

АКАДЕМИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

№ 1 | ТОМ 1 | 2026

Диагностика потери белка PTEN у пациентов с HR+/HER2-негативным метастатическим раком молочной железы: как результаты теста меняют клиническое решение (резолуция по итогам экспертного совета)

Роль нейронной сети поверхностного обучения в изучении первично-множественного рака, ассоциированного с раком молочной железы

Иммунотерапевтическая поддерживающая терапия распространенной уротелиальной карциномы

Выраженность лечебного патоморфоза рака желудка после периоперационной химиотерапии в зависимости от экспрессии HER2 опухолевыми клетками

АКАДЕМИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

№ 1 | ТОМ 1 | 2026

Издатель: ИД «МедИНК», 117452, Москва,
вн. тер. г. муниципальный округ Зюзино,
б-р Черноморский, д. 17, к. 1, помещ. 4/2/5
<https://id-medink.ru>

Адрес редакции:
142702, Московская обл., г. Видное,
пгт. Лопатино, Солнечный б-р, д. 4, кв. 51.
Тел.: +7 (995) 900-40-13,
e-mail: apo@id-medink.ru
Учредитель: И.А. Быков
Выпускающий редактор И.Л. Леонидова
Корректор: Р.В. Журавлёва
Дизайн: С.А. Ведерников
Верстка: Е.Д. Вершинин
Служба подписки и распространения:
+7 (995) 900-40-13, info@id-medink.ru
Руководитель проекта
А.И. Беликова, тел.: +7 (926) 469-29-89
belikova@medpress.pro

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций ПИ № ФС77-91802.
При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка на журнал
«Академия Практической Онкологии»
обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.
В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.
ISSN 3033-9073 (Print)

Академия Практической Онкологии.
2026. Том 1. № 1. 1–72.
© Оформление, верстка.
ИД «МедИНК», 2026
Подписной индекс в каталоге
«Урал пресс» – 015932.
Отпечатано в ООО «Лайдер Принт».
142104, Подольск, ст. Свердлова, д. 26.
Тираж 4000 экз. Бесплатно.

Академия Практической Онкологии —
ежеквартальный научно-рецензируемый
журнал, посвященный проблемам
клинической онкологии, химиотерапии,
организации онкологической службы,
профилактике онкологических
заболеваний, достижениям и инновациям
в этой области, а также вопросам
паллиативной помощи.

Миссия журнала — продвижение
научных исследований, инновационных
технологий и практического применения
онкологии в медицине в разных
областях: разработке лекарственных
средств, клинической практике,
фармакоэкономике и персонализированной
медицине. Мы стремимся стать
платформой для обмена знаниями,
идеями, опытом между специалистами
в области медицины, онкологии
и смежных дисциплин.

Цель журнала — способствовать
улучшению качества медицинской
помощи, повышению эффективности
лечебных и диагностических процессов,
а также снижению рисков для пациентов
и медицинского персонала.



Отправить статью на рассмотрение можно по электронной почте apo@id-medink.ru
или через двуязычный сайт журнала

apo-j.ru Рус | Eng

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Палтуев Руслан Маликович, генеральный директор Российского общества онкомаммологов (РООМ), член рабочей группы национальных клинических рекомендаций по раку молочной железы, член панели экспертов BGIICC Breast, Gynecological & Immunooncology International Cancer Conference, д.м.н., старший научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

ПРОФИЛАКТИКА, СКРИНИНГ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА**Главный редактор**

Аштрафян Лев Андреевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, директор Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Россия)

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**Почетный редактор**

Каганов Олег Игоревич, д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по онкологии Министерства здравоохранения Самарской области (Самара, Россия)

Главный редактор

Каприн Дмитрий Андреевич, к.м.н., главный врач ГБУЗ Московской области «Егорьевская больница», кафедра общественного здоровья и здравоохранения Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Заместитель главного редактора

Мошуров Руслан Иванович, к.м.н., главный врач БУЗ Воронежской области «Воронежский областной научно-клинический онкологический центр», старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Редакционная коллегия

Перхов Владимир Иванович, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, Россия)

Абу-Хайдар Омар Бассамович, к.м.н., врач-онколог, хирург, заведующий абдоминальным отделением № 1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доцент кафедры последипломного образования врачей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Боговская Елизавета Алексеевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Илуридзе Георгий Давидович, к.м.н., врач-онколог, хирург, заведующий травматологическим отделением для взрослых ГБУЗ Московской области «Щелковская больница», руководитель направления опухолей костей и мягких тканей в Центральной клинической больнице «РЖД-Медицина» (Москва, Россия)

Цавва Дмитрий Валерьевич, к.м.н., врач-хирург, онколог, врач высшей квалификационной категории, заведующий хирургическим отделением с комбинированными методами лечения Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА**Главный редактор**

Имянитов Евгений Наумович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий научным отделом биологии опухолевого роста ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

РЕАБИЛИТАЦИЯ**Главный редактор**

Каспаров Борис Сергеевич, д.м.н., доцент, заместитель руководителя клиники по амбулаторной помощи, заведующий клинико-диагностическим отделением ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

ОНКОПАТОЛОГИЯ**Главный редактор**

Гриневич Вячеслав Николаевич, к.м.н., президент Российского общества онкопатологов (РООП), заведующий отделением онкопатологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий отделом онкопатологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

ОНКОМАММОЛОГИЯ**Почетный редактор**

Семиглазов Владимир Федорович, президент РООМ, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, член-корреспондент РАН, руководитель хирургического отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Главный редактор

Палтуев Руслан Маликович, генеральный директор РООМ, член рабочей группы национальных клинических рекомендаций по раку молочной железы, член панели экспертов BGIICC Breast, Gynecological & Immunooncology International Cancer Conference, д.м.н., старший научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Заместитель главного редактора

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

Научный редактор

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

Ответственный секретарь

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

Воротников Игорь Константинович, член РООМ, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением опухолей молочных желез ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

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

Исмагилов Артур Халитович, председатель РООМ Республики Татарстан, д.м.н., профессор кафедры онкологии и хирургии Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Россия)

Колядина Ирина Владимировна, член РООМ, д.м.н., ведущий научный сотрудник, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член ESMO, ASCO (Москва, Россия)

