

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

2

2026 / Том 22

*Дольковый рак молочной железы:
не все так просто, как кажется*

*Совместимы ли мастэктомия
и эстетика?*

*От маркировки лимфатического
узла до снижения риска развития
лимфедемы*

*Новые акценты при лечении
больных раком яичников*

*Рак шейки матки: от выбора
хирургии до иммунотерапии*

*Влияние факторов риска
на развитие опухолей женской
репродуктивной системы*

TUMORS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

Vol. 22 | Issue 2



**медицинские
партнеры**
комплексные решения

**Экосистема передовых
технологий и опыта**

Решения для оперативной гинекологии от ведущих мировых брендов

INTUITIVE

mindray™



GE HealthCare

Smith+Nephew

BEACON

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

Promedon
People + Innovation

DEKA
Surgical



GE HealthCare

УЗ-системы BK Medical

Новые возможности
ультразвуковой визуализации
для женского здоровья



Smith+Nephew



Одноразовая система для лечения ран отрицательным давлением

Современный подход
к послеоперационному
восстановлению в акушерстве
и гинекологии

INTUITIVE

Хирургическая система da Vinci Xi

Следующий шаг
в развитии минимально-
инвазивной хирургии



127083, г. Москва,
ул. 8-го Марта, д. 1, стр. 12,
БЦ «Трио», 2 корпус, 4 этаж

8 800 777-83-33

✉ info@mpamed.ru

🌐 mpamed.ru



Реклама

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 .

2^{ТОМ 22}
'26

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 отдела продаж
Н.В. Мальшева, +7 (916) 123-26-31,
n.malysheva@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. 2026. Том 22. № 2. 1–128.
Периодичность: 4 выпуска в год.

© Оформление, верстка.

ООО «ИД «АБВ-пресс», 2026

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 42166.
Отпечатано в типографии «Фотобук Маркетинг». 107023, Москва, ул. Электроводская, 14, стр. 1.
Тираж 3000 экз. Бесплатно.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Галкин Всеволод Николаевич, д.м.н., главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Покатаев Илья Анатольевич, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части и научно-образовательной работе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

МАММОЛОГИЯ**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Зикиряходжаев Азиз Дильшодович, д.м.н., профессор, заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, член диссертационного совета Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института, член диссертационного совета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», профессор кафедры реконструктивной хирургии и онкологии Института профессионального образования, член диссертационного совета Сеченовского Университета (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Высокая Ирина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры онкологии Сеченовского Университета (Москва, Россия)

Семиглазов Владимир Федорович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий научным отделением опухолей молочной железы, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

СТАРШИЙ 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

Ермошенкова Мария Владимировна, д.м.н., заведующая 1-м онкологическим отделением (онкомаммологии и реконструктивно-пластической хирургии) Онкологического центра № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Сеченовского Университета, эксперт по онкомаммологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 1 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, д.м.н., онколог высшей квалификационной категории, пластический хирург, ведущий онкомаммолог российско-финской клиники «Скандинавия», профессор кафедры пластической и реконструктивной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, 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 «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения радиохимики отдела радиационной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Дашян Гарик Альбертович, д.м.н., заведующий онкологическим отделением № 1 Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия)

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

Исмагилов Артур Халитович, 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)

Киселева Марина Викторовна, д.м.н., заведующая отделением онкогинекологии и опухолей молочной железы № 2 Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства (Москва, Россия)

Колядина Ирина Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, врач-онколог отделения патологии молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Американского общества клинической онкологии (ASCO) (Москва, Россия)

Криворотько Петр Владимирович, 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, к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член Российского общества онкопатологов (Санкт-Петербург, Россия)

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

Портной Сергей Михайлович, д.м.н., профессор, член Общества онкологов Москвы и Московской области, Европейского общества мастологов (EUSOMA) (Москва, Россия)

Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, ведущий научный сотрудник, врач-онколог 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)

Соболевский Владимир Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)

Титов Константин Сергеевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, врач-онколог отделения общей онкологии № 71 ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы (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 Европейской организации радиационных онкологов (ESTRO), председатель секции лучевой терапии Московского научного общества рентгенологов и радиологов (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

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., академик РАН, РАО, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. акад. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», главный внештатный специалист-онколог Минздрава России по Центральному, Приволжскому, Северо-Кавказскому федеральным округам, Донецкой и Луганской народным республикам, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, президент Ассоциации онкологов России, Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель клинко-диагностической лаборатории 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)

Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина Сеченовского Университета, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета (Москва, Россия)

Хасанов Рустем Шамильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, радиологии и паллиативной медицины, член ученого совета Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, член правления Российской ассоциации онкологов, внештатный главный онколог Министерства здравоохранения Республики Татарстан и Приволжского федерального округа, директор Приволжского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Казань, 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», заведующая онкологическим отделением ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 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 Общества онкологов-химиотерапевтов (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 Дилара Радиковна, д.м.н., профессор, член Американского общества клинической онкологии (ASCO), Международного общества онкогинекологов (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 КГБУЗ «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)

Уткин Дмитрий Олегович, к.м.н., заведующий отделением онкогинекологии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы», доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Сеченовского Университета (Москва, 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

2^{VOL.22}
'26

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
N.V. Malysheva, +7 (916) 123-26-31,
n.malysheva@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. 2026. Volume 22. No. 2. 1–128.
Periodicity: 4 issues per year.
© Design, layout.
PH "ABV-Press", 2026

Pressa Rossii catalogue index: 42166
Printed in the printing house "Photobook
Marketing" 107023, Russia, Moscow,
Elektrozavodskaya str., 14, building 1
3,000 copies. Free distribution.

EDITOR-IN-CHIEF

Galkin, Vsevolod N., MD, PhD, Chief Physician, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Professor, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Pokataev, Ilya A., MD, PhD, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Research and Education, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

M A M M O L O G Y**EDITOR-IN-CHIEF**

Zikiryakhodzaev, Aziz D., MD, PhD, Head of the Department of Breast and Skin Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, Member of the Dissertation Council, P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre; Professor, V.P. Kharchenko Department of Oncology and Radiology, Medical Institute, Member of the Dissertation Council, RUDN University; Professor, Department of Reconstructive Surgery and Oncology, Institute of Professional Education, Member of the Dissertation Council, Sechenov University (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Vysotskaya, Irina V., MD, PhD, Professor, Department of Oncology, Sechenov University (Moscow, Russia)

Semiglazov, Vladimir F., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Scientific Department of Breast Tumors, Chief Researcher, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

SENIOR SCIENTIFIC EDITOR

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

EXECUTIVE SECRETARY

Ermoshchenkova, Mariya V., MD, PhD, Head of the First Oncology Department (Breast Oncology and Reconstructive Plastic Surgery), Oncology Center No. 1, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Professor, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sechenov University; Breast Oncology Expert of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Artamonova, Elena V., MD, PhD, Professor, Head of the First Department of Antitumor Drug Therapy, 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., MD, PhD, Oncologist of the Highest Qualification Category, Plastic Surgeon, Leading Oncomammologist of Russian–Finnish clinic “Scandinavia”; Professor, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, 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)

Dashyan, Garik A., MD, PhD, Head of the First Oncology Department, Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)

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

Ismagilov, Artur Kh., 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)

Kiseleva, Marina V., MD, PhD, Head of the Second Department of Oncogynecology and Breast Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Advanced Studies of the Russian Federal Medico-Biological Agency (Moscow, Russia)

Kolyadina, Irina V., MD, PhD, Leading Researcher, Professor of the Department of Oncology and Palliative Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Surgical Oncologist, Department of Breast Pathology, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Member of the European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO) (Moscow, Russia)

Krivorotko, Petr V., 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, Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Kudaybergenova, Asel G., 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 (Saint Petersburg, Russia)

Novikov, Sergey N., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Radiotherapy, 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)

Portnoy, Sergey M., MD, PhD, Professor, Member of the Society of Oncologists of Moscow and Moscow Region, European Society of Breast Cancer Specialists (Moscow, Russia)

Semiglazova, Tatyana Yu., MD, PhD, Head of the Scientific Department of Innovative Methods in Therapeutic Oncology and Rehabilitation, Leading Researcher, Oncologist, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; Professor, Department of Oncology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Sobolevskiy, Vladimir A., MD, PhD, Professor, Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods, Central Clinical Hospital with Outpatient Clinic of the Presidential Administration of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Titov, Konstantin S., MD, PhD, Professor, Leading Researcher, Oncologist, Department No. 71 (General Oncology), Botkin Moscow Multidisciplinary Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department (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 European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), Chairman of the Section of Radiotherapy, Moscow Scientific Society of Radiographers and Radiologists (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 the National Cancer Institute of Egypt, Ex-President of Breast Surgery International (Cairo, Egypt)

EDITORIAL COUNCIL

Kaprin, Andrey D., MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences and the Russian Academy of Education, Director General, National Medical Research Radiological Centre; Head of the V.P. Kharchenko Department of Oncology and Radiology, Medical Institute, RUDN University; Chief Guest Oncologist of the Ministry of Health of Russia for the Central, Volga, and North Caucasus Federal Districts, Donetsk and Lugansk People's Republics; Director, P. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; President of the Association of Oncologists of Russia, Association of Directors of Oncology and Radiology Centers and Institutes of the CIS and Eurasia (Moscow, Russia)

Kushlinskiy, Nikolay E., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the Clinical Diagnostic Laboratory, 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)

Reshetov, Igor V., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology, Sechenov University; Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University (Moscow, Russia)

Khasanov, Rustem Sh., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine, Member of the Academic Council, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Board Member of the Russian Association of Oncologists; Chief Guest Oncologist of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan and the Volga Federal District; Director, Volga branch of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Kazan, 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, Head of the Department of Oncology, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency (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 Russian Society of Clinical Oncology (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 American Society of Clinical Oncology (ASCO), International Gynecologic Cancer Society (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 Russian Academy of Sciences, 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 Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Maksimov, 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 Radiological Centre, 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 Gynecological Oncologists (Saint Petersburg, Russia)

Utkin, Dmitriy O., MD, PhD, Head of the Gynecologic Oncology Department, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Sechenov University (Moscow, 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)

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.

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 подписочными 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 подписочной 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@abypress.ru с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.

СОДЕРЖАНИЕ

МАММОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- В.В. Петкау, О.Е. Кныш, А.В. Дорофеев, С.А. Шевченко, М.И. Магдалянова*
Дольковый рак молочной железы в реальной клинической практике. 12
- Д.С. Кушнеров, А.С. Сухотько, П.И. Скопин, С.Д. Кованцев, З.А. Коваленко, М.В. Потапова*
Паттерны лимфатического оттока и факторы, связанные со временем визуализации сторожевого лимфатического узла при флуоресцентном картировании индоцианином зеленым, у больных раком молочной железы 29

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- А.Х. Исмаилов, А.М. Ахметзянов, Р.Ш. Хасанов, И.Ф. Камалетдинов, А.А. Богов, А.Р. Габдрахманова*
Эволюция мастэктомии: от сохранения кожного лоскута к выбору оптимального хирургического доступа с формированием «скрытого рубца» 43
- А.А. Лазакович, Г.А. Дашян, Л.Ф. Шайхелисламова, А.Б. Вац, А.С. Журов, Р.М. Ахмедов, Ю.В. Семилетова А.М. Белоусов, Е.Д. Красноперова*
Сравнительная оценка современных методик маркировки аксиллярных лимфатических узлов до неоадьювантной системной терапии при их метастатическом поражении 55

ГИНЕКОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Н.К. Кузьмин, В.В. Саевец, А.Ю. Шаманова*
Оценка качества жизни у пациенток с распространенными стадиями рака яичников после установки перитонеальной порт-системы 67
- Т.Т. Валиев, Т.Р. Панферова, А.А. Тимофеева*
Поражение яичников и матки при лимфомах у детей и подростков: клиничко-диагностические и терапевтические особенности 75
- О.А. Пардабекова, М.А. Лядова, В.К. Лядов, И.А. Покатаев*
Пембролизумаб в лечении пациенток с распространенным раком шейки матки 85
- Е.В. Брагин, Т.В. Азизова, М.В. Банникова, А.В. Румянцева*
Риск заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов в когорте работниц, подвергшихся хроническому облучению 92
- В.А. Алимов, Е.Г. Новикова, С.С. Лебедев, Н.Ю. Соколов, А.Х. Борокова, А.М. Данилов, С.М. Силов, Н.Ю. Огурцова, А.В. Сажина*
Онкологические результаты хирургического лечения начальных стадий рака шейки матки лапароскопическим и лапаротомным доступами 104
- С.О. Шкитин, А.В. Березников, М.Д. Ефимов, А.В. Снеговой, И.Б. Кононенко, У.Л. Джулакян*
Прогностическое значение относительной дозоинтенсивности химиотерапии и стратегий коррекции анемии для 12-месячной выживаемости без прогрессирования при раке яичников 113

CONTENTS

MAMMOLOGY

ORIGINAL REPORTS

- V.V. Petkau, O.E. Knysh, A.V. Dorofeev, S.A. Shevchenko, M.I. Magdalyanova*
Lobular breast cancer in real clinical practice 12
- D.S. Kushnerov, A.S. Sukhotko, P.I. Skopin, S.D. Covantsev, Z.A. Kovalenko, M.V. Potapova*
Lymphatic drainage patterns and factors associated with time to sentinel lymph node visualization during indocyanine green fluorescence mapping in patients with breast cancer 29

REVIEWS

- A.Kh. Ismagilov, A.M. Akhmetzyanov, R.Sh. Khasanov, I.F. Kamaletdinov, A.A. Bogov, A.R. Gabdrakhmanova*
The evolution of mastectomy: from preserving a skin flap to choosing the optimal surgical approach with the formation of a “hidden scar” 43
- A.A. Lazakovich, G.A. Dashyan, L.F. Shaykhelislamova, A.B. Vats, A.S. Zhurov, R.M. Akhmedov, Yu.V. Semiletova, A.M. Belousov, E.D. Krasnoperova*
Comparative evaluation of contemporary axillary lymph node marking techniques prior to neoadjuvant systemic therapy in metastatic axillary lymph node involvement 55

GYNECOLOGY

ORIGINAL REPORTS

- N.K. Kuzmin, V.V. Saevets, A.Yu. Shamanova*
Assessment of quality of life in patients with advanced ovarian cancer after peritoneal port system implantation 67
- T.T. Valiev, T.R. Panferova, A.A. Timofeeva*
Lymphomas with ovarian and uterus involvement in children and adolescents: clinical, diagnostic, and therapeutic features 75
- O.A. Pardabekova, M.A. Lyadova, V.K. Lyadov, I.A. Pokataev*
Pembrolizumab in the treatment of patients with advanced cervical cancer 85
- E.V. Bragin, T.V. Azizova, M.V. Bannikova, A.V. Rumyantseva*
Incidence risk of malignant neoplasms of female genital organs in the cohort of chronically exposed female workers 92
- V.A. Alimov, E.G. Novikova, S.S. Lebedev, N.Yu. Sokolov, A.Kh. Borokova, A.M. Danilov, S.M. Silov, N.Yu. Ogurtsova, A.V. Sazhina*
Oncological results of surgical treatment of early stages of cervical cancer using laparoscopic and laparotomic approaches 104
- S.O. Shkitin, A.V. Bereznikov, M.D. Efimov, A.V. Snegovoy, I.B. Kononenko, H.L. Julhakyann*
Prognostic value of relative dose intensity of chemotherapy and anemia correction strategies for 12-month progression-free survival in ovarian cancer 113

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-12-28>

Дольковый рак молочной железы в реальной клинической практике

В.В. Петкау^{1, 2}, О.Е. Кныш², А.В. Дорофеев^{1, 2}, С.А. Шевченко^{1, 2}, М.И. Магдалянова¹

¹ГАОУ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»; Россия, 620036 Екатеринбург, ул. Соболева, 29;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3

Контакты: Олег Евгеньевич Кныш knysh_oleg4@bk.ru

Введение. Дольковый рак молочной железы (ДРМЖ) является особым гистологическим типом, остающимся недостаточно изученным в сравнении с протоковым раком молочной железы (ПРМЖ), несмотря на существенный рост встречаемости. Специфическая тактика ведения пациенток с ДРМЖ в настоящее время не описана в клинических рекомендациях.

Цель исследования – обоснование самостоятельности ДРМЖ как особой формы путем выявления эпидемиологических, клинко-морфологических и прогностических различий ДРМЖ и ПРМЖ.

Материалы и методы. Первым этапом проведена оценка заболеваемости ДРМЖ по данным канцер-регистра Свердловской области в 2024 г., вторым этапом – анализ клинко-морфологических и прогностических особенностей ДРМЖ ($n = 148$) в сравнении с ПРМЖ ($n = 298$).

Результаты. Удельный вес ДРМЖ в структуре заболеваемости раком молочной железы в Свердловской области в 2024 г. составил 2,5 %. Распределение ДРМЖ по возрасту пациенток имело 2 пика: 40–49 и 60–69 лет, а ПРМЖ – 1 пик: 60–69 лет. ДРМЖ имел ряд особенностей: частое двустороннее поражение, преобладание ранних стадий и люминальных подтипов, низкая степень злокачественности, особенности микроокружения. Неоадьювантная терапия при ДРМЖ была низкоэффективной (частота полного патоморфологического ответа 13,6 % против 36,4 %), что связано с преобладанием люминальных подтипов. В то же время агрессивные подтипы ДРМЖ имели сравнимую с ПРМЖ чувствительность к неоадьювантной терапии. Высокая частота положительных краев резекции ДРМЖ была ассоциирована с органосохраняющими операциями, но повторная операция с достижением отрицательных краев минимизирует риск локального рецидива. ДРМЖ чаще метастазирует в печень, кости, лимфатические узлы, по серозным оболочкам и в яичники. Метастазы в легкие, кожу, головной мозг встречались реже, чем при ПРМЖ. Выживаемость пациенток с ДРМЖ на ранних этапах наблюдения выше, чем при ПРМЖ: 3-летняя безрецидивная выживаемость при III стадии составила 78,7 % против 51,2 %, однолетняя общая выживаемость при IV стадии – 100 % против 38,9 %.

Выводы. ДРМЖ – особая форма рака молочной железы, имеющая ряд клинических особенностей и требующая большего внимания, дальнейших исследований и разработки специфических рекомендаций.

Ключевые слова: рак молочной железы, дольковый рак молочной железы, гистологический тип, эпидемиология, морфология, неоадьювантная химиотерапия, операция, выживаемость

Для цитирования: Петкау В.В., Кныш О.Е., Дорофеев А.В. и др. Дольковый рак молочной железы в реальной клинической практике. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):12–28.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-12-28>

Lobular breast cancer in real clinical practice

V.V. Petkau^{1, 2}, O.E. Knysh², A.V. Dorofeev^{1, 2}, S.A. Shevchenko^{1, 2}, M.I. Magdalyanova¹

¹Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary; 29 Soboleva St., Yekaterinburg 620036, Russia;

²Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Repina St., Yekaterinburg 620028, Russia

Contacts: Oleg Evgenyevich Knysh knysh_oleg4@bk.ru

Background. Lobular breast cancer (LBC) is a distinct histological subtype of breast cancer, whose incidence has significantly increased. However, breast cancer remains understudied compared to ductal breast cancer (DBC), evidenced by the lack of specific LBC-driven clinical guidelines.

Aim. To establish the independence of LBC as a special form by showing its epidemiological, clinical, morphological, prognostic differences from DBC.

Materials and methods. The first stage was an assessment of the incidence of DBC based on data from the Sverdlovsk region cancer registry in 2024; the second stage was an analysis of the clinical, morphological and prognostic features of DBC ($n = 148$) in comparison with LBC ($n = 298$).

Results. The proportion of LBC in the overall breast cancer structure in the Sverdlovsk region in 2024 was 2.5 %. We observed a bimodal age distribution for LBC (peaks at 40–49 and 60–69 years), with a peak of 60–69 years in LBC. LBC had several features: frequent bilateral lesion, predominance of early stages and luminal subtypes, low-grade malignancy and unique microenvironment. Neoadjuvant therapy was less ineffective in LBC (pathomorphological complete response rate: 13,6 % vs. 36,4 %), primarily associated with the luminal subtypes predominance. However, aggressive LBC subtypes exhibited neoadjuvant therapy sensitivity comparable to DBC, underscoring the importance of molecular subtyping, even within distinct histology. A high frequency of positive breast cancer resection margins was associated with breast-conserving surgery, but repeat surgery to achieve negative margins significantly reduces the risk of recurrence. LBC metastases frequently involved the liver, bones, and lymph nodes; metastasis to serous membranes and ovaries was characteristic of LBC; whereas involvement of the lungs, skin and brain occurred less frequently than in DBC. Patients with LBC demonstrated superior survival compared to invasive DBC during early follow-up: 3-year disease-free survival for stage III was 78.7 % vs. 51.2 %, and 1-year overall survival for stage IV was 100 % vs. 38.9 %.

Conclusion. LBC is a special form of breast cancer that has a number of features and requires more attention, research and the development of specific recommendations.

Keywords: breast cancer, lobular breast cancer, histological type, epidemiology, morphology, neoadjuvant chemotherapy, surgery, survival

For citation: Petkau V.V., Knysh O.E., Dorofeev A.V. et al. Lobular breast cancer in real clinical practice. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2026;22(2):12–28. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-12-28>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом злокачественных новообразований среди женщин в мире (1 из 4 случаев выявления злокачественных новообразований в 2020 г.) и на территории России (83 тыс. случаев в 2023 г.), внося существенный вклад в структуру онкологической смертности в России (18,5 тыс. случаев в 2023 г.) [1, 2].

Помимо классификации РМЖ по молекулярно-биологическим подтипам (МБП) существует классификация по гистологическим признакам: наиболее распространенным гистологическим типом является протоковый рак молочной железы (ПРМЖ), составляя примерно 70–80 % случаев РМЖ [3]. Вторым по распространенности гистологическим типом РМЖ является дольковый рак молочной железы (ДРМЖ), диагностирующийся в 3–15 % случаев РМЖ [3, 4].

Дольковый рак молочной железы характеризуется уникальными биологическими и клинико-морфологическими свойствами, такими как потеря экспрессии Е-кадгерина (кодируется геном *Cadherin 1*, или *CDH1*), приводящая к инфильтративному дискогезивному росту в виде отдельных клеток или рядов клеток, преобладание люминального фенотипа, низкая степень злокачественности, уникальный характер метастазирования, высокая чувствительность к гормональной терапии и низкая — к химиотерапии, в частности к неoadъювантной химиотерапии [4–6]. Хотя зачастую ДРМЖ демонстрирует «благоприятный» фенотип

и положительный по сравнению с ПРМЖ прогноз на ранних этапах наблюдения, данные об отдаленных результатах (>10 лет) противоречивы и демонстрируют сопоставимые или худшие показатели [4].

За период с 2012 по 2021 г. встречаемость ДРМЖ в мире существенно возросла (2,5–4,4 % в год), особенно среди женщин в постменопаузе, что ассоциировано с совершенствованием диагностики, а также с использованием комбинированных оральных контрацептивов с доказанными онкогенными свойствами в отношении гормонозависимых типов РМЖ [7, 8].

Несмотря на значительную распространенность и особые паттерны поведения, проблема ДРМЖ остается недостаточно изученной на фоне ПРМЖ [4]. Об этом можно судить по отсутствию в исследованиях III/IV фазы данных о ДРМЖ как об отдельной форме РМЖ, что было продемонстрировано в недавней работе K. van Baelen и соавт. [4, 9]. Как итог — отсутствие специфических рекомендаций по ведению пациенток с ДРМЖ и крайне ограниченное влияние дольковой гистологии на выбор тактики [9]. Соответственно, для подтверждения вклада дольковой гистологии в прогноз и выбор тактики необходимо сравнение эпидемиологических, морфологических и клинических аспектов ДРМЖ и ПРМЖ.

Цель исследования — обоснование самостоятельности ДРМЖ как особой формы РМЖ путем выявления эпидемиологических, демографических, клинико-морфологических и прогностических различий ДРМЖ и ПРМЖ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное популяционное исследование, включающее всех пациенток, поставленных на учет с диагнозом РМЖ в Свердловской области в 2024 г. Всего таких пациенток было 2499, из них с ДРМЖ — 62. Схема отбора пациенток представлена на рис. 1.

Вторым этапом выполнен анализ клинико-морфологических и прогностических особенностей ДРМЖ. Для решения поставленной задачи отобраны все пациентки с гистологически и иммуногистохимически подтвержденным диагнозом ДРМЖ, получившие лечение в Свердловском областном онкологическом диспансере в 2020–2024 гг. ($n = 148$). В качестве группы сравнения выступили пациентки с ПРМЖ, отобранные из областного канцер-регистра методом случайной выборки в программе Excel ($n = 298$).

Гистологическая верификация была осуществлена путем проведения трепанобиопсии с последующим анализом операционного материала в соответствии с 5-й редакцией классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения. Разделение РМЖ на МБП выполнено по рекомендациям Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) 2024 г.: ER/PR по Allred score (положительный ≥ 1 %), HER2—0–3+, с FISH при 2+; Ki-67 оценивался как процент положительных ядер в выборке из ≥ 1000 клеток.

Генетическое тестирование клеток периферической крови проводили у пациенток с подозрением на наследственный РМЖ методом полимеразной цепной реакции на 8 частых мутаций в генах *BRCA1/2* согласно рекомендациям RUSSCO.

Полный патоморфологический ответ (pathologic complete response, pCR) определяли как отсутствие опухолевых клеток в операционном материале после предоперационного лекарственного лечения (ypT0/isypN0). Положительный край резекции констатировали при наличии опухолевых клеток непосредственно на маркированном крае.

Статистическая обработка осуществлена в программном обеспечении IBM SPSS Statistics v.27 и Excel. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении или в виде медианы (интерквартильного размаха) ($Me (Q1-Q3)$) при отвергнутой нормальности. Распределение переменных было проверено на основании критерия Шапиро–Уилка. Сравнение непрерывных переменных осуществлено с помощью t-критерия Стьюдента для средних, U-критерия Манна–Уитни — для медиан. Для сравнения категориальных переменных применен χ^2 -тест с расчетом отношения шансов (ОШ), 95 % доверительного интервала (ДИ). Анализ корреляции между непрерывными переменными проведен с помощью коэффициента Пирсона (r), анализ ассоциации предикторов с бинарным исходом — с помощью биномиальной логистической регрессии с расчетом отношения шансов и 95 % ДИ. Выживаемость оценивали по методу Каплана–Мейера и *log-rank*-тесту. Медиана продолжительности наблюдения для группы 1 составила: I–II стадии — 1117 (1087–1156), III — 1140 (860–1618), IV — 1516 (1078–2023) дней; для группы 2: I–II стадии — 1112 (1092–1137), III — 1111 (1094–1128), IV — 1118 (1104–1126) дней. Прогностические факторы определены

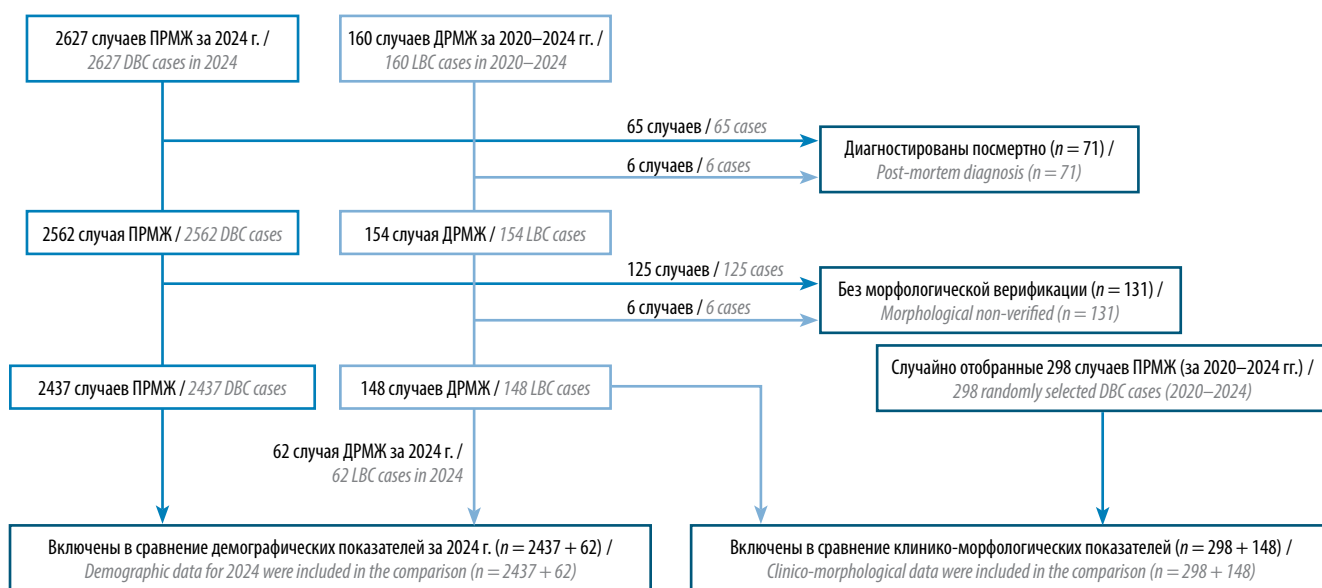


Рис. 1. Дизайн исследования. ПРМЖ — протоковый рак молочной железы; ДРМЖ — дольковый рак молочной железы

Fig. 1. Study design. DBC — ductal breast cancer; LBC — lobular breast cancer

Таблица 1. Эпидемиология долькового и протокового рака молочной железы за 2024 г. в Свердловской области
Table 1. Lobular and ductal breast cancer epidemiology in Sverdlovsk region in 2024

Возрастная группа, лет Age group, years	Заболеваемость, n (%) Incidence, n (%)		Удельный вес ДРМЖ, % Proportion of LBC, %	Женское население области, n Regional female population, n	Заболеваемость на 100 тыс. женского населения Incidence per 100,000 female population	
	ДРМЖ (n = 62) LBC (n = 62)	ПРМЖ (n = 2437) DBC (n = 2437)			ДРМЖ LBC	ПРМЖ DBC
20–29	0	10 (0,41)	0	239 213	0	4,18
30–39	2 (3,23)	101 (4,13)	1,95	197 731	1,01	51,08
40–49	16 (25,8)	350 (14,34)	4,38	339 781	4,71	103,01
50–59	10 (16,13)	392 (16,1)	2,485	333 700	3,00	117,47
60–69	16 (25,81)	652 (26,77)	2,39	270 921	5,91	240,66
70–79	13 (20,97)	547 (22,44)	2,32	324 611	4,00	168,51
≥80	5 (8,06)	385 (15,82)	1,28	291 743	1,71	131,97

Примечание. ПРМЖ – протоковый рак молочной железы; ДРМЖ – дольковый рак молочной железы.
Note. DBC – ductal breast cancer; LBC – lobular breast cancer.

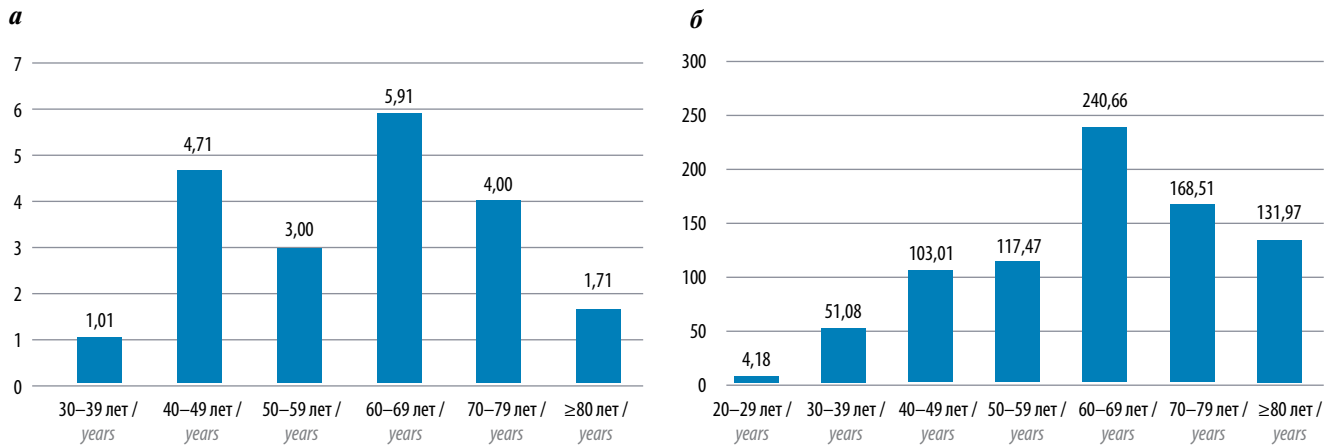


Рис. 2. Заболеваемость дольковым (а) и протоковым (б) раком молочной железы в Свердловской области за 2024 г., число случаев на 100 тыс. женского населения
Fig. 2. Incidence of lobular breast cancer (a) and ductal breast cancer (б) in Sverdlovsk region in 2024 (cases per 100,000 female population)

по модели пропорциональных рисков Кокса и приведены в виде отношения рисков (ОР) (95 % ДИ).

Результаты
В 2024 г. в Свердловской области было выявлено 2627 случаев РМЖ, 2499 из которых были установлены при жизни и морфологически верифицированы. Из них 62 (2,48 %) были определены как ДРМЖ.
Эпидемиологическая характеристика пациенток с ДРМЖ и ПРМЖ за 2024 г. приведена в табл. 1 и на рис. 2. Различия в среднем возрасте выявления РМЖ между группами 1 и 2 были значимы: $59,7 \pm 13,6$ года

против $62,4 \pm 13,2$ года, $p = 0,015$. Наиболее значимыми оказались различия в заболеваемости между группами 1 и 2 в возрастных когортах 40–49 лет ($p = 0,012$) и ≥ 80 лет ($p = 0,098$).
Из табл. 1 и рис. 2 видно, что в группе 1 выражены 2 возрастных пика (40–49 и 60–69 лет), в группе 2 – лишь 1 пик (60–69 лет).
В группе 40–49 лет наиболее часто обнаруживались агрессивные подтипы ДРМЖ (трижды негативный и не-люминальный HER2-положительный) – в 4 (25 %) из 16 случаев. В группе 1 в возрастной когорте 60–69 лет определялись наибольшие значения индекса массы

Таблица 2. Различия в репродуктивном анамнезе

Table 2. Differences in a reproductive history

Показатель Parameter		Значение, <i>n</i> (%) Value, <i>n</i> (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (<i>p</i>)
		ДРМЖ (<i>n</i> = 148) LBC (<i>n</i> = 148)	ПРМЖ (<i>n</i> = 298) DBC (<i>n</i> = 298)		
Менопаузальный статус Menopausal status					
Постменопауза Post-menopause		26 (17,57)	76 (25,5)	0,622 (0,38—1,02)	3,53 (0,06)
Репродуктивный возраст Reproductive age		122 (82,43)	222 (74,5)		
Акушерский анамнез Obstetric history					
Беременности Pregnancies	Нет Absent	2 (1,4)	13 (4,4)	0,3 (0,067—1,35)	2,76 (0,097)
	Есть Present	146 (98,6)	285 (95,6)		
Роды Births	Нет Absent	2 (1,4)	18 (6,0)	0,21 (0,049—0,93)	5,08 (0,024)
	Есть Present	146 (98,6)	280 (94,0)		
Прерывания беременности Terminations of pregnancy	Нет Absent	29 (19,6)	59 (19,8)	0,987 (0,6—1,62)	0,002 (0,96)
	Есть Present	119 (80,4)	239 (80,2)		

Примечание. Здесь и в табл. 3–6: ПРМЖ – протоковый рак молочной железы; ДРМЖ – дольковый рак молочной железы; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Note. Here and in tables 3–6: DBC – ductal breast cancer; LBC – lobular breast cancer; OR – odds ratio; CI – confidence interval.

тела (ИМТ) ($30,2 \pm 4,8$ кг/м²) и экспрессии эстрогеновых рецепторов (8 (7–8) баллов).

Не было выявлено различий в репродуктивном анамнезе между группами, но отмечена тенденция к большему риску развития долькового РМЖ у нерожавших пациенток (табл. 2). Различия в среднем возрасте начала менопаузы пациенток также не были значимы: $48,64 \pm 8,7$ года против $48,58 \pm 4,9$ года, $p = 0,95$. Средний возраст пациенток репродуктивного возраста составил $41,9 \pm 4,81$ года: $40,6 \pm 4,9$ года в группе 1 и $42,4 \pm 4,72$ года в группе 2, $p = 0,103$. Средний возраст пациенток в постменопаузе был $65,5 \pm 9,84$ года: $63,9 \pm 11$ лет в группе 1 и $66,4 \pm 8,96$ года в группе 2, $p = 0,031$. Различия в значении ИМТ не были значимы: $28,47 \pm 5,7$ кг/м² против $29 \pm 6,2$ кг/м², $p = 0,39$.

В табл. 3 и на рис. 3 приведено сравнение клинкоморфологических характеристик инвазивных форм ДРМЖ и ПРМЖ. В группе 1 чаще выявлялись случаи РМЖ *in situ*: 35 (23,65 %) случаев против 4 (1,34 %) случаев, ОШ 22,8 (7,9–65,5), $p < 0,0001$. Ввиду малого

объема выборок сравнение *in situ* ДРМЖ и ПРМЖ не проводилось.

Общее количество случаев лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии в табл. 3 больше первоначального объема выборок (больше 100 %), поскольку в группе 1 выявлено 7 случаев одновременного обнаружения лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии РМЖ, в группе 2 – 10 случаев.

Среднее значение уровня опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов составило $6,5 \pm 5,6$ в группе 1 и $10,3 \pm 10,1$ в группе 2, $p = 0,008$. Экспрессия Ki-67 была менее выражена у ДРМЖ: $25 \pm 21,5$ % против $37 \pm 23,5$ %, $p < 0,001$.

В табл. 4 представлены различия в клинических характеристиках и объеме проведенного лечения у пациенток с инвазивными формами ДРМЖ и ПРМЖ.

Количество случаев проведения адъювантной лекарственной терапии, отраженное в табл. 4, было больше объема выборки (больше 100 %) ввиду совместного проведения нескольких видов терапии в ряде случаев.

