 кг/м ² BMI ≥ 30 kg/m ²	13,81 [11,28; 19,33]	14,25 [9,93; 24,68]	12,84 [11,55; 15,79]	36,07 [30,65; 41,86]
p	0,041	0,521	0,632	0,330

Примечание. p — уровень статистической значимости; ИМТ — индекс массы тела.

Note. p — level of statistical significance; BMI — body mass index.

Оценка взаимосвязи адипокинов, СпРМ с показателями углеводного обмена у больных РЭ с учетом уровня глюкозы и чувствительности тканей к инсулину проводилась с использованием корреляционного анализа. При нормальном уровне глюкозы ($<6,1$ ммоль/л) наблюдалась прямая корреляционная зависимость между уровнями инсулина и маресина 1, а также обратная корреляционная взаимосвязь между содержанием инсулина и висфатина, содержанием висфатина и адипонектина (рис. 1).

Наши данные подтвердили хорошо известный факт, что при нормальной чувствительности тканей к инсулину у больных РЭ повышение уровня глюкозы сопровождается повышением уровня инсулина. Кроме того, у этих пациенток наблюдалась обратная корреляционная зависимость между уровнем адипонектина сыворотки крови и содержанием ТАГ (рис. 2).

Нарушение углеводного обмена у больных РЭ сопряжено с изменением взаимосвязи изучаемых показателей. При наличии гипергликемии полностью отсутствовали статистически значимые корреляционные взаимосвязи между изучаемыми параметрами (поэтому данные не представлены на рисунке). Кроме того, снижение чувствительности тканей к инсулину было сопряжено с потерей взаимосвязи между содержанием глюкозы в сыворотке крови и инсулином, а также между содержанием ТАГ и уровнем адипонектина. При этом наблюдалась прямая корреляционная зависимость между уровнем глюкозы и содержанием общего холестерина, а также уровнем глюкозы и содержанием ТАГ в сыворотке крови. Кроме того, при снижении чувствительности тканей к инсулину у боль-

ных РЭ обнаружена прямая корреляционная зависимость между содержанием ТАГ и уровнем маресина 1, а также между содержанием адипонектина и уровнем липопротеинов высокой плотности (рис. 3).

На следующем этапе проводилось сопоставление содержания адипонектина, висфатина, маресина 1 и протектина D1 в сыворотке крови с клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса у больных с нормо- и гипергликемией. При нормогликемии у больных РЭ методом Краскела–Уоллиса были обнаружены статистически значимые различия в уровнях адипонектина и протектина D1 в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий: $H = 7,62$; $p = 0,02$ и $H = 10,57$; $p = 0,005$ соответственно. В табл. 2 отражены внутригрупповые различия изучаемых показателей.

Далее проводился поиск межгрупповых различий изучаемых показателей с учетом поправки Бонферрони, при этом значение $p_{кр}$ составило 0,017. При отсутствии инвазии опухоли в миометрий уровень протектина D1 был в 1,6 раза выше, чем при инвазии опухоли $<1/2$. При глубине инвазии опухоли в миометрий $<1/2$ наблюдалось статистически значимое снижение уровней адипонектина, протектина D1 по сравнению с пациентками, у которых была выявлена более глубокая инвазия опухоли в миометрий (табл. 2).

Для больных РЭ с гипергликемией не выявлено статистически значимых различий в уровнях адипонектина и протектина D1 в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий ($p > 0,05$ для всех изучаемых показателей, рассчитанных с помощью критерия Краскела–Уоллиса). Кроме того, как у пациенток с нормогликемией, так и у пациенток с гипергликемией отсутствовали статистически значимые различия изучаемых показателей в зависимости от размера и степени дифференцировки опухоли – важных клинико-морфологических характеристик опухоли, влияющих на прогноз течения опухолевого процесса.

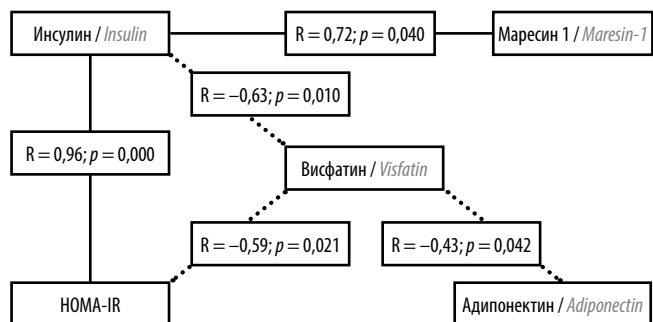


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи между содержанием адипокинов, специализированных проразрешающих медиаторов сыворотки крови и показателями углеводного обмена у больных раком эндометрия с нормогликемией. Сплошная линия – положительная корреляционная взаимосвязь; прерывистая линия – отрицательная корреляционная взаимосвязь; R – коэффициент корреляции Спирмена; p – уровень статистической значимости

Fig. 1. Correlations between adipokine levels, serum specialized pro-resolving mediators, and carbohydrate metabolism parameters in endometrial cancer patients with normoglycemia. Solid line – positive correlation; dashed line – negative correlation; R – Spearman correlation coefficient; p – level of statistical significance

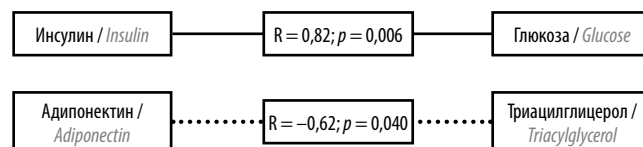


Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи между содержанием адипокинов, специализированных проразрешающих медиаторов сыворотки крови и показателями углеводного обмена у больных раком эндометрия с нормальной чувствительностью тканей к инсулину. Сплошная линия – положительная корреляционная взаимосвязь; прерывистая линия – отрицательная корреляционная взаимосвязь; R – коэффициент корреляции Спирмена; p – уровень статистической значимости

Fig. 2. Correlations between adipokine levels, serum specialized pro-resolving mediators, and carbohydrate metabolism parameters in endometrial cancer patients with normal tissue insulin sensitivity. Solid line – positive correlation; dashed line – negative correlation; R – Spearman correlation coefficient; p – level of statistical significance

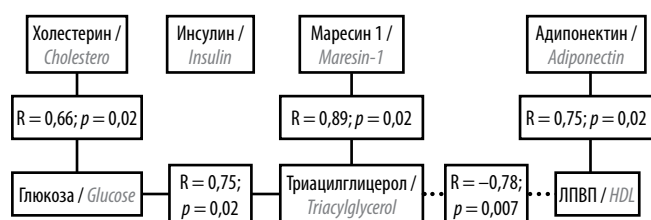


Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между содержанием адипокинов, специализированных проразрешающих медиаторов сыворотки крови и показателями углеводного обмена у больных раком эндометрия при снижении чувствительности тканей к инсулину. ЛПВП – липопротеины высокой плотности; сплошная линия – положительная корреляционная взаимосвязь; прерывистая линия – отрицательная корреляционная взаимосвязь; R – коэффициент корреляции Спирмена; p – уровень статистической значимости

Fig. 3. Correlations between adipokine levels, serum specialized pro-resolving mediators, and carbohydrate metabolism parameters in endometrial cancer patients with decreased tissue insulin sensitivity. HDL – high-density lipoproteins; solid line – positive correlation; dashed line – negative correlation; R – Spearman correlation coefficient; p – level of statistical significance

Обсуждение

В нашей работе продемонстрировано снижение уровня адипонектина у больных РЭ с ИМТ ≥ 30 кг/м² и при гипергликемии по сравнению с больными РЭ с ИМТ < 30 кг/м² и с нормальным уровнем глюкозы в сыворотке крови. Проведенное исследование согласуется с данными ряда исследований о взаимосвязи адипонектина и СпРМ с ожирением, уровнем глюкозы и наличием инсулинорезистентности тканей [8, 9]. Кроме того, ожирение является независимым факто-

ром риска развития РЭ [10]. Циркулирующие в крови адипо- и цитокины при РЭ различаются характером своих связей с ИМТ, «стандартным» или «метаболически здоровым» вариантом его избытка и особенностями опухолевого процесса. В частности, уровни инсулина и адипонектина в сыворотке крови больных РЭ ассоциированы с величиной ИМТ и демонстрируют статистически значимые различия между пациентками групп с различным фенотипом ожирения [11]. Выявленное в нашем исследовании снижение уровня висфатина у больных РЭ при снижении чувствительности тканей к инсулину, а также наличие отрицательной корреляционной взаимосвязи между уровнями висфатина и адипонектина при нормогликемии нуждается в дальнейшем исследовании, так как в разных источниках литературы указаны противоречивые результаты. В частности, в работе S. Nergiz Avcioglu и соавт. (2015) у больных РЭ показана слабая корреляционная взаимосвязь между уровнем висфатина и индексом HOMA-IR ($p = 0,007$; $r = 0,281$) [12]. В работе Z. Wang и соавт. (2019) описана положительная корреляционная взаимосвязь между содержанием в сыворотке крови адипонектина и висфатина у больных РЭ [13]. Висфатин участвует в активации сигнального каскада инсулина, усиливает поглощение глюкозы и ингибирует высвобождение глюкозы, способствует синтезу VEGF и участвует в регуляции многих сигнальных путей, главным образом PI3K, Akt, ERK1/2, MAPK или STAT3 [5], что и может объяснить уменьшение его

Таблица 2. Изучение взаимосвязи между содержанием адипокинов, специализированных проразрешающих медиаторов и глубиной инвазии опухоли в миометрий у больных раком эндометрия с нормогликемией

Table 2. Study of the relationship between the level of adipokines, serum specialized pro-resolving mediators and the myometrial invasion in endometrial cancer patients with normoglycemia

Показатель Parameter	Глубина инвазии опухоли в миометрий Depth of myometrial invasion status			p
	без инвазии without invasion)	с инвазией with invasion		
		<1/2	≥1/2	
Адипонектин, мкг/мл Adiponectin, µg/ml	16,42 [15,85; 20,49]	13,48 [11,28; 14,16]	20,19 [19,02; 23,64]	p ₁ = 0,143 p ₂ = 0,011
Висфатин, нг/мл Visfatin, ng/ml	11,01 [10,27; 14,25]	22,43 [11,11; 26,69]	9,93 [7,41; 24,68]	p ₁ = 0,255 p ₂ = 0,159
Маресин 1, нг/мл Maresin-1, ng/ml	12,29 [9,38; 14,55]	11,73 [11,09; 12,37]	12,02 [11,80; 15,61]	p ₁ = 0,920 p ₂ = 0,742
Протектин D1, нг/мл Protectin D1, ng/ml	48,94 [41,86; 49,76]	25,60 [10,57; 32,91]	41,07 [31,93; 47,25]	p ₁ = 0,009 p ₂ = 0,015

Примечание. $p_{кр} = 0,017$; p_1 – статистическая значимость различий между группами «без инвазии – инвазия $< 1/2$ »; p_2 – достоверность различий между группами «инвазия $< 1/2$ – инвазия $\geq 1/2$ ».

Note. $p_{critical} = 0,017$; p_1 – statistical significance of differences between the groups “without invasion – invasion $< 1/2$ ”; p_2 – reliability of differences between the groups “invasion $< 1/2$ – invasion $\geq 1/2$ ”.

концентрации при снижении чувствительности тканей к инсулину, наблюдаемое в нашем исследовании. Адипонектин и висфатин регулируют метаболические пути глюкозы, инсулина и липидов. В эксперименте на мышах продемонстрировано, что дефицит гена адипонектина приводит к потере зависимости от времени секреции ТАГ и липопротеинов очень низкой плотности из печени. Кроме того, он приводит к изменению толерантности к глюкозе и повышению активности глюконеогенеза [14]. Инсулин способствует пролиферации клеток, управляемой эстрадиолом, путем повышения регуляции экспрессии гена ДНК-гидроксиметилазы (*TET1*), которая может усиливать экспрессию рецепторов эстрогена, связанных с G-белком (GPER) [3]. Нарушение баланса между про- и противовоспалительными сигналами является важным патогенетическим путем, реализуемым как при ожирении, так и при злокачественных новообразованиях. В некоторых источниках литературы сообщается о связи хронического низкоинтенсивного воспаления с развитием и более агрессивным течением РЭ, колоректального рака, рака молочной железы [15]. Представленные в нашем исследовании данные о корреляционных взаимосвязях между содержанием СпРМ с противовоспалительным действием маресина 1 с уровнем инсулина при нормогликемии, а также маресина 1 с содержанием ТАГ на фоне сниженной чувствительности тканей к инсулину у больных РЭ являются принципиально новыми и нуждаются в дальнейшей проверке. В частности, в современной литературе имеются единичные сведения о взаимосвязи содержания маресина 1 с метаболическими параметрами. Исследования, проводимые с участием больных сахарным диабетом 2-го типа и здоровых волонтеров, не показали статистически значимых различий при анализе корреляционных зависимостей между содержанием маресина 1 и инсулина, но в данной работе сообщается о прямой корреляционной взаимосвязи между уровнем маресина 1 и стимулированного глюкозой уровня инсулина [16]. Различия в полученных нами результатах могут быть связаны с различиями в когорте пациенток (в наше исследование были включены больные РЭ без сахарного диабета, кроме того, мы проводили стратификацию относительно уровня глюкозы и относительно чувствительности тканей к инсулину с использованием НОМА-IR). В эксперименте на мышах было показано, что маресин 1 улучшает чувствительность тканей к инсулину [17], значительно повышает уровень мРНК адипонектина, стимулирует высвобождение адипонектина, снижает уровень интерлейкина 1 и ослабляет воспаление в жи-

ровой ткани как на модели генетически обусловленного ожирения, так и при ожирении, связанном с высококалорийной диетой [6]. В наших исследованиях продемонстрированы статистически значимые различия в сывороточном содержании адипонектина и протектина D1 в зависимости от глубины инвазии РЭ при нормогликемии, тогда как при гипергликемии эта зависимость не подтверждалась. Вероятно, адипонектин и протектин D1 могут быть вовлечены в инвазивный рост опухолей, однако механизмы этого явления не исследованы. В эксперименте на мышах при злокачественных новообразованиях противоопухолевые свойства СпРМ связывают со снижением пролиферации опухолевых клеток и изменением поляризации опухолеассоциированных макрофагов, что приводит к переходу их фенотипа из иммуносупрессивного в противоопухолевый [18]. Кроме того, есть работы, подтверждающие большое значение протектина D1 в ускользании опухоли из-под иммунного надзора при раке легкого, также этот показатель рассматривается в качестве перспективного прогностического маркера [19]. Данные литературы относительно ассоциации сывороточного содержания адипокинов с клинико-морфологическими параметрами опухоли противоречивы, что демонстрируется в систематическом обзоре I. Ray и соавт (2022), посвященном изучению адипокинов при РЭ [20].