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

Кудайбергенова Асель Галимовна, член РООМ, к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, член РООП (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

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

Павлова Валерия Игоревна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор-главный врач ГАУЗ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город» (Тюмень, Россия)

Портной Сергей Михайлович, член правления РООМ, председатель Московского регионального отделения РООМ, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей женской репродуктивной системы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общества онкологов Москвы и Московской области, Европейского общества мастологов (EUSOMA) (Москва, Россия)

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

Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Слонимская Елена Михайловна, член правления РООМ, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель отделения общей онкологии ФГБНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии», Председатель Томского регионального отделения РООМ (Томск, Россия)

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

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

Юсуф Омар Захария, д.м.н., профессор Национального института рака в Египте, генеральный секретарь Международного общества хирургии молочной железы (Каир, Египет)

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Почетный редактор

Кузнецов Виктор Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Московского общества онкологов, Международного общества онкогинекологов (International Gynecologic Cancer Society) (Москва, Россия)

Главный редактор

Кедрова Анна Генриховна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации 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 «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления RUSSCO (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Ульрих Елена Александровна, д.м.н., 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 «Национальный медицинский исследовательский центр 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 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

Коломиец Лариса Александровна, д.м.н., профессор, заведующая отделением онкогинекологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Томск, 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)

Мухтарулина Светлана Валерьевна, д.м.н., заведующая гинекологическим отделением с химиотерапией Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Мавричев Сергей Анатольевич, д.м.н., заместитель директора по лечебной работе ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (Минск, Беларусь)

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)

Урманчеева Адель Федоровна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр 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)

Берлев Игорь Викторович, д.м.н., профессор, руководитель научного отделения онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр 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 онкогинекологическим отделением ГБУЗ НСО «Новосибирский областной онкологический диспансер» (Новосибирск, 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)



ISSN 3033-9073 (Print)

ACADEMY FOR PRACTICAL ONCOLOGY

QUARTERLY
SCIENTIFIC AND PRACTICAL
PEER-REVIEWED JOURNAL

№ 1 | VOL. 1 | 2026

Publisher: Publishing House "MedINC",
rooms 4/2/5, 17-1 Chernomorsky Blvd., Zuzino,
Moscow 117452, Russia
<https://id-medink.ru>

Editorial Office:
Kv. 51, d. 4, Solnechnyj Blvd.,
pgt. Lopatino, Vidnoe,
Moscow Region 142702, Russia.
Tel.: +7 (995) 900-40-13,
e-mail: apo@id-medink.ru

Founder: I. A. Bykov
Editor M.L. Leonidova
Proofreader R.V. Zhuravleva
Design: S.A. Vedernikov
Layout: E.D. Vershinin
Subscription and distribution services:
+7 (995) 900-40-13, info@id-medink.ru
Project leader A.I. Belikova,
tel.: +7 (926) 469-29-89
belikova@medpress.pro

The journal is registered
in the Federal Service for Supervision
of Communications, Information
Technology, and Mass Media,
ПИ No. ФС77-91802.

If materials are reprinted in whole or in part,
reference must necessarily be made
to the "Academy for Practical Oncology".
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 3033-9073 (Print)

IAcademy for Practical Oncology.
2026. Volume 1. No. 1. 1-72.
© Design, layout PH "MedINC", 2026
"Ural Press" catalogue index: 015932.
Printed at the Tipografiya LLC,
Printed at the "LIDER PRINT" LLC,
Build. 26, Sverdlova St.,
Podolsk, Moscow region, 142104, Russia
4000 copies. Free distribution.

Academy for Practical Oncology

is a quarterly peer-reviewed journal
focusing on the problems of clinical
oncology, chemotherapy, organization
of oncological services and prevention
of oncological diseases, successes
and innovations in this area,
as well as questions of palliative care.

The mission of the journal is to promote
scientific studies, innovative technologies,
and practical application of oncology
in various areas of medicine: drug
development, clinical practice,
pharmacoeconomics, and personalized
medicine. We strive to become a platform
for sharing and exchanging knowledge,
ideas, experience between specialists
in medicine, oncology, and associated
disciplines.

Aim of the journal is to facilitate
improvement of medical care quality,
efficacy of treatment and diagnostic
processes, as well as to decrease risks
for patients and medical staff.



You can submit an article for review by e-mail apo@id-medink.ru
or through the journal's bilingual website

apo-j.ru Pyc | Eng

EDITOR-IN-CHIEF

Ruslan M. Paltuev, General Director of the Russian Society of Oncomammologists (RSOM), Member of the National Breast Cancer Clinical Guidelines Working Group, Member of the BGIICC Breast Panel, Gynecological & Immunooncology International Cancer Conference, MD, PhD, Senior Researcher of the Scientific Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

PROPHYLAXIS, SCREENING AND EARLY DIAGNOSIS**Editor-in-chief**

Lev A. Ashtrafyan, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Associated Director of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia, Director of the Institute of Oncogynecology and Mammology of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

ORGANIZATION OF ONCOLOGICAL CARE**Honorary editor**

Oleg I. Kaganov, MD, PhD, Professor, Chief Doctor, Samara Regional Clinical Oncological Dispensary; Head of the Oncology Department, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia; Chief External Specialist in Oncology of the Ministry of Health of Samara Region (Samara Russia)

Editor-in-chief

Dmitry A. Kaprin, PhD, Chief Doctor, Egorievskaya Hospital; Department of Public Health and Healthcare, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Deputy editor-in-chief

Ruslan I. Moshurov, PhD, Chief Doctor, Voronezh Regional Scientific Clinical Oncological Center, Senior Researcher at the Division of Abdominal Oncology, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board

Vladimir I. Perkhov, MD, PhD, Associate Professor, Head Researcher, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health (Moscow, Russia)

Omar B. Abu-Khaydar, PhD, Oncologist, Surgeon, Head, Abdominal Division No. 1, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Associate Professor, Department of Postgraduate Education of Doctors, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Elizaveta A. Bogovskaya, PhD, Associate Professor, Head, Department of Multidisciplinary Clinical Training, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; Associate Professor, Department of Healthcare Organization and Public Health with a course on Evaluation of Healthcare Technologies, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Georgy D. Iluridze, PhD, Oncologist, Surgeon, Head of the Adult Traumatology Department, Shchelkovskaya Hospital, Head of the Soft Tissue and Bone Tumors Topic, Central Clinical Hospital “RZD Meditsina” (Moscow, Russia)