Таблица 3. Клинико-морфологические различия инвазивных форм долькового и протокового рака молочной железы

Table 3. Clinical and morphological differences between invasive forms of lobular and ductal breast cancer

Показатель Parameter	Значение, n (%) Value, n (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ² (p)
	ДРМЖ (n = 113) LBC (n = 113)	ПРМЖ (n = 294) DBC (n = 294)		
Размер первичной опухоли (pTNM) Primary tumor size (pTNM)				
T1	58 (51,3)	131 (44,6)	1,3 (0,85–2,03)	1,5 (0,22)
T2	43 (38,1)	98 (33,3)	1,23 (0,78–1,93)	0,8 (0,37)
T3	8 (7,1)	15 (5,1)	1,42 (0,58–3,44)	0,60 (0,44)
T4	4 (3,5)	50 (17,0)	0,18 (0,06–0,51)	13 (0,0003)
Состояние регионарных лимфатических узлов Regional lymphatic nodes status				
Отрицательные Negative	72 (63,7)	163 (55,4)	1,41 (0,9–2,2)	2,3 (0,13)
Положительные Positive	41 (36,3)	131 (44,6)		
Согласованность статуса N (сравнение cN и pN) Concordance of N status (cN and pN comparison)				
Некорректно Incorrectly	30 (26,5)	51 (17,3)	1,72 (1,03–2,88)	4,34 (0,037)
Корректно Correctly	83 (73,5)	243 (82,7)		
Характер несогласованности статуса N Nature of N status discordance				
Ложноположительный False-positive (cN+ → pN–)	7 (6,2)	17 (5,8)	1,08 (0,43–2,67)	0,025 (0,87)
Ложноотрицательный False-negative (cN– → pN+)	23 (20,4)	34 (11,6)	1,95 (1,09–3,49)	5,24 (0,022)
Патоморфологическая стадия (pTNM) Pathomorphological stage (pTNM)				
I–II	90 (79,6)	212 (72,1)	1,51 (0,9–2,56)	2,4 (0,12)
III	19 (16,8)	64 (21,8)	0,73 (0,41–1,28)	1,23 (0,27)
IV	4 (3,5)	18 (6,1)	0,56 (0,19–1,7)	1,06 (0,3)
Сторона поражения Lesion side				
Левая Left	50 (44,2)	131 (44,6)	0,99 (0,64–1,53)	0,003 (0,96)
Правая Right	53 (46,9)	154 (52,4)	0,8 (0,52–1,24)	0,98 (0,32)
Билатеральный Bilateral	10 (8,8)	9 (3,1)	3,07 (1,21–7,78)	6,15 (0,013)

Продолжение табл. 3
Continuation of the table 3

Показатель Parameter	Значение, <i>n</i> (%) Value, <i>n</i> (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (<i>p</i>)
	ДРМЖ (<i>n</i> = 113) LBC (<i>n</i> = 113)	ПРМЖ (<i>n</i> = 294) DBC (<i>n</i> = 294)		
Локализация рака молочной железы (квадрант) Breast cancer localization (quadrant)				
Верхненааружный Upper-outer	86 (76,1)	194 (66,0)	1,64 (1,00–2,69)	3,89 (0,048)
Верхневнутренний Upper-inner	10 (8,8)	31 (10,5)	0,82 (0,39–1,74)	0,26 (0,61)
Нижненааружный Lower-outer	8 (7,1)	43 (14,6)	0,44 (0,2–0,98)	4,24 (0,039)
Нижневнутренний Lower-inner	3 (2,7)	12 (4,1)	0,64 (0,18–2,3)	0,47 (0,49)
Центральный Central	6 (5,3)	14 (4,8)	1,12 (0,42–2,99)	0,05 (0,82)
Степень дифференцировки Grade				
G ₁ (высокодифференцированная) G ₁ (high-grade)	13 (11,5)	11 (3,7)	3,34 (1,45–7,7)	8,86 (0,003)
G ₂ (умереннодифференцированная) G ₂ (intermediate-grade)	66 (58,4)	163 (55,4)	1,13 (0,73–1,75)	0,29 (0,59)
G ₃ (низкодифференцированная) G ₃ (low-grade)	34 (30,1)	120 (40,8)	0,62 (0,39–0,99)	3,99 (0,045)
Экспрессия эстрогеновых рецепторов Estrogen receptor expression				
Умеренная (3–6 баллов) Intermediate (3–6 points)	13 (11,5)	34 (11,6)	0,99 (0,5–1,96)	<0,01 (0,99)
Высокая (7–8 баллов) High (7–8 points)	90 (79,6)	192 (65,3)	2,08 (1,24–3,49)	7,89 (0,005)
Отрицательная (0–2 балла) Negative (0–2 points)	10 (8,8)	68 (23,1)	0,32 (0,16–0,65)	10,7 (0,001)
Экспрессия прогестероновых рецепторов Expression of progesterone receptors				
Умеренная (3–6 баллов) Intermediate (3–6 points)	33 (29,2)	74 (25,2)	1,23 (0,76–1,99)	0,69 (0,41)
Высокая (7–8 баллов) High (7–8 points)	55 (48,7)	130 (44,2)	1,2 (0,77–1,85)	0,65 (0,42)
Отрицательная (0–2 балла) Negative (0–2 points)	25 (22,1)	90 (30,6)	0,64 (0,39–1,07)	2,9 (0,088)
Экспрессия HER2 HER2 expression				
Низкая (0–2+) Low (0–2+)	107 (94,7)	246 (83,7)	3,48 (1,45–8,38)	8,61 (0,003)
Высокая (3+) High (3+)	3 (2,7)	44 (15,0)	0,155 (0,05–0,51)	12,1 (0,0005)
Амплификация Amplification	3 (2,7)	4 (1,4)	1,98 (0,43–8,98)	0,8 (0,37)

Окончание табл. 3
End of the table 3

Показатель Parameter	Значение, <i>n</i> (%) Value, <i>n</i> (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (<i>p</i>)
	ДРМЖ (<i>n</i> = 113) LBC (<i>n</i> = 113)	ПРМЖ (<i>n</i> = 294) DBC (<i>n</i> = 294)		
Экспрессия Ki-67 Ki-67 expression				
Низкая (<20) Low (<20 %)	64 (56,6)	98 (33,3)	2,61 (1,68–4,07)	18,5 (<0,0001)
Умеренная (20–30 %) Intermediate (20–30 %)	21 (18,6)	11 (3,7)	5,87 (2,72–12,64)	24,82 (<0,0001)
Высокая (>30 %) High (>30 %)	28 (24,8)	185 (62,9)	0,194 (0,12–0,32)	47,62 (<0,0001)
Молекулярно-биологический подтип Molecular-biologic subtype				
Люминальный А Luminal A	61 (54,0)	81 (27,6)	3,08 (1,97–4,84)	25,1 (<0,0001)
Люминальный В HER2-отрицательный Luminal B HER2–	39 (34,5)	120 (40,8)	0,76 (0,49–1,2)	1,36 (0,24)
Люминальный В HER2-положительный Luminal B HER2+	3 (2,7)	27 (9,2)	0,27 (0,08–0,91)	5,1 (0,024)
Нелюминальный HER2-положительный Non-luminal HER2+	3 (2,7)	21 (7,1)	0,35 (0,1–1,21)	2,96 (0,085)
Трижды негативный Triple-negative	7 (6,2)	45 (15,3)	0,37 (0,16–0,84)	6,08 (0,014)
Экспрессия Е-кадгерина E-cadherin expression				
Отрицательная Negative	111 (98,2)	9 (3,1)	1757 (374–8262)	356 (<0,0001)
Положительная Positive	2 (1,8)	285 (96,9)		
Степень лимфоваскулярной и периневральной инвазии Lymphovascular and perineural invasion				
Инвазия не выражена No invasion	88 (77,9)	202 (68,7)	1,6 (0,96–2,66)	3,35 (0,067)
Лимфоваскулярная инвазия Lymphovascular invasion	15 (13,3)	64 (21,8)	0,55 (0,3–1,01)	3,77 (0,052)
Периневральная инвазия Perineural invasion	17 (15,0)	38 (12,9)	1,19 (0,64–2,21)	0,31 (0,57)
Уровень опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов Tumor-infiltrating lymphocyte level				
Низкий (0–10 %) Low (0–10 %)	70 (61,9)	106 (36,1)	2,89 (1,84–4,52)	22,3 (<0,0001)
Средний (10–40 %) Intermediate (10–40 %)	43 (38,1)	182 (61,9)	0,38 (0,24–0,59)	18,8 (<0,0001)
Высокий (>40 %) High (>40 %)	0	6 (2,0)	—	2,34 (0,13)

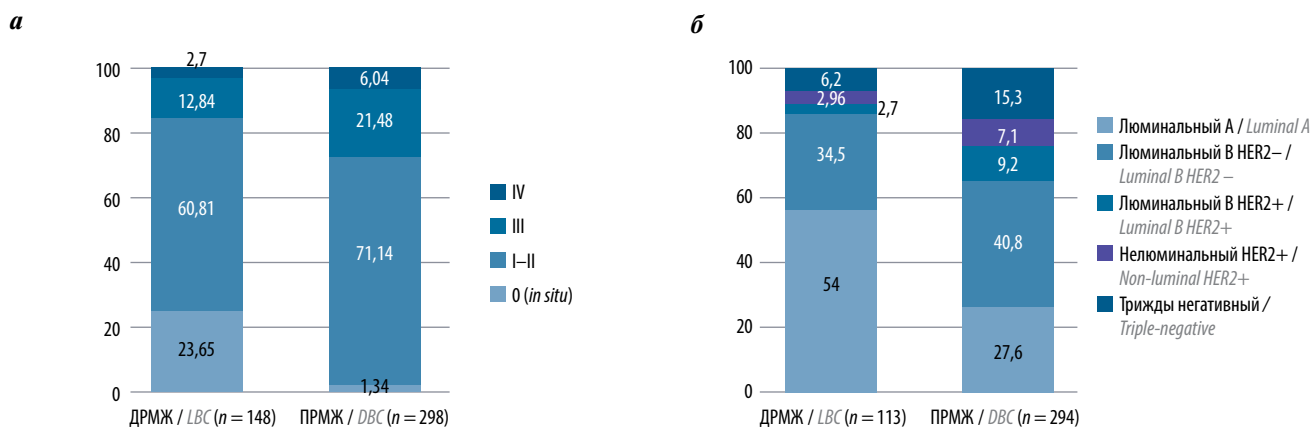


Рис. 3. Клинико-морфологические различия долькового (ДРМЖ) и протокового (ПРМЖ) рака молочной железы: а – распределение стадий, %; б – распределение подтипов инвазивных форм ДРМЖ и ПРМЖ, %

Fig. 3. Clinicomorphological differences between lobular (LBC) and ductal (DBC) breast cancer: а – distribution of stages, %; б – invasive LBC and DBC molecular subtypes structure, %

Таблица 4. Различия в клинических характеристиках инвазивных форм долькового и протокового рака молочной железы

Table 4. Clinical differences between invasive forms of lobular and ductal breast cancer

Показатель Parameter	Значение, n (%) Value, n (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (p)
	ДРМЖ (n = 113) LBC (n = 113)	ПРМЖ (n = 294) DBC (n = 294)		
Отягощенный семейный онкологический анамнез Family history of cancer				
Есть Present	30 (26,5)	59 (20,1)	1,44 (0,87—2,39)	2 (0,156)
Нет Absent	83 (73,5)	235 (79,9)		
Патогенные варианты <i>BRCA1/2</i> <i>BRCA1/2</i> pathogenic variants	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 53	—	
Всего Overall	1 (2,6)	5 (9,4)	0,25 (0,029—2,32)	1,66 (0,197)
<i>BRCA1</i>	0	5 (9,4)	—	3,79 (0,051)
<i>BRCA2</i>	1 (2,6)	0	—	1,24 (0,26)
Неoadъювантная лекарственная терапия Neoadjuvant drug therapy				
Не проводилась Absent	91 (80,5)	217 (73,8)	1,47 (0,86—2,5)	2 (0,157)
Гормонотерапия Hormone therapy	2 (1,8)	3 (1,0)	1,75 (0,29—10,6)	0,378 (0,539)
Химиотерапия Chemotherapy	20 (17,7)	74 (25,2)	0,64 (0,37—1,11)	2,57 (0,109)
Режим неoadъювантной химиотерапии Neoadjuvant chemotherapy scheme				
AC	5 (4,4)	6 (2,0)	2,22 (0,66—7,43)	1,76 (0,184)

Продолжение табл. 4
Continuation of the table 4

Показатель Parameter	Значение, n (%) Value, n (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (p)
	ДРМЖ (n = 113) LBC (n = 113)	ПРМЖ (n = 294) DBC (n = 294)		
AC + D	10 (8,8)	36 (12,2)	0,696 (0,33–1,45)	0,94 (0,332)
AC + P	4 (3,5)	14 (4,8)	0,73 (0,24–2,28)	0,288 (0,59)
AC + P + carboplatin	0	3 (1)	—	1,16 (0,28)
AC + D + trastuzumab	1 (0,68)	15 (5,03)	0,166 (0,22–1,27)	3,84 (0,05)
Эффективность неоадъювантной лекарст- венной терапии Neoadjuvant drug therapy response	n = 22	n = 77	—	
pCR (RCB 0)	3 (13,6)	28 (36,4)	0,28 (0,075–1,02)	4,11 (0,043)
RCB I	2 (9,1)	13 (16,9)	0,49 (0,1–2,37)	0,81 (0,37)
RCB II	10 (45,5)	17 (22,1)	2,94 (1,09–7,97)	4,71 (0,03)
RCB III	7 (31,8)	19 (24,7)	1,42 (0,51–4,01)	0,45 (0,5)
Объем оперативного вмешательства Surgery type				
Не проведено Absent	2 (1,8)	35 (11,9)	0,133 (0,03–0,56)	10,1 (0,0014)
Органосохраняющая операция Organ-preserving surgery	55 (48,7)	155 (52,7)	0,85 (0,55–1,31)	0,54 (0,464)
Мастэктомия Mastectomy	56 (49,6)	104 (35,4)	1,795 (1,16–2,79)	6,88 (0,0087)
Состояние краев резекции Resection margin status	n = 111	n = 259	—	
Положительные Positive	23 (20,7)	3 (1,2)	22,3 (6,54–76,1)	45,5 ($<0,0001$)
Отрицательные Negative	88 (79,3)	256 (98,8)		
Повторная операция Reoperation	n = 111	n = 259	—	
Проведено Performed	14 (12,6)	11 (4,2)	3,25 (1,43–7,41)	8,63 (0,0033)
Не проведено Not performed	97 (87,4)	248 (95,8)		
Адьювантная лучевая терапия Adjuvant radiotherapy				
Проведена Performed	62 (54,9)	162 (55,1)	0,99 (0,64–1,53)	0,002 (0,97)
Не проведена Not performed	51 (45,1)	132 (44,9)		

Окончание табл. 4
End of the table 4

Показатель Parameter	Значение, n (%) Value, n (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ² (p)
	ДРМЖ (n = 113) LBC (n = 113)	ПРМЖ (n = 294) DBC (n = 294)		
Адьювантная лекарственная терапия Adjuvant drug therapy				
Не проведена Not performed	4 (3,5)	33 (11,2)	0,29 (0,1–0,839)	5,83 (0,0157)
Гормонотерапия Hormone therapy	102 (90,3)	202 (68,7)	4,22 (2,16–8,25)	20,1 ($<0,0001$)
Таргетная терапия Target therapy	8 (7,1)	43 (14,6)	0,44 (0,2–0,98)	4,24 (0,0395)
Химиотерапия Chemotherapy	21 (18,6)	78 (26,5)	0,63 (0,37–1,085)	2,8 (0,094)
Адьювантная гормональная терапия Adjuvant hormone therapy				
Не проведена Not performed	11 (9,7)	92 (31,3)	0,237 (0,12–0,46)	20,07 ($<0,0001$)
Ингибитор ароматазы Aromatase inhibitor	62 (54,9)	137 (46,6)	1,39 (0,9–2,15)	2,23 (0,135)
Антиэстрогены Anti-estrogens	40 (35,4)	65 (22,1)	1,93 (1,2–3,1)	7,53 (0,006)
Ранний (<5 лет) рецидив/прогрессирование Yearly (<5 years) recurrence / progression				
Есть Present	15 (13,3)	43 (14,6)	0,89 (0,47–1,68)	0,12 (0,73)
Нет Absent	98 (86,7)	251 (85,4)		
Вид рецидива (% по отношению к группе; % по отношению к числу рецидивов) Recurrence pattern (% of total cohort; % of all recurrences)				
Локальный Local	4 (3,5; 26,7)	1 (0,3; 2,3)	10,75 (1,19–97,3)	6,89 (0,0087)
Метастазы в регионарные лимфатические узлы Regional lymph node metastases	1 (0,9; 6,7)	13 (4,4; 30,2)	0,19 (0,025–1,49)	3,07 (0,08)
Отдаленные метастазы Distant metastases	10 (8,8; 66,7)	29 (9,9; 67,4)	0,887 (0,42–1,89)	0,097 (0,76)

Наличие положительных краев резекции ассоциировано с проведением органосохраняющих операций при ДРМЖ (19 из 49; 38,8 %) по сравнению с мастэктомией (4 из 56; 7,1 %), $p < 0,0001$, ОШ 8,23 (95 % ДИ 2,56–26,5). Положительные края также ассоциированы с проведением повторной операции в обеих группах, $p < 0,001$. В группе 1 операция была проведена

с положительными краями в 9 (39,13 %) из 23 случаев, в группе 2 – в 1 (33,33 %) из 3 случаев. Не было выявлено ассоциации молекулярных маркеров с положительным краем резекции ($p > 0,3$). Различий в тактике лучевой и адъювантной лучевой терапии при выявлении положительного края резекции не отмечено, $p > 0,26$. Наличие положительного края не повышало риск

Таблица 5. Эффективность неoadъювантной терапии в зависимости от подтипа долькового и протокового рака молочной железы
Table 5. Neoadjuvant therapy efficacy by molecular subtype between lobular and ductal breast cancer

Молекулярно-биологический подтип Molecular subtype	Медиана RCB RCB median (Q1–Q3)		pCR/НАЛТ всего, n (%) pCR/NDT general, n (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (p)
	ДРМЖ LBC	ПРМЖ DBC	ДРМЖ LBC	ПРМЖ DBC		
Люминальный А Luminal A	3 (2–3)	2 (1–2,5)	0/5 (0)	2/6 (33,3)	—	2,03 (0,154)
Люминальный В HER2-отрицательный Luminal B HER2–	2 (2,00–2,75)	2 (2–3)	0/10 (0)	3/31 (9,7)	—	1,04 (0,307)
Люминальный В HER2-положительный Luminal B HER2+	1,5 (0,75–2,25)	0 (0–1,25)	1/2 (50)	8/13 (61,5)	0,625 (0,032–12,4)	0,096 (0,756)
Нелюминальный HER2-положительный Non-luminal HER2+	—	0	0	8/8 (100)	—	—
Трижды негативный Triple-negative	1 (1–2)	0 (0–2)	2/5 (40)	7/19 (36,8)	1,14 (0,15–8,59)	0,017 (0,9)

Примечание. НАЛТ – неoadъювантная лекарственная терапия; pCR – полный патоморфологический ответ; RCB – индекс остаточной опухолевой нагрузки.

Note. NDT – neoadjuvant drug therapy; pCR – pathological complete response; RCB – residual tumor burden index.

рецидива ДРМЖ ни при использовании χ^2 -теста, ни при применении биномиальной логистической регрессии после поправки на возраст, ИМТ, МБП, стадию процесса, $p > 0,25$.

Как показано в табл. 3, различия в режимах неoadъювантной лекарственной терапии между группами не были статистически значимы, различия в количестве ее курсов также незначимы: 8 (4–8) против 8 (6–8), $p = 0,839$. При этом выявлена ассоциация большего уровня экспрессии Ki-67 с pCR в группе 1: $85 \pm 7,1$ % против $40,75 \pm 27,9$ %, $p = 0,041$.

Отталкиваясь от данного наблюдения, мы проанализировали ассоциацию МБП ДРМЖ и ПРМЖ с достижением pCR (табл. 5).

Дольковый рак молочной железы с люминальным В HER2-положительным подтипом был значимо ассоциирован с достижением pCR ($p = 0,035$), также к уровню значимости приближен трижды негативный подтип ($p = 0,0506$). Примечательно, что у 100 % (3 из 3) пациенток с pCR рецидив не произошел в течение всего времени наблюдения, $p = 0,217$.

Режимы адъювантной химиотерапии были сопоставимы в 2 группах. Таргетная анти-HER2-терапия назначалась всем пациенткам с HER2-положительным РМЖ в соответствии с рекомендациями RUSSCO. Различия в дозировании лучевой терапии в группах не были значимы: $48,8 \pm 11,3$ Гр против $48,4 \pm 10,4$ Гр, $p = 0,839$.

При проведении корреляционного анализа был обнаружен ряд тенденций у пациенток с ДРМЖ: значение ИМТ положительно коррелировало с уровнем экспрессии РЭ ($p = 0,014$; $r = 0,23$) и размером первичного очага ($p = 0,045$; $r = 0,18$). Возраст на момент выявления положительно коррелировал с уровнем экспрессии эстрогеновых рецепторов ($p = 0,046$; $r = 0,179$), отрицательно – с уровнем экспрессии Ki-67 ($p = 0,008$; $r = -0,237$).

Прослеживалась тенденция в различии времени до прогрессирования/рецидива заболевания между группами 1 и 2: 793 ± 532 сут против 556 ± 339 сут, $p = 0,053$. При этом прогрессирование/рецидив ДРМЖ были значимо ассоциированы с возрастом пациенток: 51 (45–67) год против 62 (48–71) лет, $p = 0,04$.

В табл. 6 и на рис. 4 представлены различия в локализации отдаленных метастазов ДРМЖ и ПРМЖ, обнаруженных при первоначальном обследовании пациенток/рецидиве/прогрессировании заболевания.

Далее проанализированы различия в показателях безрецидивной и общей выживаемости между группами (табл. 7).

Гистология, III (ОР 5,66 (2,8–11,3), $p < 0,001$) и IV клинические стадии (ОР 28 (12,2–64), $p < 0,001$), трижды негативный подтип (ОР 4,24 (2,3–7,8), $p < 0,001$) являлись независимыми и значимыми прогностическими факторами общей выживаемости (I–IV). Дольковая гистология была ассоциирована со снижением риска

Таблица 6. Различия в локализации отдаленных метастазов

Table 6. Differences in distant metastasis localizations

Локализация отдаленных метастазов Distant metastasis localization	Значение, n (%) Value, n (%)		ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	χ^2 (p)
	ДРМЖ (n = 22) LBC (n = 22)	ПРМЖ (n = 77) DBC (n = 77)		
Кости Bones	6 (27,3)	27 (35,1)	0,69 (0,24–1,98)	0,47 (0,49)
Печень Liver	7 (31,2)	16 (20,8)	2,965 (0,96–9,19)	3,755 (0,052)
Лимфатические узлы Lymph nodes	6 (27,3)	11 (14,3)	2,25 (0,72–7)	2,03 (0,154)
Легкие Lungs	1 (4,5)	8 (10,4)	0,39 (0,046–3,32)	0,78 (0,376)
Головной мозг Brain	0	5 (6,5)	—	1,5 (0,22)
Кожа Skin	0	4 (5,2)	—	1,19 (0,275)
Серозные оболочки Serosa	1 (4,5)	1 (1,3)	3,62 (0,217–60,3)	0,91 (0,34)
Надпочечники Renal glands	0	2 (2,6)	—	0,58 (0,445)
Поджелудочная железа Pancreas	0	2 (2,6)	—	0,58 (0,445)
Яичники Ovaries	1 (4,5)	1 (1,3)	3,62 (0,217–60,3)	0,91 (0,34)

смерти на 83,7 % (для ДРМЖ ОР 0,163 (0,054–0,49), $p = 0,001$).

Обсуждение

В структуре случаев РМЖ за 2024 г. в Свердловской области ДРМЖ составил 2,48 %, что ниже описанных показателей (3–15 % случаев РМЖ) [3, 4]. Это отражает недостаточную диагностику, а не особенности эпидемиологии в Свердловской области и прежде всего связано со сложностями морфологической верификации ДРМЖ, такими как недостаточная осведомленность патологоанатомов об особенностях морфологической картины ДРМЖ (существование множества возможных паттернов роста помимо классического), неоднородность существующих методик верификации ДРМЖ и охватывающее не все случаи иммуногистохимическое исследование на Е-кадгерин [10]. Это особенно характерно для неклассических форм ДРМЖ и смешанных форм РМЖ (протоковый + дольковый компонент), трактовка которых существенно изменилась в последнем издании классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения (ранее — >50 % опу-

холи, сейчас — >10 %) [11]. Следовательно, имеют место существенная недодиагностика ДРМЖ и неверная классификация ряда случаев как ПРМЖ.

В отличие от ПРМЖ, имеющего 1 характерный возрастной пик встречаемости — 60–69 лет, ДРМЖ продемонстрировал бимодальное распределение (см. табл. 1, рис. 2) с 1-м пиком в 40–49 лет и 2-м, более выраженным, пиком в 60–69 лет. Подобное возрастное распределение редко демонстрируется для ДРМЖ — зачастую преобладает возрастная группа 60–79 лет [7]. Бимодальное распределение может быть связано с существованием 2 различных этиопатогенетических категорий ДРМЖ:

1. Агрессивные формы ДРМЖ, ассоциированные с трижды негативным, HER2-положительным МБП (25 % всех МБП в данной возрастной группе) или люминальным МБП, демонстрирующим агрессивное поведение на фоне гормонального дисбаланса в перименопаузе (данная возрастная группа включала средний возраст начала менопаузы пациенток с ДРМЖ) [12]. Классический вариант ДРМЖ характеризуется благоприятным фенотипом, однако

Таблица 7. Различия в выживаемости пациенток с инвазивными формами долькового и протокового рака молочной железы
Table 7. Differences in survival between invasive forms of lobular and ductal breast cancer

Показатель Parameter	ДРМЖ, % LBC, %	ПРМЖ, % DBC, %	Log-rank	
			χ^2	<i>p</i>
Безрецидивная выживаемость (БРВ) Disease-free survival (DFS)				
Однолетняя БРВ (I–II) 1-year DFS (I–II)	96,7	97,2	0,845	0,358
Однолетняя БРВ (III) 1-year DFS (III)	94,4	80,6	2,336	0,126
3-летняя БРВ (I–II) 3-year DFS (I–II)	88,2	89,5	1,087	0,297
3-летняя БРВ (III) 3-year DFS (III)	78,7	51,2	8,697	0,003
Общая выживаемость (ОВ) Overall survival (OS)				
Однолетняя ОВ (I–II) 1-year OS (I–II)	100	98,6	1,3	0,254
Однолетняя ОВ (III) 1-year OS (III)	100	92,1	1,689	0,194
1-годовая ОВ (IV) 1-year OS (IV)	100	38,9	4,889	0,027
3-летняя ОВ (I–II) 3-year OS (I–II)	98,9	93,9	3,66	0,056
3-летняя ОВ (III) 3-year OS (III)	100	64,8	8,924	0,003
3-летняя ОВ (IV) 3-year OS (IV)	37,5	27,8	0,745	0,388

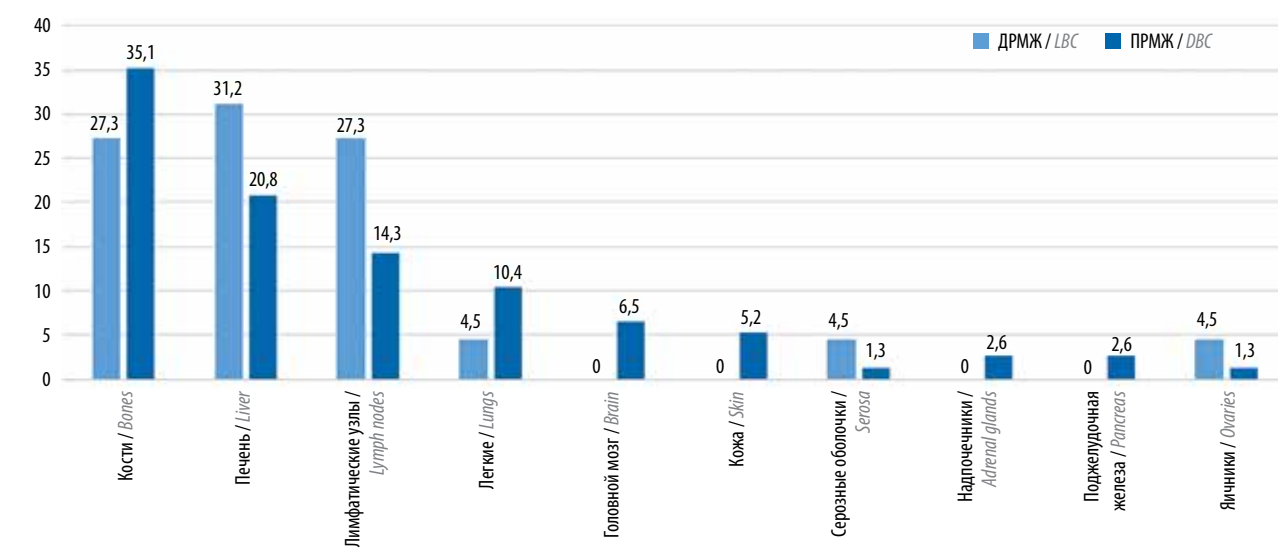


Рис. 4. Различия в локализации отдаленных метастазов, %. ПРМЖ – протоковый рак молочной железы; ДРМЖ – дольковый рак молочной железы

Fig. 4. Differences in distant metastasis localizations, %. DBC – ductal breast cancer; LBC – lobular breast cancer

существуют и агрессивные варианты ДРМЖ, например плеоморфный, встречающийся у более молодых пациенток [13, 14]. Также в данную категорию могут входить формы ДРМЖ, ассоциированные с патогенными вариантами в гене *CDH1*, поскольку было показано, что возраст их манифестации зачастую составляет 40–49 лет по сравнению со среднепопуляционным возрастом диагностики ДРМЖ (60–69 лет) по данным Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) [15]. Причиной также может быть наличие у пациенток 40–49 лет патогенных вариантов в гене *BRCA1/2*, однако последние были более характерны для ПРМЖ (9,4 % против 2,6 %), а подобный возрастной пик отмечался бы и в группе 2, чего не наблюдалось.

2. Классические формы ДРМЖ, демонстрирующие люминальные МБП с высокой чувствительностью к гормонам и отсутствием экспрессии HER2, которые поражают, как правило, пациенток 60–79 лет, получающих гормональную терапию [6, 7].

«Возрастным сдвигом» также объясняется тенденция к большей выявляемости ДРМЖ среди пациенток в репродуктивном возрасте, что противоречит данным литературы [6]. Как и в нашем исследовании, в предыдущих работах, посвященных взаимосвязи между менопаузальным статусом и риском развития РМЖ, не было отмечено различий в зависимости от гистологии опухоли [16].

Как показано в табл. 3, ДРМЖ присущ ряд морфологических особенностей, отличающих его от ПРМЖ: меньшая склонность к поражению регионарных лимфатических узлов, преобладание двустороннего характера поражения, низкая степень злокачественности, меньшая частота периваскулярной инвазии, низкий уровень опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов, частая потеря экспрессии Е-кадгерина (по разным данным, около 90 % случаев ДРМЖ), высокая экспрессия рецепторов к эстрогену и прогестерону, низкая экспрессия рецепторов HER2 и Ki-67 [6, 17]. Следовательно, для ДРМЖ зачастую характерны фенотипически благоприятные люминальные подтипы (88,5 %), особенно часто — люминальный А (54 %). Агрессивные подтипы (HER2-положительные, трижды негативный), напротив, при ДРМЖ встречаются относительно редко (6,2 %) и, как правило, характерны для неклассических вариантов [17].

Соответственно, тактика лекарственной терапии ДРМЖ и ПРМЖ должна различаться. Выражены различия в виде адъювантной терапии (доминирование гормонотерапии в группе 1), продемонстрированные в табл. 4, объясняющиеся различным спектром МБП. Также классическими являются представления о низкой частоте рСР при ДРМЖ, однако причины данного явления до сих пор обсуждаются [18]. Наши результаты подтверждают эти данные — частота рСР была

значимо ниже при ДРМЖ (13,6 %), чем при ПРМЖ (36,4 %). Преобладание люминального А ДРМЖ (54 % против 27,6 %) и зависимость достижения рСР от МБП (см. табл. 5) могут объяснять низкую частоту рСР при ДРМЖ. Если проведение неоадъювантной лекарственной терапии пациенткам с люминальным А и люминальным В HER2-отрицательным ДРМЖ показало 0 % рСР против 33,3 и 9,7 % при ПРМЖ соответственно, то для HER2-положительного и трижды негативного ДРМЖ частота рСР составила 50 и 40 %, что сопоставимо с показателями ПРМЖ и соответствует данным литературы, подтверждая роль в чувствительности к химиотерапии не только гистологии опухоли, но и МБП [19]. Исключительно атипичные варианты ДРМЖ (с HER2-положительным и трижды негативным подтипом) достигали рСР, что объясняет большую частоту рСР ДРМЖ в настоящем исследовании по сравнению с данными метаанализа [20]. Из этого следует гипотеза о целесообразности неоадъювантной лекарственной терапии для HER2-положительного и трижды негативного ДРМЖ, однако ввиду малых объемов выборок данные предварительны и требуют подтверждения.

Нетипичным наблюдением стала высокая выявляемость ДРМЖ (35 случаев; 23,65 %) на стадии *in situ*. Примечательно, что 24 (68,57 %) из 35 случаев были выявлены в 2024 г. Описаны связанные с диффузным ростом сложности физикальной и инструментальной диагностики ДРМЖ и, как следствие, высокая частота выявления на поздних стадиях [6]. В данном случае высокая частота случаев *in situ* в группе 1 за 2024 г. может объясняться началом рутинного исследования на Е-кадгерин случаев *in situ*.

Одной из особенностей ДРМЖ является склонность к диффузному инфильтративному росту, определяющая отсутствие явной линии роста и сложности диагностики и хирургического лечения ДРМЖ [21]. Стандартные методы визуализации РМЖ неэффективны в отношении ДРМЖ, что приводит к недооценке размеров опухоли, поэтому мнения сходятся на необходимости внедрения магнитно-резонансной томографии в алгоритм диагностики ДРМЖ с целью точного определения размера очага и оптимального объема хирургического пособия [21]. Так, в недавнем исследовании показана связь проведения магнитно-резонансной томографии со снижением вероятности повторной операции [22]. Следовательно, хирургическая дилемма состоит в адекватном выборе радикальности и контроле краев резекции. В табл. 4 показано, что, несмотря на сопоставимый спектр хирургических пособий, частота положительных краев резекции при ДРМЖ (20,7 %) была выше, чем при ПРМЖ (1,2 %), а органосохраняющие операции при ДРМЖ были ассоциированы с риском положительного края резекции (ОШ 8,23), что согласуется с данными литературы [23].

Благодаря повторной операции риск рецидива при положительных краях не повышался, при этом есть убедительные данные, свидетельствующие об эффективности повторных секторальных резекций с достижением отрицательного края резекции [24]. В то же время характерная для ДРМЖ более низкая согласованность статуса N (см. табл. 3), обусловленная высокой частотой ложноотрицательных заключений, также подтверждает объясняющиеся биологией ДРМЖ сложности предоперационной диагностики и подчеркивает необходимость тщательной предоперационной оценки состояния лимфатических узлов при ДРМЖ с использованием дополнительных методов (биопсия сторожевого лимфатического узла, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией).

Рецидив при ДРМЖ чаще возникал локально по сравнению с ПРМЖ (3,5 % против 0,3 %), а регионарные лимфатические узлы, наоборот, поражались реже (0,9 % против 4,4 %). Наряду с типичными локализациями отдаленных метастазов ДРМЖ демонстрировал частое поражение серозных оболочек, яичников и редкое поражение легких, а прогрессирование происходило спустя более длительное время (793 дня против 556 дней), что согласуется с данными литературы [7].

Характерные для ДРМЖ более высокие показатели выживаемости, продемонстрированные в табл. 7 и описанные в литературе, вероятно, обусловлены преобладанием благоприятных подтипов [7]. Однако «защитная» роль дольковой гистологии на раннем этапе наблюдения (снижение риска смерти на 83 %) была подтверждена при проведении регрессии Кокса и является перспективным, но предварительным наблюдением (ввиду малого объема выборки и срока наблюдения, крайне высоких значений ОР), требующим подтверждения. В то же время столь большой

разрыв в выживаемости объясняется дисбалансом агрессивных МБП между группами, поскольку встречаемость значимо влияющего на прогноз (в рамках регрессии Кокса) трижды негативного подтипа в группе 2 была в 2,5 раза выше, чем в группе 1 (15,1 % против 6,1 %). Однако эти данные отражают лишь ранний — обманчиво благоприятный — период, а истинные перспективы требуют длительного наблюдения, поскольку на поздних этапах (>10 лет) ДРМЖ, как правило, имеет плохой прогноз [4].

Выводы

Настоящее исследование подтверждает значимость ДРМЖ как отдельной формы РМЖ, проявляющуюся бимодальным возрастным распределением, частым двусторонним поражением, преобладанием неагрессивных люминальных подтипов, особым паттерном метастазирования. Низкая частота достижения pCR при ДРМЖ, вероятно, является в большей степени следствием преобладания люминального А подтипа, чем особенностей гистологического типа, подчеркивая важность стратификации по МБП для определения тактики. В связи с высоким риском положительных краев резекции целесообразным является внедрение магнитно-резонансной томографии в стандартные диагностические алгоритмы ДРМЖ. Несмотря на данные особенности, ДРМЖ демонстрирует лучшие показатели безрецидивной и общей выживаемости по сравнению с ПРМЖ на раннем этапе наблюдения, однако отдаленные результаты требуют дополнительного исследования.

Полученные данные задают перспективы проведения дальнейших исследований, а также подчеркивают необходимость выделения особой тактики для пациенток с ДРМЖ и разработки специфических рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kim J., Harper A., McCormack V. et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med* 2025;31(4):1154–62. DOI: 10.1038/s41591-025-03502-3
- Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 256 с. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 256 p. (In Russ.).
- Zhao H. The prognosis of invasive ductal carcinoma, lobular carcinoma and mixed ductal and lobular carcinoma according to molecular subtypes of the breast. *Breast Cancer* 2021;28(1):187–95. DOI: 10.1007/s12282-020-01146-4
- 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(2):253–64. DOI: 10.1007/s10549-022-06572-w
- Christgen M., Cserni G., Floris G. et al. Lobular breast cancer: histomorphology and different concepts of a special spectrum of tumors. *Cancers (Basel)* 2021;13(15). DOI: 10.3390/cancers13153695
- Wilson N., Ironside A., Diana A., Oikonomidou O. Lobular breast cancer: a review. *Front Oncol* 2020;10:591399. DOI: 10.3389/fonc.2020.591399
- Giaquinto A.N., Freedman R.A., Newman L.A. et al. Lobular breast cancer statistics, 2025. *Cancer* 2025;131(20):e70061. DOI: 10.1002/cncr.70061
- Bassuk S.S., Manson J.E. Oral contraceptives and menopausal hormone therapy: relative and attributable risks of cardiovascular disease, cancer, and other health outcomes. *Ann Epidemiol* 2015;25(3):193–200. DOI: 10.1016/j.annepidem.2014.11.004
- Van Baelen K., Van Cauwenberge J., Maetens M. et al. Reporting on invasive lobular breast cancer in clinical trials: a systematic review. *NPJ Breast Cancer* 2024;10(1):23. DOI: 10.1038/s41523-024-00627-5

10. De Schepper M., Vincent-Salomon A., Christgen M. et al. Results of a worldwide survey on the currently used histopathological diagnostic criteria for invasive lobular breast cancer. *Mod Pathol* an Off J United States Can Acad Pathol Inc 2022;35(12):1812–20. DOI: 10.1038/s41379-022-01135-2
11. Nasrazadani A., Li Y., Fang Y. et al. Mixed invasive ductal lobular carcinoma is clinically and pathologically more similar to invasive lobular than ductal carcinoma. *Br J Cancer* 2023;128(6):1030–9. DOI: 10.1038/s41416-022-02131-8
12. Key T.J., Appleby P.N., Reeves G.K. et al. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Lancet Oncol* 2013;14(10):1009–19. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70301-2
13. Arian R., Telli T.A., Alan O. et al. Clinicopathologic and radiologic characteristics of pleomorphic lobular breast cancer. *Eurasian J Med Investig* 2021;5(1):148–52. DOI: 10.14744/ejmi.2021.76855
14. Peradze N., Polizzi A., Pagan E. et al. Invasive pleomorphic lobular carcinoma of the breast: clinicopathological features, treatment patterns and outcomes. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2025;51(6):109714. DOI: 10.1016/j.ejso.2025.109714
15. Gamble L.A., McClelland P.H., Teke M.E. et al. Defining features of hereditary lobular breast cancer due to CDH1 with magnetic resonance imaging and tumor characteristics. *NPJ Breast Cancer* 2023;9(1):77. DOI: 10.1038/s41523-023-00585-4
16. Williams L.A., Nichols H.B., Hoadley K.A. et al. Reproductive risk factor associations with lobular and ductal carcinoma in the Carolina Breast Cancer Study. *Cancer Causes Control* 2018;29(1):25–32. DOI: 10.1007/s10552-017-0977-9
17. Aktas A., Gurleyik M.G., Akkus D. et al. Invasive lobular breast carcinoma variants; clinicopathological features and patient outcomes. *Breast Cancer Res Treat* 2025;212(2):347–59. DOI: 10.1007/s10549-025-07729-z
18. Quirke N.P., Cullinane C., Turk M.A. et al. Invasive lobular carcinoma of the breast; clinicopathologic profile and response to neoadjuvant chemotherapy over a 15-year period. *Breast* 2024;76:103739. DOI: 10.1016/j.breast.2024.103739
19. Рассказова Е.А., Болотина Л.В., Занозина Е.А., Зикиряходжаев А.Д. Неoadъювантная лекарственная терапия и онкологические результаты лечения больных раком молочной железы I–II стадии. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2025;14(1):5–12. DOI: 10.17116/onkolog2025140115
20. Rasskazova E.A., Bolotina L.V., Zanozina E.A., Zikiryakhodzhayev A.D. Neoadjuvant drug therapy and oncological outcomes in patients with stage I–II breast cancer. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2025;14(1):5–12. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog2025140115
21. O'Connor D.J., Davey M.G., Barkley L.R., Kerin M.J. Differences in sensitivity to neoadjuvant chemotherapy among invasive lobular and ductal carcinoma of the breast and implications on surgery – a systematic review and meta-analysis. *Breast* 2022;61:1–10. DOI: 10.1016/j.breast.2021.11.017
22. Corso G., Shen S., Criscitiello C. et al. Invasive lobular carcinoma: strategies and perspectives from the lobular breast cancer research group. *Cancer Treat Rev* 2025;140:103001. DOI: 10.1016/j.ctrv.2025.103001
23. Alblowi T.M. Trends and predictors of re-excision following breast-conserving surgery: a decade-long retrospective study in Saudi Arabia. *Cureus* 2025;17(8). DOI: 10.7759/cureus.90508
24. Switalla K.M., Falade I.O., Quirarte A. et al. Positive margin rates after breast-conserving surgery by histologic subtype: a systematic review and meta-analysis evaluating the impact of oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2025;32(7):4899–909. DOI: 10.1245/s10434-025-17329-2
25. Abel M.K., Brabham C.E., Guo R. et al. Breast conservation therapy versus mastectomy in the surgical management of invasive lobular carcinoma measuring 4 cm or greater. *Am J Surg* 2021;221(1):32–6. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2020.05.038

Вклад авторов

В.В. Петкау: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание статьи, научное редактирование статьи;
О.Е. Кныш: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи, обзор публикаций по теме статьи;
А.В. Дорофеев, С.А. Шевченко, М.И. Магдалянова: написание статьи, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

V.V. Petkau: development of research design, analysis of obtained data, writing the article, scientific editing of the article;
O.E. Knysh: obtaining data for analysis, analyzing the obtained data, writing the article, reviewing publications on the topic of the article;
A.V. Dorofeev, S.A. Shevchenko, M.I. Magdalyanova: writing the article, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Петкау / V.V. Petkau: <https://orcid.org/0000-0002-0342-4007>
О.Е. Кныш / O.E. Knysh: <https://orcid.org/0009-0003-8070-6336>
С.А. Шевченко / S.A. Shevchenko: <https://orcid.org/0000-0001-8732-9500>
М.И. Магдалянова / M.I. Magdalyanova: <https://orcid.org/0000-0002-4056-2775>

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 ГАОУ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (протокол № 9 от 10.10.2025). Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary (protocol No. 9 dated 10 October, 2025). The study was retrospective.

Статья поступила: 21.01.2026. **Принята к публикации:** 12.02.2026. **Опубликована онлайн:** 20.10.2026.

Article submitted: 21.01.2026. **Accepted for publication:** 12.02.2026. **Published online:** 20.10.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-29-42>

Паттерны лимфатического оттока и факторы, связанные со временем визуализации сторожевого лимфатического узла при флуоресцентном картировании индоцианином зеленым, у больных раком молочной железы

Д.С. Кушнеров¹, А.С. Сухотько², П.И. Скопин¹, С.Д. Кованцев², З.А. Коваленко², М.В. Потапова²

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; Республика Мордовия, 430005 Саранск, ул. Большевикская, 68;

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России; Россия, 125367 Москва, Ивановское шоссе, 3

Контакты: Дмитрий Сергеевич Кушнеров dr.kushnerov.d.s@gmail.com

Введение. Флуоресцентное картирование с индоцианином зеленым позволяет в режиме реального времени оценивать не только сторожевые лимфатические узлы, но и поверхностные пути лимфатического оттока молочной железы. При этом варианты их формирования и факторы, влияющие на время визуализации сторожевого лимфатического узла (СЛУ), изучены недостаточно.

Цель исследования – описать варианты поверхностного лимфатического оттока молочной железы при флуоресцентном картировании, оценить их связь с локализацией опухоли и определить факторы, связанные со временем визуализации СЛУ.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое исследование было включено 52 пациентки с гистологически подтвержденным диагнозом рака молочной железы cT1–3N0M0. Индоцианин зеленый вводили субдермально периареолярно в 4 точки. Регистрировали направление лимфооттока, число активных периареолярных секторов, характер формирования лимфатических сосудов, время визуализации СЛУ, антропометрические показатели и толщину подкожной жировой клетчатки молочной железы. Для анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, однофакторную и многофакторную линейную регрессию, а также точный критерий Фишера–Фримена–Холтона.

Результаты. Флуоресцентная идентификация СЛУ достигнута у 51 (98,08 %) пациентки из 52. Аксилярный вариант лимфооттока выявлен в 48 (92,31 %) наблюдениях, смешанный аксилярно-парастернальный – в 3 (5,77 %). В исследованной выборке связь между локализацией опухоли и направлением лимфооттока не выявлена ($p = 0,576$); оценка ограничена 3 наблюдениями смешанного варианта при 9 категориях локализации. Наиболее часто определялись 2 активных периареолярных сектора – в 18 (35,29 %) наблюдениях. Среди 48 оцененных компонентов лимфооттока преобладал конвергентный тип, отмечавшийся в 23 (47,92 %) случаях. Среднее время визуализации при использовании SPY Fluorescent Imaging System (SP2000) составило $13,42 \pm 2,45$ мин, при использовании SPY-PHI (Portable Handheld Imager) – $12,40 \pm 1,78$ мин; различие не достигло статистической значимости ($p = 0,114$). После поправки на индекс массы тела и толщину подкожной жировой клетчатки использование SPY-PHI было связано с сокращением времени визуализации ($B = -1,539$; 95 % доверительный интервал $-2,387 \dots -0,691$; $p < 0,001$).