Выводы

Абсолютно очевидно, что выявленные изменения в уровне адипокинов и СпРМ не являются специфичными именно для опухолевого процесса. Данные биологически активные компоненты обладают регулирующим влиянием на различные метаболические пути, что обязательно должно учитываться на этапах комбинированного лечения опухолевого процесса. В проведенном исследовании впервые представлены результаты относительно содержания СпРМ (маресина 1 и протектина D1) при РЭ. У данной категории больных при нормогликемии выявлена сильная корреляционная зависимость между содержанием маресина 1 и инсулина. Продemonстрирована ассоциация сывороточного содержания протектина D1 с глубиной инвазии опухоли в миометрий. Также стоит обратить внимание на то, что при лечении больных РЭ с нарушенным метаболизмом углеводов и ожирением чрезвычайно важно проводить гликемическую коррекцию и рекомендовать нормализовать массу тела для более эффективного контроля течения опухолевого процесса. Выявленные связи метаболических параметров и клинико-морфологических характеристик опухолевого процесса нуждаются в более детальном исследовании.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадной. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NIMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
2. Massouh N., Jaffa A.A., Jaffa M.A. Diabetes and the social, biologic, and behavioral determinants of endometrial cancer in the United States. *BMC Cancer* 2024;24(1):540. DOI: 10.1186/s12885-024-12192-y
3. Marin A.G., Filipescu A., Vladareanu R., Petca A. metabolic syndrome and survival outcomes in endometrial cancer. *Cureus* 2024;16(5):e60324. DOI: 10.7759/cureus.60324
4. Abdulla A., Sadida H.Q., Jerobin J. et al. Unraveling molecular interconnections and identifying potential therapeutic targets of significance in obesity-cancer link. *J Natl Cancer Cent* 2024;5(1):8–27. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.11.001
5. Stępień S., Olczyk P., Gola J. et al. The role of selected adipocytokines in ovarian cancer and endometrial cancer. *Cells* 2023;12(8):1118. DOI: 10.3390/cells12081118
6. Серeda Е.Е., Чернышова А.Л., Мамонова Т.Ю. и др. Ассоциация медиаторов жировой ткани с развитием злокачественных новообразований на фоне метаболического синдрома. *Сибирский онкологический журнал* 2024;23(2):101–10. DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-101-110 Sereda E.E., Chernyshova A.L., Mamonova T.Yu. et al. Association of adipose tissue mediators with the development of malignant neoplasms against the background of metabolic syndrome. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Oncology Journal* 2024;23(2):101–10 (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-101-110
7. Biernacka-Bartnik A., Kocelak P., Owczarek A.J. et al. The cut-off value for HOMA-IR discriminating the insulin resistance based on the SHBG level in women with polycystic ovary syndrome. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1100547. DOI: 10.3389/fmed.2023.1100547
8. De Luis D., Primo D., Izaola O., Gomez J.J.L. Relationship between adiponectin and muscle mass in patients with metabolic syndrome and obesity. *J Diabetes Complications* 2024;38(4):108706. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108706
9. Laiglesia L.M., Escoté X., Sáinz N. et al. Maresin 1 activates brown adipose tissue and promotes browning of white adipose tissue in mice. *Mol Metab* 2023;74:101749. DOI: 10.1016/j.molmet.2023.101749
10. Slabuzewska-Jóźwiak A., Lukaszuk A., Janicka-Kośnik M. et al. Role of leptin and adiponectin in endometrial cancer. *Int J Mol Sci* 2022;23(10):5307. DOI: 10.3390/ijms23105307
11. Берштейн Л.М., Порошина Т.Е., Васильева Д.А. Адипокины, миокины и цитокины при раке эндометрия: связь с фенотипом избыточной массы тела и клинико-морфологическими особенностями опухоли. *Ожирение и метаболизм* 2017;14(1):35–40. DOI: 10.14341/omet2017135-40 Bershteyn L.M., Poroshina T.E., Vasilyeva D.A. Adipokines, myokines and cytokines in endometrial cancer: relationship with the overweight phenotype and clinical and morphological features of the tumor. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism* 2017;14(1):5–40. (In Russ.). DOI: 10.14341/omet2017135-40
12. Nergiz Avciglu S., Altinkaya S.O., Küçük M. et al. Visfatin concentrations in patients with endometrial cancer. *Gynecol Endocrinol* 2015;31(3):202–7. DOI: 10.3109/09513590.2014.975687
13. Wang Z., Gao S., Sun C. et al. Clinical significance of serum adiponectin and visfatin levels in endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145(1):34–9. DOI: 10.1002/ijgo.12772
14. Wada T., Yamamoto Y., Takasugi Y. et al. Adiponectin regulates the circadian rhythm of glucose and lipid metabolism. *J Endocrinol* 2022;254(2):121–33. DOI: 10.1530/JOE-22-0006
15. Берштейн Л.М. Роль воспалительных и противовоспалительных факторов при раке эндометрия и его типах: опухолевая и жировая ткань. *Вопросы онкологии* 2016;62(6):73240. Bershteyn L.M. The role of inflammatory and anti-inflammatory factors in endometrial cancer and its types: tumor and adipose tissue. *Voprosy onkologii = Oncology Issues* 2016;62(6):73–40. (In Russ.).
16. Miao T., Huang B., He N. et al. Decreased plasma maresin 1 concentration is associated with diabetic foot ulcer. *Mediators Inflamm* 2020;2020:4539035. DOI: 10.1155/2020/4539035
17. Martínez-Fernández L., González-Muniesa P., Sáinz N. et al. Maresin 1 regulates insulin signaling in human adipocytes as well as in adipose tissue and muscle of lean and obese mice. *J Physiol Biochem* 2021;77(1):167–73. DOI: 10.1007/s13105-020-00775-9
18. Babar M.U., Nassar A.F., Nie X. et al. Is lipid metabolism of value in cancer research and treatment? Part II: role of specialized pro-resolving mediators in inflammation, infections, and cancer. *Metabolites* 2024;14(6):314. DOI: 10.3390/metabo14060314
19. Shao F., Gao Y., Wang W. et al. Silencing EGFR-upregulated expression of CD55 and CD59 activates the complement system and sensitizes lung cancer to checkpoint blockade. *Nat Cancer* 2022;3(10):1192–210. DOI: 10.1038/s43018-022-00444-4
20. Ray I., Meira L.B., Michael A., Ellis P.E. Adipocytokines and disease progression in endometrial cancer: a systematic review. *Cancer Metastasis Rev* 2022;41(1):211–42. DOI: 10.1007/s10555-021-10002-6

Вклад авторов

Е.Е. Серeda: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста статьи, анализ и интерпретация результатов работы; М.О. Очиров: отбор пациентов в исследование, ведение больных раком эндометрия, работа с базой данных, обсуждение результатов; Т.Ю. Мамонова: отбор пациентов в исследование, ведение больных раком эндометрия, формирование базы данных; Г.В. Какурина, Е.А. Сиденко: определение лабораторных маркеров, статистический анализ результатов; Н.В. Юнусова, Д.А. Коршунов: работа с базой данных; Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы.

Authors' contributions

E.E. Sereda: significant contribution to the concept and design of the study, writing the manuscript, analyzing and interpreting the results; M.O. Ochirov: patient recruitment, endometrial cancer case management, database management, results discussion; T.Yu. Mamonova: patient recruitment, endometrial cancer case management, database development; G.V. Kakurina, E.A. Sidenko: laboratory markers determination, statistical analysis of the results; N.V. Yunusova, D.A. Korshunov: database management; L.A. Kolomiets, I.V. Kondakova: significant contribution to the concept and design of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Е. Середа / E.E. Sereda: <https://orcid.org/0000-0002-7752-9346>

М.О. Очиров / M.O. Ochirov: <https://orcid.org/0000-0001-6628-2918>

Т.Ю. Мамонова / T.Yu. Mamonova: <https://orcid.org/0009-0005-3456-7624>

Г.В. Какурина / G.V. Kakurina: <https://orcid.org/0000-0002-4506-9429>

Н.В. Юнусова / N.V. Yunusova: <https://orcid.org/0000-0003-4595-4177>

Е.А. Сиденко / E.A. Sidenko: <https://orcid.org/0000-0001-5838-9459>

Д.А. Коршунов / D.A. Korshunov: <https://orcid.org/0000-0002-1058-3882>

Л.А. Коломиец / L.A. Kolomiets: <https://orcid.org/0000-0002-6854-8940>

И.В. Кондакова / I.V. Kondakova: <https://orcid.org/0000-0002-0947-8778>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовом обеспечении Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», шифр темы FGWM-2023-0009.

Funding. The study was performed with financial support from the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, topic code FGWM-2023-0009.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено комитетом по этике Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (протокол № 20 от 27.10.2023). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the ethics committee of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Protocol No. 20 dated October 27, 2023). All patients signed informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-123-129>

Ожирение как причина неблагоприятных исходов беременности

П.А. Кошулько, М.Н. Мехралиева, А.А. Геворгян, Д.С. Урдуханова, Н.С. Елин, И.А. Жиронкин, И.Р. Ларина, А.А. Чекурова, А.Ю. Апельганц, И.Н. Виноградов, Д.С. Ермолинская, К.А. Фадеева, А.Д. Трунина, М.О. Моторина, Д.Д. Конкина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603005 Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1

Контакты: Павел Александрович Кошулько nikolconnik@gmail.com

Цель исследования – оценить влияние ожирения на течение беременности и перинатальные исходы, а также определить частоту соматических и гинекологических заболеваний у беременных с повышенной массой тела.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование 2 групп беременных: 1-я группа – 100 пациенток с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), 2-я группа – 100 пациенток с нормальной массой тела. Анализировали антропометрические данные, соматический и гинекологический анамнез, акушерские исходы и частоту осложнений беременности. Статистическую значимость оценивали с использованием критерия Стьюдента и χ^2 ($p < 0,05$).

Результаты. Пациентки с ожирением имели значительно более высокие значения индекса массы тела ($31,30 \pm 3,40$ кг/м² против $23,70 \pm 2,85$ кг/м²; $p < 0,05$), массы тела ($82,75 \pm 6,74$ кг против $65,07 \pm 4,40$ кг; $p < 0,05$) и были старше ($30,10 \pm 5,60$ года против $25,13 \pm 4,52$ года; $p < 0,05$). В 1-й группе наблюдалась более высокая частота гипертонии (33 % против 16 %), бронхиальной астмы (7 % против 1 %), хронического пиелонефрита (26 % против 15 %) и гипотиреоза (20 % против 7 %) (все $p < 0,05$). Гинекологические заболевания, включая нарушения менструального цикла (49 % против 17 %) и эндометриоз (9 % против 2 %), также чаще встречались у женщин с ожирением ($p < 0,05$). Беременность у этих пациенток сопровождалась большей частотой преэклампсии (47 % против 19 %), угрозы прерывания (21 % против 9 %), артериальной гипертензии (45 % против 17 %), истмико-цервикальной недостаточности (9 % против 2 %) и многоводия (8 % против 3 %), также кесарево сечение выполнялось у них значительно чаще (69 % против 28 %). У новорожденных от матерей с ожирением чаще регистрировались асфиксия (16 % против 7 %), врожденные пороки развития сердца и почек (7 % против 1 %) и гипербилирубинемия (6 % против 1 %) ($p < 0,05$).

Выводы. Ожирение является значимым фактором риска неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов, сопровождается высоким уровнем коморбидности и требует особого внимания при ведении беременности.

Ключевые слова: ожирение, беременность, перинатальный исход, преэклампсия, акушерское осложнение

Для цитирования: Кошулько П.А., Мехралиева М.Н., Геворгян А.А. и др. Ожирение как причина неблагоприятных исходов беременности. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):123–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-123-129>

Obesity as a cause of adverse pregnancy outcomes

P.A. Koshulko, M.N. Mekhralieva, A.A. Gevorgyan, D.S. Urduhanova, N.S. Elin, I.A. Zhironkin, I.R. Larina, A.A. Cheкурова, A. Yu. Apelgants, I.N. Vinogradov, D.S. Ermolinskaia, K.A. Fadeeva, A.D. Trunina, M.O. Motorina, D.D. Konkina

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Ploshchad Minina and Pozharskogo, Nizhny Novgorod 603005, Russia

Contacts: Pavel Aleksandrovich Koshulko nikolconnik@gmail.com

Aim. To evaluate the impact of maternal obesity on pregnancy outcomes, perinatal complications, and the prevalence of somatic and gynecological disorders in pregnant women with increased body mass.