Dmitry V. Tsavva, PhD, Surgeon, Oncologist, Doctor of the Highest Qualification Category, Head of the Surgical Division with Combination Treatment Methods, N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

MOLECULAR DIAGNOSTICS**Editor-in-chief**

Evgeniy N. Imyanitov, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Scientific Division of Tumor Growth Biology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

REHABILITATION**Editor-in-chief**

Boris S. Kasparov, MD, PhD, Assistant Head of the Outpatient Clinic, Head of the Clinical and Diagnostic Division, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

ONCOPATHOLOGY**Editor-in-chief**

Vyacheslav N. Grinevich, PhD, President of the Russian Society of Oncopathologists (RSOP), Head of the Department of Oncopathology of the P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Oncopathology of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

ONCOMAMMOLOGY**Honorary editor**

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

Editor-in-chief

Ruslan M. Paltuev, General Director of the RSOM, Member of the National Breast Cancer Clinical Guidelines Working Group, Member of the BGIICC Breast Panel, Gynecological & Immunooncology International Cancer Conference, MD, PhD, Senior Researcher of the Scientific Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Deputies of the Editor-in-chief

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

Science Editor

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

Executive secretary

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

Editorial board

Elena V. Artamonova, Member of the RSOM Board, MD, PhD, leading Researcher of the Department of Outpatient Chemotherapy (Day Hospital), N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center, 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 Specialists-Oncologists for Tumors of Reproductive System (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

Maria V. Ermoschenkova, PhD, member of RSOM, researcher of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery of the Breast and Skin, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Artur Kh. Ismagilov, RSOM Chairman of the Republic of Tatarstan, MD, PhD, Professor of the Oncological and Surgical Department, Kazan State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia)

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

Petr V. Krivorot'ko, MD, Member of RSOM, head of the Department of Breast Tumors, lead researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Oncology 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 (Saint-Petersburg, Russia)

Asel' G. Kudaybergenova, Member of the RSOM, PhD, Senior Researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Member of the RSOP (Saint Petersburg, Russia)

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

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

Valery M. Ostapenko, Member of the RSOM, MD, PhD, President of Lithuanian Senological Society, Professor of Vilnius University; Head of the Department of Breast Diseases and Oncology, National Cancer Institute (Vilnius, Lithuania)

Valeriya I. Pavlova, PhD, Head of the Department of Oncology, Radiology, and Radiotherapy, Tyumen State Medical University; Director and Chief Physician, Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City" (Tyumen, Russia)

Sergey M. Portnoi, Member of the RSOM Board, Chairman of Moscow regional branch of RSOM, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Tumors of Female Reproductive System, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, Member of the Society of Oncologists of Moscow and Moscow region, European Society of Breast Cancer Specialists (Moscow, Russia)

Valeriy V. Rodionov, MD, PhD, Head of the Department of Breast Pathology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tatyana Yu. Semiglazova, MD, PhD, Professor, Leading Researcher, Head of the Scientific Division of Innovative Methods in Therapeutic Oncology and Rehabilitation, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Elena M. Slonimskaya, Member of the RSOM Board, President of Tomsk Regional Branch of RSOM, MD, PhD, Professor of the Oncological Department, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of General Oncology, Tomsk Research Institute of Oncology (Tomsk, Russia)

Victor A. Khaylenko, member of the RSOM Board, MD, PhD, Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Oncology, Faculty of Improvement of Doctors' Qualification, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Leading Researcher of the Department of Tumor Diagnosis, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

El-Ghazaly Hesham, Professor of the Clinical Oncology Department, Ain Shams University, President of Breast and Gynecological International Cancer Society (Cairo, Egypt)

Omar Z. Yusuf, MD, PhD, Professor, National Cancer Institute of Egypt, Secretary General of the International Society for Surgery of the Breast (Cairo, Egypt)

ONCOGYNECOLOGY**Honorary editor**

Viktor V. Kuznetsov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Gynecologic Oncology N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center, 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

Anna G. Kedrova, MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Advanced Training, Federal Biomedical Agency, Head of the Department of Oncology, Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Cares and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency, Russian Federation Government Prize Winner (Moscow, Russia)

Science Editor

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

Executive secretary

Elena A. Ulrikh, 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

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

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

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

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

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

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

Svetlana V. Mukhtarulina, MD, PhD, Head of the Gynecological Division with Chemotherapy, N.A. Lopatkin Scientific and Research Center for Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sergey A. Mavrichev, MD, PhD, Assistant Director of Medical Care of the Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Aleksandrov (Minsk, Belarus)

Elena G. Novikova, 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. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Adel' F. Urmancheeva, MD, PhD, Professor, Leading Researcher of the Department of Gynecologic Oncology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology 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, President of the Russian Association of Gynecologic Oncologists (Saint Petersburg, Russia)

Igor V. Berlev, 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)

Sergey E. Krasil'nikov, MD, PhD, Professor of the Department of Oncology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Gynecologic Oncology, Novosibirsk Regional Oncology Dispensary (Novosibirsk, Russia)

Sergey Ya. Maksimov, 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)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- С.А. Шевченко Н.И. Рожкова, А.В. Дорофеев, Е.Г. Штейнфер*
Роль нейронной сети поверхностного обучения в изучении первично-множественного рака, ассоциированного с раком молочной железы.14
- Д.С. Плотникова, И.А. Филиппов, А.А. Кельн, Н.М. Федоров*
Выраженность лечебного патоморфоза рака желудка после периперационной химиотерапии в зависимости от экспрессии HER2 опухолевыми клетками24
- А.О. Шумейкина, С.Э. Красильников, А.В. Тархов, А.Г. Кедрова*
Транспозиция яичников при раке шейки матки: оправданны ли риски в современных условиях репродуктивной медицины?30

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- П.А. Арутюнян, А.О. Васильев, Ф.А. Медведев, М.А. Юрлова, А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь*
Робот-ассистированная хирургия. Есть ли место искусственному интеллекту?40