Выводы. Флуоресцентное картирование с индоцианином зеленым позволяет выявлять индивидуальные варианты поверхностного лимфатического оттока молочной железы. Связь направления лимфооттока с локализацией опухоли в исследованной выборке не выявлена, однако малое число смешанных вариантов не позволяет сделать вывод об отсутствии такой связи. Более высокое значение индекса массы тела было связано с увеличением времени визуализации СЛУ, а использование SPY-PHI – с его сокращением.

Ключевые слова: рак молочной железы, сторожевой лимфатический узел, индоцианин зеленый, флуоресцентное картирование, лимфатический отток, индекс массы тела

Для цитирования: Кушнеров Д.С., Сухотько А.С., Скопин П.И. и др. Паттерны лимфатического оттока и факторы, связанные со временем визуализации сторожевого лимфатического узла при флуоресцентном картировании индоцианином зеленым, у больных раком молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):29–42. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-29-42>

Lymphatic drainage patterns and factors associated with time to sentinel lymph node visualization during indocyanine green fluorescence mapping in patients with breast cancer

D.S. Kushnerov¹, A.S. Sukhotko², P.I. Skopin¹, S.D. Covantsev², Z.A. Kovalenko², M.V. Potapova²

¹National Research Ogarev Mordovia State University; 68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Republic of Mordovia;

²National Medical Research Center "Treatment and Rehabilitation Center", Ministry of Health of Russia; 3 Ivankovskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Contacts: Dmitriy Sergeevich Kushnerov dr.kushnerov.d.s@gmail.com

Background. Indocyanine green fluorescence mapping enables real-time assessment of both sentinel lymph nodes and superficial lymphatic drainage pathways of the breast. However, variations in their formation and the factors affecting the time to sentinel lymph node (SLN) visualization remain poorly understood.

Aim. To describe patterns of superficial breast lymphatic drainage during fluorescence mapping, assess their relationship with tumor location, and identify factors associated with the time to SLN visualization.

Materials and methods. This prospective single-center study included 52 patients with morphologically confirmed breast cancer staged as cT1–3N0M0. Indocyanine green was administered subdermally at four periareolar sites. Drainage direction, the number of active periareolar sectors, the pattern of lymphatic vessel formation, time to SLN visualization, anthropometric variables, and breast subcutaneous fat thickness were recorded. Statistical analysis included Spearman's rank correlation, univariable and multivariable linear regression, and the Fisher–Freeman–Halton exact test.

Results. Fluorescence identification of the SLN was successful in 51 (98.08 %) of 52 patients. An axillary drainage pattern was observed in 48 cases (92.31 %), while a combined axillary – parasternal pattern was found in 3 cases (5.77 %). No association between tumor location and drainage direction was detected in this cohort ($p = 0.576$); the analysis was limited by only three combined patterns across nine tumor-location categories. Two active periareolar sectors were the most frequent finding, occurring in 18 cases (35.29 %). Among 48 evaluated drainage components, the convergent pattern predominated in 23 cases (47.92 %). Mean visualization time was 13.42 ± 2.45 min with SPY Fluorescent Imaging System (SP2000) and 12.40 ± 1.78 min with SPY-PHI (Portable Handheld Imager) ($p = 0.114$). After adjustment for body mass index and subcutaneous fat thickness, SPY-PHI was associated with a shorter visualization time ($B = -1.539$; 95 % confidence interval $-2.387 \dots -0.691$; $p < 0.001$).

Conclusion. Indocyanine green fluorescence mapping allows individual patterns of superficial breast lymphatic drainage to be identified. No association between drainage direction and tumor location was detected in this cohort, but the small number of combined patterns precludes a conclusion that no association exists. Higher body mass index was associated with a longer visualization time, whereas SPY-PHI use was associated with a shorter visualization time.

Keywords: breast cancer, sentinel lymph node, indocyanine green, fluorescence mapping, lymphatic drainage, body mass index

For citation: Kushnerov D.S., Sukhotko A.S., Skopin P.I. et al. Lymphatic drainage patterns and factors associated with time to sentinel lymph node visualization during indocyanine green fluorescence mapping in patients with breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2026;22(2):29–42. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-29-42>

Введение

Лимфатическая система молочной железы характеризуется выраженной индивидуальной вариабельностью, которая была установлена задолго до появления современных навигационных технологий. В классических анатомических работах R. T. Turner-Warwick (1959) на материале инъекционных исследований трупов описано не менее 6 самостоятельных путей оттока лимфы от паренхимы железы, из которых аксиллярный является доминирующим, но не единственным [1]. S.H. Estourgie и соавт. (2004), проанализировав данные предоперационной лимфосцинтиграфии у 700 пациенток, установили, что экстрааксиллярный дренаж к парастеральным или надключичным лимфатическим узлам наблюдался у 43 % пациенток с непальпируемыми опухолями и у 24 % пациенток с пальпируемыми

опухолями, причем эти варианты встречаются при любой локализации первичного очага, а не только при медиальном расположении, как считалось ранее [2]. Таким образом, представление о лимфооттоке молочной железы как об однонаправленном потоке к подмышечным лимфатическим узлам является упрощением, которое не отражает реальной анатомической картины.

До широкого внедрения флуоресцентных технологий основным методом визуализации путей лимфатического оттока при биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) являлась радионуклидная лимфосцинтиграфия. Однако ее пространственное разрешение ограничено: на скинтиграммах регистрируются зоны накопления радиофармпрепарата, т. е. лимфатические узлы, тогда как сами лимфатические сосуды, соединяющие место введения с узлом,

практически не дифференцируются [3, 4]. Гамма-детектор, применяемый интраоперационно, предоставляет информацию в виде акустического сигнала и числового значения импульсов в секунду, но не формирует изображения — хирург ориентируется «на слух», не имея визуальной карты лимфатического русла [5].

Появление флуоресцентной навигации с индоцианином зеленым (indocyanine green, ICG) радикально изменило возможности интраоперационной визуализации лимфатических структур. В отличие от радиоизотопного метода, объектом детекции которого служит конечная точка — лимфатический узел, флуоресцентный метод позволяет наблюдать весь путь красителя от места введения до узла включительно [6, 7].

Вместе с тем систематическая классификация паттернов лимфатического дренажа, визуализируемых при флуоресцентном методе, в доступной литературе до настоящего времени не предложена. Опубликованные описания носят фрагментарный характер и основаны на относительно небольших выборках. Вместе с тем сведения о вариантах поверхностного лимфатического оттока, визуализируемых при флуоресцентном картировании, остаются ограниченными. Недостаточно изучена их связь с локализацией опухоли, а также влияние антропометрических характеристик пациентки и толщины подкожной жировой клетчатки (ПЖК) на время визуализации СЛУ.

Цель исследования — описать варианты поверхностного лимфатического оттока молочной железы, визуализируемые при флуоресцентном картировании с использованием ICG, оценить их связь с локализацией опухоли, а также определить взаимосвязь массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и толщины ПЖК со временем визуализации СЛУ.

Материалы и методы

Работа основана на результатах проспективного одноцентрового исследования. В исследование было включено 52 пациентки с гистологически подтвержденным диагнозом рака молочной железы клинической стадии cT1–3N0M0, оперированные на базе специализированного онкологического отделения. Обязательным условием включения в исследование являлось отсутствие клинических и ультразвуковых признаков поражения подмышечных лимфатических узлов. В исследование не включали пациенток, ранее перенесших хирургические вмешательства в подмышечной области, пациенток с воспалительной формой рака молочной железы, а также с морфологически подтвержденным регионарным метастазированием. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (заключение № ЭК/068 от 16.09.2025). Все пациентки подписали информированное добровольное

согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Перед введением ICG разводили стерильной водой для инъекций до рабочей концентрации 5 мг/мл. Введение осуществляли после начала общей анестезии, до обработки операционного поля антисептическим раствором. Для инъекции использовали инсулиновый шприц с иглой 29G.

Раствор ICG вводили субдермально в 4 точки по окружности ареолы, соответствующие условным позициям циферблата 12, 3, 6 и 9 ч, по 0,2 мл раствора в каждую точку. Суммарный объем введенного препарата составил 0,8 мл, что соответствовало дозе 4 мг. Выбор такого способа введения обусловлен анатомическими особенностями субареолярного лимфатического сплетения Саппея, которое связано с лимфатическими путями различных отделов молочной железы и обеспечивает стабильную визуализацию путей лимфатического оттока вне зависимости от расположения опухолевого узла (рис. 1).

Для регистрации флуоресцентного сигнала применяли 2 системы визуализации производства Novadaq Technologies Inc. (Канада) и Stryker (США): стационарную систему SPY Fluorescent Imaging System (SP2000) и портативный ручной аппарат SPY-PHI (Portable Handheld Imager). Оба устройства работают в ближнем инфракрасном диапазоне и обеспечивают визуализацию флуоресценции ICG в режиме реального времени. Флуоресцентную навигацию в равном числе наблюдений выполняли с использованием SPY SP2000 и SPY-PHI. Независимо от применяемой системы исследование проводили по единому протоколу с регистрацией одинакового набора параметров.

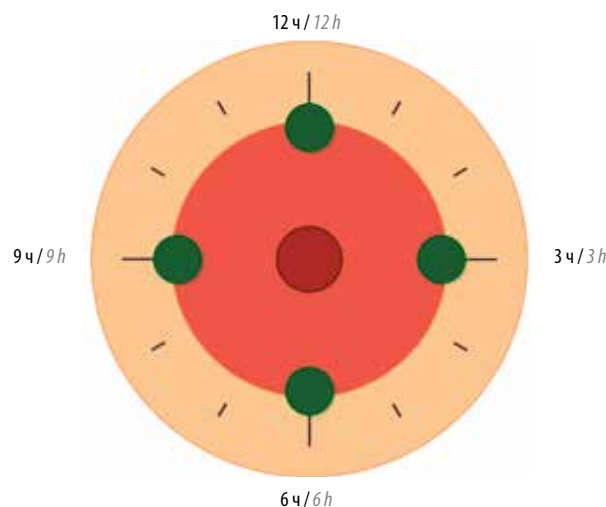


Рис. 1. Схема периареолярного введения индоцианина зеленого. Четыре точки введения по 0,2 мл; концентрация — 5 мг/мл; суммарная доза — 4 мг

Fig. 1. Schematic diagram of periareolar indocyanine green injection. Four injection sites, 0.2 mL per site; concentration — 5 mg/mL; total dose — 4 mg

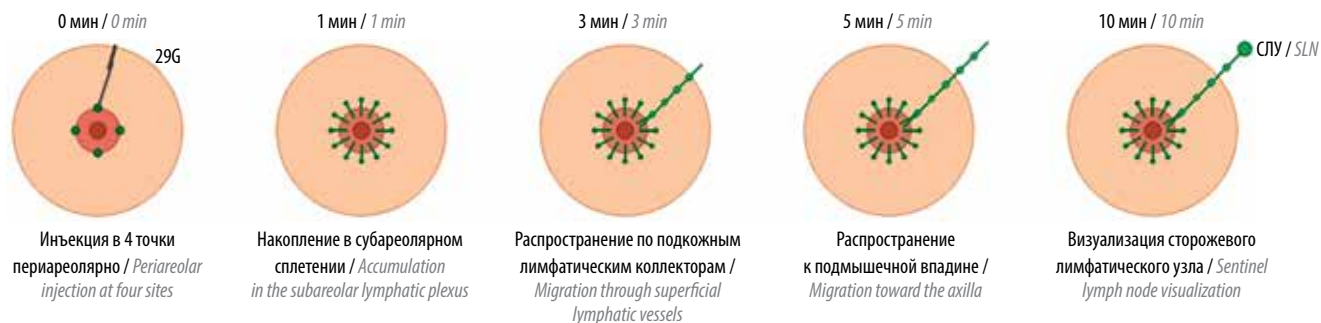


Рис. 2. Динамика распределения индоцианина зеленого после периареоларного введения. СЛУ — сигнальный лимфатический узел
Fig. 2. Dynamics of indocyanine green distribution following periareolar injection. SLN — sentinel lymph node

За начало отсчета времени принимали момент завершения введения раствора ICG в последнюю из 4 периареоларных точек. Первую оценку выполняли через 5 мин; этот период включали в общее время визуализации. Если СЛУ определялся при первой оценке, время регистрировали как 5 мин. Конечной точкой считали появление отчетливого очага флуоресценции, соответствующего СЛУ. Время фиксировал хирург, выполнявший флуоресцентную навигацию. Слепление относительно антропометрических данных и толщины ПЖК не проводили (рис. 2).

Для каждой пациентки документировали следующие параметры: время от момента введения препарата до визуализации СЛУ, количество визуально различимых лимфатических путей, направляющихся от ареолы к подмышечной впадине, анатомическое направление каждого коллектора, факт визуализации протока к СЛУ через неповрежденную кожу до выполнения разреза.

После появления сигнала последовательно оценивали 3 характеристики лимфооттока: направление лимфатического оттока, количество активных секторов периареоларного введения препарата и характер формирования визуализируемых лимфатических сосудов.

В зависимости от направления лимфатического сосуда выделяли 4 варианта лимфооттока. При аксиллярном (axillar, AX) варианте флуоресцентный коллектор направлялся от периареоларной области к подмышечной впадине. Парастернальным (parasternal, PS) считали медиально ориентированный лимфатический путь, проходящий в направлении внутренней грудной лимфатической цепи. При одновременной визуализации аксиллярного и парастернального (AX + PS) направлений лимфооттока определяли как смешанный. К подключичному варианту относили наблюдения, при которых лимфатический коллектор распространялся в краниальном направлении к подключичной области (рис. 3).

Отдельно оценивали количество активных секторов периареоларного введения препарата. Активным считали сектор, соответствующий одной из 4 точек инъекции, от которой визуализировался четко различимый

лимфатический сосуд. В зависимости от количества таких точек выделяли варианты с 1, 2, 3 или 4 активными секторами. В отдельную категорию включали наблюдения, при которых в периареоларной области определялось локальное или диффузное накопление препарата, но четко сформированный отходящий лимфатический сосуд при транскутанной визуализации не прослеживался (рис. 4).

Дополнительно, независимо от количества активных секторов, оценивали характер формирования лимфатических путей. Линейным считали вариант с 1 непрерывным коллектором без видимых ответвлений. При разделении основного сосуда на 2 или более ветви вариант определяли как разветвленный. Если несколько сосудов, исходящих из разных участков периареоларной области, объединялись в общий коллектор до достижения СЛУ, их ход расценивали как конвергентный тип. При сохранении самостоятельного хода нескольких сосудов без их слияния вариант обозначали как раздельный (рис. 5).

Все выявленные варианты документировали до выполнения кожного разреза. Для каждого наблюдения фиксировали направление лимфатического оттока, количество активных секторов, число визуализируемых лимфатических сосудов, характер их ветвления и слияния, а также возможность проследить ход коллектора до проекции СЛУ.

После завершения транскутанного этапа визуализации выполняли кожный разрез в подмышечной области. Его расположение определяли по точке, в которой флуоресцентный коллектор уходил в глубину тканей и переставал визуализироваться через неповрежденную кожу. При отсутствии четкой транскутанной визуализации лимфатического сосуда кожный разрез выполняли в стандартной анатомической позиции в подмышечной области — по наружному краю большой грудной мышцы.

После рассечения кожи и ПЖК флуоресцентную навигацию продолжали до обнаружения лимфатических узлов с отчетливым флуоресцентным сигналом. Такие узлы расценивали как сторожевые, последовательно

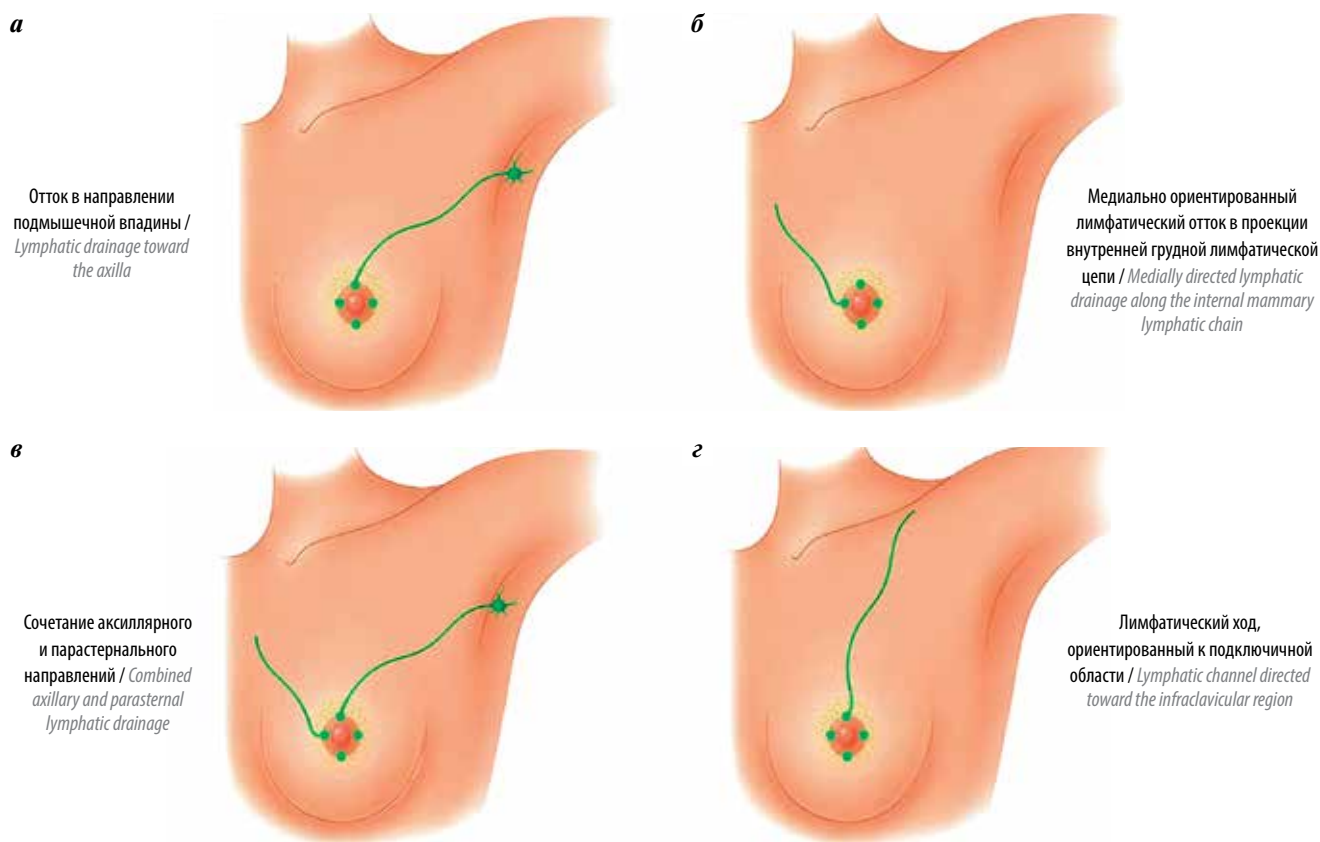


Рис. 3. Варианты направления лимфатического оттока: а — аксиллярный; б — парастеральный; в — смешанный аксиллярно-парастеральный; г — подключичный

Fig. 3. Variants of lymphatic drainage direction: а — axillary; б — parasternal; в — combined axillary-parasternal; г — infraclavicular

выделяли и удаляли. Для каждой пациентки фиксировали общее количество удаленных СЛУ и их расположение по уровням подмышечной области.

Показатель детекции рассчитывали как долю пациенток, у которых флуоресцентным методом был выявлен хотя бы 1 СЛУ. Двойное картирование не выполняли. Аксиллярную лимфодиссекцию проводили только по клиническим показаниям и не использовали как обязательный референсный стандарт. В связи с этим частоту ложноотрицательных результатов и диагностическую точность флуоресцентного метода не оценивали.

Помимо интраоперационных показателей, учитывали возраст, массу тела, рост, ИМТ, расположение новообразования в молочной железе, сторону поражения. Толщину ПЖК молочной железы определяли по данным предоперационного ультразвукового исследования и регистрировали в сантиметрах.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics for Windows v.26.0 (IBM Corp., США). Характер распределения количественных переменных оценивали при помощи критерия Колмогорова—Смирнова. При нормальном распределении данные представляли как среднее арифметическое и стандартное

отклонение ($M \pm SD$), при отклонении от нормального — как медиану и межквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$). Категориальные показатели представляли в виде абсолютных значений (n) и долей (%). Доверительные интервалы для долей рассчитывали методом Клоппера—Пирсона.

Взаимосвязи между количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для изучения связи массы тела, ИМТ и толщины ПЖК молочной железы со временем визуализации СЛУ первоначально строили отдельные однофакторные линейные регрессионные модели. С учетом высокой корреляции массы тела и ИМТ эти показатели одновременно в многофакторную модель не включали. В итоговую многофакторную модель включали ИМТ, толщину ПЖК молочной железы и тип системы визуализации.

Связь между локализацией опухоли и направлением лимфатического оттока оценивали с помощью двустороннего точного критерия Фишера—Фримена—Холтона. Анализ времени визуализации проводили по данным 51 пациентки с успешной флуоресцентной идентификацией СЛУ. Наблюдение, в котором СЛУ не был визуализирован флуоресцентным методом,

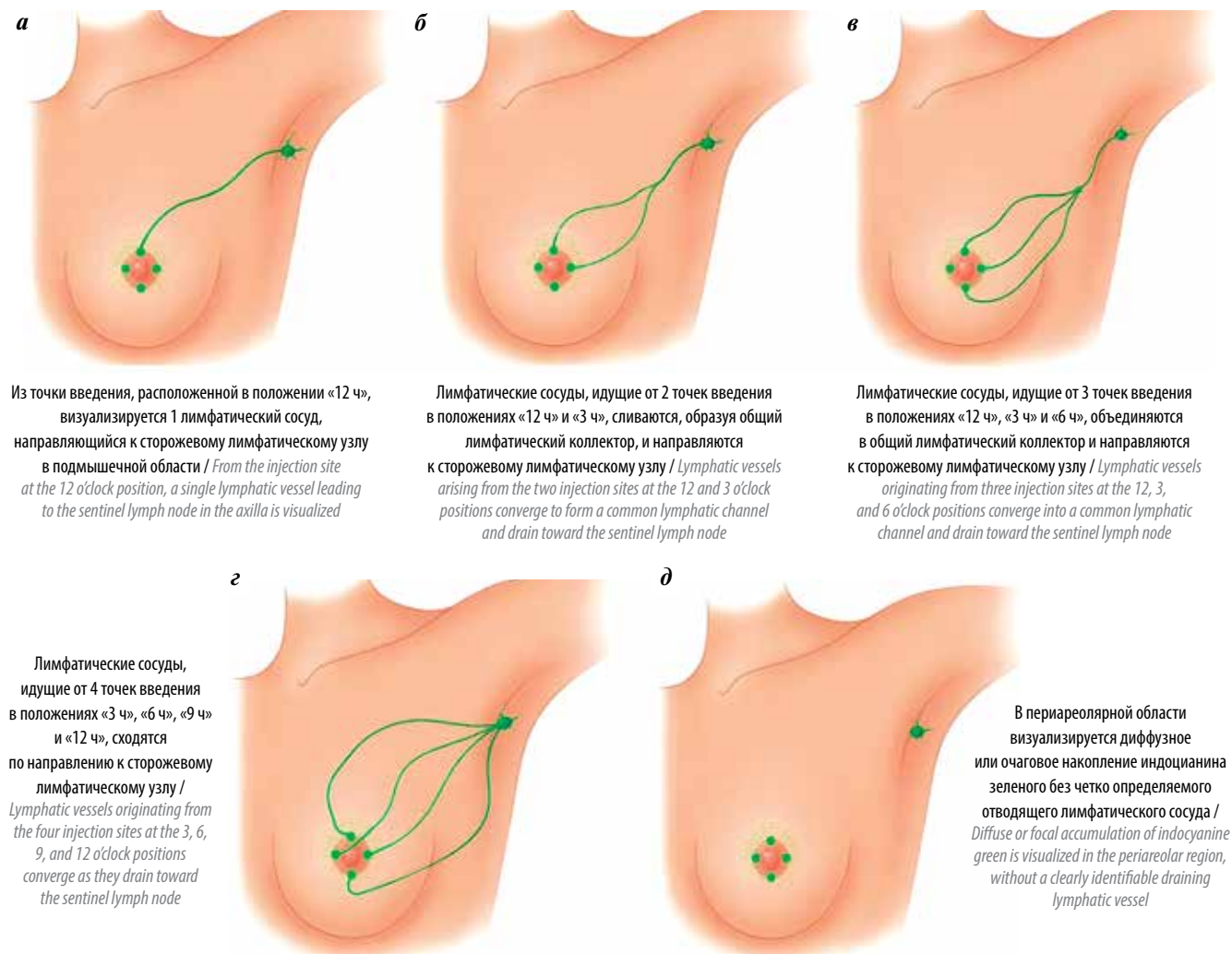


Рис. 4. Варианты флуоресцентной визуализации в зависимости от количества активных периареолярных секторов: а — активен 1 сектор; б — активны 2 сектора; в — активны 3 сектора; г — активны 4 сектора; д — четко сформированный отходящий лимфатический сосуд не визуализируется

Fig. 4. Variants of fluorescence imaging depending on the number of active periareolar sectors: а — one active sector; б — two active sectors; в — three active sectors; г — four active sectors; д — no clearly defined efferent lymphatic vessel visualized

в анализ времени визуализации не включали. Время при использовании SPY SP2000 и SPY-PHI сравнивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Тип системы кодировали как бинарную переменную: SPY SP2000 — 0, SPY-PHI — 1. Многофакторный анализ выполняли по наблюдениям с полным набором данных. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 52 пациентки, которым выполняли биопсию СЛУ с помощью флуоресцентного метода с использованием ICG. Клинико-антропометрическая характеристика исследуемой группы и описательная статистика анализируемых показателей представлены в табл. 1, распределение

пациенток в зависимости от локализации опухоли и стороны поражения молочной железы — в табл. 2.

Наиболее часто опухоль располагалась в верхне-наружном квадранте — у 16 (30,8 %) пациенток, реже — на границе верхних квадрантов ($n = 10$ (19,2 %)). Поражение левой молочной железы отмечено у 34 (65,4 %), правой — у 18 (34,6 %) пациенток.

Для оценки взаимосвязи между количественными показателями был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл. 3.

На основании результатов корреляционного анализа массу тела, ИМТ и толщину ПЖК молочной железы последовательно включали в отдельные однофакторные линейные регрессионные модели для оценки их связи со временем визуализации СЛУ.

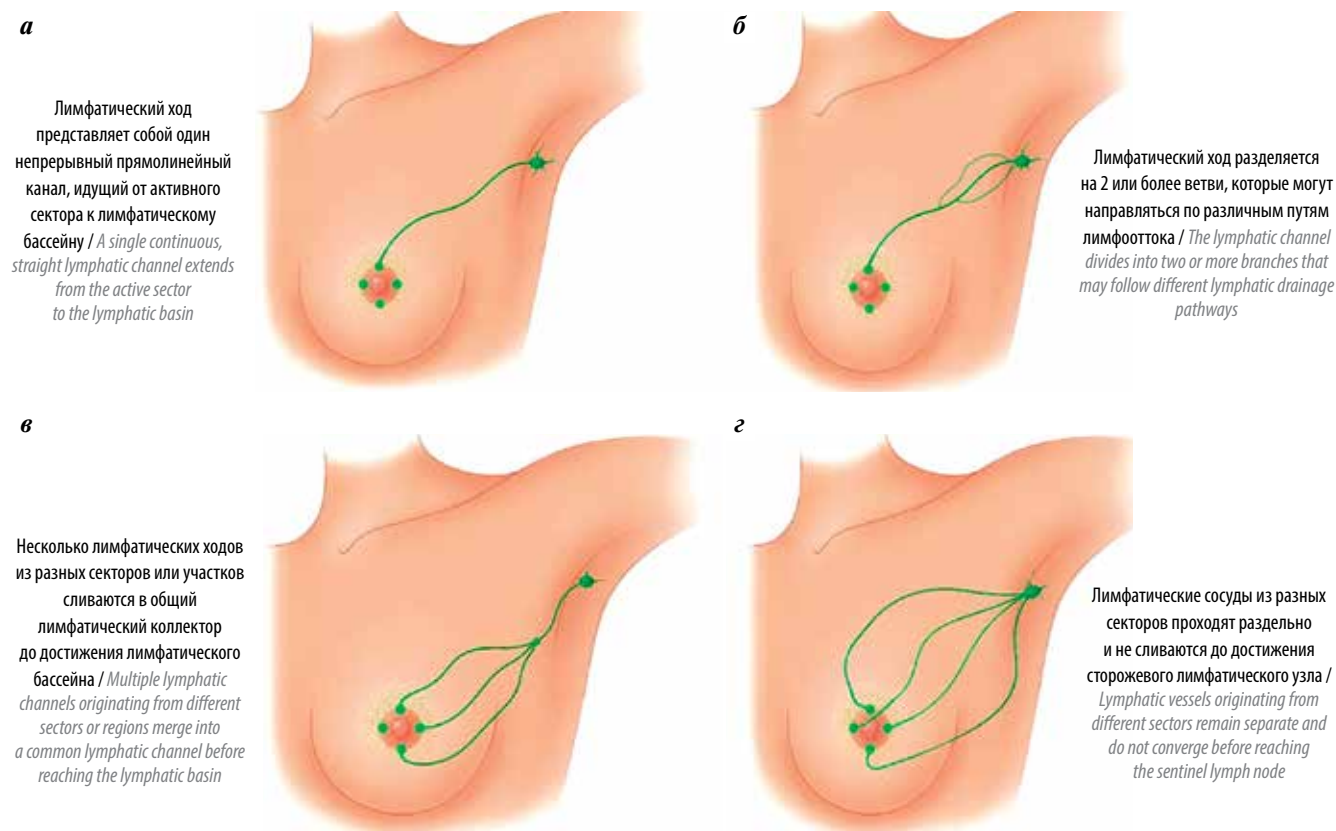


Рис. 5. Варианты формирования визуализируемых лимфатических путей: а — линейный; б — разветвленный; в — конвергентный; г — раздельный
Fig. 5. Patterns of visualized lymphatic pathway formation: a — linear; б — branched; в — convergent; г — separate

Таблица 1. Клинико-антропометрическая и интраоперационная характеристика исследуемой группы, n = 52
Table 1. Clinical, anthropometric, and intraoperative characteristics of the study cohort, n = 52

Показатель Parameter	Среднее ± стандартное отклонение Mean ± standard deviation
Возраст, лет Age, years	54,71 ± 12,09
Рост, см Height, cm	164,29 ± 4,63
Масса тела, кг Body weight, kg	74,19 ± 17,60
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	27,46 ± 6,24
Толщина подкожной жировой клетчатки, см Subcutaneous fat thickness, cm	1,61 ± 0,62
Количество удаленных сигнальных лимфатических узлов, n Number of removed sentinel lymph nodes, n	1,96 ± 1,19
Время, мин Time, min	13,14 ± 2,38

Примечание. Общая выборка составила 52 пациентки. Время визуализации сигнального лимфатического узла оценивали у 51 пациентки; в одном наблюдении флуоресцентная идентификация сигнального лимфатического узла отсутствовала.
Note. The overall study cohort comprised 52 patients. Time to sentinel lymph node visualization was assessed in 51 patients; in one case, fluorescence identification of the sentinel lymph node was unsuccessful.

Таблица 2. Распределение пациенток по локализации опухоли и стороне поражения молочной железы, $n = 52$ Table 2. Distribution of patients according to tumor location and side of breast involvement, $n = 52$

Показатель Parameter	Число случаев, n (%) Number of cases, n (%)	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Локализация опухоли Tumor location	Верхневнутренний квадрант Upper-inner quadrant	6 (11,5)
	Верхненаружный квадрант Upper-outer quadrant	16 (30,8)
	Граница верхних квадрантов Border of the upper quadrants	10 (19,2)
	Граница внутренних квадрантов Border of the inner quadrants	1 (1,9)
	Граница наружных квадрантов Border of the outer quadrants	4 (7,7)
	Граница нижних квадрантов Border of the lower quadrants	6 (11,5)
	Нижневнутренний квадрант Lower-inner quadrant	1 (1,9)
	Нижненаружный квадрант Lower-outer quadrant	4 (7,7)
	Центральная (субареолярная) локализация Central (subareolar) location	4 (7,7)
Сторона пора- жения молочной железы Side of breast	Левая Left	34 (65,4)
	Правая Right	18 (34,6)

Корреляционный анализ выявил статистически значимую прямую связь времени визуализации СЛУ с массой тела ($p = 0,563$; $p < 0,001$), ИМТ ($p = 0,591$; $p < 0,001$) и толщиной ПЖК молочной железы ($p = 0,540$; $p < 0,001$). Связь времени визуализации с возрастом пациенток не достигла статистической значимости ($p = 0,254$; $p = 0,072$). Связи с ростом не выявлено ($p = 0,033$; $p = 0,817$).

Однофакторная линейная регрессионная модель зависимости времени визуализации СЛУ от массы тела была статистически значимой: $F(1, 49) = 41,60$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,459$. Увеличение массы тела на 1 кг было связано с увеличением времени визуализации СЛУ в среднем на 0,093 мин. Масса тела объясняла 45,9 % вариальности времени визуализации.

Модель с включением ИМТ также была статистически значимой: $F(1, 49) = 46,99$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,490$. Увеличение ИМТ на 1 кг/м² было связано с увеличением времени визуализации СЛУ в среднем на 0,268 мин. ИМТ объяснял 49,0 % вариальности времени визуализации.

Модель зависимости времени визуализации СЛУ от толщины ПЖК молочной железы была статистически значимой: $F(1, 49) = 23,96$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,328$. Увеличение толщины ПЖК на 1 см было связано с увеличением времени визуализации СЛУ в среднем на 2,185 мин. Толщина ПЖК объясняла 32,8 % вариальности времени визуализации.

Среднее время визуализации при использовании SPY SP2000 составило $13,42 \pm 2,45$ мин, при использовании SPY-PHI — $12,40 \pm 1,78$ мин. Различие между группами не достигло статистической значимости ($U = 243,5$; $p = 0,114$).

В многофакторную модель включили ИМТ, толщину ПЖК и тип системы визуализации. Модель была статистически значимой: $F(3, 46) = 23,46$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,605$; скорректированный $R^2 = 0,579$. Использование SPY-PHI было связано с сокращением времени визуализации в среднем на 1,54 мин ($B = -1,539$; 95 % доверительный интервал $-2,387 \dots -0,691$; $p < 0,001$). ИМТ сохранял статистически значимую связь со временем визуализации ($B = 0,151$; 95 % доверительный

Таблица 3. Корреляционный анализ клинико-антропометрических показателей, количества удаленных сигнальных лимфатических узлов и времени визуализации сигнальных лимфатических узлов, $n = 51$ Table 3. Correlation analysis of clinical and anthropometric variables, the number of removed sentinel lymph nodes, and time to sentinel lymph node visualization, $n = 51$

Показатель Parameter	Возраст Age	Рост Height	Масса тела Body weight	Индекс массы тела Body mass index	Толщина подкожной жировой клетчатки Subcutaneous fat thickness	Количество сигнальных лимфатических узлов Number of sentinel lymph nodes	Время Time
Возраст Age	1	−0,19	0,34*	0,40**	0,44**	−0,20	0,25
Рост Height	−0,19	1	0,20	−0,06	−0,06	0,15	0,03
Масса тела Body weight	0,34*	0,20	1	0,95**	0,79**	0,09	0,56**
Индекс массы тела Body mass index	0,40**	−0,06	0,95**	1	0,84**	0,05	0,59**
Толщина подкожной жировой клетчатки Subcutaneous fat thickness	0,44**	−0,06	0,79**	0,84**	1	0,07	0,54**
Количество сигнальных лимфатических узлов Number of sentinel lymph nodes	−0,20	0,15	0,09	0,05	0,07	1	0,16
Время Time	0,25	0,03	0,56**	0,59**	0,54**	0,16	1

Примечание. Анализ выполнен у 51 пациентки с успешной флуоресцентной идентификацией.* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$.

Note. The analysis was performed in 51 patients with successful fluorescence identification of the sentinel lymph node.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$.

интервал 0,017–0,284; $p = 0,027$), тогда как связь с толщиной ПЖК не достигла статистической значимости ($B = 1,270$; 95 % доверительный интервал −0,081–2,621; $p = 0,065$).

Таким образом, при анализе факторов, связанных со временем визуализации СЛУ, учитывали тип применяемой системы.

На этапе транскутанной визуализации были отмечены различия в распространении ICG по поверхностным лимфатическим путям молочной железы. Выявленные варианты систематизировали по 3 признакам: направлению лимфатического оттока, количеству активных периареолярных секторов и характеру формирования лимфатических сосудов.

В одних наблюдениях флуоресцентный сигнал распространялся от 1 активного сектора по одиночному лимфатическому сосуду, в других — от нескольких точек введения. При этом сосуды могли объединяться в общий коллектор, разветвляться либо сохранять самостоятельный ход. В отдельных случаях в периареолярной области определялось накопление препарата

без четко прослеживаемого отходящего лимфатического сосуда.

Среди 51 пациентки с успешной флуоресцентной идентификацией СЛУ чаще всего определялись 2 активных периареолярных сектора — в 18 (35,29 %) наблюдениях. Один активный сектор выявлен у 16 (31,37 %) пациенток, 3 сектора — у 7 (13,73 %), 4 — у 3 (5,88 %). В 1 случае при смешанном аксиллярно-парастеральном варианте по 2 активных сектора визуализировались отдельно в каждом направлении лимфооттока. У 6 (11,76 %) пациенток СЛУ был идентифицирован, однако четко сформированный поверхностный лимфатический коллектор через неповрежденную кожу не прослеживался.

Характер формирования лимфатических путей удалось оценить у 45 пациенток. При смешанном варианте аксиллярный и парастеральный компоненты анализировали отдельно, поэтому общее число оцененных компонентов лимфооттока составило 48. Наиболее часто встречался конвергентный тип — в 23 (47,92 %) наблюдениях. Линейный тип выявлен

в 15 (31,25 %) случаях, раздельный — в 6 (12,50 %), разветвленный — в 4 (8,33 %).

Сопоставление интраоперационных флуоресцентных изображений с их соответствующими схемами позволило наглядно отразить расположение активных секторов, направления лимфатических сосудов, участки их ветвления или слияния и проекции СЛУ. Клинические примеры выявленных паттернов представлены на рис. 6.

Флуоресцентная идентификация СЛУ была достигнута у 51 (98,08 %) пациентки из 52. В общей выборке преобладал аксиллярный вариант лимфатического оттока, выявленный в 48 (92,31 %) наблюдениях. Смешанный аксиллярно-парастернальный вариант зарегистрирован у 3 (5,77 %) пациенток, тогда как изолированный парастернальный и подключичный варианты лимфооттока не наблюдались. В 1 (1,92 %) случае СЛУ флуоресцентным методом не визуализировался.