Materials and methods. A comparative study was conducted including two groups: 100 pregnant women with obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²) and 100 women with normal weight. Anthropometric parameters, somatic and gynecological

history, pregnancy complications, and neonatal outcomes were analyzed. Statistical significance was determined using Student's t-test and χ^2 test ($p < 0.05$).

Results. Women with obesity had higher age (30.10 ± 5.60 years old *versus* 25.13 ± 4.52 years old; $p < 0.05$), body weight (82.75 ± 6.74 kg *versus* 65.07 ± 4.40 kg; $p < 0.05$), and body mass index (31.30 ± 3.40 kg/m² *versus* 23.70 ± 2.85 kg/m²; $p < 0.05$). They demonstrated increased frequencies of hypertension (33 % *versus* 16 %), asthma (7 % *versus* 1 %), hypothyroidism (20 % *versus* 7 %), chronic pyelonephritis (26 % *versus* 15 %), and menstrual disorders (49 % *versus* 17 %). Pregnancy in the obese group was characterized by significantly higher rates of preeclampsia (47 % *versus* 19 %), gestational hypertension (45 % *versus* 17 %), threatened miscarriage (21 % *versus* 9 %), cervical insufficiency (9 % *versus* 2 %), and polyhydramnios (8 % *versus* 3 %). Cesarean delivery was more common in the obese group (69 % *versus* 28 %). Neonatal complications – including asphyxia (16 % *versus* 7 %), congenital malformations of the heart and kidneys (7 % *versus* 1 %), and hyperbilirubinemia (6 % *versus* 1 %) – also occurred more frequently.

Conclusion. Maternal obesity is strongly associated with adverse maternal and neonatal outcomes and should be considered a major risk factor requiring intensified clinical monitoring.

Keywords: obesity, pregnancy, adverse outcome, preeclampsia, neonatal complication

For citation: Koshulko P.A., Mekhralieva M.N., Gevorgyan A.A. et al. Obesity as a cause of adverse pregnancy outcomes. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(4):123–9. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-123-129>

Введение

Ожирение является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения, оказывая глубокое влияние на течение беременности и перинатальные исходы. Рост распространенности ожирения среди женщин репродуктивного возраста — следствие изменений образа жизни, питания, уровня физической активности и метаболической нагрузки — привел к увеличению доли беременностей, протекающих на фоне избыточной массы тела [1–3].

Беременность при ожирении сопровождается выраженным усилением физиологической инсулинорезистентности, изменениями липидного обмена, нарушениями эндотелиальной функции и активацией хронического субклинического воспаления. Эти процессы формируют патогенетическую основу для гипертензивных расстройств, преэклампсии, аномалий плацентации, инфекционно-воспалительных осложнений, а также метаболической дезадаптации плода [4–6].

Наряду с метаболическими факторами значительный вклад вносят соматические заболевания, часто сопутствующие ожирению, такие как гипертензия, заболевания щитовидной железы, хронические инфекции мочевых путей и нарушения менструальной функции. Их сочетание формирует высокую акушерскую настороженность и определяет необходимость усиленного мониторинга беременных [7, 8].

На фоне указанных тенденций возрастает значимость исследований, направленных на оценку структурных особенностей течения беременности у женщин с ожирением, анализ соматической коморбидности и определение факторов, увеличивающих риск неблагоприятных исходов.

Цель исследования — оценить влияние ожирения на течение беременности и перинатальные исходы, а также определить частоту соматических и гинеколо-

гических заболеваний у беременных с повышенной массой тела.

Материалы и методы

В исследование было включено 200 беременных, которые были распределены на 2 сопоставимые по возрасту и гестационному сроку группы: основная группа — 100 пациенток с диагностированным ожирением, контрольная группа — 100 женщин с нормальной массой тела. Критерием установления диагноза ожирения служил индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², определенный при первичном обращении в женскую консультацию. Антропометрическая оценка проводилась по строгим клиническим стандартам: измерение массы тела выполнялось на калиброванных электронных весах с точностью до 0,1 кг, рост определялся ростометром с погрешностью не более 0,1 см, после чего ИМТ рассчитывался по формуле Кетле. Использование именно этого порогового значения соответствовало международным рекомендациям и обеспечивало идентичность подходов к классификации ожирения в рамках популяционных исследований.

Критерии включения предусматривали одноплодную беременность, отсутствие декомпенсированных соматических заболеваний, пороков развития матки, онкологической патологии и тяжелых инфекций. Присутствие ожирения являлось основанием лишь для отнесения к основной группе и не служило причиной исключения. Все пациентки перед включением были информированы о целях и протоколе исследования и подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

Проведение данного исследования было одобрено локальным этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России.

Обследование пациенток проводилось на базе Городского клинического роддома № 5, дальнейший

анализ полученных результатов — на базе кафедры акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica 14. Статистическую значимость показателей в группах оценивали по критерию Стьюдента. Соответствие опытных данных нормальному распределению проверяли по критерию Колмогорова—Смирнова. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое группы значений, σ — среднеквадратичное отклонение выборки. Степень взаимосвязи полученных данных оценивалась путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ 2 групп позволил выявить закономерности, подтверждающие ключевую роль ожирения как значимого фактора риска неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Антропометрические показатели демонстрировали выраженное различие между группами: возраст женщин с ожирением был выше ($30,1 \pm 5,60$ года против $25,13 \pm 4,52$ года; $p < 0,05$), масса тела — значительно больше ($82,75 \pm 6,74$ кг против $65,07 \pm 4,40$ кг; $p < 0,05$), а ИМТ — существенно выше ($31,30 \pm 3,40$ кг/м² против $23,70 \pm 2,85$ кг/м²; $p < 0,05$) (табл. 1). Эти данные не только отражают сам факт ожирения как клинического состояния, но и указывают на его длительную эволюцию, сопровождающуюся формированием хронических нарушений эндокринной и сосудистой регуляции.

Структура соматической патологии также отчетливо демонстрировала накопительный характер метаболической нагрузки у женщин с ожирением. Для них была характерна более высокая частота гипертонической болезни (33 % против 16 %; $p < 0,05$), что согласуется с известными механизмами работы ренин-ангиотензиновой системы и снижением сосудистой

реактивности на фоне избыточной массы тела. Значимо чаще встречались хронический пиелонефрит (26 % против 15 %; $p < 0,05$) и бронхиальная астма (7 % против 1 %; $p < 0,05$), что может отражать системное воспаление и повышенную чувствительность к инфекционным и иммунным триггерам, характерную для ожирения. Нарушения функции щитовидной железы — гипотиреоз (20 % против 7 %; $p < 0,05$) — подтверждают наличие взаимосвязи между тиреоидной регуляцией и метаболическим статусом, типичной для данной категории пациенток (табл. 2).

Гинекологическая заболеваемость также была существенно выше среди женщин с ожирением. Нарушения менструального цикла выявлялись у 49 % пациенток против 17 % ($p < 0,05$), что указывает на распространенность хронической ановуляции и относительной гиперэстрогении, характерных для метаболического синдрома. Эндометриоз (9 % против 2 %; $p < 0,05$), бесплодие различного генеза (14 % против 4 %; $p < 0,05$) и доброкачественные опухоли яичников (26 % против 10 %; $p < 0,05$) также встречались чаще, что подчеркивает влияние ожирения на гормональную регуляцию и репродуктивный потенциал (табл. 3).

Акушерский анамнез демонстрировал существенные различия: нормальные роды отмечены лишь у 31 % пациенток с ожирением, тогда как в контрольной группе — у 72 % ($p < 0,05$). В то же время кесарево сечение выполнялось в 69 % случаев против 28 % ($p < 0,05$) (табл. 4). Этот показатель может отражать как медицинские показания (преэклампсия, несостоятельность родовой деятельности), так и превентивные меры, направленные на снижение риска осложнений.

Осложнения I половины беременности у женщин с ожирением имели выраженный характер: артериальная гипертензия встречалась у 45 % пациенток против 17 % ($p < 0,05$), угроза выкидыша — у 21 % против 9 % ($p < 0,05$), обострение герпетической инфекции — у 11 % против 3 % ($p < 0,05$), истмико-цервикальная недостаточность — у 9 % против 2 % ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таблица 1. Антропометрические и возрастные показатели, $M \pm \sigma$
Table 1. Anthropometric and age indicators, $M \pm \sigma$

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	p
Возраст, лет Age, years	$30,1 \pm 5,60$	$25,13 \pm 4,52$	$<0,05$
Масса тела, кг Body weight, kg	$82,75 \pm 6,74$	$65,07 \pm 4,40$	$<0,05$
Рост, см Height, cm	$165,17 \pm 4,68$	$164,21 \pm 5,90$	$>0,05$
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	$31,30 \pm 3,40$	$23,70 \pm 2,85$	$<0,05$

Таблица 2. Соматический анамнез исследуемых пациенток, n (%)

Table 2. Somatic history of the examined patients, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 100) Group 1 (n = 100)	Группа 2 (n = 100) Group 2 (n = 100)	p
Гипертоническая болезнь Hypertension	33 (33)	16 (16)	<0,05
Бронхиальная астма Bronchial asthma	7 (7)	1 (1)	<0,05
Хронический гастрит Chronic gastritis	10 (10)	3 (3)	<0,05
Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	26 (26)	15 (15)	<0,05
Гипотиреоз Hypothyroidism	20 (20)	7 (7)	<0,05
Эутиреоз Euthyrosis	7 (7)	1 (1)	<0,05
Диффузно-токсический зоб Diffuse toxic goiter	2 (2)	1 (1)	>0,05
Миопия Myopia	2 (2)	9 (9)	<0,05

Таблица 3. Гинекологические заболевания исследуемых пациенток, n (%)

Table 3. Gynecological diseases of the examined patients, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 100) Group 1 (n = 100)	Группа 2 (n = 100) Group 2 (n = 100)	p
Нарушения менструального цикла Menstrual disorders	49 (49)	17 (17)	<0,05
Миома матки Uterine fibroids	7 (7)	5 (5)	>0,05
Эндометриоз Endometriosis	9 (9)	2 (2)	<0,05
Бесплодие различного генеза Infertility of various origins	14 (14)	4 (4)	<0,05
Доброкачественные опухоли яичников Benign ovarian tumors	26 (26)	10 (10)	<0,05
Сальпингоофорит Salpingo-oophoritis	13 (13)	11 (11)	>0,05
Вагинит Vaginitis	32 (32)	30 (30)	>0,05

Эти показатели указывают на снижение функционального резерва сосудистой и иммунной регуляции.

Во II половине беременности различия сохранялись и углублялись. Преэклампсия регистрировалась почти у половины пациенток с ожирением – 47 % против 19 % ($p < 0,05$), плацентарная недостаточность – у 21 % против 7 % ($p < 0,05$), гипоксия плода – у 16 %

против 9 % ($p < 0,05$), задержка развития плода – у 9 % против 3 % ($p < 0,05$) (табл. 6). Эти данные подтверждают, что ожирение создает постоянную метаболическую и гемодинамическую нагрузку на фетоплацентарный комплекс.

Неонатальные исходы также демонстрировали значимые различия: асфиксия отмечена в 16 % случаев

Таблица 4. Акушерско-гинекологический анамнез, n (%)

Table 4. Obstetric and gynecological history, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 100) Group 1 (n = 100)	Группа 2 (n = 100) Group 2 (n = 100)	p
Нормальные роды Normal childbirth	31 (31)	72 (72)	<0,05
Кесарево сечение Cesarean section	69 (69)	28 (28)	<0,05
Первая беременность, первые роды First pregnancy, first childbirth	26 (26)	37 (37)	<0,05
Повторная беременность, первые роды Repeat pregnancy, first childbirth	15 (15)	12 (12)	>0,05
Повторная беременность повторные роды Repeat pregnancy, repeat childbirth	59 (59)	51 (51)	<0,05

Таблица 5. Осложнения первой половины беременности, n (%)

Table 5. Complications of the first half of pregnancy, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 100) Group 1 (n = 100)	Группа 2 (n = 100) Group 2 (n = 100)	p
Анемия Anemia	13 (13 %)	6 (6 %)	<0,05
Вагиноз Vaginosis	14 (14)	12 (12)	>0,05
Кольпит Colpitis	7 (7)	5 (5)	>0,05
Обострение хронической герпетической инфекции Exacerbation of chronic herpes infection	11 (11)	3 (3)	<0,05
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	45 (45)	17 (17)	<0,05
Угрожающий выкидыш Threatened miscarriage	21 (21)	9 (9)	<0,05
Рвота беременных Hyperemesis gravidarum	10 (10)	3 (3)	<0,05
Заболевания, передающиеся половым путем Sexually transmitted diseases	8 (8)	6 (6)	>0,05
Инфекция мочевыводящих путей Urinary tract infection	5 (5)	4 (4)	>0,05
Истмико-цервикальная недостаточность Cervical insufficiency	9 (9)	2 (2)	<0,05

против 7 % ($p < 0,05$), врожденные пороки развития сердца и почек – в 7 % против 1 % ($p < 0,05$), гипербилирубинемия – в 6 % против 1 % ($p < 0,05$), поражения центральной нервной системы – в 6 % против 1 % ($p < 0,05$) (табл. 7). Эти показатели отражают влияние хронической гипоксии, метаболической нестабильности и системного воспаления, характерных для ожирения в период беременности.