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- А.А. Кельн, Л.А. Бахова, А.В. Ратобольских, Е.А. Шмалыц*
Иммунотерапевтическая поддерживающая терапия распространенной уротелиальной карциномы48
- А.И. Стукань, Е.А. Нефедова, А.В. Лапшин, О.Н. Нефедов, А.Г. Козлова, В.А. Порханов, В.Н. Бодня*
Аденокистозный рак малых слюнных желез: особенности клинического течения.53

РЕЗОЛЮЦИЯ

- Диагностика потери экспрессии белка PTEN у пациентов с HR+/HER2-негативным метастатическим раком молочной железы: как результаты теста меняют клиническое решение (резолюция по итогам экспертного совета)64

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ71

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

- Svetlana A. Shevchenko, Nadezda I. Rozhkova, Aleksander V. Dorofeev, Evgeny G. Shteynfer*
The role of surface learning neural network in the study of primary multiple breast cancer14
- Daria S. Plotnikova, Illarion A. Filippov, Artem A. Keln, Nikolay M. Fedorov*
The degree of therapeutic pathomorphism of gastric cancer after perioperative chemotherapy depending on the expression of HER2 by tumor cells24
- Anastasiya O. Shumeikina, Sergey E. Krasilnikov, Aleksandr V. Tarkhov, Anna G. Kedrova*
Ovarian transposition in cervical cancer: are the risks justified in the context of modern reproductive medicine?30

REVIEW ARTICLES

- Pavel A. Arutyunyan, Aleksandr O. Vasiliev, Filipp A. Medvedev, Mariya A. Yurlova, Aleksandr V. Govorov, Dmitry Yu. Pushkar*
Robot-assisted surgery: is there a role for artificial intelligence?40

CLINICAL CASES

- Artem A. Keln, Lily A. Bachova, Anastasya V. Ratobolskikh, Ekaterina A. Schmaltz*
Immunotherapy maintenance therapy for advanced urothelial carcinoma48
- Anastasia I. Stukan, Elizaveta A. Nefyodova, Andrey V. Lapshin, Oleg N. Nefyodov, Anastasia G. Kozlova, Vladimir A. Porkhanov, Vadim N. Bodnya*
Adenocystic cancer of minor salivary glands: peculiarities of clinical course53

RESOLUTION

- Diagnosis of loss of PTEN protein expression in patients with HR+/HER2-negative metastatic breast cancer: how the test results change the clinical decision (resolution based on the results of the expert council)**64

INFORMATION FOR AUTHORS71

Роль нейронной сети поверхностного обучения в изучении первично-множественного рака, ассоциированного с раком молочной железы

С.А. Шевченко^{1, 2}, Н.И. Рожкова^{3, 4}, А.В. Дорофеев^{1, 2}, Е.Г. Штейнфер⁵

¹Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия;

²Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

³Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Россия;

⁴Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

⁵Уральский математический центр Уральского федерального университета им. первого президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия (проект № 075-02-2026-1315 от 20 февраля 2026 года)

Аннотация

Обоснование. В последние десятилетия отмечено увеличение случаев множественных злокачественных новообразований. Частота встречаемости этого варианта рака составляет 4,6–8,0 %. Последующие опухоли выявляются в сроки от 1,5 до 42 лет. Средний интервал между первичным и вторичным процессами составляет 6 лет. Более 80 % случаев первично-множественного рака (ПМР) приходится на возраст старше 60 лет.

Цель исследования – обобщение закономерностей развития ПМР, ассоциированного с раком молочной железы (РМЖ), прогнозирование факторов риска.

Методы. Ретроспективно изучены истории болезни 62 женщин с ПМР, с 2020 по 2022 г. обследованных и получивших лечение в Свердловском областном онкологическом диспансере (г. Екатеринбург). Первично-множественный рак, ассоциированный с РМЖ, выявлен в 2 % случаев. В соответствии с критериями Warren–Gates из исследования исключены 3 женщины: две с метастазами, одна с туберкулезом молочной железы. Средний срок выявления вторичной опухоли составил 5,4 года (от 2 до 10 лет). Первично-множественный рак обнаруживали во второй молочной железе в 29 % случаев, поражение эндометрия диагностировано у 17,7 % пациенток, злокачественные новообразования яичников и почки – у 9,6 %. Прогрессирование заболевания в виде метастазов наблюдалось в 14,5 % случаев у больных старше 55 лет. Семейный анамнез как фактор риска имел значение в 36 % случаев, мутации в генах – в 18,5 %, гормональный статус – в 49,4 %, ожирение – в 45,6 %, статус лимфатических узлов – в 48,4 %, предшествующее лечение (химио- или лучевая терапия) – в 5 %, факторы окружающей среды – в 24,5 %. Для прогнозирования факторов риска развития ПМР использовалась нейронная сеть поверхностного обучения. Входные данные (диагностические признаки) были приведены к бинарному виду: значение «1» для признака означало его наличие, значение «0» – отсутствие. При обучении и тестировании нейронной сети целевой функцией было время возникновения вторичной опухоли при наличии уже известного РМЖ – также время прогрессирования процесса.

Результаты. Риск развития ПМР в течение 5 лет с чувствительностью 86 %, специфичностью 100 % и AUC = 0,929 (AUC – площадь под ROC-кривой) наблюдался у пациенток старше 60 лет с заболеванием T1–2N1 стадии при люминальном В и люминальном/HER2 (HER2 – рецептор эпидермального фактора роста 2-го типа). положительном РМЖ. Возникновение ПМР в срок более 5 лет после первичного процесса при чувствительности 64 %, специфичности 86 % и AUC = 0,714 возможно у больных моложе 60 лет с люминальным В молекулярным подтипом РМЖ и первичной опухолью со степенью злокачественности G₂.

Заключение. Не существует единого мнения о причинах развития ПМР (исключением не являются и единичные опухоли). Увеличение продолжительности жизни после возникновения первого злокачественного новообразования приводит к повышению частоты выявления вторых и последующих опухолей. Пациентов, у которых диагностирован ПМР, особенно при отягощенном семейном анамнезе и начале заболевания в молодом возрасте, следует направлять на консультацию к врачу-генетику.

Ключевые слова: рак молочной железы; первично-множественный рак; фактор прогноза; нейронная сеть поверхностного обучения.