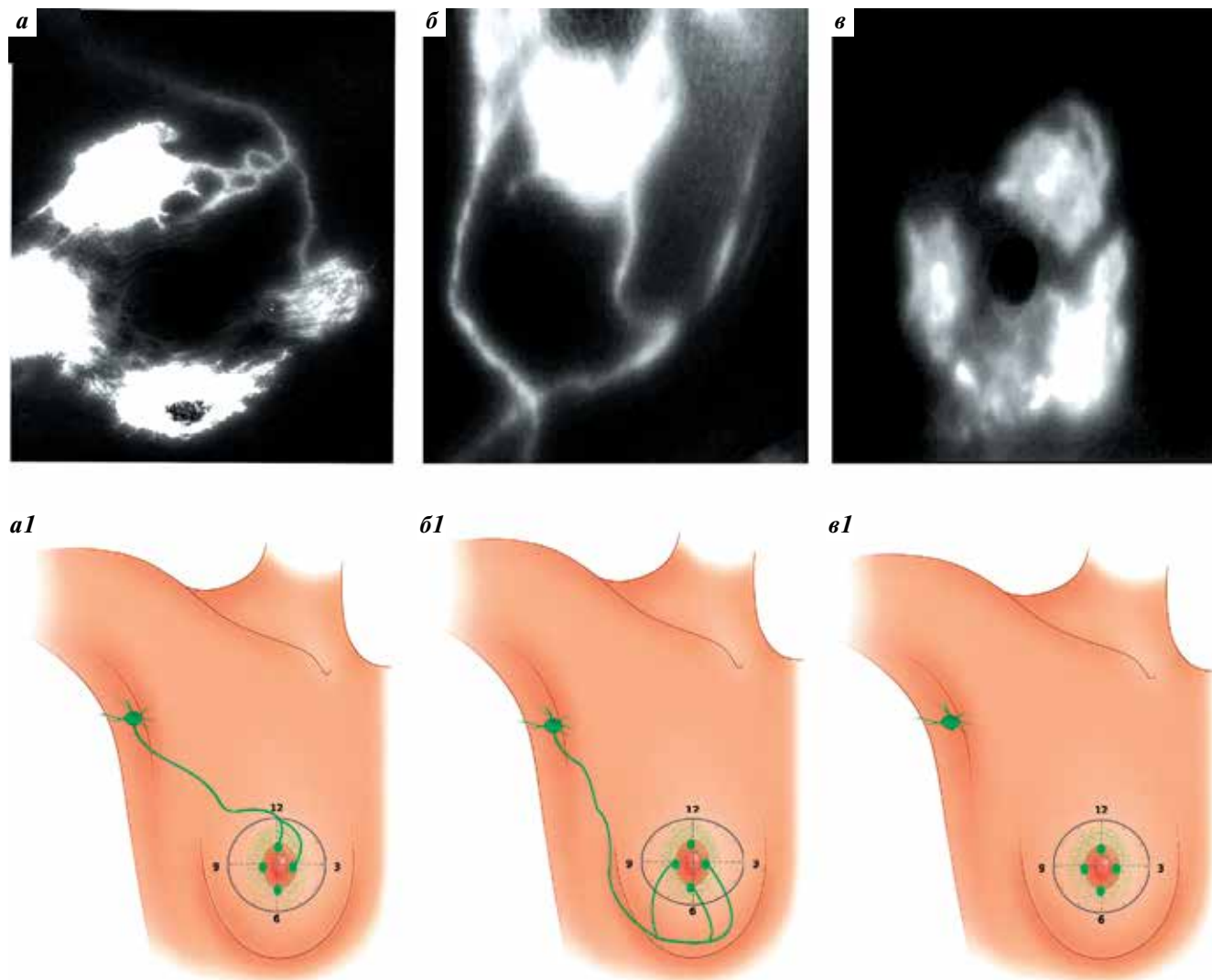


Рис. 6. Примеры интраоперационной флуоресцентной визуализации лимфатических путей молочной железы и соответствующие схемы (а–д — интраоперационные флуоресцентные изображения, а1–д1 — соответствующие им схематические изображения): а, а1 — аксиллярный вариант лимфатического оттока; активны секторы на 12 и 3 ч; конвергентный тип; центральная (субареолярная) локализация опухоли; б, б1 — аксиллярный вариант лимфатического оттока; активны секторы на 3, 6 и 9 ч; конвергентный тип; локализация опухоли на границе нижних квадрантов; в, в1 — аксиллярный вариант лимфатического оттока без четкой визуализации лимфатических коллекторов; активные секторы не определяются; локализация опухоли в верхненаружном квадранте

Fig. 6. Examples of intraoperative fluorescence imaging of breast lymphatic pathways with corresponding schematic representations (a–d — intraoperative fluorescence images; a1–d1 — corresponding schematic illustrations): a, a1 — axillary lymphatic drainage pattern; active sectors at 12 and 3 o'clock positions; convergent type; central (subareolar) tumor localization; b, b1 — axillary lymphatic drainage pattern; active sectors at 3, 6, and 9 o'clock positions; convergent type; tumor localized at the border of the lower quadrants; v, v1 — axillary lymphatic drainage pattern without clear visualization of lymphatic collectors; no active sectors identified; tumor localized in the upper-outer quadrant

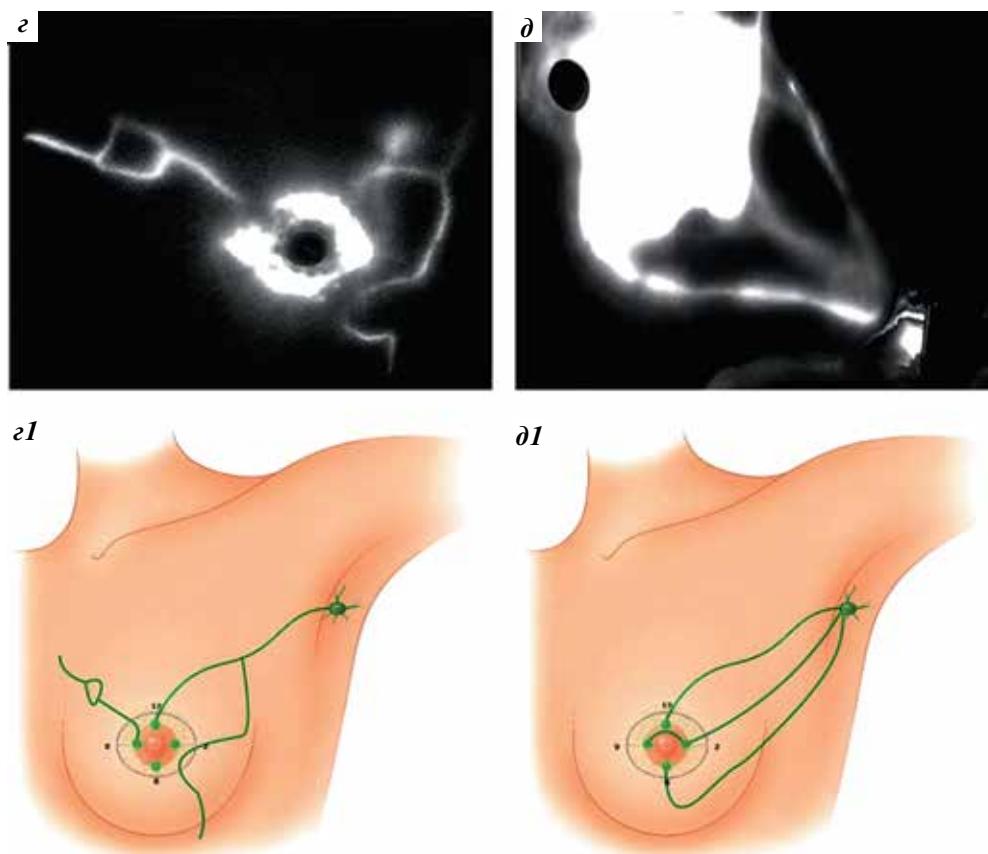


Рис. 6 (окончание). а, с1 – смешанный аксиллярно-парастеральный вариант лимфатического оттока: парастеральный компонент представлен разветвленным типом с активным сектором на 9 ч, аксиллярный компонент – линейным типом с активным сектором на 12 ч; периареолярная локализация опухоли левой молочной железы; б, д1 – аксиллярный вариант лимфатического оттока; активны 4 сектора – на 12, 9, 6 и 3 ч; раздельный тип; центральная (субареолярная) локализация опухоли левой молочной железы

Fig. 6 (end). а, с1 – combined axillary-parasternal lymphatic drainage pattern: the parasternal component represented by a branched type with an active sector at 9 o'clock, and the axillary component by a linear type with an active sector at 12 o'clock; periareolar tumor localization in the left breast; б, д1 – axillary lymphatic drainage pattern; four active sectors – at 12, 9, 6, and 3 o'clock positions; separate type; central (subareolar) tumor localization in the left breast

Аксиллярное направление лимфооттока встречалось при всех представленных локализациях опухоли. Три случая смешанного аксиллярно-парастерального оттока были отмечены при расположении опухоли в верхненаружном квадранте, на границе нижних квадрантов и в центральной субареолярной области. В исследованной выборке связь между локализацией опухоли и направлением лимфооттока не выявлена (двусторонний точный критерий Фишера–Фримена–Холтона; $p = 0,576$). Мощность анализа была ограничена 3 наблюдениями смешанного варианта при 9 категориях локализации.

Обсуждение

Флуоресцентная навигация с использованием ICG позволяет оценить не только накопление препарата в СЛУ, но и ход поверхностных лимфатических сосудов молочной железы. После субдермального введения ICG связывается с белками интерстициальной жидкости, поступает в лимфатические капилляры и продвигается

по преколлекторам и коллекторам. Е.М. Sevic-Murasa и соавт. (2008) зарегистрировали скорость перемещения пульсирующих порций лимфы в пределах 0,08–0,32 см/с с интервалами от 14 до 92 с [8]. В ближнем инфракрасном диапазоне лимфатические сосуды визуализируются через кожу в виде ярких линейных структур, а лимфатические узлы – как очаги интенсивного флуоресцентного сигнала [9, 10].

Возможность наблюдать лимфатические пути до выполнения кожного разреза является одним из преимуществ флуоресцентного метода. Y. Ogasawara и соавт. (2008) показали, что у 27 из 37 пациенток определялось не более 2 периареолярных путей оттока [11]. М. Takeuchi и соавт. (2012) также описали вариативность лимфатической сети молочной железы, выделив поверхностные и более глубокие пути, направляющиеся к подмышечной области [12].

Полученные нами результаты подтверждают неоднородность строения поверхностного лимфатического русла. В зависимости от количества активных

периареолярных секторов и конфигурации сосудов были выделены линейный, разветвленный, конвергентный и раздельный типы. При этом у большинства пациенток преобладало аксиллярное направление лимфатического оттока (48 (92,31 %) наблюдений). Смешанный аксиллярно-парастеральный вариант выявлен в 3 (5,77 %) случаях. В исследованной выборке связь между локализацией опухоли и направлением лимфооттока не выявлена ($p = 0,576$).

Интерпретация этого результата ограничена малым числом смешанных вариантов: 3 наблюдения приходились на 9 категорий локализации опухоли. Поэтому полученные данные не позволяют сделать вывод об отсутствии связи между изучаемыми признаками.

В 3 наблюдениях смешанного аксиллярно-парастерального лимфооттока объем операции не изменяли: выполняли стандартную биопсию аксиллярных СЛУ без парастеральной ревизии. Само выявление парастерального пути не подтверждает метастатическое поражение и не является основанием для расширения вмешательства. Морфологически подтвержденное поражение парастеральных лимфатических узлов может учитываться при планировании регионарной лучевой терапии [15].

Практическое значение транскутанной визуализации было показано F.P. Verbeek и соавт. (2014). Поверхностные лимфатические коллекторы до выполнения разреза определялись у 81 % пациенток, тогда как сам СЛУ визуализировался через кожу в 31 % случаев [13]. Даже при отсутствии прямой визуализации узла ход лимфатических сосудов может служить ориентиром для выбора места хирургического разреза.

В нашем исследовании в однофакторном анализе время визуализации СЛУ было статистически значимо связано с массой тела, ИМТ и толщиной ПЖК молочной железы. Однофакторные модели с массой тела, ИМТ и толщиной ПЖК объясняли 45,9; 49,0 и 32,8 % вариабельности времени визуализации соответственно.

После включения типа системы в многофакторную модель статистически значимую связь со временем визуализации сохраняли ИМТ ($p = 0,027$) и использование SPY-PHI ($p < 0,001$). Связь с толщиной ПЖК не достигла статистической значимости ($p = 0,065$). Полученный результат показывает, что тип оборудования следует учитывать при анализе времени визуализации.

Отсутствие самостоятельной статистической значимости ПЖК в многофакторной модели может быть связано с выраженной взаимосвязью ИМТ и толщины ПЖК, а также с ограниченным объемом выборки. Дополнительная прогностическая ценность измерения локальной толщины ПЖК требует изучения на более крупной выборке с оценкой глубины расположения лимфатических коллекторов и СЛУ.

Клинико-морфологические характеристики пациенток изучались и в других исследованиях, посвящен-

ных применению ICG при БСЛУ. Так, G.W. Mendoza de Lama и соавт. (2026) оценивали связь клинико-морфологических характеристик пациенток с метастатическим поражением СЛУ [14]. Однако в указанной работе изучался онкологический статус СЛУ, тогда как в нашем исследовании оценивались факторы, связанные со временем его флуоресцентной визуализации.

Выявленная зависимость может быть обусловлена ограниченной глубиной проникновения ближнего инфракрасного сигнала. При большей толщине ПЖК увеличивается расстояние от поверхности кожи до лимфатического сосуда или узла, вследствие чего сигнал может регистрироваться позднее и иметь меньшую интенсивность.

К ограничениям исследования относятся одноконтурный дизайн, небольшой объем выборки и малое число неаксиллярных вариантов лимфооттока. Отсутствие обязательного референсного стандарта не позволило оценить частоту ложноотрицательных результатов и диагностическую точность метода. Использование 2 систем визуализации могло влиять на время регистрации сигнала, несмотря на учет типа оборудования в регрессионной модели. Кроме того, не измерялась глубина расположения лимфатических сосудов и СЛУ, которая также могла влиять на их транскутанную визуализацию.

Таким образом, флуоресцентная навигация с ICG позволяет изучать индивидуальные особенности поверхностного лимфатического оттока молочной железы непосредственно во время операции. Время визуализации СЛУ было связано с антропометрическими характеристиками пациенток и типом используемой системы, что следует учитывать при интерпретации результатов флуоресцентного картирования.

Выводы

Флуоресцентное картирование с использованием ICG позволяет в режиме реального времени визуализировать поверхностные лимфатические пути молочной железы и оценивать особенности их строения. В большинстве наблюдений преобладал аксиллярный вариант лимфооттока. В исследованной выборке связь направления лимфооттока с локализацией опухоли не выявлена, однако малое число смешанных вариантов не позволяет сделать вывод об отсутствии такой связи. В однофакторном анализе время визуализации СЛУ было связано с массой тела, ИМТ и типом используемой системы, толщины ПЖК молочной железы. В многофакторной модели статистически значимую связь со временем визуализации сохраняли ИМТ и тип системы: использование SPY-PHI сопровождалось меньшим временем визуализации по сравнению с SPY SP2000. Самостоятельная связь толщины ПЖК после учета остальных факторов не была подтверждена. Полученные результаты требуют подтверждения в более крупных многоцентровых исследованиях.

49. Rusby J.E., Brachtel E.F., Taghian A. et al. George Peters Award. Microscopic anatomy within the nipple: implications for nipple-sparing mastectomy. *Am J Surg* 2007;194(4):433–7. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2007.06.019
50. Freeman B.S. Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement. *Plast Reconstr Surg* 1962;30:676–82. DOI: 10.1097/00006534-196212000-00008
51. Seth I., Xie Y., Lim B. et al. Defining skin-sparing mastectomy surgical techniques: a narrative review. *Ann Breast Surg* 2024;8:20. DOI: 10.21037/abs-23-19
52. Rusby J.E., Smith B.L., Gui G.P. Nipple-sparing mastectomy. *Br J Surg* 2010;97(3):305–16. DOI: 10.1002/bjs.6970
53. Cronin T.D., Brauer R.O. Augmentation mammoplasty. *Surg Clin North Am* 1971;51(2):441–52. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)39388-4
54. Toth B.A., Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg* 1991;87(6):1048–53.
55. Krajewski A.C., Boughey J.C., Degnim A.C. et al. Expanded indications and improved outcomes for nipple-sparing mastectomy over time. *Ann Surg Oncol* 2015 t;22(10):3317–23. DOI: 10.1245/s10434-015-4737-3
56. Piper M., Peled A.W., Foster R.D. et al. Total skin-sparing mastectomy: a systematic review of oncologic outcomes and postoperative complications. *Ann Plast Surg* 2013;70(4):435–7. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31827e5333
57. Agha R.A., Al Omran Y., Wellstead G. et al. Systematic review of therapeutic nipple-sparing versus skin-sparing mastectomy. *BJS Open* 2018;3(2):135–45. DOI: 10.1002/bjs.5.50119.
58. Hartmann L.C., Schaid D.J., Woods J.E. et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340(2):77–84. DOI: 10.1056/NEJM199901143400201
59. Valero M.G., Muhsen S., Moo T.A. et al. Increase in utilization of nipple-sparing mastectomy for breast cancer: indications, complications, and oncologic outcomes. *Ann Surg Oncol* 2020;27(2):344–51. DOI: 10.1245/s10434-019-07948-x
60. Paepke S., Schmid R., Fleckner S. et al. Subcutaneous mastectomy with conservation of the nipple-areola skin: broadening the indications. *Ann Surg* 2009;250(2):288–92. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b0c7d8
61. De Alcantara Filho P. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3117–22.
62. Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem? *J Am Coll Surg* 2006;203:704–14.
63. Smith B.L., Tang R., Rai U. et al. Oncologic safety of nipple-sparing mastectomy in women with breast cancer. *J Am Coll Surg* 2017;225:361–5. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.013
64. Boneti C., Yuen J., Santiago C. et al. Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction. *J Am Coll Surg* 2011;212:686–93. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.039
65. Garwood E.R., Moore D., Ewing C. et al. Total skin-sparing mastectomy: complications and local recurrence rates in 2 cohorts of patients. *Ann Surg* 2009;249:26–32. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818e41a7
66. Gerber B., Krause A., Dieterich M. et al. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. *Ann Surg* 2009;249:461–8. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31819a044f
67. Jakub J.W., Peled A.W., Gray R.J. et al. Oncologic safety of prophylactic nipple-sparing mastectomy in a population with brca mutations: a multi-institutional study. *JAMA Surg* 2018;153:123–9. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.3422
68. Lewis R.S., George A., Rusby J.E. Nipple-sparing mastectomy in women at high risk of developing breast cancer. *Gland Surg* 2018;7:325–36. DOI: 10.21037/gs.2018.04.01
69. Gerber B., Krause A., Reimer T. et al. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure. *Ann Surg* 2003;238:120–7. DOI: 10.1097/01.SLA.0000077922.38307.cd
70. Kim H.J., Park E.H., Lim W.S. et al. Nipple areola skin-sparing mastectomy with immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction is an oncologically safe procedure: a single center study. *Ann Surg* 2010;251:493–8. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181c5dc4e
71. Mota B.S., Riera R., Ricci M.D. et al. Nipple- and areola-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD008932. DOI: 10.1002/14651858.CD008932.pub3
72. Munhoz A.M., Montag E., Filassi J.R. et al. Immediate nipple-areola-sparing mastectomy reconstruction: an update on oncological and reconstruction techniques. *World J Clin Oncol* 2014;5(3):478–94. DOI: 10.5306/wjco.v5.i3.478
73. De La Cruz L., Moody A.M., Tappy E.E. et al. Overall survival, disease-free survival, local recurrence, and nipple-areolar recurrence in the setting of nipple-sparing mastectomy: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(10):3241–9. DOI: 10.1245/s10434-015-4739-1
74. Bahl M., Pien I.J., Buretta K.J. et al. Can vascular patterns on preoperative magnetic resonance imaging help predict skin necrosis after nipple-sparing mastectomy? *J Am Coll Surg* 2016;223(2):279–85. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.04.045
75. Ahn S.J., Woo T.Y., Lee D.W. et al. Nipple-areolar complex ischemia and necrosis in nipple-sparing mastectomy. *Eur J Surg Oncol* 2018;44(8):1170–6. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.006
76. Odom E.B., Parikh R.P., Um G. et al. Nipple-sparing mastectomy incisions for cancer extirpation prospective cohort trial: perfusion, complications, and patient outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2018;142(1):13–26. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004498
77. Daar D.A., Abdou S.A., Rosario L. et al. Is there a preferred incision location for nipple-sparing mastectomy? A systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2019;143(5):906e–19e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005502
78. Park S., Yoon C., Bae S.J. et al. Comparison of complications according to incision types in nipple-sparing mastectomy and immediate reconstruction. *Breast* 2020;53:85–91. DOI: 10.1016/j.breast.2020.06.009
79. Webb C., Gupta N., Kosiorek H. et al. The effects of body mass index on operative time and outcomes in nipple-sparing mastectomy. *Am J Surg* 2020;220(2):395–400. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2019.12.011
80. Houvenaeghel G., Cohen M., Dammacco M.A. et al. Prophylactic nipple-sparing mastectomy with immediate breast reconstruction: results of a French prospective trial. *Br J Surg* 2021;108(3):296–301. DOI: 10.1093/bjs/znaa082
81. Lai H.W., Lee Y.Y., Chen S.T. et al. Nipple-areolar complex (NAC) or skin flap ischemia necrosis post nipple-sparing mastectomy (NSM)-analysis of clinicopathologic factors and breast magnetic resonance imaging (MRI) features. *World J Surg Oncol* 2023;21(1):23. DOI: 10.1186/s12957-023-02898-x
82. Mirhaidari S.J., Beddell G.M., Orlando M.V. et al. A prospective study of immediate breast reconstruction with laser-assisted indocyanine green angiography. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018;6(9):e1774. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001774
83. Mazdeyasna S., Huang C., Paranzino A.B. et al. Intraoperative optical and fluorescence imaging of blood flow distributions in mastectomy skin flaps for identifying ischemic tissues. *Plast Reconstr Surg* 2022;150(2):282–7. DOI: 10.1097/PRS.0000000000009333
84. Lauritzen E., Bredgaard R., Laustsen-Kiel C.M. et al. Indocyanine green angiography in oncoplastic breast surgery, a prospective study.

- J Plast Reconstr Aesthet Surg 2023;85:276–86.
DOI: 10.1016/j.bjps.2023.07.022
85. Diep G.K., Marmor S., Kizy S. et al. The use of indocyanine green angiography in postmastectomy reconstruction: do outcomes improve over time? J Plast Reconstr Aesthet Surg 2019;72(4):548–54.
DOI: 10.1016/j.bjps.2018.12.037
86. Wang C.Y., Wang C.H., Tzeng Y.S. et al. Intraoperative assessment of the relationship between nipple circulation and incision site in nipple-sparing mastectomy with implant breast reconstruction using the SPY Imaging System. Ann Plast Surg 2018 Feb;80(2S Suppl 1):S59–65.
DOI: 10.1097/SAP.0000000000001296
87. Lee M.K., Kang J.M., Lim W.S. et al. Indocyanine green angiography-assisted pure hemi-periareolar incision nipple-sparing mastectomy and direct-to-implant breast reconstruction. Aesthet Surg J 2025;45(2):156–62. DOI: 10.1093/asj/sjae218
88. Hamdi M., Würinger E., Schlenz I., Kuzbari R. Anatomy of the breast: a clinical application. In: Vertical Scar Mammoplasty. Berlin, Heidelberg: Springer, 2005.
DOI: 10.1007/3-540-27218-6_1
89. Hamdi M., Spano A., Landuyt K.V. et al. The lateral intercostal artery perforators: anatomical study and clinical application in breast surgery. Plast Reconstr Surg 2008;121(2):389–96.
DOI: 10.1097/01.prs.0000298317.65296.cf

Вклад авторов

A.X. Исмагилов: разработка дизайна исследования;

A.M. Ахметзянов, Р.Ш. Хасанов, И.Ф. Камалетдинов: обзор публикаций по теме статьи и их анализ;

A.M. Ахметзянов, А.А. Богов, А.Р. Габдрахманова: написание текста статьи.

Authors' contributions

A.Kh. Ismagilov: development design research;

A.M. Akhmetzyanov, R.Sh. Khasanov, I.F. Kamaletdinov: review and analysis of articles on the topic of the article;

A.M. Akhmetzyanov, A.A. Bogov, A.R. Gabdrakhmanova: writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

A.X. Исмагилов / A.Kh. Ismagilov: <https://orcid.org/0000-0003-4205-6507>

A.M. Ахметзянов / A.M. Akhmetzyanov: <https://orcid.org/0009-0002-0831-6088>

Р.Ш. Хасанов / R.Sh. Khasanov: <https://orcid.org/0000-0003-4107-8608>

И.Ф. Камалетдинов / I.F. Kamaletdinov: <https://orcid.org/0000-0003-4725-967X>

А.А. Богов / A.A. Bogov: <https://orcid.org/0000-0003-2394-8788>

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.

Информированное согласие. Пациентки подписали письменное информированное согласие на публикацию фотографий в медицинских целях. Изображения деидентифицированы.

Informed consent. The patients provided written informed consent for the publication of photographs for medical purposes. The images have been de-identified.

Статья поступила: 21.05.2026. Принята к публикации: 29.07.2026. Опубликовано онлайн: 20.10.2026.

Article submitted: 21.05.2026. Accepted for publication: 29.07.2026. Published online: 20.10.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-55-66>

Сравнительная оценка современных методик маркировки аксиллярных лимфатических узлов до неоадъювантной системной терапии при их метастатическом поражении

А.А. Лазакович¹, Г.А. Дашян¹, Л.Ф. Шайхелисламова¹, А.Б. Вац¹, А.С. Журов¹, Р.М. Ахмедов¹, Ю.В. Семилетова¹, А.М. Белоусов¹, Е.Д. Красноперова²

¹Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 190020 Санкт-Петербург, набережная реки Фонтанки, 154Б;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7–9

Контакты: Алина Алексеевна Лазакович aal.onco@mail.ru

Обзор посвящен сравнительной оценке современных методов маркировки лимфатических узлов у больных раком молочной железы с исходно положительным аксиллярным статусом (cN+), получающих неоадъювантную системную терапию. В работе проанализированы основные варианты маркировки и локализации, включая углеродную суспензию, проводниковую локализацию клипированного узла, металлические клипсы, магнитные метки (Magseed), радиоактивные метки (I-125 RSL, процедура MARI) и радарную локализацию (SAVI SCOUT), с акцентом на частоту идентификации, частоту ложноотрицательных результатов, безопасность и экономическую эффективность. Установлено, что внедрение таргетной аксиллярной диссекции с селективным удалением предварительно маркированного метастатического лимфатического узла позволяет снизить частоту ложноотрицательных результатов до 1,4–4,1 %, однако единого «золотого стандарта» маркировки не существует, а выбор метода определяется индивидуальными клиническими, логистическими и экономическими факторами, что требует дальнейших проспективных исследований для оценки долгосрочных онкологических исходов.

Ключевые слова: рак молочной железы, аксиллярные лимфатические узлы, неоадъювантная системная терапия, таргетная аксиллярная диссекция, маркировка лимфатических узлов

Для цитирования: Лазакович А.А., Дашян Г.А., Шайхелисламова Л.Ф. и др. Сравнительная оценка современных методик маркировки аксиллярных лимфатических узлов до неоадъювантной системной терапии при их метастатическом поражении. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):55–66.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-55-66>

Comparative evaluation of contemporary axillary lymph node marking techniques prior to neoadjuvant systemic therapy in metastatic axillary lymph node involvement

A.A. Lazakovich¹, G.A. Dashyan¹, L.F. Shaykhelislamova¹, A.B. Vats¹, A.S. Zhurov¹, R.M. Akhmedov¹, Yu.V. Semiletova¹, A.M. Belousov¹, E.D. Krasnoperova²

¹Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov, Saint Petersburg State University; 154 Naberezhnaya reki Fontanki, Saint Petersburg 190103, Russia;

²Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia

Contacts: Alina Alekseevna Lazakovich dr.lazakovich@gmail.com

This review provides a comparative evaluation of current techniques for marking axillary lymph nodes in breast cancer patients with initially positive axillary status (cN+) undergoing neoadjuvant systemic therapy. The main methods of localizing marked nodes are analyzed, including carbon suspension, wire localization, titanium clips, magnetic seeds (Magseed), radioactive seeds (I-125 RSL, MARI procedure), and radar localization (SAVI SCOUT), with a focus on identification

rate, false-negative rate, safety, and cost-effectiveness. The implementation of targeted axillary dissection with selective removal of the pre-marked metastatic node has been shown to reduce the false-negative rate to 1.4–4.1 %. However, no single “gold standard” for marking currently exists, and the choice of technique depends on individual clinical, logistical, and economic factors. Further prospective studies are required to evaluate long-term oncological outcomes.

Keywords: breast cancer, axillary lymph nodes, neoadjuvant systemic therapy, targeted axillary dissection, lymph node marking

For citation: Lazakovich A.A., Dashyan G.A., Shaykhelislamova L.F. et al. Comparative evaluation of contemporary axillary lymph node marking techniques prior to neoadjuvant systemic therapy in metastatic axillary lymph node involvement. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2026;22(2):55–66. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-55-66>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у женщин во всем мире. Согласно статистике, в 2020 г. было зарегистрировано 2,3 млн новых случаев РМЖ [1]. Чаще всего лечение на ранних стадиях РМЖ начинается с хирургического вмешательства, однако, в зависимости от молекулярного подтипа опухоли и наличия пораженных подмышечных лимфатических узлов (ЛУ), оно может начинаться с неoadъювантной системной терапии (НСТ) даже при небольших размерах опухоли [2, 3].

Неoadъювантная системная терапия является важным инструментом в лечении РМЖ и играет ключевую роль в улучшении прогноза и качества жизни пациентов. Главной ее целью является достижение полного патоморфологического ответа (pathological complete response, pCR). В последние десятилетия, благодаря совершенствованию режимов химио-, эндокрино- и таргетной терапии, наблюдается рост частоты полного регресса опухоли в молочной железе и ЛУ. В частности, при трижды негативном и HER2-положительном РМЖ частота pCR может достигать 40–60 % [4]. У 40–50 % пациенток с изначально положительным аксиллярным статусом (cN+) достигается pCR в ЛУ после лечения [5]. Это открывает возможности для деэскалации хирургического вмешательства в подмышечной области с целью снижения частоты развития послеоперационных осложнений, таких как лимфедема, без ущерба для онкологической безопасности. Ключевой задачей становится точная идентификация и удаление именно тех ЛУ, которые были поражены до начала лечения, для корректной оценки ответа на терапию.

Исследования ACOSOG Z1071, SENTINA и SN-FNAC продемонстрировали, что стандартная биопсия сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ) после НСТ характеризуется неприемлемо высокой частотой ложноотрицательных результатов (ЧЛОР). По данным этих исследований, общая ЧЛОР составила 12,6 % в ACOSOG Z1071 (при удалении не менее

2 сигнальных ЛУ и использовании двойного трассера), 14,2 % в SENTINA и 8,4–13,3 % в SN-FNAC (в зависимости от учета микрометастазов, выявленных иммуногистохимически). При этом показатель существенно зависит от числа удаленных сигнальных ЛУ, снижаясь с 24,3 % при удалении 1 ЛУ до 18,5 % при удалении 2 и до 12,6 % и менее при удалении 3 и более ЛУ [6–8]. Для снижения ЧЛОР была предложена концепция таргетной аксиллярной диссекции (ТАД), подразумевающая селективное удаление ранее верифицированного и маркированного метастатического ЛУ в дополнение к стандартным сигнальным ЛУ [9]. Таким образом, выбор оптимального метода первичной разметки становится ключевым фактором успеха всей последующей хирургической стратегии.

Поиск литературы проведен в базах данных PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, а также в eLibrary и Google Scholar. Использовались поисковые запросы, включавшие термины “breast cancer”, “axillary lymph node”, “targeted axillary dissection”, “marked lymph node biopsy”, “neoadjuvant”, “localization”, “clip”, “carbon”, “magnetic seed”, “radioactive seed”, “SAVI SCOUT”, “wire localization” и их русскоязычные эквиваленты. Хронологические ограничения: публикации за период с 1983 по 2026 г. Языковые ограничения: английский и русский языки. Критерии включения: оригинальные клинические исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвященные методам маркировки и локализации аксиллярных ЛУ у больных РМЖ, получающих НСТ, а также ключевые методологические и нормативные документы (клинические рекомендации). Критерии исключения: тезисы конференций без полнотекстовых версий, дублирующие публикации и работы, не содержащие данных о частоте идентификации, ЧЛОР или безопасности методов. После удаления дубликатов и оценки полнотекстовых версий в обзор была включена 51 публикация. Синтез данных выполнен в описательном (нарративном) формате с систематизацией результатов по методам маркировки и локализации; количественные показатели (частота идентификации, ЧЛОР) сведены в сравнительную таблицу.

Основные методы маркировки аксиллярных лимфатических узлов

Выполнение стадирования аксиллярных ЛУ после НСТ сопряжено с рядом специфических трудностей, связанных с идентификацией ЛУ, которые были поражены до начала лечения. Среди основных причин, обуславливающих сложность их обнаружения, называют отсутствие накопления флуоресцентного красителя в ЛУ, а также нарушение лимфооттока вследствие фиброза, индуцированного химиотерапией [6]. В настоящее время стандартным методом стадирования подмышечных ЛУ после НСТ является БСЛУ с использованием двойного трассера — радиоизотопной лимфосцинтиграфии с технецием и инъекции индоцианина зеленого или метиленового синего. Как показали упомянутые выше исследования, ЧЛОР существенно зависит от числа удаленных сигнальных ЛУ и числа примененных трассеров [6–9]. В метаанализе 13 исследований (1921 пациентка) S. R. Tee и соавт. установили, что частота идентификации при одинарном картировании составила около 90 % и повышалась при двойном картировании, тогда как ЧЛОР снижалась с 20 % при удалении 1 сигнального ЛУ до 12 и 4 % при удалении 2 и 3 узлов соответственно [10].

В связи с этими данными в рекомендациях National Comprehensive Cancer Network (NCCN) для пациентов с изначально положительным аксиллярным статусом (N+) перед НСТ предлагается маркировать верифицированные метастатические ЛУ (с помощью клипсы, туши или другого маркера) с обязательным последующим их удалением, а также удалять не менее 3 сторожевых ЛУ с использованием двойного трассера для снижения ЧЛОР до уровня <10 % при выполнении БСЛУ после НСТ [11]. В случаях, когда имеется несколько подозрительных аксиллярных ЛУ, NCCN рекомендует проводить точную диагностику и устанавливать несколько маркеров, однако четких указаний на верхний предел количества маркируемых ЛУ не существует.

Концепция ТАД, предложенная для оптимизации хирургического подхода, предполагает удаление подтвержденного метастатического ЛУ в дополнение к удалению других сторожевых ЛУ, которые с наибольшей вероятностью могут содержать остаточные опухолевые клетки. В настоящее время для выполнения ТАД описаны различные методики, большинство из которых представляют собой адаптацию техник, применяемых для локализации непальпируемых новообразований в молочной железе. Принципиально следует разделять собственно маркеры, устанавливаемые в метастатический ЛУ, — металлическую клипсу, углеродную взвесь, магнитную метку (Magseed), метку с радиоактивным йодом-125 (^{125}I) или радарный рефлектор (SAVI SCOUT) — и методы интраоперационной локализации установленного маркера. Металлическая

клипса представляет собой пассивный рентгеноконтрастный маркер и сама по себе не обеспечивает навигации в ходе операции, поэтому для ее обнаружения применяются дополнительные методики: интраоперационное ультразвуковое исследование, рентгенография удаленного препарата либо предоперационная установка к клипированному узлу проводника (локализационной иглы) или метки (радиоактивной, магнитной). Ниже представлен анализ каждого из методов маркировки и локализации с обсуждением их преимуществ и недостатков.

Углеродная суспензия. Метод маркировки углеродной суспензией представляет собой один из наиболее доступных и экономически эффективных подходов к маркировке пораженных аксиллярных ЛУ. Данная техника была впервые описана для локализации непальпируемых новообразований молочной железы G. Svane в 1983 г. и впоследствии адаптирована для аксиллярных ЛУ [12]. Процедура выполняется под ультразвуковым контролем путем введения 0,1–0,5 мл стерильной углеродной суспензии в корковый слой метастатического ЛУ и прилегающие мягкие ткани [13]. Одним из применяемых препаратов является Spot[™] (GI Supply, США) — одобренная Food and Drug Administration (FDA) маркировочная суспензия на основе высокоочищенного углерода.

Эффективность метода была продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях. N. Chou и соавт. в исследовании с участием 28 пациенток (36 ЛУ) сообщили о высокой частоте интраоперационной идентификации «татуированных» ЛУ (около 34–35 из 36 узлов, или 94–97 %) при корреляции между маркированными и сторожевыми ЛУ 96,4 % (27 из 28 пациенток) [13]. Средний интервал между маркировкой и хирургическим вмешательством варьировал от 1 до 62 дней в группе первичного хирургического лечения и достигал 211 дней у пациенток, получавших НСТ.

S. Park и соавт. применили углеродную суспензию у 20 пациенток перед проведением НСТ, достигнув 100 % интраоперационной идентификации маркированных ЛУ при сохранении видимости маркера до 197 дней после процедуры. Корреляция между маркированными и сторожевыми ЛУ в этом исследовании составила 75 % [14].

В многоцентровом исследовании с участием 63 пациенток с исходно положительным аксиллярным статусом, которым проводилась маркировка Spot[™], интраоперационная идентификация достигла 95 %, а корреляция маркированных и сторожевых узлов — 80 % [15].

R. Patel и соавт. в исследовании с участием 76 пациенток (19 с первичным хирургическим лечением и 57 после НСТ) продемонстрировали 100 % частоту идентификации маркированных ЛУ в группе НСТ (57 пациенток) при высокой корреляции между маркированными

и сторожевым ЛУ — 98,2 % (56 из 57), что авторы связывали с повышением технической эффективности по сравнению с предыдущими исследованиями [16].

Преимущества метода включают низкую стоимость, возможность выполнения под ультразвуковым контролем, хорошую переносимость пациентами и отсутствие необходимости в дополнительных предоперационных методах визуализации для определения локализации узла. Важно отметить, что техника маркировки не усложняет проведение стандартной БСЛУ и не затрудняет патоморфологическое исследование удаленных ЛУ [13–16].

Однако метод имеет определенные ограничения. К ним относятся вариабельность, связанная с оператором и местом инъекции, а также возможность миграции красителя в окружающие ткани. В некоторых случаях ЛУ может не определяться при морфологическом исследовании, что объясняется удалением жировой ткани, содержащей пигмент [13]. В единичных исследованиях описывается развитие гранул в 3 % случаев [17].

Проводниковая (иглолокализационная) локализация клипированного узла. Методика проводниковой локализации (с использованием иглы-проводника) является не самостоятельным методом маркировки, а способом интраоперационного поиска ранее установленной металлической клипсы. Наиболее часто локализационная игла (проводник) подводится к клипированному ЛУ под ультразвуковым или рентгенологическим (маммографическим) контролем, после чего по проводнику выполняется прицельное удаление узла. Методика десятилетиями применяется для локализации непальпируемых новообразований молочной железы и была адаптирована для аксиллярных ЛУ. Используется тонкая металлическая игла-проводник (нить-проводник), которая может быть фиксированной (с различными конфигурациями фиксирующих наконечников: крючковидным, X-образным, Q-образным) или репозиционируемой (с возможностью извлечения и повторной установки) [18].

В первом крупном исследовании, проведенном в университетских больницах Кливленда с участием 107 пациенток, частота удаления маркированного ЛУ при использовании игл-локализаторов составила 97,3 %, что было статистически значимо выше, чем у пациенток без маркировки (79,4 %, $p = 0,0043$) [19]. R. Balasubramanian и соавт. в исследовании с участием 25 пациенток сообщили об идентификации маркированного ЛУ в 92 % случаев при медианном количестве удаленных узлов, равном 3 (1–5) [20].

Однако проспективная оценка данного метода, проведенная S. Hartmann и соавт. в Германии у 30 пациенток, продемонстрировала более скромные результаты: частота идентификации клипированного ЛУ составила около 71 % (показатель рассчитан на число установленных проводников, а не на число пациен-

ток) [21]. Авторы отметили, что основными практическими сложностями являлись смещение иглы-проводника вследствие движений пациента после установки или манипуляций хирурга в жировой ткани подмышечной области, а также миграция иглы от клипированного ЛУ в окружающие ткани. На основании полученных данных исследователи сделали вывод о том, что проводниковая локализация аксиллярного ЛУ после НСТ не является оптимальной для рутинного клинического применения [21].

В качестве альтернативы при невозможности ультразвуковой навигации L. Trinh и соавт. описали применение компьютерной томографии для проводниковой маркировки у 5 пациенток, достигнув частоты идентификации 80 % при времени процедуры 21–38 мин и отсутствии осложнений [22]. A. Garcia-Novoa и соавт., напротив, сообщили о 100 % частоте идентификации при проводниковой маркировке у 42 пациенток с высокой корреляцией между маркированным и сторожевым ЛУ (80 %) [23].

Более поздние данные M. Alarcon и соавт. свидетельствуют о том, что выполнение проводниковой локализации непосредственно перед операцией (за 30 мин) в сочетании с точной хирургической техникой позволяет минимизировать риск смещения проводника и достичь 100 % идентификации маркированного ЛУ при ЧЛОР 0 % [24]. Данные о снижении ЧЛОР БСЛУ при проводниковой локализации клипированного ЛУ после химиотерапии получены и в других работах [25].

Преимуществами данного метода являются широкая доступность и наличие опыта у специалистов в маркировке непальпируемых новообразований молочной железы, что сокращает кривую обучения при выполнении процедуры в подмышечной области. Основные ограничения связаны с необходимостью синхронизации работы диагностического и хирургического отделений (установка проводника в день операции), дискомфортом для пациента из-за выступающей из кожи части нити-проводника, риском развития гематомы и повреждения окружающих тканей, а также требованиями повышенной безопасности в связи с близостью магистральных сосудов и нервных структур подмышечной области. Описаны случаи миграции нити-проводника после движений рукой или мышечных сокращений [26, 27].

Металлические клипсы (маркеры). Металлическая клипса-маркер — наиболее распространенный способ маркировки верифицированного метастатического ЛУ. Она устанавливается непосредственно во время соебиопсии ЛУ, что позволяет надежно обозначить его еще до начала неоадьювантной терапии. Существуют различные варианты клипс. Классические биопсийные клипсы представляют собой небольшой рентгеноконтрастный маркер из титана или нержавеющей стали различной формы (линейной, спиралевидной,

лентообразной и др.), хорошо визуализируемый при маммографии, но нередко трудноразличимый при ультразвуковом исследовании. Для повышения ультразвуковой видимости разработаны гибридные маркеры, в которых металлический элемент заключен в биоабсорбируемый гидрогелевый носитель (коллаген, полигликолевую или полимолочную кислоту): HydroMARK (Mammotome, США), Tumark (Somatex, Германия), UltraClip и UltraCor TWIRL (BD, США) и др. [28]. Титановая клипса размером около 3 мм в гидрогелевой оболочке обладает гидрофильными свойствами; установка выполняется с помощью специальной иглы 8G или 10G. В первые дни после имплантации клипса визуализируется как экзогенная структура, а по мере абсорбции воды и расширения гидрогеля становится гипоехогенной трубчатой структурой с гиперэхогенным двойным линейным центральным артефактом, соответствующим металлической катушке [28, 29]. Принципиально важно, что клипса является пассивным маркером: она обозначает ЛУ, но сама по себе не обеспечивает интраоперационной навигации, поэтому для ее обнаружения во время операции требуется дополнительный метод локализации: интраоперационное ультразвуковое исследование, рентгенография удаленного препарата либо предоперационная установка к клипированному узлу проводника (локализационной иглы) или метки (радиоактивной, магнитной).

В исследовании ILINA (Intraoperative Ultrasound-Guided Excision of Axillary Clip) с участием 46 пациенток оценивалась возможность интраоперационного ультразвукового выявления клипированных ЛУ. Частота идентификации составила 95,7 % (44 случая из 46), при этом только 2 (4,3 %) пациенткам потребовалась аксиллярная лимфодиссекция для извлечения клипированного узла. ЧЛОР в исследовании составила 4,1 % (95 % доверительный интервал 0,1–21,1 %) [30]. Авторы отметили, что видимость клипсы ухудшается с увеличением времени нахождения в аксиллярной области [30].

N. Samreen и соавт. в исследовании с участием 55 пациенток, которым устанавливались клипсы производства HydroMARK и Tumark, выявили, что клипсы HydroMARK имели в 3 раза более высокую степень визуализации на T2-взвешенных изображениях магнитно-резонансной томографии по сравнению с Tumark ($p = 0,003$). При этом статистически значимых различий в частоте визуализации клипс, расположенных в корковом слое узла и вне его, не выявлено (различие в 1,2 раза, $p = 0,625$) [31].

Преимущества метода включают возможность длительного нахождения в организме (до 12–15 мес), что актуально для пациентов, получающих НСТ, отсутствие необходимости в предоперационных диагностических исследованиях, а также возможность интраоперационной ультразвуковой визуализации без выполнения рентгенографии удаленного препарата.

Основные недостатки связаны с уменьшением видимости маркера с течением времени вследствие абсорбции гидрогеля, а также со сложностью детекции экзогенного титанового маркера в экзогенных структурах подмышечной области и ворот ЛУ; описаны случаи миграции и экстружии клипсы [28]. Локализация клипированного узла может представлять техническую трудность и сопряжена с определенной кривой обучения [32]. Важным ограничением является необходимость наличия у хирурга навыков проведения интраоперационной ультразвукографии и соответствующего оборудования, а также информирование патоморфолога о наличии в препарате гидрогелевого маркера во избежание ошибочной интерпретации связанных с ним изменений при гистологическом исследовании.