Выводы

Проведенное исследование показало, что ожирение оказывает выраженное влияние на течение беременности и перинатальные исходы. У женщин с избыточной массой тела чаще выявлялись соматические и гинекологические заболевания, что формировало неблагоприятный метаболический фон уже на ранних этапах гестации. Беременность в этой группе

Таблица 6. Осложнения второй половины беременности, n (%)

Table 6. Complications of the second half of pregnancy, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 100) Group 1 (n = 100)	Группа 2 (n = 100) Group 2 (n = 100)	p
Анемия Anemia	53 (53)	51 (51)	>0,05
Вагинит Vaginitis	11 (11)	9 (9)	>0,05
Угрожающий выкидыш Threatened miscarriage	24 (24)	11 (11)	<0,05
Нарушение толерантности к глюкозе Impaired glucose tolerance	6 (6)	4 (4)	>0,05
Плацентарная недостаточность Placental insufficiency	21 (21)	7 (7)	<0,05
Гипоксия плода Fetal hypoxia	16 (16)	9 (9)	<0,05
Задержка развития плода Fetal growth restriction	9 (9)	3 (3)	<0,05
Преэклампсия Preeclampsia	47 (47)	19 (19)	<0,05
Вагиноз Vaginosis	9 (9)	7 (7)	>0,05
Кольпит Colpitis	16 (16)	14 (14)	>0,05
Многоводье Polyhydramnios	8 (8)	3 (3)	<0,05
Отеки беременных Edema in pregnant women	30 (30)	12 (12)	<0,05

Таблица 7. Осложнения неонатального периода, n (%)

Table 7. Complications of the neonatal period, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 100) Group 1 (n = 100)	Группа 2 (n = 100) Group 2 (n = 100)	p
Асфиксия плода Fetal asphyxia	16 (16)	7 (7)	<0,05
Кефалогематома Cephalhematoma	2 (2)	9 (9)	<0,05
Врожденные пороки развития сердца и почек Congenital malformations of the heart and kidneys	7 (7)	1 (1)	<0,05
Гипербилирубинемия Hyperbilirubinemia	6 (6)	1 (1)	<0,05
Заболевания центральной нервной системы Diseases of the central nervous system	6 (6)	1 (1)	<0,05

сопровождалась более высокой частотой осложнений, включая гипертензию, преэклампсию, угрозу прерывания, плацентарную недостаточность и гипоксию плода. Новорожденные от матерей с ожирением имели повышенный риск асфиксии, врожденных аномалий и нарушений адаптации.

Полученные результаты подчеркивают необходимость ранней коррекции факторов риска, тщательного наблюдения и индивидуализированного ведения беременности у женщин с ожирением, что позволяет снизить вероятность неблагоприятных последствий для матери и ребенка.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Репина М.А., Сухих Г.Т. Беременность и ожирение: современные подходы к ведению. Акушерство и гинекология 2020;(6):15–21.
Repina M.A., Sukhikh G.T. Pregnancy and obesity: modern approaches to management. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology 2020;(6):15–21. (In Russ.).
2. ACOG Committee Opinion No. 763: Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 2019;133:e97–106.
3. Marchi J., Berg M., Dencker A. et al. Risks associated with obesity in pregnancy: systematic review. Obesity Rev 2015;16(8):621–38. DOI: 10.1111/obr.12288
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Ожирение: этиология, патогенез, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V. Obesity: etiology, pathogenesis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.).
5. Catalano P.M., Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms and clinical implications. Cell Metabolism 2017;26(3):425–38.
6. Kominiarek M.A., Peaceman A.M. Gestational weight gain. Am J Obstet Gynecol 2017;217(6):642–51. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.05.040
7. Barker D.J. The developmental origins of chronic disease. J Epidemiol Community Health 2004;58:114, 115.
8. Chu S.Y., Kim S.Y., Lau J. Maternal obesity and risk of stillbirth. JAMA 2007;297(24):287–98.

Вклад авторов

П.А. Кошулько: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи;
М.Н. Мехралиева, А.А. Геворгян: концепция и дизайн исследования;
Д.С. Урдуханова, Н.С. Елин, И.А. Жиронкин, И.Р. Ларина, А.А. Чекурова: сбор и обработка материала;
А.Ю. Апелганц, И.Н. Виноградов, Д.С. Ермолинская, К.А. Фадеева, А.Д. Трунина: статистическая обработка данных;
М.О. Моторина, Д.Д. Конкина: написание статьи.

Authors' contributions

P.A. Koshulko: study concept and design, editing the article;
M.N. Mekhralieva, A.A. Gevorgyan: study concept and design;
D.S. Urduhanova, N.S. Elin, I.A. Zhironkin, I.R. Larina, A.A. Chekurova: data collection and processing;
A.Yu. Apelgants, I.N. Vinogradov, D.S. Ermolinskaia, K.A. Fadeeva, A.D. Trunina: statistical data processing;
M.O. Motorina, D.D. Konkina: writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.А. Кошулько / P.A. Koshulko: <https://orcid.org/0000-0003-2806-4017>
М.Н. Мехралиева / M.N. Mekhralieva: <https://orcid.org/0009-0007-4535-1890>
А.А. Геворгян / A.A. Gevorgyan: <https://orcid.org/0009-0002-8080-8319>
Д.С. Урдуханова / D.S. Urduhanova: <https://orcid.org/0009-0000-9494-9169>
Н.С. Елин / N.S. Elin: <https://orcid.org/0009-0000-0688-8539>
И.А. Жиронкин / I.A. Zhironkin: <https://orcid.org/0009-0004-8986-4039>
И.Р. Ларина / I.R. Larina: <https://orcid.org/0009-0008-6209-6681>
А.А. Чекурова / A.A. Chekurova: <https://orcid.org/0009-0009-0149-6013>
А.Ю. Апелганц / A.Yu. Apelgants: <https://orcid.org/0009-0004-2023-7790>
И.Н. Виноградов / I.N. Vinogradov: <https://orcid.org/0009-0000-6121-5775>
Д.С. Ермолинская / D.S. Ermolinskaia: <https://orcid.org/0009-0006-1730-3341>
К.А. Фадеева / K.A. Fadeeva: <https://orcid.org/0009-0000-4279-3852>
А.Д. Трунина / A.D. Trunina: <https://orcid.org/0009-0001-7864-3853>
М.О. Моторина / M.O. Motorina: <https://orcid.org/0009-0002-8674-4694>
Д.Д. Конкина / D.D. Konkina: <https://orcid.org/0009-0007-9872-6051>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 01.12.2025. Принята к публикации: 21.12.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 01.12.2025. Accepted for publication: 21.12.2025. Published online: 20.01.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-130-135>

Маркер СА-62 в программе диспансеризации, направленной на активное выявление рака у женщин группы высокого онкологического риска

Н.С. Денисова¹, А.Г. Кедрова¹, М.Ю. Калинина², Т.А. Греян¹, Д.А. Платонов^{1,3}

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

²ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23;

³Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом»; Россия, 119017 Москва, ул. Большая Ордынка, 24

Контакты: Анна Генриховна Кедрова kedrova.anna@gmail.com

Введение. Неуклонный рост числа злокачественных новообразований, наблюдаемый во всем мире, связан с улучшением качества диагностики, старением населения и накоплением неблагоприятных факторов риска в популяции. Значительные достижения методов ранней диагностики злокачественных опухолей у женщин основаны на расширении доступности первичной медицинской помощи и совершенствовании программ скрининга. С учетом того что злокачественные новообразования – собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения опухоли, необходимо отбирать группы высокого онкологического риска при диспансеризации и периодических профосмотрах, изучая новые возможные маркеры на данном этапе контроля здоровья населения.

Цель исследования – анализ возможности совершенствования скрининга злокачественных новообразований в группе работающих женщин высокого онкологического риска на основании результатов исследования маркера эпителиальных карцином СА-62.

Материалы и методы. В результате внедрения автоматизированного анкетирования при прохождении диспансеризации и профилактических осмотров отобрана группа женщин высокого онкологического риска (18,7 %). Основные факторы неблагоприятного риска: возраст старше 55 лет в сочетании с 2 внешними причинами, включая курение/алкоголь/неправильное питание и недостаточную физическую активность; повышенную массу тела (индекс массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$); отягощенный онкологический семейный анамнез.

Результаты. В 2023 и 2024 гг. у 1099 женщин указанной группы отобрана сыворотка крови для изучения маркера эпителиальных карцином СА-62 хемилюминесцентным иммуноферментным методом CLIA-CA-62 (IVD). У 80 (7,27 %) женщин получено значение $>5500 \text{ Ед/мл}$. На углубленном этапе 2-й диспансеризации у 5 (6,25 %) пациенток данной группы выявлено злокачественное новообразование. Однако при выборочном углубленном обследовании 150 женщин группы высокого онкологического риска с нормальным значением маркера СА-62 выявлены 8 (5,3 %) пациенток с первичными новообразованиями.

Заключение. По результатам анализа данных не выявлено преимуществ применения маркера СА-62 в программах скрининга у женщин с факторами высокого онкологического риска при диспансеризации или периодических профилактических медицинских осмотрах, что требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: биомаркер, рак, углубленная диагностика, скрининг, диспансеризация

Для цитирования: Денисова Н.С., Кедрова А.Г., Калинина М.Ю. и др. Маркер СА-62 в программе диспансеризации, направленной на активное выявление рака у женщин группы высокого онкологического риска. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):130–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-130-135>

The CA-62 marker in a program of screening aimed at active detection of cancer in women of high onkorisk

N.S. Denisova¹, A.G. Kedrova¹, M.Yu. Kalinina², T.A. Greyan¹, D.A. Platonov^{1,3}

¹Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia; 28 Orekhovyy Boulevard, Moscow 115682, Russia;

²State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

³State Atomic Energy Corporation Rosatom; 24 Bolshaya Ordynka St., Moscow 119017, Russia

Contacts: Anna Genrikhovna Kedrova kedrova.anna@gmail.com

Background. Globally, the increase in cancer rates is explained by improved diagnostic quality, an aging population, and the accumulation of unfavorable risk factors within the population. High achievements in early diagnosis of female cancer are based on expanding access to primary care and improving screening programs. Cancer is a heterogeneous group encompassing tumors with different origins, histological structures, clinical courses, and treatment outcomes, which necessitates selecting high-risk groups during routine medical examinations and periodic checkups, exploring new potential markers at this stage of population health monitoring.

Aim. To investigate the role of the CA62 marker in screening programs for women at high risk of cancer.

Materials and methods. The group of women with a high cancer risk was selected using automated questionnaires and amounted to 18.7 %. The main adverse risk factors were: age over 55 years combined with two external factors, including smoking/alcohol/poor diet, and physical inactivity; excess weight with a BMI >30 kg/m²; and a positive family history of cancer.

Results. In 2023 and 2024, the CA-62 marker was analyzed in 1,099 women at high cancer risk. The analysis was performed using the CLIA-CA-62 chemiluminescence immunoassay (IVD). Values >5500 U/mL were found in 80 (7.27 %) women. A detailed examination of these patients revealed cancer in 5 (6.25 %) patients. Furthermore 8 (5.3 %) cases of cancer were found in the group of 150 women with reference values for the CA 62 marker.

Conclusion. Thus, our analysis showed no benefit from using the CA-62 marker in screening programs for women with high-risk factors for cancer and requires further study.

Keywords: biomarker, cancer, in-depth diagnostics, screening, medical examination

For citation: Denisova N.S., Kedrov A.G., Kalinina M.Yu. et al. The CA-62 marker in a program of screening aimed at active detection of cancer in women of high oncorisk. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(4):130–5. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-130-135>

Введение

Современная задача снижения смертности от онкологических заболеваний основана на ранней диагностике злокачественных новообразований (ЗНО) и совершенствовании программ скрининга. В связи с этим становится актуальным изучение новых маркеров для выявления предраковых и начальных стадий ЗНО. При этом методология скрининга, направленная на раннее/активное выявление ЗНО, все еще находится в стадии разработки. Большой мировой опыт применения опухолево-ассоциированных маркеров в сочетании с ультразвуковым исследованием и компьютерной томографией позволил обрисовать возможности и выявил ряд подводных камней скрининговых программ. Так, необходимо признать, что повышение уровня маркера — не всегда опухолевый, но почти всегда патологический процесс, который требует углубленного дообследования. С учетом того что ЗНО встречаются в популяции крайне неравномерно, обычно выделяют 5 категорий распределения рисков:

- здоровые люди до 50 лет, имеющие отягощенный наследственный анамнез;
- здоровые люди, подверженные воздействию канцерогенных факторов (курение/вредное производ-

ство/ионизирующее облучение/вирусно-бактериальные риски (гепатит В или С, вирус иммунодефицита человека, вирус папилломы человека, *Helicobacter pylori* и вирус Эпштейна–Барр));

- пациенты с хроническими заболеваниями и нарушениями, повышающими онкологический риск: артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение, иммунодефицитные состояния;
- пациенты с облигатными и факультативными предраковыми заболеваниями;
- онкологические пациенты, получившие радикальное лечение ЗНО и находящиеся под наблюдением у онколога.