Как цитировать: Шевченко С.А., Рожкова Н.И., Дорофеев А.В., Штейнфер Е.Г. Роль нейронной сети поверхностного обучения в изучении первично-множественного рака, ассоциированного с раком молочной железы // Академия Практической Онкологии 2026;1(1):14–23. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-14-23>

The role of surface learning neural network in the study of primary multiple breast cancer

Svetlana A. Shevchenko^{1,2}, Nadeжда I. Rozhkova^{3,4}, Aleksander V. Dorofeev^{1,2}, Evgeny G. Shteynfer⁵

¹Sverdlovsk Regional Oncology Center, Yekaterinburg, Russia;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

³P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia;

⁴RUDN University, Moscow, Russia;

⁵Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia (Project no № 075-02-2026-1315 from February 20, 2026)

Abstract

BACKGROUND: In recent decades, there has been an increase in the incidence of multiple malignancies. The incidence of this type of cancer ranges from 4.6 to 8.0 %. Subsequent tumors are detected between 1.5 and 42 years. The average interval between the primary and secondary processes is 6 years. More than 80 % of cases of primary multiple cancer (PMC) occur in people over 60 years of age.

AIM: To generalize the patterns of development of PMC associated with breast cancer (BC), and to predict risk factors.

METHODS: We retrospectively reviewed the medical records of 62 women with VUR, examined and treated at the Sverdlovsk Regional Oncology Center (Yekaterinburg) from 2020 to 2022. VUR associated with breast cancer was detected in 2 % of cases. Three women were excluded from the study according to the Warren–Gates criteria: two with metastases and one with mammary tuberculosis. The average time to secondary tumor detection was 5.4 years (range, 2 to 10 years). PMC was detected in the other breast in 29 % of cases, endometrial lesions were diagnosed in 17.7 % of patients, and malignant ovarian and renal neoplasms were diagnosed in 9.6 %. Disease progression in the form of metastases was observed in 14.5% of cases in patients over 55 years of age. Family history was a significant risk factor in 36 % of cases, gene mutations in 18.5 %, hormonal status in 49.4 %, obesity in 45.6 %, lymph node status in 48.4 %, previous treatment (chemotherapy or radiation therapy) in 5 %, and environmental factors in 24.5 %. A shallow learning neural network was used to predict risk factors for the development of PMC. The input data (diagnostic features) were converted to binary form: a value of “1” for a feature indicated its presence, a value of “0” indicated its absence. When training and testing the neural network, the target function was the time of secondary tumor onset and, in the presence of known breast cancer, also the time of progression.

RESULTS: The risk of developing PMC within 5 years with a sensitivity of 86%, a specificity of 100 %, and an AUC of 0.929 (AUC – area under the receiver operating characteristic curve) was observed in patients over 60 years of age with stage T1–2N1 disease and luminal B and luminal/HER2-positive breast cancer (HER2 – human epidermal growth factor receptor 2). The development of PMC more than 5 years after the primary process, with a sensitivity of 64 %, a specificity of 86 %, and an AUC of 0.714, is possible in patients under 60 years of age with the luminal B molecular subtype of breast cancer and a primary tumor with a malignancy grade of G₂.

CONCLUSION: There is no consensus on the causes of PMC development (single tumors are not an exception). Increased survival after the onset of the first malignancy leads to an increased frequency of detection of second and subsequent tumors. Patients diagnosed with PMC, especially those with a strong family history and early onset of the disease, should be referred to a geneticist for consultation.

Keywords: breast cancer; primary multiple cancer; prognostic factor; shallow learning neural network.

To cite this article: Shevchenko S.A., Rozhkova N.I., Dorofeev A.V., Shteynfer E.G. The role of surface learning neural network in the study of primary multiple breast cancer. Academy for Practical Oncology 2026;1(1):14–23. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-14-23>

Обоснование

В структуре онкологической заболеваемости женского населения рак молочной железы (РМЖ) в мире и России занимает 1-е место [1]. В последние десятилетия отмечено увеличение частоты развития множе-

ственных злокачественных новообразований (ЗНО). Так, по данным С.Ю. Сидоренко и соавт., частота первично-множественного рака (ПМР), ассоциированного с РМЖ, составляет 10–12 % [2]. Однако, по данным L. Xiao и соавт., этот показатель равен 1,4 % [3].

В целом частота встречаемости данного варианта рака составляет 4,6–8,0 %. Срок выявления последующих опухолей — от 1,5 до 42 лет. По данным S. Fayaz и соавт., средний интервал между первичным и вторичным процессами составляет 6 лет. Более 80 % случаев ПМР приходится на возраст старше 60 лет [4].

Под первично-множественными опухолями в настоящее время понимают одновременное или последовательное появление в организме нескольких независимых друг от друга очагов злокачественного роста, которые не являются метастазами или рецидивом [5].

Первично-множественный рак с двухсторонним поражением молочных желез впервые описан Абу Али ибн Сино (Авиценной). В 1793 г. J. Pearse представил случай возникновения у пациентки метакронного рака обеих молочных желез и матки. Позднее, в 1869 г., немецкий хирург Т. Бильрот дал научное определение этой патологии, отнеся к ней независимые друг от друга опухоли в разных органах, имеющие различную гистологическую структуру и вызывающие собственные метастазы. При этом макроскопическая и микроскопическая картины опухоли должны быть типичными для органа, в котором она развивалась [6].

В России впервые статистическое обобщение патолого-анатомических материалов мировой литературы, касающихся ПМР, и попытка классификации этих опухолей были сделаны в 1926 гг. Г. Непряхиным [7].

Существует несколько классификаций ПМР. Так, Е.А. Цель выделяла первично-множественные злокачественные опухоли одного и того же органа или парных симметричных органов, первично-множественные злокачественные опухоли различных органов, функционально связанных друг с другом, первично-множественные злокачественные опухоли различных органов, не имеющих непосредственной зависимости друг от друга [8].

Н.Н. Петров предложил определять первичную множественность опухолей как местную (т. е. в одной области тела) и раздельную (в разных органах), симметричную, одновременную (синхронную) и последовательную (метакронную) [9].

И.М. Фролова и соавт. выделили следующие варианты ПМР:

- 1) синхронный РМЖ;
- 2) метакронный РМЖ;
- 3) мультицентрический РМЖ;
- 4) РМЖ с одновременным или последующим появлением опухоли в другом органе [10].