Магнитные маркеры. Система Magseed (Endomag, Великобритания) была одобрена FDA для применения в мягких тканях и аксиллярной области в 2018 г. Метод основан на использовании парамагнитного стального и оксидно-железного маркера размером 5×1 мм, который устанавливается в ЛУ или новообразование молочной железы под ультразвуковым или маммографическим контролем с использованием иглы 18G [33]. Генерация переменного магнитного поля и детекция с помощью зонда Sentimag (Endomag, Великобритания) позволяют интраоперационно идентифицировать локализацию маркера, что сопровождается звуковым сигналом и визуальным отображением на консоли.

H.I. Greenwood и соавт. в исследовании Калифорнийского университета в Сан-Франциско оценили применение магнитных маркеров у 35 пациенток (38 установок маркеров). Успешное извлечение маркера было документировано в 97 % случаев (37 из 38). Один случай (2,6 %) был связан с неправильной установкой маркера, что потребовало повторной установки, и 1 случай — с невозможностью детекции маркера в операционной, предположительно вследствие потери при аспирации. Осложнений не наблюдалось [34].

В крупном исследовании, включавшем 637 пациенток, которым выполнялась маркировка с использованием магнитных меток в молочной железе и аксиллярных ЛУ, частота извлечения магнитных маркеров составила 98,6 % при частоте осложнений 0,6 % (2 случая гематомы, 1 случай инфекции, 1 случай боли при установке) [35].

J.M. Simons и соавт. в многоцентровом проспективном исследовании с участием 50 пациенток сообщили об успешной установке метки с первой попытки у всех пациенток при среднем времени маркировки 6,1 (1–30) мин и общей частоте извлечения 98 %. Осложнений, связанных с применением магнитных маркеров, не зарегистрировано. Лишь 4 % хирургов оценили процедуру как сложную в течение первых 3 случаев, что указывает на наличие кривой обучения [33].

Преимущества метода включают возможность установки маркера в срок до 30 дней до операции и простоту установки, не требующую специальной подготовки.

Ограничения метода связаны с глубиной детекции: надежное обнаружение возможно на глубине до 4 см, что может быть проблематично для глубоко расположенных ЛУ. Использование ферромагнитных инструментов может создавать помехи с сигналом Magseed, что требует применения неферромагнитных инструментов. Электрокаутер и другие металлические предметы в операционной также могут оказывать влияние, что требует частой калибровки зонда. Установка маркера до проведения магнитно-резонансной томографии может создавать артефакты в аксиллярной области [34, 35].

Радиоактивные метки. Методика радиоактивной маркировки с использованием ^{125}I предполагает установку титановой капсулы с радиоактивным изотопом в пораженный ЛУ. Изотоп имеет среднюю энергию 27 кэВ и период полураспада 59,6 дня, уровень радиоактивности составляет от 0,01 до 0,3 мКи [36].

Процедура MARI (Marking the Axilla with Radioactive Iodine Seeds) была впервые описана M.E. Straver и соавт. в 2010 г. В пилотном исследовании с участием 15 пациенток успешная установка маркеров достигнута в 100 % случаев, осложнений не зарегистрировано, а время до хирургического вмешательства составило 123 (88–193) дня [36]. В последующем исследовании, включившем 103 пациентки, частота идентификации маркированных ЛУ составила 97 %, а ЧЛОР – 7 % [37].

A.S. Caudle и соавт. в первом исследовании по применению ^{125}I для маркировки ЛУ до НСТ продемонстрировали 100 % частоту идентификации. Добавление оценки клипированного узла к стандартной БСЛУ позволило снизить ЧЛОР с 10,1 % (при изолированной БСЛУ) до 1,4 % (95 % доверительный интервал 0,03–7,3) [9]. Однако авторы отметили, что оставление радиоактивного маркера на протяжении всего курса химиотерапии не соответствует действующим в США нормативным требованиям [9].

S. Choudhery из клиники Мэйо описал применение компьютерной томографической навигации для установки радиоактивных маркеров в аксиллярные ЛУ у 7 пациенток. Частота идентификации составила 100 %, осложнений не зарегистрировано. В 3 (42,9 %) случаях из 7 наблюдалось незначительное смещение маркера (2–8 мм) относительно целевого узла, однако все маркеры были успешно удалены интраоперационно [38]. A.C. Rebollo Aguirre и соавт. подтвердили безопасность метода, сообщив о 100 % частоте идентификации и отсутствии осложнений [39].

Преимущества метода включают возможность установки маркера за длительный срок до операции (от нескольких дней до нескольких месяцев), что оптимизирует логистику, независимость идентификации от изменений лимфатического оттока, вызванных

лечением, а также высокую точность локализации. Основные ограничения связаны с необходимостью соблюдения строгих протоколов радиационной безопасности, включая регистрацию, хранение, транспортировку и утилизацию радиоактивных материалов, а также обучение персонала работе с источниками ионизирующего излучения [36–39].

Радарная маркировка (SAVI SCOUT). Система SAVI SCOUT (Merit Medical, США; ранее Cianna Medical) представляет собой нерадиоактивную беспроводную технологию локализации, использующую комбинацию микроимпульсного радара и инфракрасного света. Система получила одобрение FDA для применения в молочной железе в 2014 г., а для длительного использования в мягких тканях и аксиллярной области – в 2018 г. [40].

Рефлектор SAVI SCOUT имеет длину 12 мм и состоит из корпуса 4 мм и 2 нитиноловых антенн по 4 мм. Установка выполняется перкутанно под ультразвуковым или маммографическим контролем через иглу 16G. Система работает путем излучения инфракрасного света и радиоволн, которые отражаются от рефлектора, обеспечивая хирургу информацию о локализации цели в реальном времени [41].

В настоящее время опубликовано ограниченное количество исследований по применению SAVI SCOUT в аксиллярных ЛУ. J. Sun и соавт. в исследовании с участием 45 пациенток с исходно положительным аксиллярным статусом, получавших НСТ, установили рефлекторы SAVI SCOUT с медианным временем до операции 8 (1–167) дней. Частота идентификации составила 100 %, пери- и послеоперационных осложнений не зарегистрировано, а у 65 % пациенток был отмечен патоморфологический ответ на терапию. В 15,5 % случаев (7 из 45 пациенток) установка метки была выполнена одновременно с первичной биопсией, что демонстрирует потенциал снижения количества инвазивных процедур [42].

Преимущества метода включают возможность длительного нахождения маркера до операции (до 30 дней), что улучшает логистику, отсутствие радиоактивности, хорошую визуализацию метки в операционной с помощью комбинации звукового сигнала и цифрового отображения, надежную детекцию на глубине до 6 см, а также совместимость с магнитно-резонансной томографией (меньше артефактов по сравнению с другими имплантируемыми устройствами) [43].

Ограничения метода связаны с размером рефлектора (12 мм), который может превышать размер самого ЛУ, что требует его установки вне коркового слоя узла. Также возможна интерференция с галогеновым освещением операционной. В литературе описан 1 случай миграции рефлектора вследствие гематомы [43, 44].

В табл. 1 приведена сравнительная характеристика методов маркировки и интраоперационной локализации аксиллярных ЛУ.

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов маркировки и интраоперационной локализации аксиллярных лимфатических узлов
Table 1. Comparative characteristics of methods for marking and intraoperative localization of axillary lymph nodes

Метод Method	Частота идентифика- ции Identification frequency	Частота ложно- отрицательных результатов False negative rate	Преимущества Advantages	Ограничения Limitations
Углеродная суспензия Carbon suspension	94–100 % [13–16]	Данные ограниченны Limited data	Низкая стоимость, простота выполнения, длительная визуализация (до 197 дней), не требует предоперационной маркировки Low cost, simplicity, long visualization (up to 197 days), no preoperative localization	Миграция красителя, редко – гранулемы (3 %) [17] Dye migration, rarely granulomas (3 %) [17]
Проводниковая локализация клипированного узла* Wire localization of the clipped node*	71–100 % [19–24]	0 % [24] (данные ограни- ченны) 0 % [24] (limited data)	Низкая стоимость, широкая доступность, короткая кривая обучения Low cost, wide availability, short learning curve	Дискомфорт для пациента, риск миграции проводника, риск повреждения сосудов и нервов Patient discomfort, risk of wire migration, risk of vessel and nerve injury
Металлические клипсы Metallic clips	95,7 % [30]	4,1 % [30]	Длительная визуализация (12–15 мес), отсутствие предоперационной маркировки, интраоперационная ультразвуковая визуализация Long visualization (12–15 months), no preoperative localization, intraoperative ultrasound visualization	Уменьшение видимости со временем, требуется интраоперационное ультразвуковое исследование, артефакты на томограммах, миграция и экструзия клипсы [28] Decreasing visibility over time, requires intraoperative ultrasound, magnetic resonance imaging artifacts, clip migration and extrusion [28]
Магнитные метки Magnetic seeds	97,0–98,6 % [33–35]	Данные ограниченны Limited data	Установка в срок до 30 дней до операции, отсутствие радиации, простота установки Placement up to 30 days before surgery, no radiation, easy placement	Глубина детекции до 4 см, интерференция с ферромагнитными инструментами, артефакты на томограммах, требуется калибровка [34, 35] Detection depth up to 4 cm, interference with ferromagnetic instruments, magnetic resonance imaging artifacts, requires calibration [34, 35]
Радиоактивные метки Radioactive seeds	97–100 % [36–39]	7 % [37]	Установка на длительный срок (до нескольких месяцев), высокая точность, независимость от изменений лимфотока Long-term placement (up to several months), high accuracy, independence from lymphatic flow changes	Строгие протоколы радиационной безопасности, сложность утилизации, обучение персонала [36, 37] Strict radiation safety protocols, disposal complexity, staff training [36, 37]
Радарная маркировка Radar localization	100 % [42]	Данные ограниченны Limited data	Глубина детекции до 6 см, отсутствие радиации, совместимость с магнитно-резонансной томографией, установка в срок до 30 дней Detection depth up to 6 cm, no radiation, magnetic resonance imaging compatibility, placement up to 30 days	Размер рефлектора (12 мм), возможна интерференция с галогеновым освещением, риск миграции [43, 44] Reflector size (12 mm), possible interference with halogen lighting, risk of migration [43, 44]

*Проводниковая (иглолокализационная) локализация, интраоперационное ультразвуковое исследование и рентгенография удаленного препарата являются способами обнаружения ранее установленной металлической клипсы, а не самостоятельными методами маркировки.

*Wire (needle) localization, intraoperative ultrasound, and specimen radiography are methods for detecting a previously placed metallic clip rather than independent marking methods.

Обсуждение

Проведенный анализ современных методов маркировки аксиллярных ЛУ у пациентов с их метастатическим поражением (cN+) демонстрирует значительный прогресс в развитии хирургических подходов после НСТ. Ключевым выводом является отсутствие единого «золотого стандарта» маркировки ЛУ, что обусловлено разнообразием клинических ситуаций, технических возможностей медицинских учреждений и экономических факторов [18, 45].

Клиническая значимость идентификации маркированного ЛУ. Оценка pCR в лимфатических узлах после НСТ имеет не только важное прогностическое, но и определяющее значение для выбора дальнейшей тактики лечения. Согласно современным рекомендациям NCCN, у пациентов с трижды негативным РМЖ наличие резидуальной опухоли после НСТ служит основанием для назначения адъювантной терапии капецитабином, а у пациентов с HER2-положительным РМЖ — для назначения Т-DM1 (трастузумаба эмтанзина) [11]. В этом контексте ложноотрицательные результаты при оценке аксиллярного статуса могут привести к недооценке объема резидуального заболевания и, как следствие, к неоптимальной адъювантной терапии, потенциально ухудшая онкологические исходы [9].

Исследования ACOSOG Z1071, SENTINA и SN-FNAC убедительно продемонстрировали, что изолированная БСЛУ после НСТ характеризуется неприемлемо высокой ЧЛОП: 12,6 % в ACOSOG Z1071 (при удалении не менее 2 сигнальных ЛУ), 14,2 % в SENTINA и 8,4–13,3 % в SN-FNAC [6–8]. Внедрение концепции ТАД, предусматривающей селективное удаление предварительно маркированного метастатического ЛУ, позволило снизить ЧЛОП до приемлемого уровня <10 %, а в отдельных исследованиях — до 1,4–4,1 % [9, 30, 37].

Отечественный опыт. Отдельного внимания заслуживает отечественный опыт применения таргетной аксиллярной диссекции и БСЛУ. Наиболее крупное российское исследование выполнено в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова: в работу А.С. Емельянова и соавт. было включено 212 больных РМЖ категории cN1; всем пациентам проводилась неoadъювантная терапия с последующей БСЛУ, а у больных с клипированным метастатическим ЛУ дополнительно выполнялась таргетная аксиллярная диссекция. В подгруппе из 45 пациентов, которым до начала лечения был установлен микроисточник ¹²⁵I, частота идентификации маркированного ЛУ составила 100 %. Среди 19 из этих пациентов, у которых в удаленных узлах были обнаружены резидуальные опухолевые клетки, частота ложноотрицательных заключений таргетной диссекции в комбинации с БСЛУ составила 5,3 % (1 из 19) при условии удаления не менее 3 сигнальных ЛУ [46].

Накопленный в центре многолетний опыт БСЛУ обобщен в ряде работ, в том числе в анализе более чем 2800 наблюдений и в обзоре 20-летнего опыта [47, 48]. Вопросы выбора методов детекции сигнальных ЛУ подробно рассмотрены специалистами Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена [49], а собственный опыт радионуклидной БСЛУ представлен коллективом Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова [50]. Эти данные подтверждают, что в российских клиниках маркировка метастатического ЛУ с последующей таргетной диссекцией уже внедрена в практику, однако сохраняется потребность в стандартизации методик и накоплении данных об отдаленных онкологических исходах.

Доступность методов в Российской Федерации.

Для отечественного читателя практически значимым является вопрос о доступности рассматриваемых технологий в Российской Федерации. Металлические (в том числе гидрогелевые) клипсы и проводниковая локализация технически воспроизводимы в большинстве учреждений. Применение микроисточников ¹²⁵I требует лицензии на работу с источниками ионизирующего излучения и организации радиационной безопасности, что ограничивает его использование специализированными центрами; наибольший отечественный опыт накоплен в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова [46]. Магнитные метки (Magseed/Sentimag), радарные рефлекторы (SAVI SCOUT) и часть гидрогелевых маркеров на момент подготовки обзора не имеют широкого распространения в Российской Федерации, а их клиническое применение требует проверки регистрационного статуса медицинских изделий по данным Росздравнадзора. Таким образом, выбор метода в отечественных условиях определяется не только клиническими соображениями, но и регистрационной и нормативной доступностью технологий.

Факторы, влияющие на выбор метода маркировки.

Анализ литературы позволяет выделить несколько ключевых факторов, определяющих выбор метода локализации:

1. Логистика и временные ограничения. Методы, требующие выполнения процедуры в день операции (проводниковая маркировка), создают организационные сложности, связанные с необходимостью синхронизации работы диагностической и хирургической служб. Напротив, методы, допускающие установку маркера за длительный срок до операции (углеродная суспензия, Magseed, I-125 RSL, SAVI SCOUT), обеспечивают большую гибкость и оптимизируют рабочий процесс [33, 36, 42].

2. Безопасность и осложнения. При использовании проводниковой маркировки сохраняются риски, связанные с выступающим проводником: дискомфорт для пациента, риск миграции проводника и повреждения окружающих тканей, а также потенциальная опасность повреждения сосудисто-нервных структур подмышечной области ввиду анатомической близости [26, 27]. Беспроводные методы (углеродная суспензия, Magseed, SAVI SCOUT) лишены этих недостатков, однако сопряжены с иными рисками, такими как миграция красителя или маркера, образование гранул, интерференция с инструментарием [17, 34, 43].
3. Радиационная безопасность. Использование радиоактивных меток с ^{125}I обеспечивает высокую точность детекции и возможность длительной экспозиции маркера в ткани, однако требует соблюдения строгих протоколов радиационной безопасности, включая регистрацию, хранение, транспортировку и утилизацию радиоактивных материалов. Это создаст дополнительную административную и логистическую нагрузку, которая в некоторых учреждениях может ограничивать применение метода [36, 37].
4. Экономическая эффективность. Стоимость методов варьирует в широком диапазоне: от низкочастотных (проводниковая маркировка, углеродная суспензия) до высокочастотных (Magseed, SAVI SCOUT). При выборе метода необходимо учитывать не только прямые затраты на расходные материалы, но и косвенные расходы, связанные с необходимостью дополнительного оборудования и обучением сотрудников [18, 45].
5. Доступность и кривая обучения. Проводниковая маркировка и углеродная суспензия являются наиболее доступными методами, не требующими специализированного оборудования и имеющими короткую кривую обучения. Напротив, методы Magseed и SAVI SCOUT требуют приобретения дорогостоящего оборудования (зонда и консоли) и первоначального обучения персонала, хотя ряд исследований указывают на быстрое освоение этих технологий [33, 35, 42].

Недостатки современных исследований и перспективы. Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных методам маркировки аксиллярных ЛУ, большинство исследований имеют ряд ограничений. Во-первых, многие работы являются одноцентровыми или ретроспективными, что ограничивает обобщаемость результатов. Во-вторых, отсутствуют крупные рандомизированные клинические исследования, непосредственно сравнивающие различные методы локализации. В-третьих, в большинстве исследований оцениваются частота идентификации маркера и ЧЛОР, однако данных о долгосрочных онкологических исходах — безрецидивной и общей выжива-

емости — в зависимости от выбранного метода локализации недостаточно [18, 45].

Перспективными направлениями являются продолжающиеся проспективные исследования, такие как RISAS (Radioactive Iodine Seed Localization in the Axilla with Sentinel Node Procedure), в котором оценивается точность комбинированного подхода (радиоактивные метки и БСЛУ) [45], а также исследование MD Anderson Cancer Center по применению магнитных меток (Magseed) для локализации аксиллярных ЛУ после НСТ (NCT03796559) [51].

Новые перспективные технологии. Помимо методов, рассмотренных в настоящем обзоре, в клиническую практику внедряются новые технологии. К ним относятся:

- EnVisio (Elucent Medical, США) — система навигации с беспроводным маркером SmartClip, использующая электромагнитную локализацию. Маркер SmartClip (около $8 \times 1,8$ мм) не содержит радиоактивных материалов и может быть установлен в пораженный ЛУ во время биопсии или в любой момент до операции; интраоперационно хирург использует консоль и стерильный детектор EnVisio, определяющий положение маркера. Данные о применении системы в аксиллярной области пока ограничены [40, 41];
- Magseed Pro — модифицированная версия магнитной системы с уменьшенным размером маркера и сниженными артефактами на томограмме [45];
- Localizer (Hologic, США) — усовершенствованная радиочастотная метка, использующая мобильный портативный считыватель, не требующий подключения к консоли проводом [45].

Отдельно следует упомянуть препарат Magtrace (Endomag, Великобритания) — жидкостный магнитный лимфотропный трассер (суспензия наночастиц оксида железа, SPIO), работающий в паре с детектором Sentimag. В отличие от рассмотренных выше маркеров, он предназначен не для маркировки конкретного метастатического ЛУ, а для картирования и БСЛУ, т. е. решает иную клиническую задачу [45].

Данные технологии требуют дальнейшего изучения в более крупных исследованиях для оценки их эффективности, безопасности и экономической целесообразности.

Заключение

Маркировка верифицированного метастатического аксиллярного ЛУ является важнейшим этапом, обеспечивающим его надежную идентификацию при выполнении хирургического вмешательства. В эпоху дэскалации аксиллярной хирургии у пациентов с исходно положительным аксиллярным статусом после НСТ точное определение патоморфологического ответа в ранее пораженном ЛУ приобретает особую значимость

не только для оценки эффективности лечения, но и для определения дальнейшей адъювантной терапии.

Проведенный анализ демонстрирует широкий спектр доступных методов маркировки и локализации ЛУ, включая углеродную суспензию, проводниковую локализацию клипированного узла, металлические клипсы, магнитные метки (Magseed), радиоактивные метки (I-125 RSL) и радарную локализацию (SAV SCOUT). Каждый из этих методов обладает уникальными преимуществами и ограничениями, и в настоящее время отсутствуют достаточные доказательства в пользу какого-либо одного универсального подхода.

Выбор метода локализации должен определяться комплексом факторов, включающим анатомическую локализацию ЛУ, опыт хирурга, логистические возможности медицинского учреждения, экономическую целесообразность и индивидуальные особенности пациента. Оптимальная стратегия предполагает интеграцию выбранного

метода в общий протокол лечения, обеспечивающую высокую частоту идентификации маркированного ЛУ, низкую ЧЛОР и минимальное количество осложнений.

Дальнейшие исследования, включая крупные проспективные рандомизированные исследования с достаточным периодом наблюдения, необходимы для определения оптимального метода локализации, который может быть рекомендован в качестве стандарта медицинской помощи.

Важно оценить не только непосредственную эффективность методов, но и долгосрочные онкологические исходы, включая безрецидивную и общую выживаемость, а также качество жизни пациентов. Лишь на основании таких данных можно будет окончательно определить, обеспечивает ли внедрение того или иного метода маркировки не только снижение количества аксиллярных лимфодиссекций, но и сохранение онкологической безопасности.

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

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3): 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Korde L.A., Somerfield M.R., Carey L.A. et al. Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2021;39(13):1485–1505. DOI: 10.1200/JCO.20.03399
3. Curigliano G., Burstein H.J., Gnant M. et al. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St. Gallen International Consensus Guidelines for the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2023. *Ann Oncol* 2023;34(11):970–86. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.08.001
4. Asaoka M., Gandhi S., Ishikawa T., Takabe K. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: past, present, and future. *Breast Cancer (Auckl)* 2020;14:1178223420980377. DOI: 10.1177/1178223420980377
5. Vila J., Mittendorf E.A., Farante G. et al. Nomograms for predicting axillary response to neoadjuvant chemotherapy in clinically node-positive patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23(11):3501–9. DOI: 10.1245/s10434-016-5277-1
6. Boughey J.C., Suman V.J., Mittendorf E.A. et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA* 2013;310(14):1455–61. DOI: 10.1001/jama.2013.278932
7. Kuehn T., Bauerfeind I., Fehm T. et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2013;14(7):609–18. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70166-9
8. Boileau J.F., Poirier B., Basik M. et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol* 2015;33(3):258–64. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.7827
9. Caudle A.S., Yang W.T., Krishnamurthy S. et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol* 2016;34(10):1072–8. DOI: 10.1200/JCO.2015.64.0094
10. Tee S.R., Devane L.A., Evoy D. et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial biopsy-proven node-positive breast cancer. *Br J Surg* 2018;105(12):1541–52. DOI: 10.1002/bjs.10986
11. Gradishar W.J., Moran M.S., Abraham J. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2.2026. National Comprehensive Cancer Network, 2026.
12. Svane G. A stereotactic technique for preoperative marking of non-palpable breast lesions. *Acta Radiol Diagn* 1983;24(2):145–51. DOI: 10.1177/028418518302400207
13. Choy N., Lipson J., Porter C. et al. Initial results with preoperative tattooing of biopsied axillary lymph nodes and correlation to sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2015;22(2): 377–82. DOI: 10.1245/s10434-014-4034-6
14. Park S., Koo J.S., Kim G.M. et al. Feasibility of charcoal tattooing of cytology-proven metastatic axillary lymph node at diagnosis and sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Cancer Res Treat* 2018;50(3):801–12. DOI: 10.4143/crt.2017.210
15. Allweis T.M., Menes T., Rotbart N. et al. Ultrasound guided tattooing of axillary lymph nodes in breast cancer patients prior to neoadjuvant therapy, and identification of tattooed nodes at the time of surgery. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(6):1041–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.11.501
16. Patel R., MacKerricher W., Tsai J. et al. Pretreatment tattoo marking of suspicious axillary lymph nodes: reliability and correlation with sentinel lymph node. *Ann Surg Oncol* 2019;26(8):2452–8. DOI: 10.1245/s10434-019-07419-3
17. Ruiz-Delgado M.L., López-Ruiz J.A., Sáiz-López A. Abnormal mammography and sonography associated with foreign-body giant-cell reaction after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy with carbon marking. *Acta Radiol* 2008;49(10):1112–8. DOI: 10.1080/02841850802452075
18. Woods R.W., Camp M.S., Durr N.J., Harvey S.C. A review of options for localization of axillary lymph nodes in the treatment of invasive breast cancer. *Acad Radiol* 2019;26(6):805–19. DOI: 10.1016/j.acra.2018.07.002
19. Plecha D., Bai S., Patterson H., Thompson C., Shenk R. Improving the accuracy of axillary lymph node surgery in breast cancer with ultrasound-guided wire localization of biopsy proven

- metastatic lymph nodes. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4241–6. DOI: 10.1245/s10434-015-4527-y
20. Balasubramanian R., Morgan C., Shaari E. et al. Wire guided localisation for targeted axillary node dissection is accurate in axillary staging in node positive breast cancer following neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(6):1028–33. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.12.007
 21. Hartmann S., Reimer T., Gerber B. et al. Wire localization of clip-marked axillary lymph nodes in breast cancer patients treated with primary systemic therapy. *Eur J Surg Oncol* 2018;44(9):1307–11. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.035
 22. Trinh L., Miyake K.K., Dirbas F.M. et al. CT-guided wire localization for involved axillary lymph nodes after neo-adjuvant chemotherapy in patients with initially node-positive breast cancer. *Breast J* 2016;22(4):390–6. DOI: 10.1111/tbj.12597
 23. Garcia-Novoa A., Acea-Nebril B., Diaz Carballada C. et al. Combining wire localization of clipped nodes with sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer: preliminary results from a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2021;28(2):958–67. DOI: 10.1245/s10434-020-08925-5
 24. Alarcon M., Buch E., Julve A. et al. Sentinel lymph node BIOPSY after neoadjuvant therapy in breast cancer patients with lymph node involvement at diagnosis. Could wire localization of clipped node improve our results? *Surgeon* 2021;19(5):e123–30. DOI: 10.1016/j.surge.2021.01.013
 25. Dashevsky B.Z., Altman A., Abe H. et al. Lymph node wire localization post-chemotherapy: towards improving the false negative sentinel lymph node biopsy rate in breast cancer patients. *Clin Imaging* 2018;48:69–73. DOI: 10.1016/j.clinimag.2017.10.003
 26. Martinez S.R., Gelfand M., Hourani H.S. et al. Cardiac injury during needle localized surgical breast biopsy. *J Surg Oncol* 2003;82(4):261–5. DOI: 10.1002/jso.10218
 27. Bristol J.B., Jones P.A. Transgression of localizing wire into the pleural cavity prior to mammography. *Br J Radiol* 1981;54(638): 139, 140.
 28. Klein R.L., Mook J.A., Euhus D.M. et al. Evaluation of a hydrogel based breast biopsy marker (HydroMARK®) as an alternative to wire and radioactive seed localization for non-palpable breast lesions. *J Surg Oncol* 2012;105(6):591–4. DOI: 10.1002/jso.22146
 29. Tan M.P., Bi Z., Ong E.M.W. The “twinkle” artifact – a novel method of clip identification to facilitate targeted axillary surgery following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Clin Imaging* 2020;68:36–44. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.06.009
 30. Siso C., de Torres J., Esgueva-Colmenarejo A. et al. Intraoperative Ultrasound-Guided Excision of Axillary Clip in Patients with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Therapy (ILINA Trial): a new tool to guide the excision of the clipped node after neoadjuvant treatment. *Ann Surg Oncol* 2018;25(3):784–91.
 31. Samreen N., Bhatt A.A., Adler K. et al. Best MRI sequences for identifying axillary lymph node markers in patients with metastatic breast cancer: an inter-reader observational study. *Eur Radiol Exp* 2020;4(1):34. DOI: 10.1186/s41747-020-00161-6
 32. Nguyen T.T., Hieken T.J., Glazebrook K.N., Boughey J.C. Localizing the clipped node in patients with node-positive breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: early learning experience and challenges. *Ann Surg Oncol* 2017;24(10):3011–6. DOI: 10.1245/s10434-017-6023-z
 33. Simons J.M., Scoggins M.E., Kuerer H.M. et al. Prospective registry trial assessing the use of magnetic seeds to locate clipped nodes after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2021;28(8):4277–83. DOI: 10.1245/s10434-020-09542-y
 34. Greenwood H.I., Wong J.M., Mukhtar R.A. et al. Feasibility of magnetic seeds for preoperative localization of axillary lymph nodes in breast cancer treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213(4): 953–57. DOI: 10.2214/AJR.19.21378
 35. Miller M.E., Patil N., Li P. et al. Hospital system adoption of magnetic seeds for wireless breast and lymph node localization. *Ann Surg Oncol* 2021;28(6):3223–9. DOI: 10.1245/s10434-020-09311-x
 36. Straver M.E., Loo C.E., Alderliesten T. et al. Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Br J Surg* 2010;97(8):1226–31. DOI: 10.1002/bjs.7073
 37. Donker M., Straver M.E., Wesseling J. et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Ann Surg* 2015;261(2):378–82. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000558
 38. Choudhery S. CT-guided seed localization in the breast and axilla. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214(3):715–8.
 39. Rebollo Aguirre A.C., Sánchez Sánchez R., González Jiménez A.D. et al. Combined procedure of marking axillary positive node with iodine-125 seed and sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2020;39(2):75–83. DOI: 10.1016/j.remnm.2019.09.007
 40. Jeffries D.O., Dossett L.A., Jorns J.M. Localization for breast surgery: the next generation. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141(10):1324–9. DOI: 10.5858/arpa.2017-0214-RA
 41. Cheang E., Ha R., Thornton C.M., Mango V.L. Innovations in image-guided preoperative breast lesion localization. *Br J Radiol* 2018;91(1085):20170740. DOI: 10.1259/bjr.20170740
 42. Sun J., Henry D.A., Carr M.J. et al. Feasibility of axillary lymph node localization and excision using radar reflector localization. *Clin Breast Cancer* 2021;21(3):e189–93. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.08.001
 43. Mango V.L., Wynn R.T., Feldman S. et al. Beyond wires and seeds: reflector-guided breast lesion localization and excision. *Radiology* 2017;284(2):365–71. DOI: 10.1148/radiol.2017161661
 44. Laws A., Dillon K., Kelly B.N. et al. Node-positive patients treated with neoadjuvant chemotherapy can be spared axillary lymph node dissection with wireless non-radioactive localizers. *Ann Surg Oncol* 2020;27(12):4819–27. DOI: 10.1245/s10434-020-08902-y
 45. Swarnkar P.K., Tayeh S., Michell M.J., Mokbel K. The evolving role of marked lymph node biopsy (MLNB) and targeted axillary dissection (TAD) after neoadjuvant chemotherapy (NACT) for node-positive breast cancer: systematic review and pooled analysis. *Cancers* 2021;13(7):1539. DOI: 10.3390/cancers13071539
 46. Емельянов А.С., Криворотко П.В., Жильцова Е.К. и др. Хирургическое стадирование аксиллярной области у больных раком молочной железы категории cN+, перешедших в категорию ycN0 после неадекватной терапии. *Вопросы онкологии* 2022;68(3):322–32. DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-322-332
 - Emelyanov A.S., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K. et al. Axillary surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients downstaging from cN+ to ycN0. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2022;68(3):322–32. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-322-332
 47. Криворотко П.В., Табагуа Т.Т., Новиков С.Н. и др. Оценка безопасности биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов с cN0 при раке молочной железы. Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. *Вопросы онкологии* 2024;70(3):516–25. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-516-525
 - Krivorotko P.V., Tabagua T.T., Novikov S.N. et al. The sentinel lymph node biopsy in breast cancer: experience of N.N. Petrov NMRC of Oncology. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2024;70(3):516–25. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-516-525
 48. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Жильцова Е.К. и др. Двадцатилетний опыт изучения биопсии сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2020;16(1):12–20. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-1-12-20
 - Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K. et al. Twenty-year experience of studying sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female*

- Reproductive System 2020;16(1):12–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-1-12-20
49. Зикиряходжаев А.Д., Грушина Т.И., Старкова М.В. и др. Методы диагностики сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал 2020;19(5):88–96. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96
- Zikiryakhodzhaev A.D., Grushina T.I., Starkova M.V. et al. Methods for sentinel lymph node detection in patients with breast cancer. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2020;19(5):88–96. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96
50. Родионов В.В., Кометова В.В., Сенча А.Н. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы: собственный опыт. Акушерство и гинекология 2018;(12):111–6. DOI: 10.18565/aig.2018.12.111-116
- Rodionov V.V., Kometova V.V., Sencha A.N. et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: own experience. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology 2018;(12):111–6. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.12.111-116
51. A Prospective Open Label Study the Use of Magseed Markers® and Sentimag® to Localize Axillary Lymph Nodes with Biopsy-Proven Metastases in Breast Cancer Patients. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03796559>.

Вклад авторов

А.А. Лазакович: разработка концепции и дизайна обзора, поиск и анализ научной литературы, написание и оформление основного текста рукописи;

Г.А. Дашян: научное руководство, критическое редактирование;

Л.Ф. Шайхелисламова: сбор и систематизация данных литературы;

А.Б. Вац: анализ данных и подготовка сравнительной таблицы;

А.С. Журов: работа с источниками и оформление списка литературы;

Р.М. Ахмедов: критический пересмотр текста на предмет важного интеллектуального содержания;

Ю.В. Семилетова: редактирование рукописи и перевод резюме на английский язык;

А.М. Белоусов: техническое оформление рукописи;

Е.Д. Красноперова: сбор и систематизация данных.

Authors' contributions

A.A. Lazakovich: conception and design of the review, literature search and analysis, writing and formatting of the main text of the manuscript;

G.A. Dashyan: scientific supervision, critical revision;

L.F. Shaykhelislamova: collection and systematization of literature data;

A.B. Vats: data analysis and preparation of the comparative table;

A.S. Zhurov: work with sources and formatting of the reference list;

R.M. Akhmedov: critical revision for important intellectual content;

Yu.V. Semiletova: manuscript editing and translation of the abstract into English;

A.M. Belousov: technical preparation of the manuscript;

E.D. Krasnoperova: data collection and systematization.

ORCID авторов / ORCID of authors

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>

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

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

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

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

Ю.В. Семилетова / Yu.V. Semiletova: <https://orcid.org/0000-0001-5706-250X>

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

Е.Д. Красноперова / E.D. Krasnoperova: <https://orcid.org/0009-0008-6956-5153>

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: 02.06.2026. Принята к публикации: 06.08.2026. Опубликовано онлайн: 20.10.2026.

Article submitted: 02.06.2026. Accepted for publication: 06.08.2026. Published online: 20.10.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-67-74>

Оценка качества жизни у пациенток с распространенными стадиями рака яичников после установки перитонеальной порт-системы

Н.К. Кузьмин¹, В.В. Саевец^{1, 2}, А.Ю. Шаманова^{1, 2}¹ГАОУЗ «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**Контакты:** Никита Константинович Кузьмин kuzminnk74@gmail.com

Введение. Рефрактерный асцит, осложняющий течение распространенного рецидивирующего рака яичников (РЯ), служит причиной резкого снижения качества жизни пациенток и ухудшения онкологического прогноза. Внедрение клинически эффективных способов контроля асцита является важной задачей паллиативной онкогинекологии.

Цель исследования – оценить результаты применения имплантируемой перитонеальной порт-системы на основании показателей качества жизни у пациенток с прогрессирующими формами РЯ в рамках проспективного одногруппового исследования.

Материалы и методы. В условиях Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины проведено проспективное одногрупповое исследование, включившее 75 пациенток с РЯ, которым была выполнена установка перитонеальной порт-системы. Первичной конечной точкой служило изменение общего балла по опроснику FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General) через 30 дней после имплантации, вторичными конечными точками – изменения баллов по отдельным доменам FACT-G (физическое, социальное/семейное, эмоциональное и функциональное благополучие), а также частота послеоперационных осложнений. Для оценки качества жизни до и после вмешательства использовался валидированный опросник FACT-G.

Результаты. Медиана суммарного балла по опроснику FACT-G увеличилась с 66 [65; 68,5] до 89 [88; 91] баллов. Медиана парного изменения составила 23 балла (95 % доверительный интервал 22–25; W = 0; p < 0,001). Клинически значимое улучшение не менее чем на 7 баллов зарегистрировано у 75 из 75 пациенток (100 %; 95 % доверительный интервал 95,2–100). Статистически значимая положительная динамика отмечена по всем показателям. В течение 30 дней зарегистрирован 1 (1,3 %) случай инфекции области порт-системы, потребовавший ее удаления.

Выводы. Имплантация перитонеальных порт-систем демонстрирует высокую эффективность у пациенток с рецидивирующим РЯ и клинически выраженным асцитом. Методика является технически простой, характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием значимых осложнений, характерных для повторных лапароцентезов, что имеет ключевое значение в оказании паллиативной помощи. Следует учитывать, что данное исследование проведено без контрольной группы, что ограничивает возможность установления причинно-следственной связи между имплантацией порт-системы и улучшением качества жизни.

Ключевые слова: асцит, канцероматоз брюшины, рак яичников, перитонеальная порт-система, качество жизни, техника

Для цитирования: Кузьмин Н.К., Саевец В.В., Шаманова А.Ю. Оценка качества жизни у пациенток с распространенными стадиями рака яичников после установки перитонеальной порт-системы. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):67–74.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-67-74>

Assessment of quality of life in patients with advanced ovarian cancer after peritoneal port system implantation

N.K. Kuzmin¹, V.V. Saevets^{1, 2}, A.Yu. Shamanova^{1, 2}¹Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Blyukhera St., Chelyabinsk 454087, Russia;²South-Ural State Medical University; 64 Vоровского St., Chelyabinsk 454048, Russia

Contacts: Nikita Konstantinovich Kuzmin kuzminnk74@gmail.com

Background. Refractory ascites complicating advanced recurrent ovarian cancer (OC) leads to a marked deterioration in quality of life and an unfavorable oncological prognosis. The implementation of clinically effective approaches to ascites control remains an important objective in palliative gynecologic oncology.

Aim. To evaluate the outcomes of implantable peritoneal port-system placement based on quality-of-life measures in patients with progressive OC within a prospective single-arm study.

Materials and methods. A prospective single-arm study was conducted at the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine and included 75 patients with OC who underwent implantation of a peritoneal port system. The primary endpoint was the change in the total FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General) score 30 days after implantation. Secondary endpoints included changes in the individual FACT-G domain scores: physical, social/family, emotional, and functional well-being, as well as the incidence of postoperative complications. Quality of life before and after the intervention was assessed using the validated FACT-G questionnaire.

Results. The median total FACT-G score increased from 66 [65; 68.5] to 89 [88; 91] points. The median paired change was 23 points (95 % confidence interval 22–25; $W = 0$; $p < 0.001$). A clinically meaningful improvement of at least 7 points was observed in all 75 patients (100 %; 95 % confidence interval 95.2–100). Statistically significant positive changes were found across all assessed domains. During the 30-day follow-up period, 1 (1.3 %) case of port system infection was recorded, requiring its removal.

Conclusion. Implantation of peritoneal port systems was associated with substantial clinical benefit in patients with recurrent OC and clinically significant ascites. The procedure is technically straightforward, well tolerated, and is not associated with the clinically significant complications commonly observed with repeated paracentesis, which is particularly important in the provision of palliative care. However, the study was conducted without a control group, limiting the ability to establish a causal relationship between port-system implantation and improvement in quality of life.

Keywords: ascites, peritoneal carcinomatosis, ovarian cancer, peritoneal port system, quality of life, technique

For citation: Kuzmin N.K., Saevets V.V., Shamanova A.Yu. Assessment of quality of life in patients with advanced ovarian cancer after peritoneal port system implantation. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2026;22(2):67–74. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-67-74>

Введение

Рак яичников (РЯ) в Российской Федерации в 2023–2024 гг. стабильно входит в десятку ведущих причин онкозаболеваемости у женщин и продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой [1]. Средний возраст пациенток на момент первичной верификации диагноза составляет 59 лет, а стандартизованный показатель заболеваемости достигает 10,17 случая на 100 тыс. женщин. Важно отметить, что за период с 2010 по 2020 г. заболеваемость РЯ продемонстрировала прирост на 5,3 % [1].

Одной из наиболее существенных клинических проблем при РЯ является его диагностика на поздних стадиях. Согласно имеющимся данным, до 30 % пациенток впервые обращаются за помощью, имея как минимум III стадию заболевания. Серьезным осложнением, в значительной степени определяющим негативный прогноз и низкое качество жизни, является асцит. Его распространенность при РЯ составляет 38 % [2], что превышает аналогичные показатели при других злокачественных новообразованиях брюшной полости: 21 % для панкреатобилиарного рака и 18,3 % для рака желудка [3, 4].

Патологическое накопление жидкости в брюшной полости приводит к повышению внутрибрюшного давления, что клинически проявляется болевым син-

дромом, одышкой, диспепсией, снижением толерантности к физической нагрузке и общим истощением. Это состояние не только усугубляет прогноз, но и катастрофически снижает качество жизни пациенток, особенно на терминальных стадиях заболевания.

Терапия рефрактерного асцита исторически представляла значительные трудности. Такие инвазивные методы, как перитонеовенозное шунтирование, ассоциировались с неприемлемо высоким уровнем осложнений, достигавшим 49 %, и 30-дневной летальностью около 13 %, что ограничивало их применение у полиморбидных онкологических больных [5]. В то же время многократное выполнение лапароцентеза, будучи стандартной практикой, несет в себе риски перфорации полых органов, образования спаек и сопровождается дискомфортом от регулярных инвазивных манипуляций, что негативно отражается на качестве жизни пациентов [6].

В последние годы альтернативой стали имплантируемые перитонеальные порт-системы, обеспечивающие длительный контролируемый дренаж. Исследования демонстрируют их эффективность и безопасность: по данным G. Petzold и соавт. (2021), установка туннелированного катетера позволила сократить долю «стационарных дней» с 27,1 до 11,3 % ($p < 0,001$) при низкой частоте серьезных осложнений (8 %) [7]. Аналогично

в обзоре J. Caldwell и соавт. (2018) инфекционные осложнения отмечались лишь у 5,4 % пациентов [8], а в работе С. Tapping и соавт. (2012) показатель технического успеха достиг 100 % без летальных исходов [9]. Современные публикации (М. Stukan, 2017; J.M. Berger и соавт., 2023) подтверждают, что при соблюдении протокола частота серьезных осложнений не превышает 5–10 % (табл. 1) [10, 11].

Несмотря на накопленные данные о технической выполнимости и безопасности длительного перитонеального дренирования, влияние имплантируемых порт-систем на качество жизни пациенток изучено недостаточно. В связи с этим нами было проведено исследование, направленное на комплексную оценку данного показателя у пациенток с распространенным РЯ.