Данные группы пациентов требуют индивидуальных программ дополнительного обследования для исключения начальных стадий рака, что связано со значительными бюджетными последствиями в зависимости от численности населения и задействованных ресурсов системы здравоохранения [1, 2]. Для точности диагностики большой интерес представляют опухолеассоциированные маркеры. Такими маркерами в лабораторной диагностике называют вещества, концентрация которых в биологических жидкостях

(кровь, моча, содержимое кист, асцит и др.) в большом числе случаев начинает повышаться при развитии опухолевого процесса [3]. В большинстве случаев опухолеассоциированные маркеры — сложные белки (с углеводным либо липидным компонентом), синтезируемые опухолевыми клетками или окружающими опухоль нормальными клетками в повышенных концентрациях, но введение их в программы скрининга неоднозначно и изучается. Концентрация опухолевых маркеров, таких как раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопротеин, СА-125, СА-153, СА-19-9, СА-72-4, может повышаться при доброкачественных процессах и воспалительных заболеваниях, но, как правило, в меньшем числе случаев и в значительно меньших уровнях, чем при онкологических заболеваниях; а также может иметь референтные значения при начальных стадиях ЗНО [4]. В связи с этим крайне важно изучение возможностей нового маркера эпителиальных карцином СА-62, который имеет значительную экспрессию с начала канцерогенеза с максимальной продукцией при неинвазивных карциномах [5].

В работе представлены результаты клинического применения маркера СА-62 для раннего выявления рака у 1099 работающих женщин, имеющих высокие прогностические факторы онкологического риска, рассчитанные с учетом анкетирования.

Цель исследования — анализ возможности совершенствования скрининга ЗНО в группе работающих женщин высокого онкологического риска на основании результатов исследования маркера эпителиальных карцином СА-62.

Материалы и методы

Результаты пилотных проектов организации центров промышленной медицины в городах присутствия ГК «Росатом» не только показали эффективность в уменьшении случаев нетрудоспособности и повышении удовлетворенности качеством оказания медицинской помощи работающим гражданам, но и позволили увеличить возможности ранней диагностики предрака и рака. Совершенствование методов диспансеризации, повышение профессионального уровня работников первичного звена медицинских организаций с уклоном в онконастороженность позволили своевременно выбирать группу высокого онкологического риска, проводить индивидуальную профилактику факторов риска, быстро выполнять углубленное дообследование, что в итоге повышает качество скрининговых программ и ранней диагностики ЗНО.

Для работающих женщин при проведении периодических медицинских осмотров или диспансеризации предлагали заполнять автоматизированную анкету-кодификатор для определения группы риска рака, включавшую 35 вопросов. Математическая программа

стратификации рисков в зависимости от возраста, сопутствующей патологии и факторов канцерогенеза определяла группу женщин, имеющих высокий риск развития онкологического заболевания и нуждающихся в углубленном индивидуальном подходе для дообследования.

Так, среди 7941 женщины, анкетированных за 2023 и 2024 гг., высокий онкологический риск имели 1485 (18,7 %) пациенток. В дополнение к утвержденным программам диспансеризации им было предложено сдать кровь на новый опухолеассоциированный маркер СА-62 — поверхностный N-гликопротеин, уровень которого значительно повышен в сыворотке крови пациентов с первичными карциномами, такими как рак молочной железы, легкого, яичников, желудка и толстой кишки, включая карциномы I стадии [6].

С согласия пациенток отобрано 1099 образцов сыворотки крови. Анализ выполняли по договору с клинико-диагностической лабораторией ООО «ОНКОДИАГ» (лицензия Департамента здравоохранения г. Москвы № Л041-01137-77/00632300) (патент CLIA-CA-62-200221 на медицинское изделие для диагностики *in vitro* (одобрен ФСШ) от ООО «Диагностика JVS», Москва). Набор реагентов основан на конкурентном твердофазном хемилюминесцентном иммуноанализе, в котором конкуренция за активные участки связывания специфических моноклональных антител к СА-62, захваченных на лунках микропланшетов, осуществляется между раковым антигеном, присутствующим в анализируемом образце, и люминесцентным конъюгатом СА-62. Образцы сыворотки, стандарты СА-62, положительный контроль и раствор конъюгата СА-62 одновременно добавляются в лунки, которые реагируют с антителом, образуя комплекс {анти-СА-62-Mab-(СА-62-акридиновый эфир)}, который производит излучение, регистрируемое с помощью флэш-хемилюминесцентного считывателя. Интенсивность люминесцентного излучения обратно пропорциональна концентрации белка в образце. Серия стандартных калибраторов СА-62 тестируется одновременно с образцами для построения логарифмической калибровочной кривой для количественного определения гликопротеина СА-62 (Ед/мл) в неизвестных образцах. Рекомендуется производителем для раннего выявления рака в сочетании с клинической информацией и другими диагностическими процедурами [7].

Результаты

Уровень маркера СА-62 выше порогового значения 5500 Ед/мл определен у 80 (7,27 %) женщин. При дополнительном углубленном обследовании (ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, маммография, компьютерная томография органов грудной клетки

и брюшной полости, гастро- и колоноскопия (по показаниям)) у 5 (6,25 %) женщин выявлены ЗНО: у 2 — рак молочной железы T2N1M0 (люминальный В-подтип); у 1 — рак тела матки T1bN0M0; у 1 — рак толстой кишки T3N1M0; у 1 — центральный рак легкого T2N0M0. Среди 75 женщин, которые имели высокие значения СА-62, но у которых ЗНО не обнаружено, у 34 имелись хронические заболевания, требующие диспансерного наблюдения и профилактических мероприятий, направленных на снижение влияния факторов онкологического риска. Основными находками у этих женщин были полипы толстой кишки ($n = 12$); язвенный атрофический гастрит ($n = 6$); язвенный колит ($n = 2$); доброкачественное образование в легком (саркоидоз; $n = 1$); сахарный диабет 2-го типа ($n = 4$); киста почки ($n = 3$); образование молочной железы (фиброзно-кистозная болезнь BI-RADS 3; $n = 2$); узел щитовидной железы ($n = 3$); хронический холецистит (желчнокаменная болезнь; $n = 2$).

С учетом первоначального отбора группы высокого онкологического риска углубленное обследование проводили планомерно для всех женщин, однако избирательно отобраны 150 пациенток с нормальными показателями СА-62 1000–3000 МЕ/мл, которым выполнены те же исследования, что и пациенткам с повышенными результатами СА-62. В этой группе также впервые обнаружены ЗНО у 8 (5,3 %) пациенток. Локализации новообразований: у 3 женщин — рак молочной железы T1N0M0, T2N0M0, T3N1M0; у 1 — рак яичника T2bN0M0; у 2 — рак толстой кишки T2N1M0 и T3N1M1; у 1 — рак ротоглотки T2N1M0 (вирус папилломы человека); у 1 — рак желудка T2N0M0. У 46 пациенток данной группы также найдены хронические заболевания, требующие лечения и диспансерного наблюдения.

Обсуждение

Мы представили результаты применения маркера СА-62 в качестве теста для скрининга ЗНО у женщин, имеющих несколько факторов, повышающих риски опухолей: возраст старше 55 лет, избыточная масса тела, отягощенная наследственность по ЗНО, курение табака, нерациональное питание, низкая физическая активность, сахарный диабет, бесплодие, артериальная гипертензия, производственные вредности.

Сегодня утвержденные программы скрининга для работающих женщин включают ежегодные профосмотры, где проводятся цифровая маммография, мазки на онкоцитологию с шейки матки, ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, низкодозированная компьютерная томография органов грудной клетки для курильщиков.

Результаты отбора групп женщин высокого онкологического риска по анкетированию и проведения 2-го этапа диспансеризации по углубленной програм-

ме показали эффективность, позволив выявить активное ЗНО у 5,3 % пациенток. Применение нового маркера СА-62 позволило обнаружить новообразование у 6,25 % женщин. С учетом отсутствия статистической значимости для этих групп применение данного маркера в качестве скринингового теста должно изучаться дальше для определения экономической целесообразности.

Считается, что маркер удовлетворяет требованиям опухолевого, если при заданном дискриминационном уровне его специфичность относительно доноров составляет не менее 90–95 %, а чувствительность превышает 50 % [8]. В нашем исследовании специфичность и чувствительность маркера СА-62 оказались ниже допустимой.

В ретроспективных анализах у больных раком часто констатируется устойчивое повышение концентрации того или иного маркера в сыворотке крови за 1 год и более до клинического проявления ЗНО, что затрудняет его трактовку как скринингового [9–11]. При этом опухолевые маркеры незаменимы в современной онкологии, играют ключевую роль в раннем выявлении, диагностике, выборе лечения и мониторинге терапевтического ответа. Поскольку рак продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности во всем мире, поиск новых маркеров ранней диагностики — крайне актуальная задача. Сегодня хорошо известны различные опухолевые маркеры, включая раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопроtein, СА-19-9, СА-125, HE4 и простатический специфический антиген; изучаются новые биомаркеры, такие как циркулирующие опухолевые клетки, циркулирующая опухолевая ДНК, внеклеточная ДНК, циркулирующая свободная РНК, микроРНК, метилирование ДНК и маркеры внеклеточных везикул [12, 13]. Однако часто маркеры разочаровывают из-за ограничений в чувствительности и специфичности, что приводит к гипердиагностике и/или избыточному лечению пациентов. Для внедрения новых маркеров необходимы совместные усилия исследователей, клиницистов и заинтересованных сторон из промышленности в целях ускорения клинического внедрения инструментов на основе биомаркеров.

Заключение

Таким образом, методология скрининга, направленная на раннее и активное выявление ЗНО, все еще находится в стадии разработки. Международный опыт применения маркеров позволил сосредоточить внимание не на общей популяции женщин, а на лицах высокого онкологического риска, что и продемонстрировали наша программа оценки совокупности неблагоприятных факторов и отбор группы высокого онкологического риска, которая составила 18 % женщин. Однако эта группа нуждается в персональных алгоритмах

как для дообследования, так и для тактики мониторинга пациенток, у которых выявлены неопухолевые заболевания. В данном случае встает вопрос о периодичности скрининговых мероприятий в группах пациенток диспансерного наблюдения. Кроме того, с учетом возможности повышения концентрации маркера СА-62 и при неопухолевой патологии углубленное дообследование — часть медицинской программы, направленной на выявление сопутствующих

заболеваний, требующих лечения и рекомендаций по снижению онкологических рисков. Также при проведении профосмотров важно доносить до женщин информацию и формировать общественное мнение о необходимости прохождения всех скрининговых программ и дополнительных исследований, учитывая добровольность обследования и возможные положительные и отрицательные стороны этих мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sidiropoulou Z., Fonseca V. Systematic review of the cost-effectiveness of screening modalities for breast cancer in European countries. *Cancers (Basel)* 2025;17(21):3585. DOI: 10.3390/cancers17213585
2. Li Y., Xia R., Si W. et al. Cost effectiveness of colorectal cancer screening strategies in middle- and high-income countries: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2025;40(3):584–98. DOI: 10.1111/jgh.16882
3. Сергеева Н.С., Ермошина Н.В., Мишутина М.П. и др. Использование опухолеассоциированных маркеров для диагностики и контроля за эффективностью терапии у больных с распространенным раком яичников: пособие для врачей. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2009. 26 с. Sergeeva N.S., Ermoshina N.V., Mishutina M.P. et al. Use of tumor-associated markers for diagnosis and control of therapy efficacy in patients with advanced ovarian cancer: a manual for doctors. Moscow: FGU MNIIOI im. P.A. Gertzena, 2009. 26 p. (In Russ.).
4. Zhao W., Li X., Wang W. et al. Association of preoperative serum levels of CEA and CA15-3 with molecular subtypes of breast cancer. *Dis Markers* 2021;2021:5529106. DOI: 10.1155/2021/5529106
5. Tcherkassova J., Prostakov A., Tsurkan S. et al. Diagnostic efficacy of the new prospective biomarker's combination CA 15-3 and CA-62 for early-stage breast cancer detection: results of the blind prospective-retrospective clinical study. *Cancer Biomark* 2022;35:57–69. DOI: 10.3233/CBM-210533
6. Cherkassova J.R., Tsurkan S.A., Kondratiev V.B., MoroVidal R. Patent WO2021/215955. Cancer antigen for early cancer detection. 2021.
7. Черкасова Ж.Р., Цуркан С.А., Простякова А.И. и др. Практическое применение онкомаркера СА-62 при первичной постановке диагноза онкозаболевания эпителиального генеза: помощь врачам в интерпретации результатов. *Consilium Medicum* 2023;25(6):406–14. DOI: 10.26442/20751753.2023.6.202307
8. Cherkassova J.R., Tsurkan S.A., Prostakova A.I. et al. Practical application of the CA-62 tumor marker in the initial diagnosis of oncological disease of epithelial origin: assistance to the doctor in interpreting the results. *Consilium Medicum* 2023;25(6):406–14. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2023.6.202307
9. Armstrong K.A., Metlay J.P. Annals clinical decision making: using a diagnostic test. *Ann Intern Med* 2020;172(9):604–9. DOI: 10.7326/M19-1940
10. Zhou Y., Tao L., Qiu J. et al. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2024;9(1):132. DOI: 10.1038/s41392-024-01823-2
11. He C.Z., Zhang K.H., Li Q. et al. Combined use of AFP, CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the diagnosis of gastric cancer. *BMC Gastroenterol* 2013;13:87. DOI: 10.1186/1471-230X-13-87
12. Qoronfleh M.W., Al-Dewik N. Cancer biomarkers: reflection on recent progress, emerging innovations, and the clinical horizon. *Cancers (Basel)* 2025;17(18):2981. DOI: 10.3390/cancers17182981
13. Al-Dewik N.I., Younes S.N., Essa M.M. et al. Making biomarkers relevant to healthcare innovation and precision medicine. *Processes* 2022;10:1107. DOI: 10.3390/pr10061107
14. Passaro A., Al Bakir M., Hamilton E.G. et al. Cancer biomarkers: emerging trends and clinical implications for personalized treatment. *Cell* 2024;187:1617–35. DOI: 10.1016/j.cell.2024.02.041

Вклад авторов

Н.С. Денисова: сбор информации, анкетирование, обработка данных по стратификации группы риска;
А.Г. Кедрова: руководство исследованием, разработка дизайна исследования, контроль качества, анализ и обработка данных, написание текста статьи;
М.Ю. Калинина: взаимодействие с работодателями, контроль качества, анализ и обработка данных, написание текста статьи;
Т.А. Грея: анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;
Д.А. Платонов: анализ данных профосмотров, контроль первичного звена терапевтов, контроль выполненных исследований, клинико-лабораторное сопоставление полученных результатов.