Вопрос временных границ между синхронностью и метакронностью длительное время был открытым. Синхронными считают 2 и более злокачественные опухоли, выявленные одновременно в срок до 2 мес, метасинхронными — выявленные в срок от 2 до 6 мес. В настоящее время большинство авторов считают наи-

более достоверным и приемлемым интервалом выявления метакронных опухолей период более 6 мес [11].

По данным Y. Liu и соавт чаще всего встречался метакронный процесс в молочной железе, при этом не было статистически значимых различий в общей выживаемости между группой пациенток с двусторонним первичным РМЖ и группой пациенток с ПМР другой локализации [12].

Однако С. Wu и соавт. предположили, что при метакронных опухолях наблюдаются худшие показатели выживаемости, чем при синхронных опухолях. Общая 5-летняя выживаемость пациенток с ПМР примерно на 4,7 % ниже, чем у больных только с РМЖ [13].

Первично-множественный рак чаще бывает двойной локализации, тройные опухоли встречаются в 5–8 % случаев. Наличие у 1 больного 4 ЗНО описали П.И. Давиденко и соавт. [14]. Пять и более опухолей — редкое явление и представляется казуистикой. X. Li и соавт. описали максимальное число поражений (9), выявленных на протяжении 38 лет у 1 пациентки [15].

Следует отметить, что при ПМР, ассоциированном с РМЖ, повышается риск развития рака толстой кишки, тела матки и яичников. Развитие в одном организме множественных злокачественных опухолей свидетельствует об индивидуальных особенностях больного или о специфическом влиянии на организм среды его обитания. По мнению S.W. Cheo и соавт., ПМР является показателем потенциальной наследственной предрасположенности к раку [16].

Важно подчеркнуть, что существует геномная гетерогенность различных вариантов ПМР. Так, S. Ahn и соавт. обнаружили, что геномные различия между очагами выявлены более чем у 1/3 пациенток. Следовательно, несмотря на схожие гистологические характеристики при проведении геномного теста при ПМР, ассоциированном с РМЖ, необходимо учитывать гетерогенность генома между очагами [17].

Расширенное генетическое тестирование выявило большое количество патогенных герминальных вариантов (PGV) при ПМР в менее известных генах предрасположенности к раку, таких как *CFTR*, *SPINK1*, *TNFRSF13B*, *TET2*, *ADA*, *CDKN1C*, *CTNNA1*, *DDX41*, *HAX1*, *RECQL4* и *MBD4* [18].

Национальная всеобщая онкологическая сеть США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) рекомендует проводить тестирование на мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2* у женщин с множественными новообразованиями молочных желез, если возраст при первичном установлении диагноза был меньше 50 лет.

J. Corredor и соавт. обследовали 85 женщин с ПМР, и в 38,8 % случаев были выявлены *BRCA*-мутации, в 17,6 % — другие мутации в других генах (*ATM*, *BARD1*, *CHEK2*, *MSH2*, *MSH6*, *PALB2*, *PMS2*, *PTENP53*). Таким образом, авторы подчеркивают необходимость

генетического тестирования при ПМР на различные соматические мутации [19]. По данным Y. Iio и соавт., нестабильность микросателлитов чаще встречается при ПМР, чем при спорадическом раке, что свидетельствует о ее вероятном влиянии на патогенез развития этого процесса [20].

Еще одним фактором риска развития ПМР, по мнению С.Я. Максимова, является выраженная хроническая гиперэстрогения, что особенно характерно для больных раком тела матки, молочной железы и яичников. Больные раком толстой кишки не имеют достоверных признаков эстрогенной зависимости. Таким образом, патогенетическая общность гормонозависимых опухолей органов репродуктивной системы и рака толстой кишки (особенно рака ободочной кишки) объясняется эндокринными нарушениями метаболического характера [21].

По данным С. Nimbert и соавт., еще одним фактором риска развития ПМР является нарушение передачи сигналов рецепторами эстрогена, что может способствовать развитию РМЖ, рака эндометрия и яичников [22].

Кроме того, образ жизни и поведенческие факторы существенно влияют на возникновение, развитие и лечение ПМР, ассоциированного с РМЖ. Диета с высоким содержанием жиров может привести к колебаниям уровня эстрогена, что, в свою очередь, способно вызвать возникновение различных вариантов ПМР. Касательно табачной зависимости отмечено, что отказ от курения после первоначального диагноза ЗНО может задержать развитие вторичного процесса [23].

Возраст также играет роль в прогнозировании развития ПМР. У молодых женщин вторичный процесс развивается чаще, чем у женщин старше 50 лет, в том числе, по данным Z. Li и соавт., и вторичный рак женской репродуктивной системы [24].

Необходимо понимать, что 10-летняя выживаемость женщин в возрасте 20–29 лет с ПМР, ассоциированным с РМЖ, примерно на 50 % ниже, чем у больных только РМЖ. Таким образом, лечение молодых пациенток требует дополнительного внимания и исследований [25].

Риск развития вторых и последующих опухолей в 1,3 раза выше у пролеченных пациентов с ЗНО по сравнению с популяцией здоровых лиц [26]. Заболеваемость индуцированным раком после проведенной лучевой терапии у больных с ПМР на 14 % выше, чем в общей популяции в целом [27, 28].

Таким образом, факторами, влияющими на рост заболеваемости ПМР, являются увеличение средней продолжительности жизни как в целом, так и после успешного лечения онкологических заболеваний, возрастание интенсивности канцерогенных воздействий, урбанизация, накопление наследственной отягощенности.

Недостаточная информированность врачей о возможности множественного опухолевого поражения зачастую является причиной того, что после выявления одной злокачественной опухоли не принимается во внимание вероятность существования других опухолей, поэтому в некоторых случаях не проводится целенаправленное исследование остальных отделов органа, в котором развилась опухоль, а также других органов.

Цель исследования — обобщение закономерностей развития ПМР, ассоциированного с РМЖ, прогнозирование факторов риска.

Методы

Ретроспективно изучены истории болезни 62 женщин с ПМР, с 2020 по 2022 г. обследованных и получивших лечение в Свердловском областном онкологическом диспансере (г. Екатеринбург). ПМР, ассоциированный с РМЖ, выявлен в 2 % случаев.