Цель исследования – оценить динамику показателей качества жизни по опроснику FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General) у пациенток с распространенными рецидивирующими формами РЯ после установки имплантируемой перитонеальной порт-системы.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование в условиях Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины на базе отделения онкогинекологии. С сентября 2019 г. по сентябрь 2025 г. установка перитонеальной порт-системы была выполнена 75 пациенткам. В исследование включались пациентки с морфологически подтвержденным эпителиальным РЯ III–IV стадий при наличии клинически

выраженного асцита, требующего регулярной эвакуации жидкости, с удовлетворительным соматическим статусом (0–2 балла по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)), подписавшие информированное добровольное согласие на проведение процедуры и участие в исследовании. Из исследования исключались пациентки с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями, инфекционными осложнениями и техническими противопоказаниями к имплантации перитонеальной порт-системы.

Первичной конечной точкой являлось изменение суммарного балла по опроснику FACT-G через 30 дней после имплантации по сравнению с исходным значением. Вторичные конечные точки включали изменения показателей физического, социального/семейного, эмоционального и функционального благополучия, долю пациенток с клинически значимым увеличением суммарной оценки по опроснику FACT-G не менее чем на 7 баллов, техническую успешность имплантации, сохранение функциональности системы и частоту осложнений в течение 30 дней.

Качество жизни пациенток оценивалось до и через 30 дней после имплантации перитонеальной порт-системы с использованием валидированного международного опросника FACT-G. Данный опросник включает 27 вопросов, объединенных в 4 домена: физическое, социальное/семейное, эмоциональное и функциональное благополучие. Каждая позиция оценивалась по 5-балльной шкале Лайкерта от 0 до 4, а суммарный балл качества жизни рассчитывался как сумма всех доменов (максимум 108 баллов). Более высокие значения отражали лучшее качество жизни [12].

Таблица 1. Обзор статей, в которых упоминаются имплантируемые порт-системы

Table 1. Overview of articles mentioning implantable port systems

№ No.	Источник Article	Дизайн/когорта Design/cohort	Способ контроля асцита Method of ascites control	Осложнения Complications
1	G. Petzold et al., 2021 [7]	Проспективное наблюдение, $n = 51$ Prospective observation, $n = 51$	Туннелируемый катетер (PleurX) Tunneled catheter (PleurX)	Инфекция 3,9 %, перитонит 2,0 %, дислокация 2,0 % Infection 3.9 %, peritonitis 2.0 %, dislocation 2.0 %
2	J. Caldwell et al., 2018 [8]	Обзор литературы Literature review	Постоянные катетеры Indwelling catheters	Инфекция 5,4 %, обструкция <10 % Infection 5.4 %, obstruction <10 %
3	C.R. Tapping et al., 2012 [9]	Ретроспективное исследование Retrospective study	Туннелируемый катетер (PleurX) Tunneled catheter (PleurX)	Незначительные осложнения 10–17 %; серьезных осложнений не зарегистрировано Minor complications 10–17 %; no serious complications were recorded
4	M. Stukan, 2017 [10]	Обзор литературы Literature review	Постоянные катетеры Indwelling catheters	Инфекция, подтекание, электролитные нарушения, обструкция Infection, leakage, electrolyte imbalances, obstruction
5	J.M. Berger et al., 2023 [11]	Обзор литературы Literature review	Катетеры и порт-системы Catheters and port systems	Осложнения <10 % Complications <10 %

Повторное анкетирование через 30 дней прошли все 75 пациенток. Потерь наблюдения и пропущенных значений не было; статистический анализ выполнен для всех 75 полных парных наблюдений.

Нормальность распределения парных разностей оценивали критерием Шапиро–Уилка. Поскольку распределение изменений суммарного балла по опроснику FACT-G и баллов по всем его доменам отличалось от нормального, показатели представляли как медиану и межквартильный интервал Ме [Q1; Q3], а парные сравнения выполняли с использованием двустороннего критерия знаковых рангов Уилкоксона (W). Для медианы парного изменения рассчитывали 95 % доверительный интервал методом повторных выборок на основании 50 тыс. итераций. Клинически значимым считали увеличение суммарной оценки по опроснику FACT-G не менее чем на 7 баллов – пороговое значение, соответствующее верхней границе опубликованного диапазона минимально значимого изменения 3–7 баллов [12]. Для доли пациенток, достигших данного порога, рассчитывали точный 95 % доверительный интервал Клоппера–Пирсона. Все критерии были двусторонними; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ вторичных показателей носил поисковый характер; поправку на множественные сравнения не применяли.

Подготовку исходной таблицы выполняли в Microsoft Excel 2019. Статистический перерасчет проведен в Python 3.13 с использованием библиотек NumPy 2.3.5 и SciPy 1.17.0.

Также нами была проанализирована литература по данной теме и обобщена методика установки перитонеальной порт-системы в нашей клинической практике.

Результаты

За время проведения исследования было включено 75 пациенток. Средний возраст участниц составил 56 (35–79) лет. По стадиям FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) распределение было следующим: стадия IIIA диагностирована у 55 (73,3 %) пациенток, стадия IVA – у 20 (26,7 %). Все пациентки имели удовлетворительный статус по шкале ECOG (1–2 балла). Гистологическая характеристика опухолей была следующей: низкая степень злокачественности определена в 10 (13,3 %) случаях, высокая степень злокачественности – в 65 (86,7 %).

Анализ лечебных подходов показал, что первичная циторедуктивная операция с последующей адъювантной химиотерапией была выполнена 35 (46,7 %) пациенткам. Большинству пациенток ($n = 40$ (53,3 %)) проводилось интервальное циторедуктивное вмешательство на фоне неоадъювантной полихимиотерапии по схеме «3 + 3» (3 курса до и 3 курса после операции) (табл. 1).

Таблица 2. Характеристика исследуемых пациенток
Table 2. Characteristics of the studied patients

Показатель Parameter	Значение Value
Локализация первичной опухоли: яичники, n (%) Primary tumor location: ovaries, n (%)	75 (100)
Средний возраст, лет Mean age, years	56 (35–79)
Статус по ECOG, n (%): ECOG status, n (%):	
1	50 (66,7)
2	25 (33,3)
Стадия по FIGO, n (%): FIGO stage, n (%):	
IIIA	55 (73,3)
IVA	20 (26,7)
Степень злокачественности, n (%): Grade of malignancy, n (%):	
низкая low	10 (13,3)
высокая high	65 (86,7)
Лечение, n (%): Treatment, n (%):	
первичная циторедукция primary cytoreduction	35 (46,7)
интервальная циторедукция interval cytoreduction	40 (53,3)

Для оценки эффективности вмешательства всем пациенткам до и после процедуры проводилось анкетирование по опроснику FACT-G.

Техника установки порт-системы. В начале операции определялась безопасная точка введения иглы с помощью ультразвукового датчика, обеспечивающая безопасное проведение пункции брюшной полости, с последующей имплантацией металлического проводника (рис. 1, а, б). По созданному металлическим проводником каналу выполнялась установка пластикового троакара на расчетную глубину 6–7 см (рис. 1, в). Интраоперационная верификация расположения дистального отдела троакара в проекции свободной жидкости осуществлялась посредством аспирационной пробы. После подтверждения корректной позиции выполнялось удаление внутреннего стилета – проводника троакара, а через оставшуюся интродьюсер-оболочку в брюшную полость проводился дренажный катетер. Финальным этапом данной фазы вмешательства было бережное рассечение и извлечение оболочки троакара. Предотвращение преждевременной дислокации или миграции катетера на этом этапе рассматривалось как ключевая задача.

На следующем этапе на переднебоковой поверхности брюшной стенки по передней подмышечной

линии в проекции реберной дуги выполнялся горизонтальный кожный разрез длиной 4–5 см. С помощью техники тупой диссекции в подкожной клетчатке создавалось имплантационное ложе, соответствующее размерам порт-системы (рис. 1, а). Важным техническим нюансом являлось смещение линии кожного разреза на 2–3 см относительно проекции самого порта для профилактики образования пролежней в области установки порта. После размещения порт-камеры в сформированном ложе выполнялась ее фиксация к апоневрозу. Затем из области ложа порта по направлению к месту пункции подводился проводник, к которому крепился проксимальный конец катетера. Катетер устанавливался через сформированный подкожный туннель. После пункции порта иглой Губера определялась избыточная длина катетера, которая затем срезалась.

Проксимальный конец катетера соединялся с порт-камерой и надежно фиксировался (рис. 2, а, б). Перед завершением операции вновь проверялась функциональность системы. Рана ушивалась послойно с герметизацией подкожной клетчатки и кожи, накладывалась асептическая повязка (рис. 2, б; рис. 3). В послеоперационном периоде особенностей ухода за порт-системой не было, швы удалялись на 7–10-е сутки.

В послеоперационном периоде и на момент выписки осложнений не зарегистрировано. Порт-система функционировала на протяжении всего периода наблюдения, обеспечивая беспрепятственный доступ для эвакуации асцитической жидкости. Зафиксирован

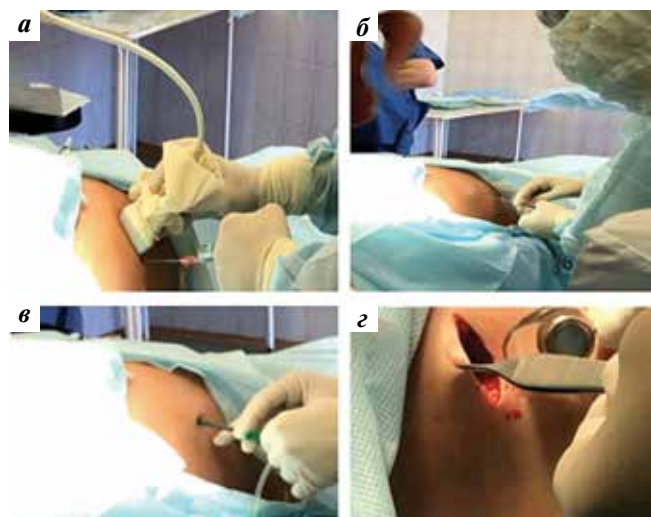


Рис. 1. Этапы установки подкожной порт-системы: а — выбор места установки порт-системы под ультразвуковым контролем; б — пункция передней брюшной стенки иглой; в — установка дренажного катетера; з — формирование подкожного ложа для порта

Fig. 1. The steps of installing a subcutaneous port system: а — ultrasound-guided site selection for the port system placement; б — needle puncture of the anterior abdominal wall; в — drainage catheter placement; з — creation of a subcutaneous pocket for the port

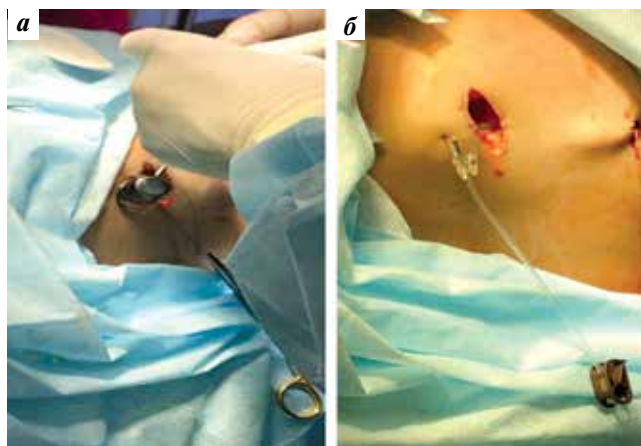


Рис. 2. Завершающие этапы установки перитонеальной порт-системы: а — фиксация порт-системы в подкожном ложе; б — внешний вид после завершения имплантации

Fig. 2. The final stages of the peritoneal port system installation: а — fixation of the port system in the subcutaneous pocket; б — external appearance after completion of the implantation

1 случай развития инфекционных осложнений в области установки перитонеальной порт-системы на 30-е сутки после операции, который потребовал удаления порт-системы. Вероятно, данное осложнение было связано с нарушением рекомендаций по уходу за порт-системой на амбулаторном этапе.

Оценка качества жизни. Качество жизни по опроснику FACT-G оценено у всех 75 пациенток до и через 30 дней после установки перитонеальной порт-системы. Для показателей «физическое благополучие» ($W = 0,957$; $p = 0,013$), «социальное/семейное благополучие» ($W = 0,960$; $p = 0,019$), «эмоциональное благополучие» ($W = 0,964$; $p = 0,030$), «функциональное благополучие» ($W = 0,955$; $p = 0,010$) и суммарного балла по опроснику FACT-G ($W = 0,964$; $p = 0,032$) распределение изменений после вмешательства отличалось от нормального, в связи с чем применен непараметрический анализ. Медиана суммарной оценки по опроснику FACT-G увеличилась с 66 [65; 68,5] до 89 [88; 91] баллов; медиана парного изменения составила 23 балла (95 % доверительный интервал 22–25; $W = 0$; $p < 0,001$). Статистически значимое улучшение выявлено по всем 4 доменам FACT-G и его суммарному баллу (табл. 3).

Анализ результатов исследования продемонстрировал достоверное улучшение общего самочувствия пациенток после установки перитонеальных порт-систем. Увеличение суммарной оценки по опроснику FACT-G не менее чем на 7 баллов зарегистрировано у всех 75 пациенток: 100 % (точный 95 % доверительный интервал 95,2–100). Минимальное индивидуальное изменение суммарного балла составило 8 баллов, максимальное — 33 балла. Таким образом, все наблюдавшиеся изменения превышали порог клинической

Таблица 3. Динамика показателей по опроснику FACT-G через 30 дней после имплантации перитонеальной порт-системы
Table 3. Dynamics of indicators according to the FACT-G questionnaire 30 days after implantation of the peritoneal port system

Показатель Parameter	До имплантации, Me [Q1; Q3] Before implantation, Me [Q1; Q3]	Через 30 дней, Me [Q1; Q3] After 30 days, Me [Q1; Q3]	Парное изменение, Me (95 % доверительный интервал) Pairwise change, Me (95 % confidence interval)	Критерий Уилкоксона, W; p Wilcoxon test, W; p
Физическое благополучие Physical well-being	17 [15; 18]	24 [23; 25]	+7 (6–8)	W = 0; p < 0,001
Социальное/семейное благополучие Social/family well-being	16 [16; 18]	24 [23; 25]	+7 (6–7)	W = 1; p < 0,001
Эмоциональное благополучие Emotional well-being	17 [16; 18]	22 [20,5; 23]	+4 (4–5)	W = 0; p < 0,001
Функциональное благополучие Functional well-being	15 [15; 16]	20 [19; 21]	+4 (4–5)	W = 0; p < 0,001
Общий балл Overall score	66 [65; 68,5]	89 [88; 91]	+23 (22–25)	W = 0; p < 0,001



Рис. 3. Вид установленной порт-системы при компьютерной томографии

Fig. 3. The type of installed port system during computed tomography

значимости, что подтверждает улучшение общего качества жизни пациенток. Полученные данные свидетельствуют о том, что имплантация перитонеальных порт-систем обеспечивает комплексный положительный эффект, не только улучшая физическое состояние и функциональные возможности пациенток, но и способствуя нормализации их психоэмоционального

состояния и социальной адаптации, что имеет особое значение в контексте паллиативной помощи больным с асцитическими формами РЯ.

Выводы

Имплантация перитонеальных порт-систем у пациенток с распространенным РЯ и симптоматическим асцитом продемонстрировала клиническую значимость. Уже через 30 дней после вмешательства зафиксировано статистически значимое улучшение большинства критериев качества жизни по опроснику FACT-G: выраженная положительная динамика отмечена по всем показателям. Наибольшее медианное абсолютное изменение отмечено по шкалам физического и социального/семейного благополучия – по 7 баллов; медианы изменения эмоционального и функционального благополучия составляли по 4 балла. Суммарный показатель увеличился на 23 балла, а все пациентки достигли порога клинически значимого улучшения не менее чем на 7 баллов. Эти результаты указывают не только на статистическую, но и на потенциальную клиническую значимость наблюдаемой динамики. Процедура характеризовалась удовлетворительной безопасностью и переносимостью: серьезных ранних осложнений не наблюдалось, зарегистрирован 1 случай инфекции в области порт-системы, потребовавший ее удаления, возникший в связи с неправильным уходом на амбулаторном этапе. Функционирование системы оставалось стабильным на протяжении наблюдения.

С практической точки зрения использование порт-системы обеспечивает постоянный доступ в брюшную полость и позволяет выполнять дренирование

брюшной полости амбулаторно, снижая потребность в повторных лапароцентезах и связанные с ними риски (травматизация, инфекции, белковые потери). Техническая простота имплантации под ультразвуковым наведением и возможность регулярной эвакуации жидкости без госпитализации создают организационные преимущества для пациентки и медицинской службы, в том числе в рамках паллиативной помощи.

Представляется целесообразным рассматривать перитонеальную порт-систему у пациенток с рефрактерным или быстро рецидивирующим асцитом, требующим частых дренирований, при удовлетворительном соматическом статусе (статус по шкале ECOG 0–2) и отсутствии признаков инфекционного процесса в брюшной полости. Метод может быть предпочтителен у пациенток, у которых многократные лапароцентезы приводят к выраженным белковым потерям или нарушают образ жизни. Дополнительным преимуществом является потенциальная возможность использования доступа для внутрибрюшинного введения препаратов в индивидуально обоснованных случаях.

Ограничения исследования включают одноцентровый дизайн, относительно небольшую выборку и отсутствие параллельной контрольной группы, а также краткий интервал первичной оценки качества жизни (30 дней). Отдельная оценка возможного влияния сопутствующей противоопухолевой и симптоматической терапии на результаты исследования не проводилась. Эти факторы требуют осторожности при экстраполяции результатов и подчеркивают необходимость дальнейших сравнительных исследований, оценки долгосрочной эффективности и безопасности, частоты поздних осложнений, влияния на потребность в госпитализациях и экономических аспектов (стоимость на единицу улучшения качества жизни).

Таким образом, полученные данные подтверждают, что перитонеальные порт-системы являются рациональной опцией контроля асцита у пациенток с распространенным РЯ: применение метода ассоциируется с улучшением качества жизни при удовлетворительном профиле безопасности и способствует снижению инвазивной нагрузки, что оправдывает его включение в паллиативные маршруты ведения этой категории больных.

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

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 256 с.
Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 256 p. (In Russ.).
2. Клинические рекомендации по лечению рака яичников/рака маточных труб/первичного рака брюшины. Доступно по: <http://cr.rosminzdrav.ru>.
Clinical guidelines for the treatment of ovarian cancer/fallopian tube cancer/primary peritoneal cancer. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru>. (In Russ.).
3. Parsons S.L., Lang M.W., Steele R.J.C. Malignant ascites: a 2-year review from a teaching hospital. *Eur J Surg Oncol* 1996;22(3):237–9.
4. Ayantunde A.A., Parsons S.L. Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study. *Ann Oncol* 2007;18(5):945–9.
5. Straus A.K., Roseman D.L., Shapiro T.M. Peritoneovenous shunting in the management of malignant ascites. *Arch Surg* 1979;114(4):489–91.
6. Lee C.W., Bociek G., Faught W. A survey of practice in management of malignant ascites. *J Pain Symptom Manag* 1998;16(2):96–101.
7. Petzold G., Lojek J., Kessler T. et al. Tunnelled peritoneal catheter for malignant ascites. *J Clin Med* 2021;10(14):3110. DOI: 10.3390/jcm10143110
8. Caldwell J., Bouchard-Lamothe A., Li M. et al. Chronic peritoneal indwelling catheters for refractory ascites. *World J Hepatol* 2018;10(8):592–605. DOI: 10.4254/wjh.v10.i8.592
9. Tapping C.R., Ling L., Razack A. PleurX drain use in the management of malignant ascites. *J Palliat Med* 2012;15(8):855–61. DOI: 10.1089/jpm.2011.0506
10. Stukan M. Drainage of malignant ascites: patient selection and perspectives. *Cancer Manag Res* 2017;9):115–30. DOI: 10.2147/CMAR.S100210
11. Berger J.M., Gota C., Carreira S. et al. Malignant ascites: current therapy options and treatment prospects. *Cancer Treat Rev* 2023;117:102561. DOI: 10.1016/j.ctr.2023.102561
12. Yost K.J., Eton D.T. Combining distribution- and anchor-based approaches to determine minimally important differences: the FACIT experience. *Eval Health Prof* 2005;28(2):172–91. DOI: 10.1177/0163278705275340

Вклад авторов

Н.К. Кузьмин, В.В. Саевец: разработка дизайна исследования, написание статьи;

А.Ю. Шаманова: анализ полученных данных, написание статьи.

Authors' contributions

N.K. Kuzmin, V.V. Saevets: study design, writing the article;

A.Yu. Shamanova: analyzing the obtained data, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authorsН.К. Кузьмин / N.K. Kuzmin: <https://orcid.org/0009-0007-4139-2046>В.В. Саевец / V.V. Saevets: <https://orcid.org/0000-0003-2572-2408>А.Ю. Шаманова / A.Yu. Shamanova: <https://orcid.org/0000-0002-9280-0608>**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 «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 biomedical ethics committee of Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine. All patients signed informed consent to participate in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-75-84>

Поражение яичников и матки при лимфомах у детей и подростков: клинико-диагностические и терапевтические особенности

Т.Т. Валиев^{1–3}, Т.Р. Панферова¹, А.А. Тимофеева¹

¹Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия,
115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Тимур Теймуразович Валиев timurvaliev@mail.ru

Введение. Лимфомы с поражением яичников и матки редко встречаются у взрослых, а в педиатрической популяции являются казуистической находкой. В связи с этим современные представления о поражении яичников и матки при лимфомах у детей и о терапевтических подходах основываются на описании единичных клинических наблюдений, и обобщение многолетнего опыта диагностики и лечения лимфом данной локализации имеет высокую практическую актуальность.

Цель исследования – проанализировать клинико-диагностические характеристики лимфом с поражением яичников и матки у детей и подростков с акцентом на ультразвуковые и компьютерно-томографические признаки, а также представить современные подходы к терапии лимфом данной локализации.

Материалы и методы. С января 2003 г. по январь 2026 г. в Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина наблюдались 14 пациенток с впервые диагностированной лимфомой с поражением матки и яичников. Возраст пациенток составил от 3 до 14 лет (медиана – 8,5 года). Диагноз был установлен (а позднее подтвержден при пересмотре) на основании гистологического и иммуногистохимического исследований биоптата опухоли с учетом классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации здравоохранения (2017, 2022). Для определения распространенности опухолевого процесса всем пациенткам провели ультразвуковое исследование (УЗИ), 13 (92,9 %) – УЗИ и компьютерную томографию (КТ) с внутривенным контрастированием, 2 (14,3 %) – позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с КТ. Оценивались клинические данные, особенности визуализации методами УЗИ/КТ и ответ на терапию по протоколу B-NHL-BFM95 с ритуксимабом.

Результаты. Среди морфоиммунологических вариантов лимфом с поражением яичников и матки лимфома Беркитта была диагностирована у 12 (85,7 %) пациенток, диффузная В-крупноклеточная лимфома – в 1 (7,1 %) случае, первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома – также в 1 (7,1 %) случае. У всех пациенток была установлена III–IV стадия опухолевого процесса. Двустороннее поражение яичников выявлено у 11 (78,6 %) пациенток, сочетанное поражение яичников и матки – у 4 (28,6 %). Картина УЗИ была представлена солидными гипоехогенными новообразованиями с четкими контурами и выраженным кровотоком. При КТ обращали на себя внимание объемные образования, часто формирующие массивные конгломераты с инфильтрацией матки и кишечника (28,6 % случаев). Стандартом лечения лимфом с поражением яичников и матки является программная полихимиотерапия (например, по протоколу B-NHL-BFM95 с ритуксимабом при В-клеточной природе опухоли). Полный противоопухолевый ответ был достигнут у 14 (100 %) пациенток, в 1 случае впоследствии развился рецидив. При медиане наблюдения 12 лет живы 13 (92,9 %) пациенток.

Выводы. Поражение яичников и матки при лимфомах у детей – весьма редкое явление, диагностируется при диссеминации опухолевого процесса и требует большой настороженности у педиатров и детских хирургов. Диагностика должна включать морфоиммуногистохимическое исследование биоптата опухоли и комплексное инструментальное обследование (УЗИ, КТ, а для уточнения диагноза – позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с КТ). Роль хирургического метода при лимфомах состоит в получении материала (биопсия) для верификации диагноза, тогда как основу лечения составляет полихимиотерапия, выбор которой зависит от гистологического варианта лимфомы и распространенности опухолевого процесса. Подобный подход высокоэффективен и позволяет достичь длительной ремиссии у 92,9 % пациенток.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, яичники, матка, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, лечение, дети, подростки

Для цитирования: Валиев Т.Т., Панферова Т.Р., Тимофеева А.А. Поражение яичников и матки при лимфомах у детей и подростков: клинико-диагностические и терапевтические особенности. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):75–84.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-75-84>

Lymphomas with ovarian and uterus involvement in children and adolescents: clinical, diagnostic, and therapeutic features

T.T. Valiev^{1–3}, T.R. Panferova¹, A.A. Timofeeva¹

¹L.A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenovskiy University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Timur Teymurazovich Valiev timurvaliev@mail.ru

Background. Lymphomas with ovarian and uterus involvement are rare in adults, but in pediatric population – casuistic. That is why modern concepts for lymphomas with ovarian and uterus involvement, therapeutic approaches are based on single clinical cases and generalization of many-year experience in diagnosis and treatment of lymphomas with such localization are dictated to practical relevance of the problem.

Aim. To analyze the clinical and instrumental features of lymphomas with ovarian and uterus involvement in children and adolescents, with emphasis on ultrasonographic and computed tomographic patterns, and treatment outcomes.

Materials and methods. From January 2003 to January 2026 in L.A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 14 female patients were diagnosed a lymphoma with ovarian and uterus involvement. Patients age was from 3 to 14 years (median – 8.5 years). A diagnosis based (and later confirmed by reference) on histologic and immunohistochemic tests according to World Health Organization classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues (2017, 2022). All patients underwent ultrasound (US), 13 (92.9 %) – US and contrast-enhanced computed tomography (CT), and 2 (14.3 %) – positron emission tomography, combined with CT. Clinical and US/CT features were studied and treatment response on B-NHL-BFM95 protocol with rituximab was assessed.

Results. Morpho-immunological variants of lymphomas were presented as Burkitt lymphoma in 12 patients (85.7 %), diffuse large B-cell lymphoma – in 1 (7.1 %) and primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma – in 1 (7.1 %). All patients had advanced (III–IV) disease stage. Bilateral ovarian involvement presented in 11 cases (78.6 %), with an uterus involvement – in 4 (28.6 %). US findings were characterized by solid, predominantly hypoechoic masses with regular borders and marked vascularity on color Doppler imaging. CT findings confirmed solid enhancing masses, often forming confluent conglomerates with uterus and intestine infiltration (28.6 % of cases). A standard treatment regimen for B-cell lymphomas with ovarian and uterus involvement is B-NHL-BFM95 protocol with rituximab. A complete response achieved in 14 (100 %) cases, but 1 relapse occurred. 13 (92.9 %) patients are alive (median follow up 12 years).

Conclusion. Ovarian and uterus involvement in pediatric lymphomas is a rare condition, predominantly diagnoses in disseminated lymphoma stage and demand attention for pediatricians and surgeons. A diagnosis should include morpho-immunohistochemic study and complex instrumental assessment (US, CT and for clarifying – positron emission tomography, combined with CT). Surgical method of treatment should be used for biopsy and following pathological diagnosis verification. The treatment basis is polychemotherapy, considering lymphoma variant and dissemination (stage). Such approach can reach many-year remissions in 92.9 %.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma, ovaries, uterus, ultrasound diagnostics, computed tomography, treatment, children, adolescents

For citation: Valiev T.T., Panferova T.R., Timofeeva A.A. Lymphomas with ovarian and uterus involvement in children and adolescents: clinical, diagnostic, and therapeutic features. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2026;22(2):75–84. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-75-84>

Введение

Лимфомы у детей и подростков представляют собой гетерогенную группу системных злокачественных новообразований, различных по клиническому течению, морфоиммуногистохимическим и молекулярно-биологическим характеристикам. Для лимфом характерно как поражение лимфатических узлов, так и частое вовлечение экстранодальных зон, включая костный мозг и центральную нервную систему [1]. Поражение яичников выступает редким экстранодальным проявлением заболевания, составляющим, по данным литературы, <2 % всех локализаций неходжкинских лимфом (НХЛ) у взрослых пациенток [2]. Сведения о частоте поражения яичников (а также матки и других органов репродуктивной системы) при лимфомах в педиатрической группе пациенток крайне ограничены и основаны на единичных наблюдениях [3].

Вовлечение яичников в опухолевый процесс при лимфомах может быть как первичным, так и в рамках диссеминации системной злокачественной опухоли [4]. Первичные лимфомы с поражением яичников наблюдаются крайне редко, несколько чаще можно отметить поражение яичников в случаях генерализованного опухолевого процесса — 0,5–1,9 % всех локализаций НХЛ. Вовлечение других органов репродуктивной системы у взрослых пациенток также встречается редко: молочная железа поражается в 2 % случаев, шейка матки — в 0,6 %, тело матки — в 1 %, влагалище — в 0,5 % [5].

Клиническая картина заболевания не специфична и может включать как системные проявления (В-симптомы), так и локальные симптомы: боль в животе, наличие пальпируемого новообразования в брюшной полости и малом тазу. У взрослых пациенток репродуктивного возраста описываются специфические гинекологические симптомы, составляющие единый симптомокомплекс: аменорея, олигоменорея или дисменорея [6].

В первичном диагностическом алгоритме при выявлении объемных новообразований у детей ключевую роль играет ультразвуковое исследование (УЗИ), которое позволяет определить размеры опухоли, ее связь с окружающими органами и сосудами, уточнить показания для компьютерной томографии (КТ) и в ряде случаев позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ). Обязательны и общеклинические исследования: общий анализ крови (в котором могут быть отмечены признаки анемического синдрома, тромбоцитопении, появление атипичных опухолевых клеток (при поражении костного мозга при лимфомах)), биохимический анализ крови (в котором отмечается повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), отражающее биологическую активность опухоли, а также концентраций калия, фосфора, мочевой кислоты — маркеров

синдрома острого лизиса опухоли). Дальнейшее обследование будет включать биопсию опухолевого новообразования с последующим морфоиммуногистохимическим исследованием, морфоиммунологическое исследование костного мозга, цитологическое и биохимическое исследования ликвора [7].

После установления варианта лимфомы, распространенности опухолевого процесса (стадии), определения факторов прогноза (группы риска) показано начало противоопухолевого лекарственного лечения. Как правило, лимфомы с поражением яичников и матки у детей являются высокоагрессивными новообразованиями с макро- и микроскопической диссеминацией уже на момент диагностики. В связи с этим проведение «радикальных», часто органосохраняющих вмешательств неоправданно, так как высокая пролиферативная активность опухоли приводит к ее быстрому рецидивированию в послеоперационном периоде. Кроме того, в послеоперационном периоде возможно развитие осложнений (в том числе инфекционных). Их купирование требует времени, что приводит к дальнейшей диссеминации высокозлокачественной опухоли и недопустимой отсрочке начала интенсивной химиотерапии. Поэтому роль хирургического метода при лимфомах с поражением яичников и матки должна быть ограничена биопсией — получением материала для морфоиммуногистохимического исследования — и купированием острой хирургической патологии, индуцированной опухолью (например, разрыва маточной трубы, аррозивного кровотечения и т.д.) [8].

Таким образом, низкая частота встречаемости лимфом с поражением яичников и матки, а также существующие диагностические и терапевтические ошибки при ведении таких пациенток в условиях реальной клинической практики требуют систематизации опыта профильных онкологических клиник по диагностике и лечению данной патологии.

Цель исследования — проанализировать клинико-диагностические характеристики лимфом с поражением яичников и матки у детей и подростков с акцентом на ультразвуковые и компьютерно-томографические признаки, а также представить современные подходы к терапии лимфом данной локализации.

Материалы и методы

Настоящее ретро-/проспективное исследование проведено в Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина в период с января 2003 г. по январь 2026 г. В исследование было включено 14 пациенток с морфоиммуногистохимически верифицированной лимфомой с поражением яичников и матки.

Для оценки распространенности опухолевого процесса и стадирования заболевания применялся комплексный подход, включавший общий и биохимический анализы крови, цитологическое и иммунофенотипическое исследования костного мозга, цитологическое исследование спинномозговой жидкости, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием была выполнена 13 (92,9 %) пациенткам, ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой — 2 (14,3 %). Стадия заболевания устанавливалась согласно международной классификации St. Jude/Murphy [1].

Результаты

В исследование было включено 14 пациенток. Медиана их возраста на момент манифестации заболевания составила 8,5 (3–14) года. Длительность анамнеза от появления первых клинических симптомов до госпитализации в профильный стационар варьировала от 10 до 60 дней (медиана — 25 дней). Во всех случаях у пациенток имелись жалобы на абдоминальный болевой синдром различной интенсивности, а при осмотре определялось опухолевое новообразование в брюшной полости и/или малом тазу. Выделений из половых путей ни у одной из пациенток не отмечалось.

Изолированная локализация лимфомы в яичнике с поражением большого сальника была отмечена в 1 (7,1 %) случае. У 13 (92,9 %) пациенток поражение яичников происходило в рамках генерализации опухолевого процесса и сочеталось с поражением матки, кишечника и других органов.

По результатам морфоиммунологического исследования биоптата опухоли во всех случаях были диагностированы агрессивные лимфомы из зрелых В-клеток: у 12 (85,7 %) пациенток — лимфома Беркитта, в 1 (7,1 %) случае — диффузная В-крупноклеточная лимфома, еще в 1 (7,1 %) случае — первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома. Поражение яичников и матки при лимфоме Ходжкина, а также при Т-клеточных лимфомах в нашем исследовании не наблюдалось (рис. 1).

По данным комплексного инструментального обследования у 14 (100 %) пациенток была диагностирована распространенная стадия лимфомы: III стадия — у 9 (64,3 %) и IV стадия — у 5 (35,7 %). Поражение одного яичника отмечалось в 4 (28,6 %) случаях, тогда как у 9 (64,3 %) пациенток опухолевый процесс носил двусторонний характер, с вовлечением соседних органов. Сочетанное поражение матки и яичников было выявлено у 5 (35,7 %) пациенток, и во всех случаях поражение яичников было двусторонним. Поражение 3 и более органов при лимфомах с вовлечением яичников было отмечено у 9 (64,3 %) пациенток. Среди других экстранодальных и нодальных зон, вовлечен-

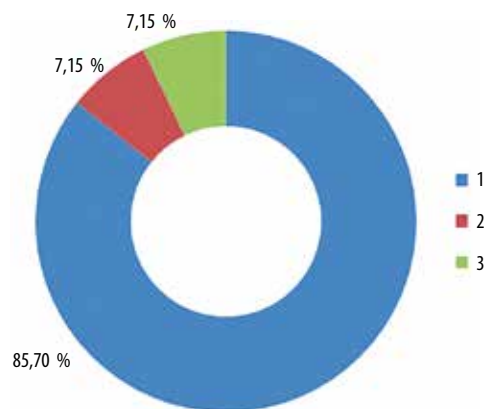


Рис. 1. Распределение лимфом с поражением яичников и матки по морфоиммунологическим вариантам: 1 — лимфома Беркитта; 2 — диффузная В-крупноклеточная лимфома; 3 — первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома

Fig. 1. Distribution of lymphomas with ovarian and uterine involvement by morphoimmunological variants: 1 — Burkitt lymphoma; 2 — diffuse large B-cell lymphoma; 3 — primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma

ных в опухолевый процесс, отмечались кишечник, большой сальник, печень, поджелудочная железа, почки, миндалины, кости черепа, а также периферические лимфатические узлы и лимфатические узлы брюшной полости и средостения. Опухолевый асцит и/или плеврит выявлялись у 6 (42,9 %) пациенток. Поражение костного мозга на момент диагностики лимфомы наблюдалось в 3 (21,4 %) случаях (табл. 1).

Уровень ЛДГ, показатель биологической активности опухоли, является значимым фактором прогноза при высокоагрессивных лимфомах [9]. В нашем исследовании у 12 (85,7 %) пациенток данный показатель был выше нормы.

Инструментальная оценка зон поражения на первом этапе включала УЗИ. Данное исследование было выполнено всем пациенткам. При УЗИ пораженные яичники в 13 (92,9 %) случаях из 14 представляли собой объемные солидные образования. Их ключевыми отличительными признаками были:

1. Эхогенность и структура. Для поражения матки и яичников при лимфомах было характерно их увеличение с неоднородным снижением эхогенности. Это отличает лимфомы от опухолей герминогенной природы, при которых в большинстве случаев визуализируется множественный разнокалиберный кистозный компонент.
2. Контуры новообразований. При формировании конгломератов в 100 % случаев контуры были нечеткими, неровными, часто бугристыми, что визуально соответствовало инфильтративному типу роста опухоли.
3. Размеры и симметрия. При лимфомах с поражением яичников отмечалось увеличение размеров последних (медиана максимального диаметра — 8,0 (5,5–15,0) см). У 11 (78,6 %) пациенток

Таблица 1. Характеристика пациенток с лимфомами с вовлечением яичников и матки

Table 1. Characteristics of patients with lymphomas involving the ovaries and uterus

Пациентка, № Patient, No.	Возраст, лет Age, years	Диагноз Diagnosis	Пораженные органы Affected organs	Стадия/ группа риска Stage/risk group	Уровень лактат- дегидрогеназы, ЕД/л Lactate dehydrogenase level, U/L
1	7	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Матка, кишечник, лимфатические узлы брюшной полости Uterus, intestines, abdominal lymph nodes	III/4	1071
2	13	Первичная медиа- стинальная (тими- ческая) В-крупно- клеточная лимфома Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma	Правый яичник, правая почка, над- и под- ключичные, медиастинальные лимфатические узлы, тимус, перикард Right ovary, right kidney, supraclavicular and subclavian, mediastinal lymph nodes, thymus, pericardium	III/3	568
3	10	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый яичник, лимфатические узлы шеи справа, миндалины Left ovary, lymph nodes of the neck on the right, tonsils	III/3	591
4	3	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Правый яичник, носоглотка, основная кость с интракраниальным распространением Right ovary, nasopharynx, basilar bone with intracranial extension	IV/3	305
5	14	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, матка, кишечник, большой сальник, костный мозг Left and right ovaries, uterus, intestines, greater omentum, bone marrow	IV/3	890
6	6	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, лимфатические узлы корня брыжейки, кишечник, плевра, костный мозг Left and right ovaries, lymph nodes of the mesenteric root, intestines, pleura, bone marrow	IV/4	1062
7	14	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, лимфатические узлы корня брыжейки, малого таза, кишеч- ник, плевра Left and right ovaries, lymph nodes of the mesenteric root, pelvis, intestines, pleura	III/4	2016
8	4	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, большой сальник Left and right ovaries, greater omentum	III/4	1418
9	3	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Правый яичник, кишечник, забрюшинные и брыжеечные лимфатические узлы Right ovary, intestine, retroperitoneal and mesenteric lymph nodes	III/3	528
10	4	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, матка, печень, миндалины, лимфатические узлы шеи слева, Left and right ovaries, uterus, liver, tonsils, lymph nodes of the neck on the left	III/3	831
11	9	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, матка, кишечник, большой сальник, поджелудочная железа, внутрибрюшные, забрюшинные, медиасти- нальные лимфатические узлы, плевра Left and right ovaries, uterus, intestines, greater omentum, pancreas, intra-abdominal, retroperitoneal, mediastinal lymph nodes, pleura	III/4	1733

Окончание табл. 1
End of table 1

Пациентка, № Patient, No.	Возраст, лет Age, years	Диагноз Diagnosis	Пораженные органы Affected organs	Стадия/ группа риска Stage/risk group	Уровень лактат- дегидрогеназы, ЕД/л Lactate dehydrogenase level, U/L
12	12	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, матка, кишечник, нижняя челюсть, молочные железы, кости скелета Left and right ovaries, uterus, intestines, lower jaw, mammary glands, skeletal bones	IV/3	529
13	7	Лимфома Беркитта Burkitt lymphoma	Левый и правый яичники, матка, маточные трубы, кишечник, брыжейка, печень, внутрибрюшные лимфатические узлы Left and right ovaries, uterus, fallopian tubes, intestines, mesentery, liver, intra-abdominal lymph nodes	III/3	487
14	14	Диффузная В-крупноклеточная лимфома Diffuse large B-cell lymphoma	Левый и правый яичники, большой сальник, костный мозг Left and right ovaries, greater omentum, bone marrow	IV/3	954

диагностировано двустороннее поражение, часто с асимметричными, но с сопоставимыми по структуре изменениями.

4. Васкуляризация. При цветовом доплеровском картировании отмечалась выраженная, хаотичная васкуляризация с преобладанием центрального и смешанного типа кровотока. Индекс резистентности был низким (медиана – 0,42 (0,38–0,55)), что характерно для агрессивных лимфом.

По данным КТ с внутривенным контрастированием (исследование проведено 13 пациенткам) УЗИ-характеристики были уточнены, и выявлены дополнительные признаки опухоли:

1. Характер новообразований. Структура гомогенная, плотность мягкотканная (30–50 НУ), при контрастировании повышается на 20–35 НУ.
2. Анатомические взаимоотношения. Как правило, определялся массивный опухолевый конгломерат, в который были вовлечены оба яичника, тело матки, маточные трубы и прилегающие петли тонкой или толстой кишки. Границы между органами в конгломерате были неразличимы, что указывало на инфильтративный рост опухоли.
3. Дополнительные признаки. По данным КТ было подтверждено наличие генерализованной лимфаденопатии (в том числе брыжеечной, забрюшинной) у 7 (50,0 %) пациенток, а также асцита у 6 (42,9 %), что отражало системный характер заболевания.

При проведении ПЭТ-КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (2 пациентки) дополнительные очаги опухолевого роста не были выявлены, но с учетом осо-

бенностей метода отмечена чрезвычайно высокая метаболическая активность опухоли. Значения стандартизированного уровня захвата (SUV_{max}) радиофармпрепарата составляли 18–25, что является типичным для агрессивных лимфом (лимфомы Беркитта, диффузной В-крупноклеточной и первичной медиастинальной (тимической) лимфом).