Authors' contributions

N.S. Denisova: data collection, questionnaire survey, data processing on stratification of the risk group;
A.G. Kedrova: research management, design development, quality control, data analysis and processing, article writing;
M.Yu. Kalinina: interaction with employers, quality control, data analysis and processing, article writing;
T.A. Greyan: analysis of the data obtained, review of the literature on the article topic, article writing;
D.A. Platonov: data analysis of the professional examinations, control of the primary care of therapists, control of the tests performed, clinical and laboratory comparison of the results obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Г. Кедрова / A.G. Kedrova: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

Т.А. Греян / T.A. Greyan: <https://orcid.org/0000-0003-4118-3002>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом».

Funding. The work was carried out with the support of the State Atomic Energy Corporation Rosatom.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the ethics committee of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-136-145>

Применение искусственного интеллекта в онкогинекологии: современное состояние и перспективы развития

Г.Н. Калькина, О.Н. Чуруксаева, Л.А. Коломиец*Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5***Контакты:** Гульнара Нургалиевна Калькина dr.gulnara98@mail.ru

Онкогинекологические заболевания представляют значительную проблему современного здравоохранения, требующую внедрения инновационных подходов к диагностике, лечению и прогнозированию исходов. Искусственный интеллект (ИИ) революционизирует онкологическую практику, открывая новые возможности для улучшения ведения пациентов с гинекологическими злокачественными новообразованиями. Данный обзор посвящен оценке современного состояния применения ИИ в онкогинекологии на основе систематического анализа литературы. Методология включала поиск в базах данных PubMed, Web of Science и Scopus за период 2010–2024 гг. с использованием ключевых терминов «искусственный интеллект», «машинное обучение», «глубокое обучение» в сочетании с терминами «рак шейки матки», «рак яичников», «рак эндометрия». Результаты показывают, что из 71 исследования 34 посвящены раку шейки матки, 21 – раку яичников и 13 – раку эндометрия, при этом 49 % исследований использовали данные визуализации, а 51 % – числовые данные. ИИ демонстрирует высокую точность в скрининге рака шейки матки (до 95 %), значительно улучшает прогнозирование исходов при раке яичников (AUC 0,77–0,88) и показывает многообещающие результаты в диагностике рака эндометрия. Радиомические модели машинного обучения достигают C-индекса 0,85 для прогнозирования выживаемости без болезни и общей выживаемости при раке шейки матки после химиолучевой терапии. Дискуссия выявляет теоретическую значимость ИИ для персонализированной медицины в онкогинекологии и его практическую важность для улучшения клинических исходов, однако отмечает необходимость решения проблем валидации, этических аспектов и интеграции в клиническую практику. Перспективы включают развитие мультимодальных моделей, интеграцию большего количества данных и создание объяснимых алгоритмов для повышения доверия клиницистов.

Ключевые слова: искусственный интеллект, онкогинекология, машинное обучение, глубокое обучение, радиомика, персонализированная медицина, диагностика рака

Для цитирования: Калькина Г.Н., Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Применение искусственного интеллекта в онкогинекологии: современное состояние и перспективы развития. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4): 136–45.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-136-145>

Artificial intelligence in gynecologic oncology: current status and development prospects

G.N. Kalkina, O.N. Churuksaeva, L.A. Kolomiets*Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativnyy Pereulok, Tomsk 634009, Russia***Contacts:** Gulnara Nurgalyevna Kalkina dr.gulnara98@mail.ru

Gynecologic oncology is a significant challenge for modern healthcare, requiring innovative approaches to diagnosis, treatment, and outcome prediction. Artificial intelligence (AI) is revolutionizing oncology practice, opening up new opportunities to improve the care of patients with gynecologic malignancies. This review assesses the current state of AI use in gynecologic oncology based on a systematic literature review. The methodology included searching in PubMed, Web of Science, and Scopus databases for the period 2010–2024 using the key terms “artificial intelligence”, “machine learning”, and “deep learning” in combination with “cervical cancer”, “ovarian cancer”, and “endometrial cancer”.

The results show that of the 71 studies, 34 focused on cervical cancer, 21 – on ovarian cancer, and 13 – on endometrial cancer, with 49 % of the studies using imaging data and 51 % using numerical data. AI demonstrates high accuracy in cervical cancer screening (up to 95 %), significantly improves outcome prediction in ovarian cancer (AUC 0.77–0.88), and shows promising results in endometrial cancer diagnosis. Radiomics-based machine learning models achieve a C-index of 0.85 for predicting disease-free survival and overall survival in cervical cancer after chemoradiation therapy. The discussion highlights the theoretical significance of AI for personalized medicine in gynecologic oncology and its practical importance for improving clinical outcomes, but also highlights the need to address validation issues, ethical considerations, and integration into clinical practice. Prospects include the development of multimodal models, the integration of more data, and the creation of explainable algorithms to enhance clinician confidence.

Keywords: artificial intelligence, gynecologic oncology, machine learning, deep learning, radiomics, personalized medicine, cancer diagnostics

For citation: Kalkina G.N., Churuksaeva O.N., Kolomiets L.A. Artificial intelligence in gynecologic oncology: current status and development prospects. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):136–45. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-136-145>

Введение

Гинекологические злокачественные новообразования, включающие рак шейки матки, яичников и эндометрия, ежегодно поражают >1,2 млн женщин во всем мире, представляя серьезную угрозу женскому здоровью [1]. Искусственный интеллект (ИИ) преобразует ландшафт онкологии, открывая новые важные возможности для улучшения ведения онкологических пациентов, при этом его применение в онкологии уже продвигается за рамки разработки алгоритмов к интеграции в клиническую практику [2]. ИИ – область информатики, которая занимается разработкой интеллектуальных компьютерных систем, обладающих возможностями, которые мы традиционно связываем с человеческим разумом: пониманием языка, обучением, способностью рассуждать, решать проблемы [3]. ИИ проложил многообещающий путь к развивающейся системе здравоохранения, полной захватывающих возможностей для прецизионной онкологии, несмотря на то что онкогинекологии уделялось меньше внимания по сравнению с такими областями, как рак легких, молочной железы и мозга [4]. ИИ уже частично внедрен в каждый аспект ведения пациентов с гинекологическим раком и нуждается в укреплении и дальнейшем внедрении в более надежной форме, при этом алгоритмы ИИ, такие как сверточные нейронные сети, анализируют радиологические и ультразвуковые изображения с исключительной точностью [5]. Будущее уже наступило в применении ИИ для онкологии, поскольку успешное использование ИИ для диагностических целей побудило исследователей к применению анализа изображений раковых опухолей на основе ИИ для решения других, более сложных клинических проблем [6].

Анализ терминологии показывает существование различных определений ключевых понятий в области применения ИИ в онкогинекологии. Для простоты понимания терминологии ИИ можно представить

в виде матрешки, где самая крупная «кукла» – понятие ИИ в целом. Следующая «кукла» чуть поменьше – машинное обучение. Оно представляет собой имитацию того, как учится человек. Создав тренировочную выборку из сходных данных, мы можем обучать программу прогнозировать вероятность того или иного события. В раздел машинного обучения входят нейронные сети – математическая модель, построенная по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей. Она состоит из 3 слоев нейронов: входной слой, скрытый и выходной. Данные входят в сеть на первом слое, на скрытом слое они обрабатываются, а на выходном слое выводятся в нужном виде. В состав нейросетей входит глубокое обучение. Оно позволяет решать гораздо более сложные задачи для большего количества назначений. Для достижения высокой производительности нейронным сетям необходимо действительно огромное количество данных для обучения [7]. Радиомика представляет собой компьютеризированный анализ медицинских изображений или областей внутри медицинских изображений, который может быть многомерным и скалярным или векторным, при этом основная цель в радиомике – использовать алгоритмы, которые могут идентифицировать паттерны внутри изображений, обычно выходящие за рамки тех, которые может воспринимать человеческий глаз [8].

Данный обзор освещает постоянно растущий вклад современных техник ИИ в усовершенствованную стратификацию риска и полноценное ведение пациентов с онкогинекологической патологией, в частности с раком шейки матки, яичников и эндометрия. Уникальность подхода заключается в комплексном анализе применения различных технологий ИИ – от традиционного машинного обучения до глубоких нейронных сетей и радиомических методов. Новизна исследования определяется систематическим рассмотрением эволюции ИИ-технологий в гинекологической

онкологии с акцентом на клиническую применимость и перспективы интеграции в реальную практику здравоохранения.

Основные направления применения ИИ в онкогинекологии:

1. **Диагностика заболеваний.** Одной из ключевых областей применения ИИ является автоматизация и повышение точности диагностики. Алгоритмы машинного обучения успешно используются для анализа медицинских изображений (магнитно-резонансной и компьютерной томографии, рентгеновских снимков), что позволяет выявлять патологические изменения с высокой точностью и скоростью. Кроме того, ИИ применяется для анализа генетических данных, что способствует выявлению наследственных заболеваний и предрасположенностей. Также ИИ успешно показал себя в диагностике гинекологического рака при анализе гистопатологических срезов. Интеграция ИИ в клинические рабочие процессы может помочь патологам, особенно в условиях ограниченных ресурсов. Автоматизированный анализ сокращает продолжительность работы, минимизирует ошибки и позволяет патологам сосредоточиться на более сложных случаях.
2. **Персонализированное лечение.** ИИ способствует развитию персонализированной медицины за счет анализа индивидуальных характеристик пациента, включая геномные данные. Это позволяет разрабатывать более эффективные и безопасные планы терапии, а также прогнозировать реакцию организма на различные медикаменты. Такой подход повышает шансы на успешное лечение и снижает риск развития побочных эффектов. Так, модель машинного обучения, разработанная Муцаки в 2019 г., успешно спрогнозировала развитие резистентности к карбоплатину у пациенток с раком яичников. В ходе исследования модель выявила ключевые генные сигнатуры, такие как *AKT1*, *TP53* и *VEGFB*, которые демонстрировали высокую точность в прогнозировании как рецидива заболевания, так и ремиссии. Эти данные о механизмах химиорезистентности способствуют более персонализированному подходу к лечению, позволяя врачам подбирать наиболее эффективные схемы химиотерапии [9].
3. **Роботизированная хирургия.** В области гинекологической онкологической хирургии внедрение роботизированных систем с ИИ произвело революцию в точности операций. Робот-ассистированная хирургическая система da Vinci использует ИИ для оптимизации управления движениями, уменьшения человеческих ошибок и повышения точности таких вмешательств, как гистерэктомия и диссекция тазовых лимфатических узлов. Эти системы с ИИ значительно повышают безопасность и точность хирургических процедур, а также снижают риск развития послеоперационных осложнений по сравнению с традиционной открытой хирургией.
4. **Прогнозирование исходов заболевания.** Алгоритмы ИИ способны повысить точность прогнозирования рецидивов и выживаемости пациенток с раком шейки матки, раком яичников и раком эндометрия по сравнению с традиционными методами статистического анализа.
5. **Мониторинг состояния пациентов.** Использование носимых устройств и сенсоров со встроенными алгоритмами ИИ обеспечивает постоянный мониторинг состояния здоровья пациентов в реальном времени. Это особенно важно для больных, перенесших обширные циторедуктивные операции, поскольку позволяет своевременно реагировать на изменения в состоянии организма.
6. **Разработка лекарств и биотехнологий.** ИИ активно используется для ускорения процесса поиска новых медикаментов, моделирования их взаимодействия с биологическими системами и проведения виртуальных тестирований. Такой подход сокращает сроки разработки новых препаратов и снижает их стоимость. ИИ трансформирует процессы разработки вакцин против рака и иммунотерапии. С использованием вычислительных моделей с применением ИИ были обнаружены новые иммунные адъюванты, некоторые из них уже проходят ранние клинические испытания. Эти технологии улучшают прогнозирование опухолевых антигенов, что способствует созданию более эффективных вакцин от рака [10].
7. **Телемедицина и виртуальные ассистенты.** Развитие телемедицинских технологий позволяет обеспечивать удаленное консультирование пациентов с помощью чат-ботов и виртуальных ассистентов на базе ИИ. Это расширяет доступность медицинской помощи, особенно в отдаленных регионах.

Данная работа представляет собой систематический обзор литературы, выполненный в соответствии с принципами доказательной медицины для анализа применения ИИ в онкогинекологии. Поиск проводился в 3 базах данных: PubMed, Web of Science и Scopus для исследовательских работ, опубликованных в период с января 2010 г. по декабрь 2024 г., с использованием ключевых слов «искусственный интеллект», «глубокое обучение», «машинное обучение» и «нейронные сети» в сочетании с терминами «рак шейки матки», «рак эндометрия», «рак матки» и «рак яичников». Выбор методов основывается на необходимости обеспечения всестороннего охвата литературы по теме исследования, при этом систематический подход к поиску гарантирует воспроизводимость результатов и минимизацию

систематических ошибок отбора. Использовались руководящие принципы предпочтительных элементов отчетности для систематических обзоров и метаанализа (PRISMA) для отбора статей, опубликованных в период с 2013 по 2023 г. в базах данных Web of Science, Scopus, Google Scholar, PubMed и Excerpta Medica Database. Преимущества выбранной методологии заключаются в комбинированном использовании множественных источников данных, что обеспечивает максимальную полноту поиска релевантных публикаций.