Для отбора пациентов применялись критерии Warren–Gates, ключевыми из которых были различия в гистологическом строении опухолей, имеющих признаки ЗНО, их «географическое» разделение, подразумевающее возникновение в различных, анатомически изолированных органах, при множественных ЗНО в 1 органе — также разное гистологическое строение и то, что они не являлись метастазами друг друга [29].

Из исследования исключены 3 женщины, у 2 из которых вторичные опухоли оказались метастазами, у 1 при дообследовании выявлен туберкулез молочной железы.

Средний срок выявления вторичной опухоли составил 5,4 года (от 2 до 10 лет). При этом в 49,6 % случаев ПМР диагностирован через 2 года, в 19,3 % — более чем через 10 лет.

Чаще всего ПМР выявляли во второй молочной железе (29 % случаев), поражение эндометрия отмечено у 17,7 % пациенток, ЗНО яичников и почки, ассоциированные с РМЖ, — у 9,6 %. Наиболее редкой локализацией ПМР была щитовидная железа (1,6 % случаев).

Прогрессирование заболевания в виде появления метастатических опухолей наблюдалось в 14,5 % случаев у пациентов старше 55 лет.

Самой многочисленной была группа пациенток 61–70 лет (22 (35,4 %) случая) с люминальным В типом РМЖ, из них у 4 (18,1 %) больных выявлена HER2-положительная опухоль (HER2 — рецептор эпидермального фактора роста 2-го типа). У 10 (45,4 %) пациенток был РМЖ I стадии. Наиболее частой локализацией второй опухоли оказался эндометрий (6 (27,2 %) случаев). В возрастной группе до 40–50 лет ПМР выявлен у 10 (16,1 %) пациенток. В этой группе чаще встречался РМЖ люминального В подтипа T1–3 стадии (70 % случаев). В основном была поражена вторая молочная же-

леза — синхронный мультицентрический процесс. Только у 1 пациентки в возрасте до 40 лет был выявлен синхронный ПМР молочных желез Т2 стадии, нелюминального типа, HER2-положительный (табл. 1).

Согласно данным, представленным в табл. 1, РМЖ Т1 выявлен у 41,9 % пациенток, Т2 — у 30 %, Т3 — у 20,1 %, Т4 — у 8 %. Люминальный В тип РМЖ встречался чаще при ПМР — в 53,2 % случаев, люминальный тип А и HER2-положительный тип — в 24,1 и 22,5 % соответственно. Сильнее всего ассоциирован с одновременным развитием ПМР был трижды негативный РМЖ ($p = 0,018$) в группе старше 60 лет ($p = 0,029$).

Развитие ПМР в срок более 5 лет прогнозировалось у пациенток 60 лет и старше ($p = 0,04$) в случаях первичного РМЖ G₂ ($p = 0,018$) и G3 ($p = 0,036$) и метастатического процесса в молочной железе ($p = 0,049$).

Важно отметить, что предшествующее лечение (химиолучевая терапия) в 35 % случаев не исключало развитие ПМР, семейный анамнез в 36 % случаев оказывал влияние на развитие второго и последующего ЗНО, при этом влияние стадии РМЖ на возникновение данной патологии было умеренным (при установленном пороге в 10 % было равно 12 %).

На последующее прогрессирование заболевания оказывали влияние степень злокачественности первичной опухоли (G3; $p = 0,03$), размер опухоли (>40 мм; $p = 0,05$), локализация вторичной опухоли (придатки; $p = 0,05$), молекулярный подтип (трижды негативный РМЖ; $p = 0,05$, HER2 3+ ($p = 0,045$)).

В настоящей работе для прогнозирования факторов риска развития ПМР использовалась нейронная сеть поверхностного обучения. Перед началом иссле-

Таблица 1. Распределение пациентов с первично-множественным раком, ассоциированным с раком молочной железы, в зависимости от возраста, n

Table 1. Distribution of the patients with multiple primary cancers associated with breast cancer per age, n

Показатель Parameter	<40 лет <40 years	40–50 лет 40–50 years	51–60 лет 51–60 years	61–70 лет 61–70 years	>70 лет >70 years	Всего Total
Локализация: Location:						
молочная железа breast	1	7	5	5	4	22
матка uterus	—	—	3	6	4	13
придатки adnexa	—	1	2	2	1	6
шейка матки cervix	—	—	1	2	1	4
кишечник intestine	—	—	—	1	—	1
почка kidney	—	2	—	4	—	6
кожа skin	—	—	—	2	2	4
легкое lung	—	—	3	—	—	3
щитовидная железа thyroid	—	—	4	—	—	4
Стадия: Stage:						
T1	—	5	5	10	6	26
T2	1	3	6	5	3	18
T3	—	2	4	4	3	13
T4	—	—	2	3	—	5
Гистологический тип опухоли: Histological type of the tumor:						
люминальный В luminal B	—	6	2	17	8	33
люминальный А luminal A	—	—	8	4	3	15
HER2+	1	4	7	1	1	14

дования подлежащие анализу статистически значимые диагностические признаки (входные данные) были приведены к бинарному виду: значение «1» для признака означало его наличие, значение «0» — отсутствие.

При обучении и тестировании нейронной сети поверхностного обучения целевой функцией было время возникновения вторичной опухоли, при наличии уже известного РМЖ — время прогрессирования процесса. Выделены 2 временных интервала возможного возникновения ПМР: <5 и >5 лет.

Для обучения модели использован алгоритм градиентного бустинга (GradientBoostingRegressor). Процесс обучения проводили по сценарию кросс-валидации StratifiedKFold путем 3-кратной перекрестной проверки.

Формирование на общем массиве данных обучающей и тестовой выборок выполнено в соотношении 85 и 15 % в связи с малочисленностью исследуемой группы. Оценка эффективности обучения модели выполнялась с использованием следующих метрик: чувствительности, специфичности, точности, площадь, под ROC-кривой (AUC).

Результаты и обсуждение

Риск развития ПМР в течение 5 лет с чувствительностью 86 %, специфичностью 100 % и AUC = 0,929 (AUC — площадь под ROC-кривой) наблюдался у пациенток старше 60 лет с заболеванием T1–2N1 стадии при люминальном В и люминальном HER2-положительном РМЖ. Возникновение ПМР в срок более 5 лет после первичного процесса при чувствительности 64 %, специфичности 86 % и AUC = 0,714 возможно у больных моложе 60 лет с люминальным В молекулярным подтипом РМЖ и первичной опухолью G₂.