Для наглядной демонстрации описанных инструментальных паттернов ниже представлены данные комплексного лучевого обследования одной из пациенток. По данным УЗИ (рис. 2–5) определялся большой опухолевый конгломерат в малом тазу. В конгломерат были включены увеличенная матка, оба яичника и маточные трубы. Конгломерат имел преимущественно низкую, неоднородную эхогенность и волнистые контуры (см. рис. 2). Прицельная визуализация яичников выявляла их значительное увеличение (продольный размер до 93 мм) с сохранением ровных, четких контуров и низкую неоднородную эхогенность (см. рис. 3). При цветовом доплеровском картировании определялась выраженная хаотичная васкуляризация как самого конгломерата, так и отдельных его компонентов: матки и маточных труб (см. рис. 4). В паренхиме увеличенного яичника визуализировались многочисленные, хаотично расположенные сосуды (см. рис. 5). В позадиматочном пространстве определялся умеренный объем свободной жидкости. При КТ с внутривенным контрастированием, проведенной той же пациентке (рис. 6–8), подтвердилось наличие массивного объемного процесса. Все вовлеченные органы (матка, яичники, маточные трубы) были диффузно увеличены,

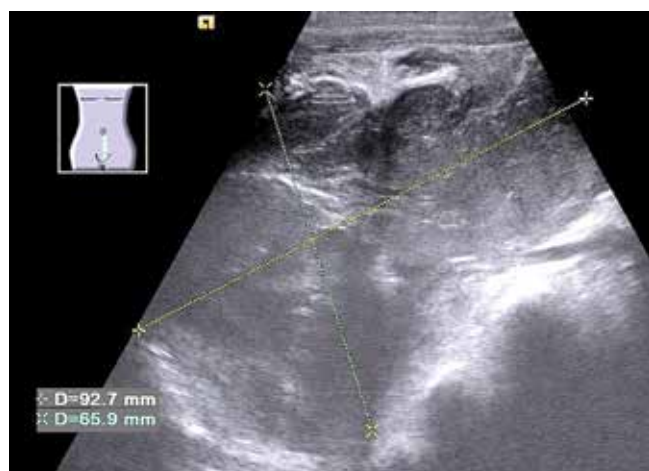


Рис. 2. Пациентка 4 лет. Ультразвуковое исследование малого таза, продольное сканирование линейным датчиком 9L4 МГц. Определяется опухолевый конгломерат низкой эхогенности, неправильной формы, с волнистыми контурами (указан курсорами), включающий увеличенную матку, яичники, маточные трубы. Продольный размер — 93 мм, переднезадний — 66 мм

Fig. 2. A 4-year-old female patient. Pelvic ultrasound examination, longitudinal scanning with a 9L4 MHz linear transducer. A low-echogenicity tumor conglomerate of irregular shape with wavy contours (cursors) is detected, including an enlarged uterus, ovaries, and fallopian tubes. Longitudinal diameter is 93 mm, anteroposterior diameter is 66 mm

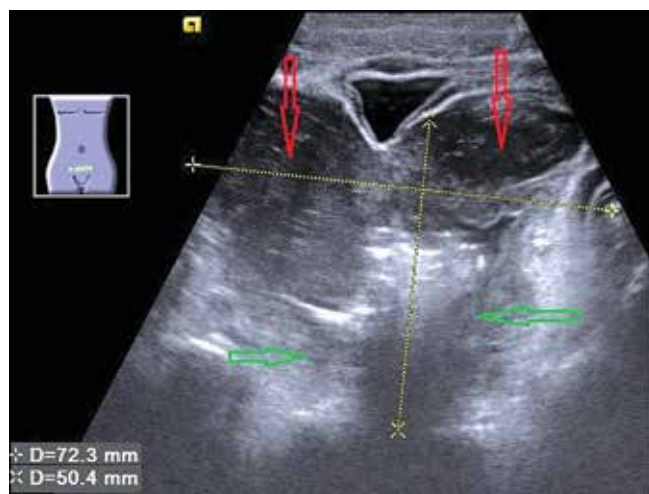


Рис. 3. Та же пациентка. Ультразвуковое исследование малого таза, поперечное сканирование линейным датчиком 9L4 МГц. В конгломерате определяются значительно увеличенные яичники (красные стрелки). Эхогенность их низкая, неоднородная, контуры ровные, четкие. Менее отчетливо визуализируются утолщенные гипоехогенные маточные трубы (зеленые стрелки)

Fig. 3. The same patient. Pelvic ultrasound examination, transverse scanning with a 9L4 MHz linear transducer. Significantly enlarged ovaries (red arrows) are visible in the conglomerate. Their echogenicity is low and heterogeneous, with smooth, well-defined contours. The thickened, hypoechoic fallopian tubes (green arrows) are less clearly visible

имели однородную мягкотканную структуру и интенсивное, равномерное накопление контрастного препарата (см. рис. 6, 7). Маточные трубы были извитыми,



Рис. 4. Та же пациентка. Ультразвуковое исследование малого таза, поперечное сканирование с цветовым доплеровским картированием линейным датчиком 9L4. Визуализируется поперечное изображение увеличенной, обильно васкуляризированной матки (зеленая стрелка) и утолщенных маточных труб (фиолетовые стрелки). Желтой стрелкой отмечена свободная жидкость в позадматочном пространстве

Fig. 4. The same patient. Pelvic ultrasound examination, transverse scanning with color Doppler mapping using a 9L4 linear transducer. A transverse image of an enlarged, highly vascularized uterus (green arrow) and thickened fallopian tubes (purple arrows) is visualized. The yellow arrow indicates free fluid in the retroperitoneal space

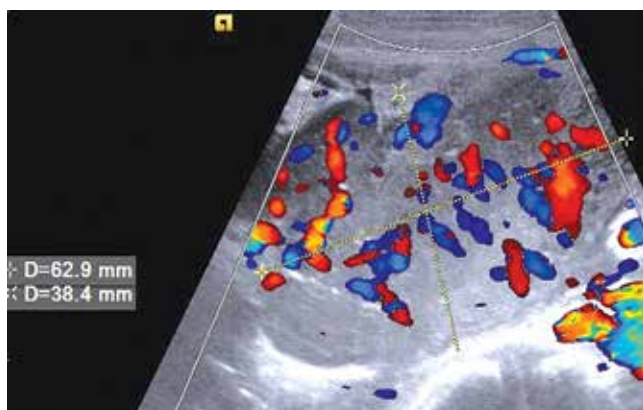


Рис. 5. Та же пациентка. Ультразвуковое исследование малого таза, косое сканирование с цветовым доплеровским картированием правого яичника линейным датчиком 9L4. Размеры яичника значительно увеличены, и на фоне низкой эхогенности в нем определяются множественные хаотично расположенные сосуды

Fig. 5. The same patient. Pelvic ultrasound examination, oblique scanning with color Doppler mapping of the right ovary with a 9L4 linear transducer. The ovary is significantly enlarged, and against a background of low echogenicity, multiple randomly located vessels are visible in it

утолщенными, с признаками инфильтрации стенки (см. рис. 8). Данная картина соответствовала тотальному опухолевому поражению органов малого таза с формированием конгломерата.

Таким образом, комплексная оценка распространенности опухолевого процесса, включавшая УЗИ и КТ с внутривенным контрастным усилением, позво-

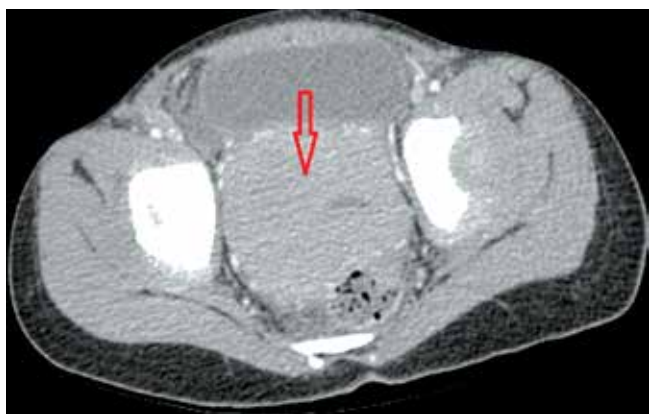


Рис. 6. Та же пациентка. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием, венозная фаза, аксиальный срез. Определяется значительно увеличенная, однородная по структуре матка (красная стрелка), активно равномерно накапливающая контрастный препарат

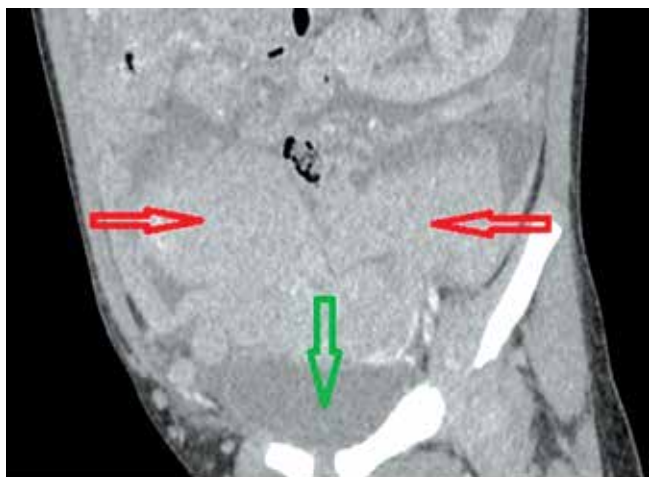


Рис. 7. Та же пациентка. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием, венозная фаза, коронарная реконструкция. Определяются значительно увеличенные яичники (красные стрелки), однородные по структуре, равномерно накапливающие контрастный препарат. Зеленой стрелкой отмечен мочевого пузырь

Fig. 7. The same patient. Contrast-enhanced computed tomography, venous phase, coronal reconstruction. Significantly enlarged ovaries (red arrows) are visible, homogeneous in structure, evenly accumulating the contrast agent. The bladder is indicated by the green arrow

лила установить стадию опухолевого процесса, что наряду с морфоиммунологическим вариантом лимфомы определило в качестве терапевтического протокола лечения программу В-NHL-BFM95 с препаратом моноклональных анти-CD20-антител ритуксимабом. Данный протокол предложен Минздравом России в качестве клинической рекомендации для лечения агрессивных В-клеточных НХЛ [10]. Полный противоопухолевый ответ был достигнут у 13 из 14 (92,9 %) пациенток. С учетом высокой чувствительности агрес-



Рис. 8. Та же пациентка. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием, венозная фаза, аксиальный срез. Определяются утолщенные инфильтрированные извитые маточные трубы (красные стрелки), активно накапливающие контрастный препарат. Зеленой стрелкой отмечена свободная жидкость в брюшной полости

Fig. 8. The same patient. Contrast-enhanced computed tomography, venous phase, axial view. Thickened, infiltrated, tortuous fallopian tubes (red arrows) are visible, actively accumulating contrast agent. Free fluid in the abdominal cavity is indicated by the green arrow

сивных В-клеточных лимфом к полихимиотерапии ранний (после 2 курсов) полный противоопухолевый эффект был отмечен у 8 (57,1 %) пациенток. Еще в 2 (14,3 %) случаях полный регресс опухоли зафиксирован после 3-го курса, а у оставшихся 2 (14,3 %) пациенток — после завершения всей программы лечения.

Случаев рефрактерного течения лимфом с поражением яичников и матки в нашем исследовании не было. У 1 пациентки через 9 мес после достижения полного противоопухолевого ответа был констатирован рецидив заболевания, для лечения которого была выбрана схема BEGEV (бендамустин, гемцитабин и винорелбин) в комбинации с ниволумабом и ритуксимабом. Подобная тактика позволила достичь повторной полной ремиссии лимфомы.

Таким образом, при медиане наблюдения 12 лет живы 13 (92,9 %) пациенток (1 пациентка выбыла из-под наблюдения, и достоверно уточнить ее статус на момент окончания исследования оказалось невозможным).

Обсуждение

Поражение яичников и матки при агрессивных В-клеточных НХЛ, особенно в детском и подростковом возрасте, является исключительно редким событием. В представленной серии случаев проанализированы диагностические и терапевтические подходы у 14 пациенток. Клиническая картина была неспецифичной (боли в животе, наличие объемного новообразования), что может имитировать более частые (в том числе неотложные) состояния, такие как перекрут

кисты яичника или воспалительные заболевания органов брюшной полости и малого таза. С учетом низкой настороженности врачей первичного звена в отношении лимфом диагностический этап был удлинен до 25 дней, что является критическим фактором при агрессивном течении НХЛ у детей. Данный факт, наряду с высоким пролиферативным потенциалом опухоли, объясняет преобладание III (64,3 %) и IV (35,7 %) стадий злокачественного процесса на момент диагностики лимфомы. Среди морфоиммунологических вариантов НХЛ преобладала лимфома Беркитта (85,7 % случаев).

Доступным и важным методом инструментальной диагностики при лимфомах с поражением яичников и матки является УЗИ. Отмечен характерный ультразвуковой профиль лимфом, кардинально отличающийся от такового при опухолях герминогенного или эпителиального происхождения. К его ключевым особенностям относятся: 1) двустороннее поражение (78,6 % случаев); 2) солидный, часто гипоехогенный или неоднородный характер новообразований; 3) склонность к слиянию в массивные конгломераты с инфильтрацией соседних органов (матки, маточных труб); 4) выраженная хаотичная васкуляризация с низким сосудистым сопротивлением. Именно сочетание этих признаков, особенно на фоне системных симптомов, высокого уровня ЛДГ и асцита является высокоспецифичным «красным флагом», требующим незамедлительного перехода от стандартного гинекологического обследования к онкогематологическому алгоритму: расширенной КТ для стадирования и прицельной биопсии для морфоиммунологической верификации природы опухоли.

Компьютерная томография и ПЭТ-КТ оказались незаменимы для точного стадирования, поскольку они позволяют детально оценить инфильтрацию соседних органов (кишечника, большого сальника), выявить

вовлечение отдаленных лимфатических узлов и костной системы, а также в последующем провести оценку (в том числе метаболическую) ответа на противоопухолевую терапию.

Наличие массивного опухолевого конгломерата, короткий анамнез заболевания, системные симптомы, повышенный уровень ЛДГ в сыворотке крови должны насторожить врача в отношении лимфомы. Хирургам важно помнить о том, что проведение радикальных оперативных вмешательств при лимфомах не показано, а роль хирургического вмешательства должна быть ограничена получением достаточного (не менее 1 см³) объема материала для морфоиммунологического исследования. Современная программная химиотерапия, учитывающая биологические особенности опухоли, стадию и группу риска, позволяет достичь многолетней выживаемости у подавляющего большинства пациентов даже при III–IV стадиях опухоли [11], сохраняя репродуктивную функцию за счет отказа от органоуносящих операций.

Выводы

Поражение яичников и матки при лимфомах у детей встречается редко. Диагностический алгоритм должен включать анализ системных симптомов и полный физикальный осмотр пациентки на предмет выявления отдаленных очагов поражения, а инструментальная диагностика подразумевает проведение УЗИ и КТ для точного определения зон опухолевого роста. Клинико-инструментальные характеристики процесса позволяют предположить диагноз лимфомы и, следовательно, отказаться от органоуносящих оперативных вмешательств. Проведение программной химиотерапии, учитывающей морфоиммунологические особенности опухоли, стадию и группу риска, является стандартом лечения с возможностью достижения высоких показателей длительной выживаемости пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Minard-Colin V., Brugieres L., Reuter A. et al. Non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents: progress in understanding and treatment. *Brit J Haematol* 2015;168(6):769–83. DOI: 10.1111/bjh.13251
2. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Клинический случай В-клеточной лимфомы Беркитта в яичниках у девочки. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* 2021;17(4):99–105. DOI: 10.33029/1816-2134-2021-17-4-99-105
3. Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Korotkova S.A. et al. A clinical case of Burkitt B-cell lymphoma in the ovaries of a girl. *Reproduktivnoe zdorovye detey i podrostkov = Reproductive Health of Children and Adolescents* 2021;17(4):99–105. (In Russ.). DOI: 10.33029/1816-2134-2021-17-4-99-105
4. Crawshaw J., Sohaib S.A., Wotherspoon A. et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the ovaries: imaging findings. *Br J Radiol* 2007;80(956):155–8. DOI: 10.1259/bjr/35049074
5. Mittal K.R., Blechman A., Greco M.A. et al. Lymphoma of ovary with stromal luteinization, presenting as secondary amenorrhea. *Gynecol Oncol* 1992;45(1):69–75. DOI: 10.1016/0090-8258(92)90494-4
6. Бабкина А.В. Неходжкинские лимфомы женской репродуктивной системы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. С. 124. Babkina A.V. Non-Hodgkin's lymphomas of the female reproductive system. Thesis abstract. Moscow, 2009. P. 124. (In Russ.).
7. Sreelatha S. Bilateral ovarian Burkitt lymphoma in an adolescent girl: a diagnostic dilemma. *J Pediatric Adolesc Gynecol* 2019;32(1):86–8.

8. Wu W., Miao L., Zhao L. et al. Prognostic value of lactate dehydrogenase, serum albumin and the lactate dehydrogenase/albumin ratio in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Hematology* 2024;29(1):2293514.
DOI: 10.1080/16078454.2023.2293514
9. Агрессивные нефоликулярные лимфомы. Клинические рекомендации Минздрава России. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/129_3.
10. Валиев Т.Т., Ковригина А.М. Неходжкинские лимфомы у детей и подростков. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. С. 224.
Valiev T.T., Kovrigina A.M. Non-Hodgkin lymphomas in children and adolescents. Guide for physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. P. 224. (In Russ.).

Вклад авторов

Т.Т. Валиев, Т.Р. Панферова: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста рукописи;
А.А. Тимофеева: сбор данных для исследования.

Authors' contributions

T.T. Valiev, T.R. Panferova: study design development, review of relevant publications, data acquisition for analysis, data analysis, statistical processing of data, manuscript writing and editing;
A.A. Timofeeva: data acquisition for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Т. Валиев / T.T. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>
Т.Т. Панферова / T.T. Panferova: <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>
А.А. Тимофеева / A.A. Timofeeva: <https://orcid.org/0009-0002-8651-0943>

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 Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Все родители или законные представители подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of L.A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. All parents or legal representatives signed informed consent to participate children in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-85-91>

Пембролизумаб в лечении пациенток с распространенным раком шейки матки

О.А. Пардабекова¹, М.А. Лядова^{1, 2}, В.К. Лядов^{1–3}, И.А. Покатаев¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115446 Москва, Коломенский проезд, 4;

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 654005 Новокузнецк, проспект Строителей, 5;

³ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Олеся Анатольевна Пардабекова olesya.pardabekova@mail.ru

Введение. Современные клинические исследования подтверждают, что пембролизумаб эффективен в лечении распространенного рака шейки матки (РШМ). Однако в российской клинической практике его эффективность и безопасность изучены крайне слабо, а также не исследованы предикторы эффективности терапии.

Цель исследования – разработка персонифицированного подхода к лечению пациенток с распространенным РШМ на основе прогностических биомаркеров эффективности иммунотерапии.

Материалы и методы. Для оценки эффективности и безопасности терапии пембролизумабом был проведен ретроспективный анализ историй болезни 96 пациенток с распространенным РШМ. Пациентки были распределены на 3 клинические группы: локорегионарный рецидив (24 %), метасинхронный метастатический процесс (63,5 %) и первично-метастатический РШМ (12,5 %). Преобладали пациентки с плоскоклеточным раком (84,4 %), большинство (95,8 %) имели положительный PD-L1-статус. У 77,1 % пациенток в анамнезе присутствовала лучевая терапия как в монорежиме, так и в составе химиолучевого лечения.

Результаты. В ходе многофакторного анализа было установлено, что развитие негематологической токсичности в процессе терапии пембролизумабом повышает общую выживаемость пациенток ($p = 0,002$), а прогностически неблагоприятными факторами являются метастатический процесс *de novo* ($p = 0,002$), статус ECOG 2–3 ($p \leq 0,05$) и лимфоцитарно-моноцитарное отношение через 6 нед $< 3,2$ ($p = 0,015$).

Выводы. Пембролизумаб в монорежиме показал отличный баланс между высокой эффективностью и хорошей переносимостью у пациенток с распространенным РШМ. Наше исследование позволяет выделить группу пациенток, наиболее перспективную для терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета.

Ключевые слова: рак шейки матки, пембролизумаб, иммунотерапия

Для цитирования: Пардабекова О.А., Лядова М.А., Лядов В.К., Покатаев И.А. Пембролизумаб в лечении пациенток с распространенным раком шейки матки. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):85–91.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-85-91>

Pembrolizumab in the treatment of patients with advanced cervical cancer

O.A. Pardabekova¹, M.A. Lyadova^{1, 2}, V.K. Lyadov^{1–3}, I.A. Pokataev¹

¹Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow Healthcare Department; 4 Kolomenskiy Proezd, Moscow 115446, Russia;

²Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 5 Prospekt Stroiteley, Novokuznetsk 654005, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Olesya Anatolyevna Pardabekova olesya.pardabekova@mail.ru

Background. Current clinical trials confirm that pembrolizumab is effective in the treatment of advanced cervical cancer (CC). However, its efficacy and safety have been poorly studied in Russian clinical practice, and predictors of treatment efficacy have not been investigated.

Aim. To develop a personalized approach to treating patients with advanced CC based on predictive biomarkers of immunotherapy efficacy.

Materials and methods. To evaluate the efficacy and safety of pembrolizumab therapy, a retrospective analysis of the clinical records of 96 patients with advanced CC was conducted. The patients were divided into three clinical groups: locoregional relapse (24 %), metachronous metastatic disease (63.5 %), and primary metastatic CC (12.5 %). Squamous cell carcinoma was the predominant type (84.4 %), and the majority had a positive PD-L1 status (95.8 %). Among the patients, 77.1 % had received radiation therapy in their medical history, either as an independent method or as part of chemoradiation therapy.

Results. Multivariate analysis revealed that the development of non-hematological toxicity during pembrolizumab therapy increased overall survival ($p = 0.002$), while unfavorable prognostic factors included *de novo* metastatic disease ($p = 0.002$), status ECOG 2–3 ($p \leq 0.05$), and lymphocyte-monocyte ratio at 6 weeks < 3.2 ($p = 0.015$).

Conclusion. Pembrolizumab monotherapy demonstrated an excellent balance between high efficacy and good tolerability in patients with advanced CC. Our study allows us to identify a group of patients most promising for therapy with immune checkpoint inhibitors.

Keywords: cervical cancer, pembrolizumab, immunotherapy

For citation: Pardabekova O.A., Lyadova M.A., Lyadov V.K., Pokataev I.A. Pembrolizumab in the treatment of patients with advanced cervical cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2026;22(2):85–91. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-85-91>

Введение

Рак шейки матки (РШМ) относится к числу наиболее распространенных видов злокачественных новообразований у женщин. Несмотря на программу элиминации РШМ, запущенную Всемирной организацией здравоохранения, показатели заболеваемости и смертности остаются стабильно высокими, причем самая тяжелая эпидемиологическая ситуация наблюдается в странах с низким и средним уровнем дохода [1].

По данным мировой статистики, РШМ чаще всего (в 40–50 % случаев) диагностируется на ранних стадиях. Местно-распространенные формы выявляются у 35–40 % пациенток, а метастатический процесс — в 10–25 % случаев [2]. Средний показатель 5-летней выживаемости при всех стадиях составляет 67 % [3].

Хирургическое вмешательство и химиолучевая терапия являются основными методами лечения РШМ на ранних и, соответственно, местно-распространенных стадиях [4]. Однако при развитии метастазов или рецидивов возможности терапии становятся крайне ограниченными. До внедрения иммунотерапии прогноз для таких пациенток оставался весьма неутешительным. Именно поэтому поиск эффективных методов лечения распространенного РШМ остается важнейшей задачей современной онкологии.

Применение ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТИ), направленное на подавление сигнальных путей CTLA-4 и PD-1, в настоящее время демонстрирует наилучшие результаты в лечении злокачественных новообразований. Впервые пембролизумаб при распространенном РШМ изучался в клиническом исследовании Ib фазы KEYNOTE-028 у 24 пациенток с положительным PD-L1-статусом. Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 11 мес, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) — 2 мес [5].

В клиническое исследование II фазы KEYNOTE-158 включили 98 пациенток с метастатическим или рецидивирующим РШМ, у которых отмечалось прогрессирование заболевания на фоне или после предшествующей химиотерапии. При применении пембролизумаба объективный ответ (ОО) был зарегистрирован у 14,6 % пациенток только с PD-L1-положительными опухолями. В популяции пациенток с PD-L1-положительными опухолями медиана ОВ составила 11 мес, медиана ВБП — 2,1 мес. Нежелательные явления (НЯ) любой степени тяжести наблюдались у 65,3 % пациенток, частота НЯ III–IV степени составила 12,2 %. Отмена терапии в связи с НЯ проведена в 4 (4,1 %) случаях [6].

Наилучшие результаты достигнуты при добавлении пембролизумаба к стандартной терапии первой линии в исследовании III фазы KEYNOTE-826. Было показано, что пациентки с PD-L1-отрицательными опухолями не получили пользы от использования препарата (отношение рисков (ОР) 0,87; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,50–1,52). Однако в группе пациенток с PD-L1-положительными опухолями добавление пембролизумаба привело к повышению как ВБП — с 8,2 до 10,5 мес (ОР 0,58; 95 % ДИ 0,47–0,71), так и ОВ — с 16,5 до 28,6 мес (ОР 0,60; 95 % ДИ 0,49–0,74), продемонстрировав снижение риска смерти на 40 % [7].

Для получения максимального терапевтического эффекта от применения иммунотерапии необходим поиск предиктивных биомаркеров, что позволит повысить эффективность и безопасность лечения.

Цель исследования — разработка персонализированного подхода к лечению распространенного РШМ на основе прогностических биомаркеров эффективности иммунотерапии.

Материалы и методы

Проведено нерандомизированное ретроспективное многоцентровое наблюдательное исследование. За период с января 2018 г. по сентябрь 2025 г. были изучены истории болезни 96 пациенток с распространенным РШМ. Пациентки получали лечение ИКТИ (пембролизумаб) в дозовом режиме 200 мг каждые 3 нед или 400 мг каждые 6 нед внутривенно капельно. Всем пациенткам до начала лечения и в процессе терапии проводили стандартное лабораторное и инструментальное обследование. Дополнительно исходно и через 6 нед после старта лечения пембролизумабом оценивали следующие показатели периферического воспаления: нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО), лимфоцитарно-моноцитарное отношение (ЛМО), тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (ТЛО) и системный индекс иммунного воспаления (СИИВ).

Средний возраст пациенток составил 49 ± 12 лет (диапазон 28–72 года). Плоскоклеточный рак выявлялся в 84,4 % случаев, неплоскоклеточный – в 15,6 % случаев, большинство (95,8 %) пациенток имели положительный PD-L1-статус. С учетом особенностей клинического течения заболевания у пациенток с локальными рецидивами, метастатическим процессом *de novo* и метакхронными отдаленными метастазами анализ выживаемости выполнили как во всей когорте, так и в этих подгруппах. Под метакхронным метастатическим процессом подразумевалось прогрессирование заболевания в виде появления отдаленных метастазов после первичного лечения опухоли. Перед назначением пембролизумаба у 23 (24 %) пациенток был зарегистрирован локорегионарный рецидив. Первично метастатический рак отмечался у 12 (12,5 %) пациенток, метакхронный метастатический процесс – у 61 (63,5 %). Пациентки с локорегионарным рецидивом страдали от таких осложнений опухолевого процесса, как уретерогидронефроз (7 случаев), прямокишечно-влагалищный свищ (3 случая), мочепузырно-влагалищный свищ (2 случая), болевой синдром на фоне поражения седалищного нерва (2 случая). Метастазы наиболее часто определялись в отдаленных лимфатических узлах (56,2 %), легких (19,8 %), брюшине (20,8 %), костях (13,5 %) и печени (8,3 %). До назначения ИКТИ пациентки получали следующие противоопухолевые препараты: паклитаксел (95,8 % случаев), карбоплатин (9,2 %), цисплатин (58,3 %), гемцитабин (21,9 %), иринотекан (12,5 %), капецитабин (6,3 %), топотекан (5,2 %); реже встречались другие противоопухолевые агенты (винорелбин, доцетаксел, оксалиплатин, доксорубицин, фторурацил). Бевацизумаб применялся у 58 (60,4 %) пациенток. ИКТИ в качестве 1-й линии лечения применялись в 10 случаях: 6 пациенток получали предшествующую химиотерапию в самостоятельном варианте и 4 – в составе химиолучевой терапии при первичном лечении РШМ. В рамках 2-й линии

ИКТИ получили 49 пациенток, в то время как 37 пациенткам проведено >2 линий химиотерапии. Лучевая терапия в самостоятельном варианте или в составе химиолучевой терапии была реализована у 74 (77,1 %) пациенток.

Анализ выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера и методу регрессии Кокса. При помощи критерия χ^2 Пирсона выполняли сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности. Критерий χ^2 и точный критерий Фишера использовали для оценки взаимосвязи между категориальными переменными. Проводили одно- и многофакторный анализ для выявления прогностических биомаркеров ответа и выживаемости. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Пороговое значение количественного признака определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Результаты выражены в виде ОР при 95 % ДИ, значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми. Статистический анализ полученных данных выполняли с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения StatTech v.4.10.3.

Результаты

Эффективность и безопасность использования пембролизумаба были оценены у всех пациенток. Частота ОО по критериям iRECIST составила 30,2 % (полный ответ отмечен у 17 (17,7 %) пациенток, частичный – у 12 (12,5 %), стабилизация заболевания наблюдалась в 19 (19,8 %) случаях). Таким образом, контроль над заболеванием достигнут у 48 (50 %) пациенток, прогрессирование заболевания отмечено в 48 (50 %) случаях (табл. 1).

При медиане длительности наблюдения 19,95 (0,5–91,5) мес медиана ВБП составила 7,5 мес (95 % ДИ 5,5–11,0) (рис. 1), медиана ОВ – 21,4 мес (95 % ДИ 13,4–28,5) (рис. 2).

Во время проведения терапии пембролизумабом НЯ любой степени тяжести зарегистрированы у 67 (69,8 %) пациенток, а НЯ III–IV степени – у 13 (13,5 %): повышение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы – в 3 случаях, анемия – в 9, кожная сыпь – в 1 случае. Наиболее часто выявлялись отклонения лабораторных показателей периферической крови, а также гепатиты (13,5 %), утомляемость (17,7 %), кожная токсичность (6,3 %) и гипотиреоз (10,4 %). Все токсические осложнения хорошо контролировались; отмена терапии проведена в 1 случае, у 5 пациенток применялись системные глюкокортикостероиды. Случаев летального исхода в связи с НЯ не зафиксировано.

Мы проанализировали вероятность влияния различных клинико-лабораторных и морфологических

Таблица 1. Эффективность пембролизумаба, $n = 96$

Table 1. Efficacy of pembrolizumab, $n = 96$

Показатель Parameter	Значение Value
Объективный ответ, n (%) Objective response, n (%)	29 (30,2)
Контроль над заболеванием, n (%) Disease control, n (%)	48 (50,0)
Ответ на терапию, n (%): Response to therapy, n (%):	
полный ответ complete response	17 (17,7)
частичный ответ partial response	12 (12,5)
стабилизация заболевания disease stabilization	19 (19,8)
прогрессирование заболевания disease progression	48 (50,0)
Время до ответа, мес: Time to response, months:	
медиана median	3,2
диапазон (мин.—макс.) range (min—max)	2,0–16,0
Длительность ответа, мес: Response duration, months:	
медиана median	40,9
диапазон (мин.—макс.) range (min—max)	4,0–80,2

предикторов на достижение ОО на фоне терапии пембролизумабом. Не было установлено значимого влияния на достижение ОО со стороны таких факторов, как проведение лучевой терапии, применение бевацизумаба в анамнезе, количество линий лекарственной терапии до назначения ИКТИ и гистологический тип опухоли. Уровень PD-L1 также не являлся статистически значимым предиктором достижения ОО. В то же время при отсутствии анемии, при СИИВ через 6 нед от начала иммунотерапии <865 , ТЛО через 6 нед <219 , НЛО через 6 нед $<3,29$, ЛМО через 6 нед $>3,2$, а также при развитии негематологической токсичности в процессе терапии ИКТИ повышается вероятность достижения ОО. При проведении многофакторного анализа ОВ выявлено, что первично метастатический рак (ОР 6,385; 95 % ДИ 2,023–20,159; $p = 0,002$), статус ECOG 2–3 (ОР 2,870; 95 % ДИ 1,278–6,442; $p = 0,011$) и ЛМО через 6 нед $<3,2$ (ОР 2,619; 95 % ДИ 1,203–5,701; $p = 0,015$) негативно влияют на ОВ, тогда как развитие негематологической токсичности, наоборот, ее повышает (ОР 0,322; 95 % ДИ 0,068–0,638; $p = 0,002$) (рис. 3).

Схожие данные получены при многофакторном анализе ВПБ: статус ECOG 2–3 (ОР 2,245; 95 % ДИ 1,044–4,828; $p = 0,039$), первично-метастатический рак (ОР 3,565; 95 % ДИ 1,279–9,933; $p = 0,015$) негативно влияют на ВПБ, тогда как развитие негематологической токсичности ее повышает (ОР 0,385; 95 % ДИ 0,204–0,727; $p = 0,003$) (рис. 4).

Обсуждение

В настоящее время ИКТИ стали неотъемлемой частью национальных и международных протоколов

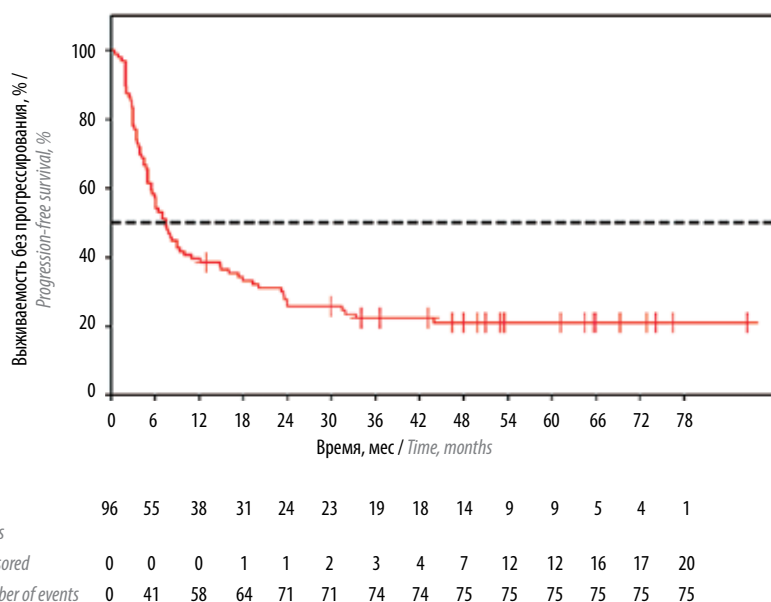
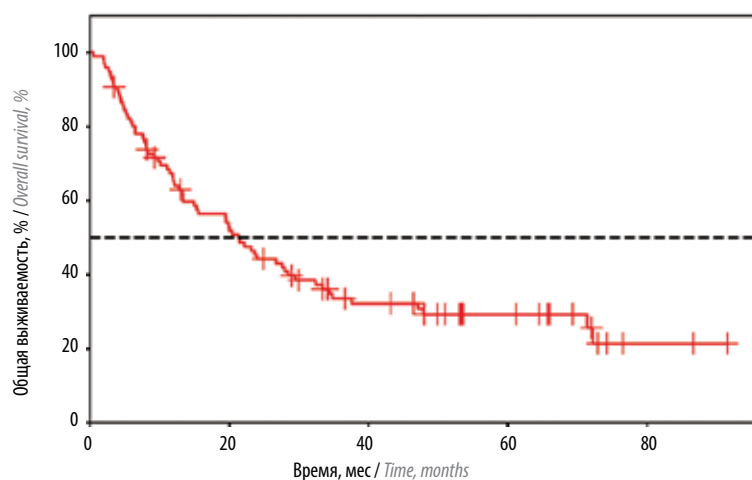


Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования пациенток на фоне терапии пембролизумабом

Fig. 1. Progression-free survival of patients on pembrolizumab treatment



Число наблюдений / Number of observations	96	47	24	13	2
Цензурировано / Censored	0	4	10	19	28
Число событий / Number of events	0	45	62	64	66

Рис. 2. Общая выживаемость пациенток на фоне терапии пембролизумабом

Fig. 2. Overall survival of patients on pembrolizumab treatment

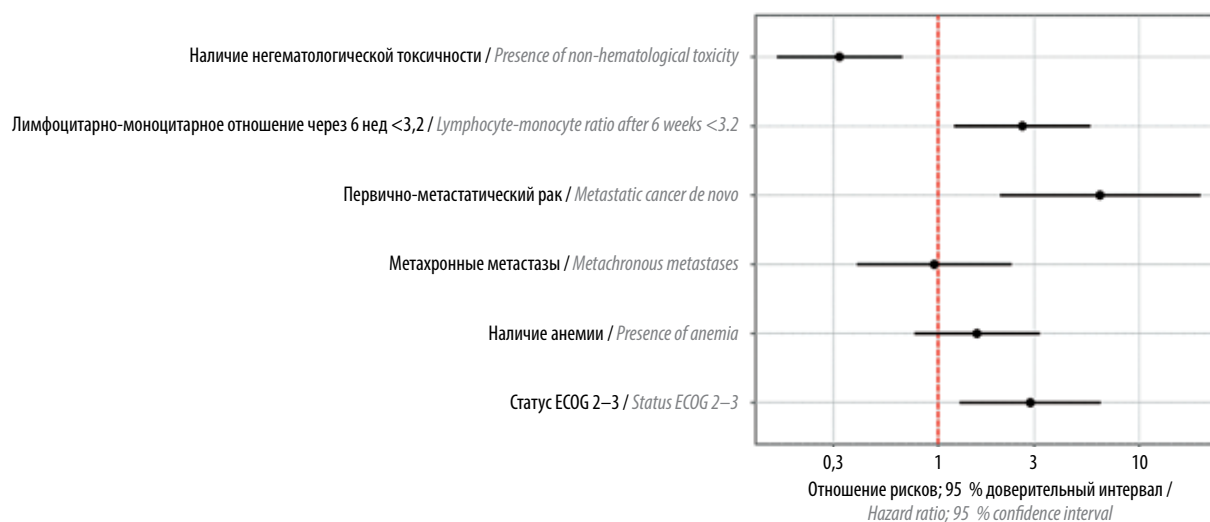


Рис. 3. Многофакторный анализ общей выживаемости у пациенток с распространенным раком шейки матки

Fig. 3. Multivariate analysis of overall survival in patients with advanced cervical cancer

лечения РШМ. Их применение в 1-й и последующих линиях терапии позволяет значительно увеличить ОВ и ВБП по сравнению со стандартными схемами лекарственной терапии. Однако результаты клинических исследований получены, как правило, на выборках пациенток с минимальным количеством сопутствующих заболеваний, удовлетворительным функциональным статусом (статус ECOG 0–1) и небольшой опухолевой нагрузкой. Более того, несмотря на доказанную эффективность, ключевой проблемой иммунотерапии остается вариабельность ответа на лечение. Значительная часть пациенток демонстрирует первичную резистентность к ИКТИ, а у других даже при достижении

первоначального ответа в короткие сроки развивается вторичная резистентность, что приводит к прекращению терапии и дальнейшему прогрессированию заболевания. Исследований, посвященных выявлению предиктивных маркеров ответа на иммунотерапию при РШМ, в настоящее время недостаточно. В нашей работе мы попытались оценить доступные для применения в рутинной клинической практике биомаркеры, а также проанализировать взаимосвязь между показателями периферической крови (НЛО, ЛМО, ТЛО), эффективностью лечения и прогнозом у пациенток с распространенным РШМ. Полученные данные могут стать теоретической основой для отбора когорты па-

в доказательство связи повышенного риска заболеваемости ЗНО ЖПО с ионизирующим излучением.

Выводы

Таким образом, в результате исследования когорты женщин, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, установлено, что ОР заболеваемости ЗНО ЖПО статистически значимо зависел как от нерадикационных (достигнутый возраст, количество беременностей, наличие сопутствующей патологии ЖПО), так

и от радиационных факторов (суммарная поглощенная в матке доза внешнего гамма-излучения $>1,0$ Гр).

Установлена статистически значимая зависимость заболеваемости ЗНО ЖПО и, в частности, ЗНО яичников от суммарной поглощенной в гонадах дозы внешнего гамма-излучения на основе линейной модели с 10-летним периодом лагирования (с учетом достигнутого возраста, календарного периода установления диагноза и дозы внутреннего альфа-облучения).