Этапы работы включали последовательную реализацию нескольких процедур для обеспечения качества анализа. Первоначально проводился скрининг заголовков и аннотаций для исключения дублирующих и нерелевантных публикаций, после чего выполнялся полнотекстовый анализ отобранных статей в соответствии с критериями включения и исключения. Использовались инструменты для извлечения данных, включающие характеристики исследований, методологические подходы, размеры выборок, типы используемых алгоритмов ИИ и основные результаты. Технология анализа включала качественный синтез данных с группировкой результатов по типам гинекологических злокачественных новообразований и применяемым методам ИИ. Обзор охватывает период до конца 2024 г. включительно, что обеспечивает актуальность и релевантность анализируемой информации для современной клинической практики. Эмпирическая база работы формировалась на основе строгих критериев отбора для обеспечения качества анализа. Из 1632 статей 71 соответствовала критериям включения, в том числе 34 исследования по раку шейки матки, 13 – по раку эндометрия, 3 – по саркомам матки и 21 – по раку яичников, при этом 35 (49 %) ис-

следований использовали данные визуализации, а 36 (51 %) – числовые данные. Двадцать девять исследований имели размер выборки 101–250 пациенток, 19 исследований были предварительными, с размером выборки <100 пациенток, 8 исследований имели размер выборки 251–500 пациенток, и 5 исследований были крупными, с размером выборки >500 пациенток [6]. Статистические методы включали описательный анализ распределения исследований по типам рака, используемым алгоритмам ИИ и клиническим задачам. Критерии исключения: исследования без четко определенных методов ИИ, дублирующие публикации и исследования, не относящиеся к онкогинекологии.

Эффективность различных моделей
искусственного интеллекта
в онкогинекологии

Анализ современного состояния применения ИИ в онкогинекологии выявляет значительный прогресс в разработке и валидации ИИ-систем для диагностики, прогнозирования и лечения гинекологических злокачественных новообразований. Систематический обзор 71 исследования демонстрирует неравномерное распределение исследовательского внимания между различными типами гинекологического рака: 34 (47,9 %) работы посвящены раку шейки матки, 21 (29,6 %) – раку яичников, 13 (18,3 %) – раку эндометрия и 3 (4,2 %) – саркоме матки (табл. 1). ИИ значительно улучшил раннее выявление рака, достигая точности 95 % в скрининге рака шейки матки через анализ мазков по Папаниколау и кольпоскопию, при этом для рака яичников и эндометрия ИИ-управляемая визуализация и обнаружение биомаркеров обеспечили более персонализированные подходы к лечению [1]. Результаты

Таблица 1. Распределение исследований по локализациям гинекологических злокачественных новообразований и основным задачам искусственного интеллекта
Table 1. Distribution of studies by localization of gynecological malignant neoplasms and the main tasks of artificial intelligence

Тип рака Type of cancer	Количество исследований Number of studies	Доля, % Proportion, %	Основные задачи искусственного интеллекта The main tasks of artificial intelligence	Средняя точность, % Average accuracy, %
Рак шейки матки Cervical cancer	34	47,9	Скрининг, прогноз, стадирование Screening, prognosis, staging	89,2
Рак яичников Ovarian cancer	21	29,6	Диагностика, классификация Diagnostics, classification	84,7
Рак эндометрия Endometrial cancer	13	18,3	Прогноз, стратификация риска Forecast, risk stratification	81,5
Саркома матки Uterine sarcoma	3	4,2	Диагностика Diagnostics	76,3
Всего Total	71	100	—	85,2

показывают, что точность автоматизированной системы классификации для оценки клеточных внутриопухолевых областей на основе радиомики достигает 0,86 для рака яичников [11]. Объединенные AUC указывают на сильную прогностическую производительность для моделей на основе геномики (0,78), радиомики (0,88) и иммунотерапии (0,77) при раке яичников, при этом модели машинного обучения на основе радиомики помогают прогнозировать выживаемость без заболевания и общую выживаемость после одновременной химиолучевой терапии у пациентов с местнораспространенным раком шейки матки [12].

Диагностические возможности ИИ в онкогинекологии демонстрируют впечатляющие результаты при различных подходах к анализу медицинских данных. ИИ-алгоритмы, такие как сверточные нейронные сети, тщательно изучают радиологические и ультразвуковые изображения с исключительной точностью, идентифицируя тонкие аномалии в новообразованиях яичников и помогая врачам лучевой диагностики в раннем обнаружении рака [5]. Исследование с участием 564 пациенток показало, что ИИ может быть использован для выявления женщин с риском развития интраэпителиальной неоплазии эндометрия и рака эндометрия, при этом многослойный персептрон достиг наивысшей площади под ROC-кривой (0,938) для прогнозирования предраковых заболеваний с точностью 0,94 [13]. Алгоритм глубокого обучения для сегментации опухоли и матки из изображений магнитно-резонансной томографии для прогнозирования глубокой миометриальной и цервикальной стромальной инвазии показал высокую диагностическую производительность, превосходящую оценку врачами-рентгенологами, в то время как мультимодальная модель

глубокого обучения НЕСТОР продемонстрировала C-индексы 0,789, 0,828 и 0,815 во внутренних и 2 внешних тестовых наборах для прогнозирования отдаленных рецидивов рака эндометрия [14]. ИИ в цифровой патологии гинекологического рака включает применение алгоритмов глубокого обучения для анализа цельных гистопатологических изображений, при этом исследования показывают потенциал для диагностики гистотипов, молекулярной типизации и прогнозирования, хотя гинекологические злокачественные новообразования остаются относительно недоисследованной областью [15].

Случайный лес (22,30 %) и машины опорных векторов (21,58 %) были наиболее часто используемыми классификаторами (табл. 2), при этом использование клиничко-патологических, геномных и радиомических данных в качестве предикторов наблюдалось в 48,20, 51,08 и 17,27 % исследований соответственно [16].

Применение моделей искусственного интеллекта в диагностике и прогнозировании гинекологического рака в сравнении с традиционными методами

Прогностические модели на основе ИИ в онкогинекологии показывают более высокую эффективность по сравнению с традиционными клиническими подходами. Модель RSF, объединяющая радиомические характеристики опухоли и перипухоли, продемонстрировала лучшую прогностическую эффективность с AUC для прогнозирования 1-, 3- и 5-летней выживаемости без заболевания в обучающих, валидационных и тестовых наборах 0,986, 0,989, 0,990; 0,884, 0,838, 0,823 и 0,829, 0,809, 0,841 соответственно [17]. ИИ-модель на основе гистопатологических изображений

Таблица 2. Характеристики алгоритмов машинного обучения и их эффективность в онкогинекологии

Table 2. Characteristics of machine learning algorithms and their effectiveness in gynecological oncology

Алгоритм Algorithm	Частота использования, % Frequency of use, %	Средняя точность Average accuracy	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	AUC
Случайный лес Random forest	22,30	87,4	84,2	89,6	0,89
Машины опорных векторов Support vector machines	21,58	85,7	82,1	88,3	0,87
Сверточные нейронные сети Convolutional neural networks	19,72	91,2	88,9	92,7	0,93
Логистическая регрессия Logistic regression	14,08	82,3	79,4	84,8	0,84
Многослойный персептрон Multilayer perceptron	12,68	88,9	85,6	91,2	0,90
Наивный Байес Naive Bayes	9,86	79,6	76,2	82,4	0,82

Таблица 3. Эффективность моделей искусственного интеллекта в диагностике гинекологического рака различных локализаций

Table 3. Effectiveness of artificial intelligence models in diagnosing gynecological cancer of various localizations

Тип рака Type of cancer	Модальность данных Data modality	Лучшая модель Best model	Точность, % Accuracy, %	AUC	C-индекс C-index	Размер выборки Sample size
Рак шейки матки Cervical cancer	Магнитно-резонансная томография T2WI T2WI magnetic resonance imaging	RSF	95,2	0,989	0,943	700
Рак яичников Ovarian cancer	Компьютерная томография с контрастированием Computed tomography with contrast	CNN	88,2	0,883	0,828	450
Рак эндометрия Endometrial cancer	Гистопатология Histopathology	HECTOR	94,0	0,938	0,815	2072
Все типы All types	Мультиомикс Multiomics	Ensemble	87,6	0,894	0,856	1234

оценивала терапевтическую эффективность бевацизумаба с точностью 0,882, в то время как глубокое обучение для прогнозирования глубокой мышечной инвазии на основе 4896 изображений магнитно-резонансной томографии от 72 пациенток с раком эндометрия достигло точности 75 % по сравнению с интерпретациями радиологов [18]. Модель CHIEF успешно прогнозировала выживаемость пациенток на основе гистопатологических изображений опухоли, полученных во время первоначального диагноза, превосходя другие модели на 8 и 10 % у пациенток с более распространенными формами рака [19]. Наиболее эффективные модели ИИ, используемые в диагностике гинекологического рака, представлены в табл. 3.

Радиомические исследования в онкогинекологии демонстрируют особенно высокую эффективность для прогнозирования клинических исходов. Предлагаемая система классификации для оценки внутриопухолевых областей на основе радиомики может использоваться как инструмент для оценки гетерогенности опухоли со средней зарегистрированной точностью 0,86, при этом 13 исследований соответствовали критериям включения, охватывая более 10 тыс. пациенток с раком яичников и включая разнообразные модели ИИ [20]. Радиомические сигнатуры, полученные из микроокружения опухоли с использованием сагиттальных T2-взвешенных, контрастных T1-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии и карт кажущегося коэффициента диффузии от пациенток с местно-распространенным раком шейки матки, точно прогнозировали ответ по критериям RECIST у пациенток, проходящих одновременную химиолучевую терапию (AUC 0,80) [21]. Модель глубокого обучения использовала 16 глубинных признаков, полученных через неконтролируемое обучение признакам с помощью сверточного автоэнкодера, обученного на изображениях компьютерной томографии

с контрастным усилением от пациенток с высокозлокачественным серозным раком яичников, точно прогнозируя 3-летнюю выживаемость без рецидивов в 2 различных валидационных наборах данных (с AUC 0,77 и 0,83) [22].

В рамках когортного исследования, в котором приняли участие 700 тыс. женщин, оценивалась эффективность системы Landing Cyto Scanner, основанной на ИИ. В ходе исследования сравнивали результаты ручной оценки гистологических и кольпоскопических данных с результатами работы ИИ. Коэффициент совпадения между выводами системы Landing Cyto Scanner и ручной оценкой составил 94,7 % [23].

Китайские ученые провели исследование по созданию вспомогательной диагностической системы кольпоскопического ИИ (Colposcopic Artificial Intelligence Auxiliary Diagnostic System, CAIADS), используя цифровые записи 19 435 пациенток, включая изображения, полученные при кольпоскопии, и результаты патологоанатомических исследований. Для обучения модели специалисты-кольпоскописты вручную выделяли области поражения шейки матки и участки биопсии, маркируя каждый из них на основе морфологических данных. После учета факторов, связанных с пациентками (цитология и статус по вирусу папилломы человека), модель CAIADS смогла повысить свою диагностическую точность. Кроме того, новая система показала отличные результаты в прогнозировании участков для проведения биопсии. В результате точность CAIADS превзошла ручную интерпретацию кольпоскопии: 82,2 % против 65,9 % [24].

Еще одна работа, в ходе которой эффективность ИИ оказалась выше эффективности традиционных методов, была проведена в 2021 г. В рамках данного исследования анализировались изображения магнитно-резонансной томографии, полученные от 418 пациенток: 177 с гистологически подтвержденным раком

Таблица 4. Сравнительный анализ традиционных методов и подходов искусственного интеллекта в онкогинекологии
Table 4. Comparative analysis of traditional methods and artificial intelligence approaches in gynecological oncology

Параметр сравнения Comparison parameter	Традиционные методы Traditional methods	Подходы искусственного интеллекта Artificial intelligence approaches	Улучшение, % Improvement, %
Точность диагностики, % Diagnostic accuracy, %	74,6 ± 8,2	89,3 ± 6,4	19,7
Время анализа, мин Analysis time, min	45,2 ± 12,8	12,7 ± 3,1	71,9
Межэкспертная согласованность Inter-rater agreement	0,67 ± 0,11	0,94 ± 0,05	40,3
Прогностическая способность (AUC) Predictive ability (AUC)	0,73 ± 0,09	0,89 ± 0,06	21,9
Выявление ранних стадий, % Early stage detection, %	62,4 ± 9,7	87,8 ± 5,2	40,7
Стоимость анализа, \$ Cost of analysis, \$	287 ± 45	89 ± 12	69,0

шейки матки и 241 здоровой женщины. Авторы сравнили эффективность архитектуры глубокого обучения под названием Exception с результатами работы рентгенологов в диагностике рака шейки матки на сагиттальных T2-взвешенных изображениях. По итогам исследования модель Exception показала более высокую чувствительность (88,3 % против 78,3–86,7 %) и точность (90,8 % против 86,7–89,2 %) при сохранении аналогичной специфичности [25].

Преимущества применения ИИ по сравнению с традиционными методами статистического анализа отражены в табл. 4.