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

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др. Злокачественные новообразования женских половых органов в России: ситуация и проблемы. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева 2014;1(2):44–7.
- Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. et al. Malignant neoplasms of the female genital organs in Russia: situation and problems. Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva = V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology 2014;1(2):44–7. (In Russ.).
- Одинцова И.Н., Писарева Л.Ф., Пикалова Л.В., Кудяков Л.А. Эпидемиологические аспекты основных локализаций гинекологического рака в Томской области. Сибирский онкологический журнал 2017;16(5):48–54.
DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-48-54
- Odintsova I.N., Pisareva L.F., Pikalova L.V., Kudyakov L.A. Epidemiological aspects of the main localizations of gynecological cancer in the Tomsk region. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2017;16(5):48–54. (In Russ.).
DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-48-54
- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. State of oncological care in Russia in 2019. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
- Сулейманова Н.Д. Факторы риска злокачественных новообразований женских половых органов (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий 2014;21(1):115–21. DOI: 10.12737/3326
- Suleymanova N.D. Risk factors for malignant neoplasms of the female genital organs (literature review). Vestnik novykh medicinskih tekhnologii = Bulletin of New Medical Technologies 2014;21(1):115–21. (In Russ.). DOI: 10.12737/3326
- Чимитдоржиева Т.Н. Рак шейки матки у женщин Дальневосточного федерального округа (заболеваемость и смертность). Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(2):50–4. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-2-50-54
- Chimitorzhieva T.N. Cervical cancer in women of the Far Eastern Federal District (incidence and mortality). Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2020;16(2):50–4. (In Russ.).
DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-2-50-54
- Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem. Geneva: World Health Organization, 2020. 56 p.
- Карелина О.Б., Артымук Н.В., Фетисова Т.И. Факторы риска рака яичника и возможные превентивные стратегии. Фундаментальная и клиническая медицина 2018;3(3):91–6. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-91-96
- Karelina O.B., Artymuk N.V., Fetisova T.I. Risk factors for ovarian cancer and possible preventive strategies. Fundamentalnaya i klinicheskaya meditsina = Fundamental and Clinical Medicine 2018;3(3):91–6. (In Russ.).
DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-91-96
- Utada M., Brenner A.V., Preston D.L. et al. Radiation risk of ovarian cancer in atomic bomb survivors: 1958–2009. Radiat Res 2020;195(1):60–5. DOI: 10.1667/RADE-20-00170
- Preston D.L., Ron E., Tokunaga S. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat Res 2007;168(1):1–64. DOI: 10.1667/RR0763.1
- Utada M., Brenner A.V., Preston D.L. et al. Radiation risks of uterine cancer in atomic bomb survivors: 1958–2009. JNCI Cancer Spectr 2018;2(4):pk081. DOI: 10.1093/jncics/pky081
- Davis F.G., Yu K.L., Preston D. et al. Solid cancer incidence in the Techa River incidence cohort: 1956–2007. Radiat Res 2015;184(1):56–65. DOI: 10.1667/RR14023.1
- Haylock R.G.E., Gillies M., Hunter N. et al. Cancer mortality and incidence following external occupational radiation exposure: an update of the 3rd analysis of the UK national registry for radiation workers. Br J Cancer 2018;119(5):631–7. DOI: 10.1038/s41416-018-0184-9
- Румянцева А.В., Азизова Т.В., Пикулина М.В. Описательная характеристика и перспективы использования базы данных когорты женщин, подвергшихся профессиональному облучению. Проблемы репродукции 2015;20(5):29–37. Rumyantseva A.V., Azizova T.V., Pikulina M.V. Descriptive characteristics and prospects for using a database of a cohort of women exposed to occupational radiation. Problemy reproduktivnoy sistemy = Problems of Reproduction 2015;20(5):29–37. (In Russ.).
- Napier B.A. The Mayak worker dosimetry system (MWDS-2013): an introduction to the documentation. Radiat Prot Dosimetry 2017;176(1–2):6–9. DOI: 10.1093/rpd/ncx020
- Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. Epicure: user's guide. Seattle: Hirosoft, 1993. 186 p.
- Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С. и др. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2009;54(5):26–35.
- Azizova T.V., Teplyakov I.I., Grigorieva E.S. et al. Medical and dosimetric database “Clinic” of workers of the Mayak

- Production Association and their families. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety 2009;54(5):26–35. (In Russ.).
17. Минаков С.Н. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы и женских половых органов (шейки матки, тела матки, яичников) в Московской области в 2015 году. Злокачественные опухоли 2017;7(1):67–9. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-67-69
Minakov S.N. Incidence and mortality from breast cancer and female genital organs (cervix, uterine body, ovaries) in the Moscow Region in 2015. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2017;7(1):67–9. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-67-69
18. Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Протасова А.Э. и др. Рак яичника у больных эндометриозом. Онкогинекология 2018;3(27):23–31. DOI: 10.52313/22278710_2018_3_23
Yarmolinskaya M.I., Molotkov A.S., Protasova A.E. et al. Ovarian cancer in patients with endometriosis. Onkoginekologiya = Oncogynecology 2018;3(27):23–31. (In Russ.). DOI: 10.52313/22278710_2018_3_23
19. Istrate-Ofiteru A.M., Pirici D., Niculescu M. et al. Clinical, morphological and immunohistochemical survey in different types of endometriosis. Rom J Morphol Embryol 2018;59(4):1133–53.
20. Capilna M.E., Szabo B., Puscasiu L. et al. Endometriosis and gynecological cancer. Curr Women's Health Rev 2012;8(2):150–7. DOI: 10.2174/157340412800194867

Вклад авторов

Е.В. Брагин: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;

Т.В. Азизова: разработка дизайна исследования;

М.В. Банникова: статистический анализ полученных данных;

А.В. Румянцева: получение данных для анализа.

Authors' contributions

E.V. Bragin: manuscript writing, review of relevant publications;

T.V. Azizova: development of study design;

M.V. Bannikova: statistical analysis of the data;

A.V. Rumyantseva: data acquisition.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Брагин / E.V. Bragin: <https://orcid.org/0000-0003-0410-5048>

Т.В. Азизова / T.V. Azizova: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>

М.В. Банникова / M.V. Bannikova: <https://orcid.org/0000-0002-2755-6282>

А.В. Румянцева / A.V. Rumyantseva: <https://orcid.org/0000-0002-3056-3395>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено в рамках Государственного контракта № 11.313.24.2 от 6 июня 2024 г.

Funding. The study was performed within the framework of the State Contract No. 11.313.24.2 dated June 6, 2024.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН «Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики» Федерального медико-биологического агентства.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of the Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics of the Federal Medical-Biological Agency.

Статья поступила: 13.07.2026. Принята к публикации: 17.08.2026. Опубликовано онлайн: 20.10.2026.

Article submitted: 13.07.2026. Accepted for publication: 17.08.2026. Published online: 20.10.2026.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-104-112>

Онкологические результаты хирургического лечения начальных стадий рака шейки матки лапароскопическим и лапаротомным доступами

В.А. Алимов^{1,2}, Е.Г. Новикова^{1,3}, С.С. Лебедев^{1,2}, Н.Ю. Соколов¹, А.Х. Борокова¹, А.М. Данилов¹, С.М. Силов¹, Н.Ю. Огурцова¹, А.В. Сажина¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина»

Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5;

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

³Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Адиса Хачимовна Борокова senovaadisa@gmail.com

Введение. Проблема выбора хирургического доступа с точки зрения онкологической безопасности остается актуальной при лечении рака шейки матки.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ безрецидивной и общей выживаемости при лечении рака шейки матки начальных стадий лапароскопическим и лапаротомным доступами.

Материалы и методы. Ретроспективно с помощью ЕМИАС проанализированы 93 истории болезни пациенток с верифицированным раком шейки матки IA2–IB1 стадий. Всем пациенткам была выполнена радикальная гистерэктомия типа C1/C2 по классификации Querleu–Morrow. Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от типа хирургического доступа: лапароскопического ($n = 39$) и лапаротомного ($n = 54$).

Результаты. Безрецидивная выживаемость составила 92,3 % в группе лапароскопии и 88,9 % в группе лапаротомии при медиане периода наблюдения 47 и 40 мес соответственно. Общая выживаемость составила 97,4 и 96,3 % в группах лапароскопии и лапаротомии соответственно.

Выводы. Хирургический доступ не влияет на показатели онкологической выживаемости при выполнении радикальной гистерэктомии.

Ключевые слова: рак шейки матки, радикальная гистерэктомия, лапароскопический доступ, безрецидивная выживаемость

Для цитирования: Алимов В.А., Новикова Е.Г., Лебедев С.С. и др. Онкологические результаты хирургического лечения начальных стадий рака шейки матки лапароскопическим и лапаротомным доступами. Опухоли женской репродуктивной системы 2026;22(2):104–12.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-104-112>

Oncological results of surgical treatment of early stages of cervical cancer using laparoscopic and laparotomic approaches

V.A. Alimov^{1,2}, E.G. Novikova^{1,3}, S.S. Lebedev^{1,2}, N. Yu. Sokolov¹, A.Kh. Borokova¹, A.M. Danilov¹, S.M. Silov¹, N. Yu. Ogurtsova¹, A.V. Sazhina¹

¹Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, Moscow Healthcare Department; 5 2-oy Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

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

³P. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2-oy Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Adisa Khachimovna Borokova senovaadisa@gmail.com

Background. The issue of selecting a surgical approach based on oncological safety remains relevant in the treatment of cervical cancer.

Aim. To conduct a retrospective analysis of disease-free survival and overall survival in patients with early-stage cervical cancer treated using laparoscopic or open abdominal approaches.

Materials and methods. A retrospective analysis of 93 patients with histologically confirmed stage IA2–IB1 cervical cancer was performed using data from the EMIAS information system. All patients underwent C1/C2 radical hysterectomy according to the Querleu–Morrow classification. Patients were divided into two groups according to the surgical approach: laparoscopic ($n = 39$) and open abdominal ($n = 54$).

Results. Disease-free survival was 92.3 % in the laparoscopic group and 88.9 % in the open abdominal group, with median follow-up periods of 47 and 40 months, respectively. Overall survival was 97.4 % in the laparoscopic group and 96.3 % in the open abdominal group.

Conclusion. The surgical approach does not significantly affect oncological outcomes following radical hysterectomy.

Keywords: cervical cancer, radical hysterectomy, laparoscopic approach, recurrence-free survival

For citation: Alimov V.A., Novikova E.G., Lebedev S.S. et al. Oncological results of surgical treatment of early stages of cervical cancer using laparoscopic and laparotomic approaches. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2026;22(2):104–12. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2026-22-2-104-112>

Введение

В 2024 г. рак шейки матки (РШМ) занимал 3-е место среди опухолей репродуктивных органов у женского населения в Российской Федерации [1]. В структуре заболеваемости инвазивного РШМ 40,6 % составляют начальные формы (I стадия) [2].

Стандартом лечения при этом заболевании является радикальная гистерэктомия (РГЭ) с тазовой лимфаденэктомией – операция Вертгейма. Автор доказал приоритетность абдоминального доступа по сравнению с влагалищным при лечении РШМ и целесообразность выполнения параметрэктомии и регионарной лимфаденэктомии [3].

На протяжении 100 лет лапаротомный доступ был «золотым стандартом» в лечении ранних стадий РШМ [4]. В 1991 г. РГЭ с тазовой лимфаденэктомией и параметрэктомией впервые была выполнена лапароскопическим доступом, после чего малоинвазивные операции стали активно внедряться в хирургическую практику. В 2000–2020 гг. был опубликован ряд исследований, показывающих сопоставимые онкологические результаты при 2 подходах [5–8].

Однако появившиеся данные единственного рандомизированного клинического исследования P.T. Ramirez и соавт. «Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer» (LACC Trial), опубликованного в 2018 г., продемонстрировали худшие 4,5-летние онкологические результаты при малоинвазивном подходе по сравнению с лапаротомным: безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 85 и 96 %, общая выживаемость – 90,6 и 96,2 % соответственно [9, 10]. Эти результаты коррелируют с данными ретроспективного исследования A. Melamed и соавт., опубликованного одновременно с LACC Trial: при медиане периода наблюдения 45 мес 4-летняя ОВ составила 90,9 % при лапароскопическом доступе и 94,7 % – при открытом [11]. В связи с этим такие крупные онколо-

гические сообщества, как National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO) и European Society for Medical Oncology (ESMO), пересмотрели клинические протоколы, и основным рекомендуемым доступом стал лапаротомный [12, 13].

G. Levin и соавт. в 2025 г. проанализировали, как изменилась тенденция в выборе хирургического подхода после публикации результатов LACC Trial. По результатам анализа, отмечен интенсивный рост частоты применения малоинвазивной методики (с 45,6 до 75,3 %) в период с 2012 по 2017 г. и значительное ее снижение (с 50,4 до 11,4 %) в период с 2018 по 2022 г. [14].

Наряду с осознанием значимости LACC Trial, публикация P.T. Ramirez и соавт. подвергалась критике по следующим причинам:

1. В исследовании отсутствовал стандартизированный протокол выполнения лапароскопической РГЭ с параметрэктомией и регионарной лимфаденэктомией, что могло привести к неадекватному лечению, основанному на индивидуальном понимании хирургом объема операции.
2. Из 33 клиник, принимавших участие в исследовании, рецидивы заболевания произошли только в 14, вследствие чего нельзя исключить влияние хирургической техники на выполнение РГЭ.
3. Циркулярная кольпотомия без предварительного ограничения опухоли с помощью влагалищной манжеты могла приводить к диссеминации опухолевых клеток в условиях карбоксиперитонеума. На этом делают акцент С. Köhler и соавт. в своем ретроспективном исследовании данных 389 пациенток, в котором критерии включения были схожи с таковыми в LACC Trial, а все операции выполнялись с помощью комбинированной лапароскопически-вагинальной техники [15]. За период

наблюдения с 1994 по 2018 г. БРВ за 3, 4,5 и 10 лет составила 96,8; 95,8 и 93,1 %, тогда как ОВ за аналогичные интервалы достигла 98,5; 97,8 и 95,8 % соответственно и была сопоставима с результатами в группе лапаротомии в исследовании P.T. Ramirez и соавт.

Авторы из Китая в 2025 г. опубликовали работу, где сравнивали лапароскопическую РГЭ с модифицированной РГЭ (с формированием влагиалищной манжеты). Двухлетняя ОВ составила 91 и 99 % соответственно, что также подчеркивает необходимость ограничения опухолевых масс при выполнении кольпотомии [16].

4. Немаловажным и спорным аспектом является использование маточного манипулятора, стержень которого, проходя через опухоль в полость матки, при перфорации может приводить к нарушению абластики. Согласно данным литературы, частота перфораций при выполнении гистерэктомии варьирует от 5,9 до 11,0 % [17, 18]. В исследовании SUCCOR применение маточного манипулятора негативно повлияло на показатели БРВ в группе лапароскопии: она составила 73 % при использовании манипулятора против 84 % без него. Необходимо подчеркнуть, что худшие онкологические результаты при выполнении хирургического лечения с маточным манипулятором были выявлены в группе опухолей размером >2 см, в то время как при опухолях <2 см статистически значимых различий в БРВ не было [19].
5. Заслуживает внимания и тот факт, что для участия в LACC Trial хирурги должны были подтвердить свою квалификацию, предоставив 10 выполненных и документально подтвержденных РГЭ с параметрэктомией и тазовой лимфаденэктомией и 2 неотредактированные записи эндоскопического выполнения операции. Столь малый опыт выполнения РГЭ у хирургов не позволяет преодолеть кривую обучения, что могло повлиять на результаты LACC Trial. Так, L.Y. Li и соавт. показали, что хирурги преодолевают кривую обучения к 30-й лапаротомной операции, в то время как для повышения БРВ в группе малоинвазивного вмешательства необходимо выполнить не менее 60 операций [20]. В то же время в исследовании C. Reade и соавт. [21] порог преодоления кривой обучения оказался ниже: уже начиная с 23-й операции наблюдалось сокращение длительности хирургического вмешательства, увеличение количества удаленных лимфатических узлов и снижение частоты интраоперационных осложнений [21].

Несмотря на результаты LACC Trial, некоторые зарубежные клиники продолжили свои исследования, посвященные сравнению малоинвазивной и открытой методик в лечении ранних стадий РШМ. Так, выше-

упомянутое европейское ретроспективное многоцентровое исследование SUCCOR показало, что риск рецидива в группе лапароскопии был в 2 раза выше, чем в группе лапаротомии [19]. При медиане периода наблюдения 4,5 года ОВ при малоинвазивном доступе составила 89 % против 97 % при открытом, а риск смерти в группе лапароскопии оказался в 2,4 раза выше. Однако данные статистически значимые различия отмечались только при опухолях шейки матки размером >2 см, в то время как при новообразованиях <2 см исходы лечения в обеих группах были сопоставимы.

В то же время метаанализ 12 ретроспективных исследований, опубликованный в 2025 г., не показал существенной разницы в показателях БРВ и ОВ в группе малоинвазивного вмешательства (традиционная лапароскопия и роботическая хирургия) и группе лапаротомии. Авторы пришли к консенсусу, что оба подхода приемлемы в лечении РШМ [22].

Клинические протоколы NCCN версии 2.2026 позиционируют лапаротомию как «золотой стандарт» лечения РШМ, тогда как малоинвазивная хирургия не рекомендуется или может использоваться ограничено в клинических исследованиях при информированном согласии пациентки [12].

Что касается рекомендаций ESGO/ESTRO/ESMO от 2023 г., малоинвазивная хирургия может рассматриваться только в ограниченных случаях и при строгом соблюдении следующих условий: размер опухоли <2 см, отрицательный край резекции по данным гистологического исследования после предварительной конизации, соответствующая квалификация хирурга, а также информированное согласие пациентки о возможных рисках лапароскопического доступа [13].

Большинство российских онкологических стационаров, следуя клиническим рекомендациям Минздрава России, отдают предпочтение лапаротомному доступу при выполнении данной операции. Тем не менее малоинвазивная методика по-прежнему применяется в крупных профильных центрах с большим хирургическим опытом, но исключительно при наличии информированного согласия пациентки [23]. Так, в 2021 г. Д.Л. Оводенко и соавт. опубликовали ретроспективный анализ 56 историй болезни пациенток, которым была выполнена лапароскопическая РГЭ с тазовой лимфаденэктомией и параметрэктомией. Показатель кумулятивной БРВ составил 95,5 %, что сопоставимо с результатами зарубежных исследований [24].

В докладе на онкологическом конгрессе «Белые ночи» в 2019 г. И.В. Берлев представил ретроспективный анализ собственного опыта лапароскопических вмешательств у пациенток с ранними стадиями РШМ (IA1 с лимфоваскулярной инвазией, IA2–IB1). В когорте из 60 пациенток показатель БРВ за 4,5 года наблюдения составил 94,5 %.

Еще одна отечественная ретроспективная работа, посвященная данной теме, была опубликована в 2024 г. О.Н. Чуруксаевой и соавт. В исследование вошли пациентки с РШМ стадий T1a2N0M0–T1–2N1M0, из которых 60 были прооперированы лапароскопическим доступом, а 31 — лапаротомным. Статистически значимых различий в онкологических исходах между группами выявлено не было [25].

Таким образом, проблема выбора хирургического доступа при лечении начальных стадий РШМ остается актуальной, дискуссионной и требует дальнейшего изучения. Это определило целесообразность проведения ретроспективного многоцентрового анализа ОВ и БРВ пациенток, получивших лечение по поводу начальных стадий РШМ на базе клинических центров Департамента здравоохранения г. Москвы.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ ОВ и БРВ при лечении РШМ начальных стадий лапароскопическим и лапаротомным доступами.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни 93 пациенток с диагностированным РШМ I стадии, из которых 23 были прооперированы на базе Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина. Критериями включения являлись возраст от 18 лет, верифицированный РШМ IA2–IB1 стадии, отсутствие поражения лимфатических узлов по данным магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

Материал был набран с помощью ЕМИАС, личность хирурга не уточнялась.

В зависимости от характера хирургического доступа пациентки были разделены на 2 группы: в группу 1 вошли женщины, которым выполнена лапароскопическая РГЭ, в группу 2 — пациентки, подвергшиеся лапаротомной РГЭ.

Следует отметить, что маточный манипулятор в группе 1 не применялся, а на этапе отсечения шейки матки от сводов влагалища всегда формировалась влагалищная манжета.

Результаты

В исследование включены 93 пациентки, которые были прооперированы в стационарах Департамента здравоохранения г. Москвы за период с 2020 по 2023 г. Все они подверглись радикальной гистерэктомии типа C1/C2 по классификации Querleu–Morrow различными хирургическими доступами: в группу 1 (лапароскопической РГЭ) вошло 39 пациенток, в группу 2 (лапаротомной РГЭ) — 54. Средний возраст пациенток составил 55 лет в обеих группах. У большинства пациенток обеих групп был верифицирован плоскоклеточный рак: его частота составила 92,3 % при лапароскопическом доступе против 88,9 % при лапаро-

томном. Клиническая стадия соответствовала IA2 у 9 (23,1 %) пациенток группы 1 и у 3 (5,6 %) пациенток группы 2, в то время как стадия IB1 отмечалась у 30 (76,9 %) и 51 (94,4 %) пациентки соответственно. Общая характеристика пациенток представлена в табл. 1.

Ни у одной из пациенток группы 1 не было интраоперационных осложнений, потребовавших конверсии в лапаротомию.

Таблица 1. Общая характеристика пациенток
Table 1. General characteristics of patients

Показатель Parameter	Лапароскопическая радикальная гистерэктомия Laparoscopic radical hysterectomy	Лапаротомная радикальная гистерэктомия Laparotomic radical hysterectomy
Средний возраст, лет Mean age, years	55 (40–75)	55 (33–86)
Гистологическая форма опухоли, <i>n</i> (%): Histological form of tumor, <i>n</i> (%):		
плоскоклеточный рак squamous cell carcinoma	36 (92,3)	48 (88,9)
аденокарцинома adenocarcinoma	3 (7,7)	6 (11,1)
Стадия заболевания, <i>n</i> (%): Disease stage, <i>n</i> (%):		
IA2	9 (23,1)	3 (5,6)
IB1	30 (76,9)	51 (94,4)
Среднее число удаленных лимфатических узлов, <i>n</i> Average number of lymph nodes removed, <i>n</i>	17,7	21,0
Адъювантное лечение, <i>n</i> (%) Adjuvant treatment, <i>n</i> (%)	10 (25,6)	10 (18,5)

В послеоперационном периоде у 2 пациенток развились осложнения, которые привели к летальному исходу. У 1 пациентки, перенесшей хирургическое вмешательство малоинвазивным доступом, был коитус спустя 4 нед после операции, в ходе которого произошел разрыв влагалища и мочевого пузыря. Пациентка обратилась за медицинской помощью спустя неделю, после резкого ухудшения состояния с развитием перитонита, сепсиса, септического шока с признаками полиорганной недостаточности, что привело к летальному исходу.

В группе лапаротомной РГЭ у 1 пациентки в раннем послеоперационном периоде развилась эвентрация

петель тонкой кишки, осложненная их перфорацией и последующим развитием фибринозно-гнойного перитонита. Выполнена серия релапаротомий, однако состояние женщины прогрессивно ухудшалось с развитием септического шока и полиорганной недостаточности. Через 40 дней после операции пациентка скончалась.

После хирургического лечения были оценены факторы риска прогрессирования РШМ в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [23], вследствие чего 10 пациенткам группы 1 и 10 пациенткам группы 2 проведено адъювантное лечение.

При медиане периода наблюдения 47 мес БРВ в группе 1 составила 92,3 %, в то время как в группе 2 при медиане периода наблюдения 40 мес она равнялась 88,9 % ($p = 0,729$). Показатели ОВ составили 97,4 % в группе 1 и 96,3 % в группе 2 (табл. 2).

Таблица 2. Показатели безрецидивной и общей выживаемости
Table 2. Relapse-free and overall survival rates

Показатель Parameter	Лапароскопическая радикальная гистерэктомия Laparoscopic radical hysterectomy	Лапаротомная радикальная гистерэктомия Laparotomic radical hysterectomy
Медиана периода наблюдения, мес Median observation period, months	47	40
Безрецидивная выживаемость, % Relapse-free survival, %	92,3	88,9
Общая выживаемость, % Overall survival, %	97,4	96,3

При анализе рецидивов обращает на себя внимание тот факт, что в группе малоинвазивного доступа отмечалось более позднее прогрессирование заболе-

вания. Так, 1 отдаленный рецидив возник через 56 мес после лечения, а 2 локорегионарных рецидива (с поражением яичников, а также лимфатических узлов наружной подвздошной и поясничной групп) были зафиксированы через 21 и 41 мес соответственно (табл. 3).

При этом в группе 2 все рецидивы развились в более ранние сроки. Так, отдаленные метастазы в легких отмечались через 2, 11 и 15 мес после операции. Локальные рецидивы (2 случая рецидива в области культи влагалища и 1 рецидив в виде канцероматоза брюшины и метастатического очага в области дистального отдела мочеточника) были зафиксированы через 8, 10 и 15 мес соответственно (табл. 4).

Таким образом, при лапаротомном доступе преобладали ранние рецидивы в течение первых 2 лет наблюдения. Это может быть связано с неблагоприятной биологией опухоли в 1 случае у пациентки с аденокарциномой мезонефроидного типа и возможным наличием микрометастатического процесса на момент операции у пациентки с прогрессированием заболевания в легких через 2 мес после хирургического лечения.

Напротив, в группе лапароскопии рецидивы регистрировались в более поздние сроки, а их структура не демонстрировала явного преобладания перитонеального или имплантационного прогрессирования, которое рассматривается в литературе как один из потенциальных механизмов ухудшения исходов при малоинвазивном доступе.

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что определяющим фактором характера рецидивирования являлся не хирургический доступ как таковой, а строгое соблюдение онкологических принципов, в частности выполнение полного объема вмешательства с соблюдением правил абластики. Данный вывод подтверждается анализом частоты локальных рецидивов: в группе лапаротомии было зафиксировано 2 случая рецидива в области культи влагалища, тогда как в группе лапароскопии — ни одного.

Таблица 3. Характеристика рецидивов при лапароскопическом доступе
Table 3. Characteristics of relapses with laparoscopic access

Стадия заболевания Disease stage	Дата операции Date of surgery	Адъювантное лечение Adjuvant treatment	Характеристика рецидива Characteristics of relapse
T1b1N0 плоскоклеточный рак T1b1N0 squamous cell carcinoma	Декабрь 2020 г. December 2020	Нет No	От октября 2022 г. — метастазы в яичники From October 2022 — ovarian metastases
	Август 2020 г. August 2020	Химиолучевая терапия Chemoradiotherapy	От ноября 2025 г. — метастазы в легкие From November 2025 — metastases to the lungs
	Август 2021 г. August 2021	Нет No	От января 2025 г. — метастазы в общие подвздошные, поясничные лимфатические узлы From January 2025 — metastases to the common iliac and lumbar lymph nodes

Таблица 4. Характеристика рецидивов при лапаротомном доступе

Table 4. Characteristics of relapses with laparotomy access

Стадия заболевания Disease stage	Дата операции Date of surgery	Адьювантное лечение Adjuvant treatment	Характеристика рецидива Characteristics of relapse
T1b1N0 аденокарцинома мезонефроидного типа T1b1N0 mesonephroid type adenocarcinoma	Июль 2023 г. July 2023	Нет No	От июня 2025 г. — метастатические очаги в легких From June 2025 — metastatic lesions in the lungs
T1b1N0 плоскоклеточный рак T1b1N0 squamous cell carcinoma	Ноябрь 2022 г. November 2022	Нет No	От марта 2024 г. — канцероматоз, метастатический очаг на уровне дистального отдела мочеточника From March 2024 — carcinomatosis, metastatic lesion at the level of the distal ureter
	Сентябрь 2022 г. September 2022	Нет No	От июля 2023 г. — рецидивная опухоль в культе влагалища From July 2023 — recurrent tumor in the vaginal stump
	Август 2022 г. August 2022	Стереотаксическая лучевая терапия Stereotactic radiotherapy	От октября 2022 г. — метастатические очаги в легких From October 2022 — metastatic lesions in the lungs
	Сентябрь 2021 г. September 2021	Дистанционная лучевая терапия External beam radiation therapy	От августа 2022 г. — метастатические очаги в легких From August 2022 — metastatic lesions in the lungs
T1b1N0 эндоцервикальная аденокарцинома T1b1N0 endocervical adenocarcinoma	Февраль 2022 г. February 2022	Нет No	От октября 2022 г. — рецидивная опухоль в культе влагалища From October 2022 — recurrent tumor in the vaginal stump

Таблица 5. Показатели безрецидивной и общей выживаемости по данным литературы [28]

Table 5. Relapse-free and overall survival rates according to literature data [28]

Исследование Study	Безрецидивная выживаемость, % Relapse-free survival, %		Общая выживаемость, % Overall survival, %	
	Лапароскопический доступ Laparoscopic access	Лапаротомный доступ Laparotomy access	Лапароскопический доступ Laparoscopic access	Лапаротомный доступ Laparotomy access
Wenzel et al., 2020	90,2	89,4	95,5	95,2
Chen et al., 2020	92,5	94,1	96,4	97,5
Alfonzo et al., 2019	91	92	94	92
Brandt et al., 2020	93	87,1	98	92,1
Jensen et al., 2020	91	—	94,4	—
Kavallaris et al., 2021	93,7	—	100	—

Отсутствие канцероматоза в структуре рецидивов при малоинвазивном доступе представляет особый интерес, учитывая, что ранее была выдвинута гипотеза о повышенном риске диссеминации опухолевых клеток в условиях карбоксиперитонеума [26]. Так, G. Bogani и соавт. провели анализ структуры рецидивов

у 105 пациенток и показали, что при лапароскопической РГЭ чаще развивались внутритазовые рецидивы (74 % против 34 %; $p < 0,001$) и перитонеальный канцероматоз (17 % против 1 %; $p = 0,005$) [27]. Однако данная гипотеза не нашла подтверждения в настоящем исследовании.

Полученные в настоящем исследовании показатели ОВ и БРВ сопоставимы с таковыми в зарубежных исследованиях, представленных в табл. 5.

Можно было бы предположить, что техническая сложность операции Вертгейма ограничивает ее малоинвазивный потенциал. Однако лапароскопия не исчерпала себя в других разделах онкологии. Этот тезис находит подтверждение в работах японского хирурга Н. Капао, который выполняет эндопельвикальные резекции при рецидивных опухолях малого таза малоинвазивным доступом. Автор обосновывает данный подход лучшей визуализацией, более прецизионной диссекцией тканей, меньшим объемом интраоперационной кровопотери и снижением частоты послеоперационных осложнений по сравнению с традиционным открытым доступом [29, 30].

С момента публикации результатов LACC Trial прошло более 8 лет. За это время изменились представления не только об анатомии малого таза (в частности, была внедрена концепция тотальной мезометриальной резекции), но и о принципах селекции пациенток для деэскалации хирургического объема. Последнее нашло отражение в критериях исследования SHAPE, согласно которым кандидатами на органосохраняющее или менее радикальное лечение являются пациентки с размером опухоли <2 см, глубиной инвазии до 10 мм и поражением стромы шейки матки <50 % по данным магнитно-резонансной томографии [31]. В настоящее время доступен широкий спектр совре-

менных хирургических инструментов и технологий, включая роботические. Однако результаты упомянутого рандомизированного клинического исследования временно ограничили внедрение малоинвазивной хирургии при РШМ.

Сам объем вмешательства остается вариabельным и дискуссионным вопросом, поскольку в практической деятельности хирургов сохраняются различия в техническом исполнении операции Вертгейма. Научный потенциал изучения анатомии малого таза и совершенствования техники РГЭ далеко не исчерпан. Это обуславливает необходимость пересмотра принципов лечения ранних стадий РШМ, проведения новых рандомизированных клинических исследований и стандартизации хирургических протоколов.

Выводы

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что проблема лапароскопии при раннем РШМ, вероятно, заключается не столько в самом доступе, сколько в онкологической технике, критериях отбора пациенток и стандартизации выполнения операции. Открытый хирургический подход также не является гарантией успешного исхода лечения на начальных стадиях заболевания. Настоящее исследование позволяет сделать вывод о том, что характер хирургического доступа не оказывает самостоятельного влияния на показатели ОВ и БРВ при выполнении РГЭ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Золоторева Н.Ю. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. С. 4, 10. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O., Zolotoreva N.Yu. Malignant neoplasms in Russia in 2024 (incidence). Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. Pp. 4, 10. (In Russ.).
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 34 с. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2024. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 34 p. (In Russ.).
- Averette H.E., Penzance M.A., Sevin B.U. Radikale Hysterektomie. Die Methode der Universitätsklinik Miami. Der Gynäkologe 1986;19:70–8.
- Abu-Rustum N.R., Hoskins W.J. Radical abdominal hysterectomy. Surg Clin North Am 2001;81(4):815–28. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70167-5
- Nezhat C.R., Burrell M.O., Nezhat F.R. et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol 1992;166(3):864, 865. DOI: 10.1016/0002-9378(92)91351-a
- Wang Y.Z., Deng L., Xu H.C. et al. Laparoscopy *versus* laparotomy for the management of early stage cervical cancer. BMC Cancer 2015;15:928. DOI: 10.1186/s12885-015-1818-4
- Sert B.M., Boggess J.F., Ahmad S. et al. Robot-assisted *versus* open radical hysterectomy: a multi-institutional experience for early-stage cervical cancer. Eur J Surg Oncol 2016;42(4):513–22. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.12.014
- Shazly S.A., Murad M.H., Dowdy S.C. et al. Robotic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol 2015;138(2):457–71. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.06.009
- Ramirez P.T., Frumovitz M., Pareja R. et al. Minimally invasive *versus* abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. N Engl J Med 2018;379(20):1895–904. DOI: 10.1056/NEJMoa1806395
- Ramirez P.T., Robledo K.P., Frumovitz M. et al. LACC Trial: final analysis on overall survival comparing open *versus* minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. J Clin Oncol 2024;42(23):2741–6. DOI: 10.1200/JCO.23.02335
- Melamed A., Margul D.J., Chen L. et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. N Engl J Med 2018;379(20):1905–14. DOI: 10.1056/NEJMoa1804923
- Abu-Rustum N.R., Campos S.M., Amarnath S. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer, Version 2.2026. J Natl Compr Canc Netw 2025;23(12):549–73. DOI: 10.6004/jnccn.2025.0057

Ограничения исследования:

1. Объектами исследования являлись первичная медицинская документация и реестры счетов на оказание медицинской помощи в рамках обязательного медицинского страхования по итогам реальной клинической практики. Исследователи не имели доступа к самим пациенткам и полагались на достоверность записей в изучаемых материалах.
2. Решение о стратегии коррекции анемии принималось лечащим врачом, а не путем рандомизации. При этом в исследование не включались пациентки, которым коррекция анемии проводилась, но срок ее начала превышал полные сутки с момента выявления лабораторных признаков анемии.
3. ОДИ рассчитана за весь курс химиотерапии, включая период после начальной точки исследования. Раннее прогрессирование заболевания или прекращение лечения снижают ОДИ, поэтому часть ассоциации ОДИ с ВБП может отражать обратную причинно-следственную связь.
4. Из 1197 первично выявленных случаев 213 (17,8 %) были исключены из-за неполных данных по уров-

ню гемоглобина или ОДИ, что могло внести смещение отбора.

Выводы

В настоящем исследовании из 595 пациенток с распространенным РЯ более высокая ОДИ ≥ 85 % и стратегия коррекции анемии эпоэтином альфа ассоциированы с большей долей пациенток без зарегистрированного ВБП-события. Для отсутствия коррекции, препаратов железа и гемотрансфузий по сравнению с эпоэтином альфа ОШ составило 6,99 (95 % ДИ 4,21–11,59); 5,44 (95 % ДИ 3,37–8,76) и 7,75 (95 % ДИ 4,72–12,71) соответственно, а cOP в многофакторной модели Кокса – 5,71 (95 % ДИ 3,88–8,42); 4,34 (95 % ДИ 2,99–6,31) и 6,13 (95 % ДИ 4,22–8,92).

Результаты обосновывают необходимость дальнейшего изучения связи коррекции анемии, сохранения дозоинтенсивности и исходов лечения в проспективном исследовании с едиными критериями назначения, оценкой общей выживаемости и учетом безопасности применения эритропоэстимулирующих препаратов в долгосрочной перспективе (3 года и более).

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

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. 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 "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. (In Russ.).
2. Colombo N., Sessa C., du Bois A. et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol* 2019;30(5):672–705. DOI: 10.1093/annonc/mdz062
3. Ledermann J.A., Matias-Guiu X., Amant F. et al. ESGO–ESMO–ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol* 2024;35(3):248–66. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.11.015
4. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И. и др. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. Злокачественные опухоли 2023;13(3s2):22–31. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-37.pdf>. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-22-31
Orlova R.V., Gladkov O.A., Kutukova S.I. et al. Practical recommendations for the treatment of anemia in malignant neoplasms. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumours* 2023;13(3s2):22–31. (In Russ.). Available at: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-37.pdf>. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-22-31
5. Aapro M., Beguin Y., Bokemeyer C. et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv96–110. DOI: 10.1093/annonc/mdx758
6. Griffiths E.A., Roy V., Alwan L. et al. NCCN Guidelines® Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2022. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(5):436–42. DOI: 10.6004/jncn.2022.0026
7. Von Elm E., Altman D.G., Egger M. et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335(7624):806–8. DOI: 10.1136/bmj.39335.541782.AD
8. Rožman S., Jezeršek Novaković B., Ružić Gorenjec N., Novaković S. Treatment outcomes and relative dose intensity of chemotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. *Oncol Lett* 2022;24(3):320. DOI: 10.3892/ol.2022.13440
9. Austin P.C. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav Res* 2011;46(3):399–424. DOI: 10.1080/00273171.2011.568786
10. Hanna R.K., Poniewierski M.S., Laskey R.A. et al. Predictors of reduced relative dose intensity and its relationship to mortality in women receiving multi-agent chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013;129(1):74–80. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.12.017
11. Fauci J.M., Whitworth J.M., Schneider K.E. et al. Prognostic significance of the relative dose intensity of chemotherapy in primary treatment of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011;122(3):532–5. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.05.023
12. Bohlus J., Schmidlin K., Brillant C. et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2009;373(9674):1532–42. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60502-X

13. Itani Y., Sakai H., Hamano T. et al. Comparison of older and younger patients with ovarian cancer: a *post hoc* study (JGOG3016-A3) of the treatment strength and prognostic outcomes of conventional or dose-dense chemotherapy. *J Obstet Gynaecol Res* 2023;49(5):1400–11. DOI: 10.1111/jog.15620
14. Клинические рекомендации «Железододефицитная анемия». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. Доступно по: <https://base.garant.ru/410589864/>. Clinical Guidelines “Iron-deficiency Anemia”. Ministry of Health of Russia, 2024. Available at: <https://base.garant.ru/410589864/>. (In Russ.).
15. Клинические рекомендации «Анемия при злокачественных новообразованиях». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/11/2153-anemiya-pri-zno_final.pdf. Clinical Guidelines “Anemia in Malignant Neoplasms”. Ministry of Health of Russia, 2024. Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/11/2153-anemiya-pri-zno_final.pdf. (In Russ.).

Вклад авторов

С.О. Шкитин: статистическая обработка материала;
 А.В. Березников: сбор и курация данных;
 М.Д. Ефимов: написание текста рукописи;
 А.В. Снеговой: концепция и дизайн исследования;
 И.Б. Кононенко: критический пересмотр текста рукописи;
 У.Л. Джулакян: редактирование текста рукописи.
 Все авторы прочитали и одобрили финальную версию рукописи и согласны нести ответственность за все аспекты работы.

Authors' contributions

S.O. Shkitin: statistical analysis;
 A.V. Bereznikov: data collection and curation;
 M.D. Efimov: manuscript writing;
 A.V. Snegovoy: study concept and design;
 I.B. Kononenko: critical revision of the manuscript;
 H.L. Julhakyen: manuscript editing.
 All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.О. Шкитин / S.O. Shkitin: <https://orcid.org/0000-0001-8291-521X>
 А.В. Березников / A.V. Bereznikov: <https://orcid.org/0000-0003-1432-9467>
 М.Д. Ефимов / M.D. Efimov: <https://orcid.org/0000-0001-7000-9420>
 А.В. Снеговой / A.V. Snegovoy: <https://orcid.org/0000-0002-0002-0170-5681>
 И.Б. Кононенко / I.B. Kononenko: <https://orcid.org/0000-0002-7142-2986>
 У.Л. Джулакян / H.L. Julhakyen: <https://orcid.org/0000-0002-5522-7531>

Конфликт интересов. А.В. Березников, С.О. Шкитин и М.Д. Ефимов являются сотрудниками ООО «АльфаСтрахование – ОМС», данные которого использованы в исследовании. Другие авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Авторы не имеют финансовых или иных связей с производителями эритропоэстимулирующих препаратов.

Conflict of interest. A.V. Bereznikov, S.O. Shkitin, and M.D. Efimov are employees of “AlfaStrakhovanie – OMS” LLC, whose data were used in the study. The other authors declare no conflict of interest. The authors have no financial or other ties to manufacturers of erythropoiesis-stimulating preparations.

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 Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Исследование выполнено по обезличенным данным медицинской документации и реестров счетов обязательного медицинского страхования; исследователи не принимали участия в оказании медицинской помощи пациенткам.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the ethical committee of the Medical Institute of Continuing Education of the Russian Biotechnological University (BIOTECH University). The study was performed using anonymized data from medical records and registers of compulsory health insurance accounts; the researchers were not involved in the provision of medical care to the patients.

Статья поступила: 29.08.2026. Принята к публикации: 08.10.2026. Опубликовано онлайн: 20.10.2026.

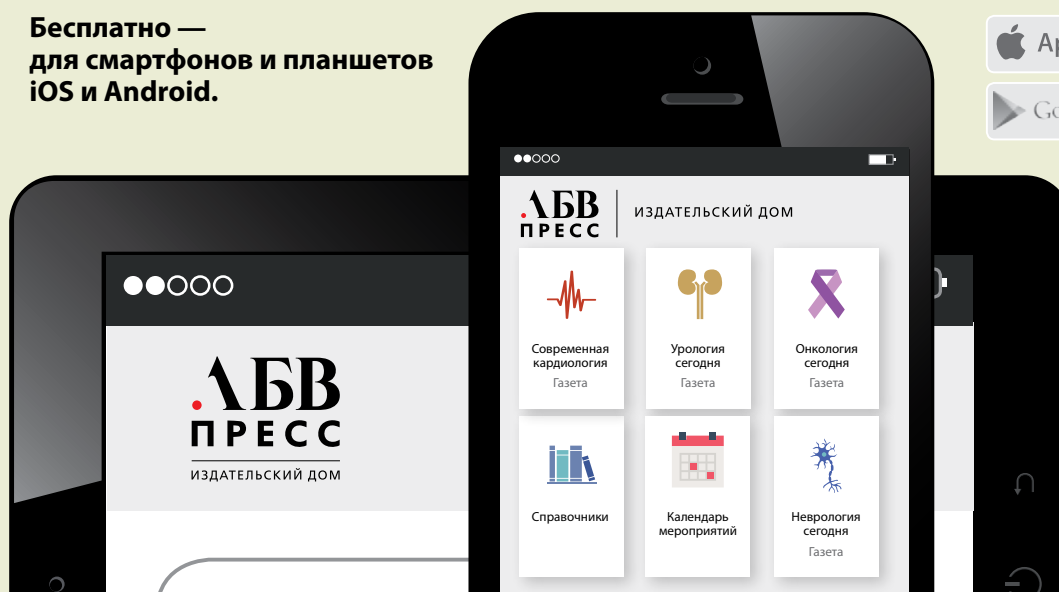
Article submitted: 29.08.2026. Accepted for publication: 08.10.2026. Published online: 20.10.2026.

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
 - клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
 - справочники для специалистов.
-
- Удобный функционал: возможность чтения off-line.

**Бесплатно —
для смартфонов и планшетов
iOS и Android.**



Реклама

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

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

ЭРАЛЬФОН®

эпоэтин альфа

ЭРА НОВОЙ ЖИЗНИ!



Реклама

ПРЕПАРАТ РЕКОМБИНАНТНОГО
ЭРИТРОПОЭТИНА ЧЕЛОВЕКА

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ

 **ОНКОЛОГИЯ**

 **ГЕМАТОЛОГИЯ**

РУ: ЛП-008414 от 03.08.2022, ЛСР-008793/10 от 26.08.2010
На правах рекламы. Информация для медицинских и фармацевтических работников.

ЗАО «ФармФирма «Сотекс». 115201, Москва, Каширское ш., д. 22, корп. 4, стр. 7
Тел.: +7 495 231-1512; Факс: +7 495 231-1509; www.sotex.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Собственные разработки
и продукты для
импортозамещения

Масштабное
биотехнологическое
производство

Партнерство с ведущими
научными центрами

Представительства
в России и за рубежом

10 000+ **2001**

единиц продукции

год основания
Р-Фарм

5 000+

высококвалифицированных
сотрудников

11

производственных
площадок

Группа компаний «Р-Фарм» —
один из лидеров инновационных
технологий здоровья

«Р-Фарм» предлагает комплексные решения для
системы здравоохранения и специализируется
на исследованиях, разработке, производстве
и коммерциализации лекарственных средств, лабо-
раторного оборудования, медицинской техники,
а также товаров для красоты и здоровья.

r-pharm.ru



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

Реклама



Реклама АО «Р-Фарм»
r-pharm.ru