Перспективы развития искусственного интеллекта в онкогинекологии

Внедрение алгоритмов ИИ в клиническую практику — механизм, который уже запущен. Наиболее перспективными областями применения ИИ в онкогинекологической практике являются диагностика и прогнозирование. Частота использования алгоритмов ИИ в онкологических исследованиях показывает растущую тенденцию к применению глубокого обучения [26].

Клиническая применимость технологий ИИ в онкогинекологии подтверждается результатами многоцентровых исследований и валидации на независимых когортах (табл. 5). Мультимодальная модель глубокого обучения для прогнозирования рецидивов рака эндометрия была разработана на 2072 пациентках из 8 когорт рака эндометрия, включая рандомизированные исследования PORTEC-1/-2/-3, и идентифицировала пациенток с заметно различными исходами (10-летняя вероятность выживания без отдаленных рецидивов — 97,0, 77,7 и 58,1 % для групп низкого, промежуточного и высокого риска NECTOR соответ-

ственно) [14]. Модель прогнозирования лимфоузловых метастазов нормального размера с использованием изображений магнитно-резонансной томографии и значений уровня СА-125 показала перспективность для рака эндометрия, при этом пациентки с ранним выявлением или сниженным риском рака эндометрия демонстрируют благоприятный прогноз, тогда как пациентки с более поздними стадиями имеют 5-летнюю выживаемость от 47 до 58 % для стадии III и от 15 до 17 % для стадии IV [18]. ИИ значительно повысил раннее выявление патологического эпителия, достигая точности 95 % в скрининге рака шейки матки через улучшенный анализ мазков Папаниколау и кольпоскопию, при этом инструменты ИИ повысили точность роботизированной хирургии и лучевой терапии, а гистопатология на основе ИИ снизила диагностическую вариабельность [1].

Результаты анализа показывают, что наиболее эффективными являются ансамблевые методы, объединяющие различные алгоритмы машинного обучения, которые достигают точности 94 % при сочетании радиомических, клинических и геномных данных. Исследование показало, что наиболее актуальной областью применения ИИ в онкогинекологии остается диагностика рака шейки матки. Скрининг предрака, раннее выявление рака дают возможность провести органосохраняющее лечение, что важно для сохранения репродуктивной функции у женщины.

Перспективы включают создание мультидисциплинарных платформ, понимание важности всех новообразований, включая редкие опухоли, и непрерывную поддержку для обеспечения роста, что представляет наиболее важные вызовы для завершения «ИИ-революции» в онкологии [4].

Таблица 5. Мультицентровые исследования эффективности искусственного интеллекта в онкогинекологии
Table 5. Multicenter studies of the effectiveness of artificial intelligence in gynecological oncology

Исследование Study	Тип рака Type of cancer	Количество центров Number of centers	Размер вы- борки Sample size	Основной пока- затель Key parameter	Результат Result	95 % доверитель- ный интервал 95 % confidence interval
PORTEC-AI	Эндометрий Endometrium	8	2072	C-индекс C-index	0,815	0,789–0,841
OVARIAN-ML	Яичники Ovaries	17	1856	AUC	0,883	0,857–0,909
CERVIX-DL	Шейка матки Cervix	12	1423	Точность Accuracy	0,952	0,938–0,966
GYNE-ENSEMBLE	Все типы All types	25	3847	Чувствитель- ность Sensitivity	0,891	0,876–0,906
RADIO-GYNE	Все типы All types	15	2134	Специфичность Specificity	0,924	0,908–0,940

Общая динамика развития ИИ в онкогинекологии характеризуется экспоненциальным ростом количества публикаций с 2010 по 2024 г., при этом наблюдается постепенный переход от простых алгоритмов машинного обучения к сложным архитектурам глубокого обучения и мультимодальным системам. ИИ преобразует ландшафт онкологии, продвигаясь за рамки разработки алгоритмов к интеграции в клиническую практику, при этом диагностика рака является той областью, где ИИ уже имеет наибольшее влияние [2]. Частота применения алгоритмов ИИ в онкологических исследованиях демонстрирует устойчивый рост, при этом рак остается одной из ведущих причин смертности во всем мире, стимулируя потребность в инновационных подходах к исследованиям и лечению [26, 27].

Вопреки тому, что уже сейчас ИИ используется в медицинской практике, особенно в онкологии, среди медицинского сообщества присутствует скептицизм, а у некоторых специалистов — и страх, что ИИ их заменит. Стоит отметить, что ИИ — лишь инструмент, помощник врача, используемый для повышения качества медицинской помощи.

Несмотря на то что результаты данных исследований достаточно убедительны, большинство научных работ носили ретроспективный характер, и некоторые из них включали небольшое количество данных,

что не может исключать некоторую субъективность результатов. Необходимы более сильные доказательства с более крупными исследованиями для включения этого в регулярную клиническую практику, при этом большинство исследований были предварительными, с размером выборки <100 пациенток [6].

Текущие тенденции указывают на необходимость решения проблем валидации, этических аспектов, объяснимости алгоритмов и интеграции в существующие клинические системы для обеспечения безопасного и результативного внедрения технологий ИИ в рутинную онкогинекологическую практику.

Заключение

Бурное развитие технологий ИИ и его растущий потенциал в различных областях медицины делают данную тему довольно актуальной. ИИ продемонстрировал высокие результаты в диагностике, прогнозировании, персонифицированном лечении гинекологического рака. Алгоритмы ИИ могут быть полезны при нехватке квалифицированных кадров, при загруженности специалистов. Технологии помогут сэкономить временные и экономические ресурсы, при этом не уступая по эффективности экспертам. Несомненно, что для того, чтобы ИИ прочно утвердился в клинической практике, необходимы дальнейшие крупные исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Paiboonborirak C., Abu-Rustum N.R., Wilailak S. Artificial intelligence in gynaecological malignancies: perspectives of a clinical oncologist. *Cureus* 2023;15(10):e47889. DOI: 10.7759/cureus.47889
2. Luchini C., Pea A., Scarpa A. Artificial intelligence in oncology: current applications and future perspectives. *Br J Cancer* 2021;126(1):4–9. DOI: 10.1038/s41416-021-01633-1
3. Волобуев А.В., Иоселиани А.Д., Ореховская Н.А., Воеводина Е.В. Философские проблемы развития искусственного интеллекта. Прометей, 2019. Volobuev A.V., Ioseliani A.D., Orekhovskaya N.A., Voevodina E.V. Philosophical problems of artificial intelligence development. Prometey, 2019. (In Russ.).
4. Liu X., Wang Y., Zhang H. et al. Artificial intelligence-based risk stratification, accurate diagnosis and treatment prediction in gynecologic oncology. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2023;1878(6):188960. DOI: 10.1016/j.bbcan.2023.188960
5. Васильев Ю.А., Лактионов К.К. Искусственный интеллект поможет врачам лечить рак. Алтапресс, 2025. Доступно по: <https://altapress.ru/zdorovie/story/za-ramkami-chelovecheskih-vozmozhnostey-iskusstvenny-intellekt-pomozhet-vracham-lechit-rak-364648>. Vasiliev Yu.A., Laktionov K.K. Artificial intelligence will help doctors treat cancer. Altapress, 2025. Available at: <https://altapress.ru/zdorovie/story/za-ramkami-chelovecheskih-vozmozhnostey-iskusstvenny-intellekt-pomozhet-vracham-lechit-rak-364648>. (In Russ.).
6. Shrestha P., Poudyal B., Yadollahi S. et al. A systematic review on the use of artificial intelligence in gynecologic imaging – background, state of the art, and future directions. *Gynecol Oncol* 2022;166(3):596–605. DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.07.024
7. Zhang H., Xi Q., Zhang F. et al. Application of deep learning in cancer prognosis prediction model. *Technol Cancer Res Treat* 2023;22:15330338231199287. DOI: 10.1177/15330338231185850
8. Koh D.M., Papanikolaou N., Bick U. Artificial intelligence and machine learning in cancer imaging. *Commun Med* 2022;5:119. DOI: 10.1038/s43856-022-00199-0
9. Mucaki E.J., Zhao J.Z.L., Lizotte D.J. et al. Predicting responses to platinum chemotherapy agents with biochemically-inspired machine learning. *Sig Transduct Target Ther* 2019;4(1). DOI: 10.1038/s41392-018-0034-5
10. Zhang W.Y., Zheng X.L., Coghi P.S. et al. Revolutionizing adjuvant development: harnessing AI for next-generation cancer vaccines. *Front Immunol* 2024;15:1438030. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1438030
11. Binas D.A., Tzanakakis P., Economopoulos T.L. A novel approach for estimating ovarian cancer tissue heterogeneity through the application of image processing techniques and artificial intelligence. *Cancers* 2023;15:1058. DOI: 10.3390/cancers15041058
12. Wang X., Su R., Li L. et al. Machine learning-based radiomics for predicting outcomes in cervical cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Comput Biol Med* 2024;177:108593. DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.108593
13. Erdemoglu E., Turan V., Öztürk H. Artificial intelligence for prediction of endometrial intraepithelial neoplasia and endometrial cancer risks in pre- and postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228(4):439.e1–10. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.12.016
14. Fremont S., Crombe A., Bertaud V. Prediction of recurrence risk in endometrial cancer with multimodal deep learning. *Nat Med* 2024;30:1379–87. DOI: 10.1038/s41591-024-02993-w
15. Wang Y.L., Gao S., Xiao Q. et al. Role of artificial intelligence in digital pathology for gynecological cancers. *Comput Struct Biotechnol J* 2024;24:205–12. DOI: 10.1016/j.csbj.2024.03.007
16. Sheehy J., Rutledge H., Rajendra Acharya U. et al. Gynecological cancer prognosis using machine learning techniques: a systematic review of the last three decades (1990–2022). *Artif Intell Med* 2023;139:102536. DOI: 10.1016/j.artmed.2023.102536
17. Wang X., Su R., Li L. et al. Machine learning-based radiomics for predicting outcomes in cervical cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Comput Biol Med* 2024;177:108593. DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.108593
18. Jiang X., Feng C., Sun W. Machine learning for endometrial cancer prediction and prognostication. *Front Oncol* 2022;12:852746. DOI: 10.3389/fonc.2022.852746
19. Chen M., Decary M. New AI tool can diagnose cancer, guide treatment, predict patient survival. *Harvard Gazette* 2024. Available at: <https://news.harvard.edu/gazette/story/2024/09/new-ai-tool-can-diagnose-cancer-guide-treatment-predict-patient-survival/>.
20. Binas D.A., Tzanakakis P., Economopoulos T.L. A novel approach for estimating ovarian cancer tissue heterogeneity through the application of image processing techniques and artificial intelligence. *Cancers* 2023;15:1058. DOI: 10.3390/cancers15041058
21. Bera K., Braman N., Gupta A. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Clin Oncol* 2022;19:132–46. DOI: 10.1038/s41571-021-00560-7
22. Wang S., Liu Z., Rong Y. Deep learning provides a new computed tomography-based prognostic biomarker for recurrence prediction in high-grade serous ovarian cancer. *Radiother Oncol* 2019;132:171–7. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.10.019
23. Bao H., Sun X., Zhang Y. et al. The artificial intelligence-assisted cytology diagnostic system in large-scale cervical cancer screening: a population based cohort study of 0.7 million women. *Cancer Med* 2020;9(18):6896–906. DOI: 10.1002/cam4.3296
24. Xue P., Tang C., Li Q. et al. Development and validation of an artificial intelligence system for grading colposcopic impressions and guiding biopsies. *BMC Med* 2020;18:406. DOI: 10.1186/s12916-020-01860-y
25. Urushibara A., Saida T., Mori K. et al. Diagnosing uterine cervical cancer on a single T2-weighted image: comparison between deep learning versus radiologists. *Eur J Radiol* 2021;135:109471. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109471
26. Shirazi A.Z., Tofghi M., Gharavi A. The application of artificial intelligence to cancer research: a comprehensive guide. *Technol Cancer Res Treat* 2024;23:15330338241250324. DOI: 10.1177/15330338241250324
27. Геворкян Т.Г., Лактионов К.К. Искусственный интеллект в российской онкологии: современное состояние и перспективы. М.: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 2024. Доступно по: <https://www.rea.ru/spetsproekt/shvb-2025>. Gevorkyan T.G., Laktionov K.K. Artificial intelligence in Russian oncology: current status and prospects. Moscow: National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of Russia, 2024. Available at: <https://www.rea.ru/spetsproekt/shvb-2025>. (In Russ.).

Вклад авторов

Г.Н. Калькина, О.Н. Чуруксаева, Л.А. Коломиец: концепция статьи, сбор и обработка материала, обзор литературы, написание статьи.

Authors' contributions

G.N. Kalkina, O.N. Churuksaeva, L.A. Kolomiets: concept of the article, data collection and processing, literature review, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Г.Н. Калькина / G.N. Kalkina: <https://orcid.org/0009-0007-7124-1652>

О.Н. Чуруксаева / O.N. Churuksaeva: <https://orcid.org/0000-0003-3439-8830>

Л.А. Коломиец / L.A. Kolomiets: <https://orcid.org/0000-0002-6854-8940>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 27.08.2025. Принята к публикации: 29.09.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 27.08.2025. Accepted for publication: 29.09.2025. Published online: 20.01.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Опухоли женской репродуктивной системы» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом виде. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «описание» при подаче статьи. Печатный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- занимаемая должность,
- ученая степень, ученое звание,
- персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),

- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, онкогематология (ОГ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу redactor@abvpress.ru с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.