Развитие ПМР в срок более 5 лет после возникновения первичного процесса при чувствительности 64 %, специфичности 86 % и AUC = 0,714 возможно у женщин моложе 60 лет с люминальным В молекулярным типом РМЖ и первичной опухолью G (рис. 1).

Достоверно спрогнозировать локализацию вторичной опухоли не удалось в связи с малым размером обучающей выборки.

По данным S. Ge и соавт., наиболее распространенными парами опухолей были молочная железа — молочная железа (33,2 % случаев), молочная железа — яичник (8,9 % случаев), молочная железа — эндометрий (4,6 % случаев) и эндометрий — яичник (4,6 % случаев), что не противоречило нашим результатам. Самой частой локализацией ПМР оказалась вторая молочная железа (29 % случаев), при этом чаще встречалось поражение эндометрия (17,7 % случаев), ЗНО яичников и почки, ассоциированные с РМЖ (9,6 % случаев). Общая выживаемость пациентов через 12, 36 и 60 мес составила 86,4; 74,3 и 69,8 % соответственно. У боль-

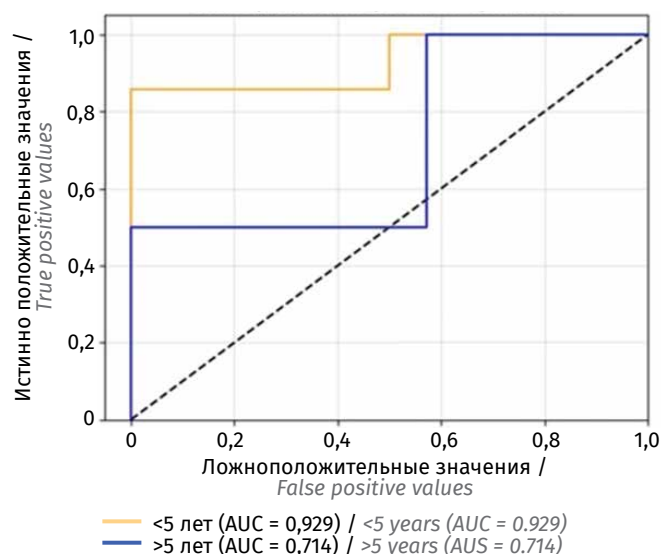


Рис. 1. Результаты прогнозирования развития первично-множественного рака (площадь под ROC-кривой, AUC)

Fig. 1. Results of prediction of multiple primary cancer development (area under the ROC curve, AUC)

ных женского пола неблагоприятный прогноз был связан со стадией заболевания (T3–4) ($p = 0,046$), нерадикальным хирургическим вмешательством ($p = 0,002$) и типом последней опухоли (РМЖ или ЗНО половых органов) ($p = 0,019$) [30].

По данным настоящего исследования, прогрессирование процесса было также ассоциировано со стадией заболевания (T3; $p = 0,05$), молекулярным подтипом опухоли молочной железы (трижды негативным ($p = 0,05$) и нелюминальным HER2-положительным ($p = 0,45$) РМЖ) и локализацией вторичной опухоли в яичниках ($p = 0,05$).

По данным T. Grantzau и соавт., пациенты, которым в молодом возрасте проведено облучение грудной клетки, и те, у кого диагностирован рак щитовидной железы или толстой кишки, должны пройти скрининг на РМЖ [31]. В нашем исследовании предшествующая лучевая терапия в 35 % случаев не исключала развития ПМР.

По данным В.К. Kim и соавт., медиана до установления последующего диагноза зависит от возраста обнаружения первого ЗНО (табл. 2).

Согласно данным, представленным в табл. 2, у пациенток моложе 50 лет наибольший промежуток времени проходит от выявления РМЖ до развития колоректального рака и рака желудка. Чем старше больная, тем больше уменьшается срок выявления второго и последующих ЗНО. При этом риск развития вторичного процесса снижается с увеличением возраста

Таблица 2. Сроки развития первично-множественного рака в зависимости от возраста выявления первичного процесса, лет
Table 2. Timeline of multiple primary cancers development depending on the time of primary process detection, years

Возраст, лет Age, years	Колоректальный Colorectal cancer	Рак яичников Ovarian cancer	Рак желудка Stomach cancer	Рак молочной железы Breast cancer
<50	18	11	15	11
50–70 лет и старше 50–70 years and older	4	4	3	5

при установлении первого диагноза и с повышением безрецидивной выживаемости после выявления ЗНО [32].

Мы получили другие данные: у женщин моложе 50 лет наиболее частой локализацией ПМР была вторая молочная железа (70 % случаев), а в старшей возрастной группе преобладали ЗНО эндометрия (27,2 % случаев).

По мнению J. Lee и соавт., у выживших после ЗНО пациенток общий уровень заболеваемости раком был выше, чем в общей популяции: стандартизированное отношение заболеваемости (standardised incidence ratios, SIR) равно 1,31 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,25–1,38). Эта разница исчезала, когда учитывался только метакхронный ПМР (SIR = 1,02; 95 % ДИ 0,96–1,08). Пятилетний кумулятивный риск развития метакхронного РМЖ у пациентов с ПМР составил 3–5 %. Таким образом, у больных, перенесших рак, наблюдался более высокий уровень заболеваемости множественным раком, чем в общей популяции, особенно из-за диагнозов, установленных в первые месяцы после первичного лечения ЗНО.

Выявленные тенденции и закономерности свидетельствуют о том, что при возникновении первых признаков неблагополучия в органах, служащих наиболее частой мишенью развития ПМР (репродуктивные органы, легкие, щитовидная железа), необходимо немедленно принять радикальные меры для предотвращения прогрессирования заболевания [33].

Результаты исследования N. Brook и соавт. продемонстрировали, что фактор, производимый пигментным эпителием (pigment epithelium-derived factor, PEDF), ингибирует пролиферацию клеток и уменьшает клеточную инвазию, а также может предотвращать лекарственную устойчивость при РМЖ, раке эндометрия и яичников [34]. Также J. M Metzler и соавт. обнаружили, что ибрутиниб обладает различными противоопухолевыми эффектами [35]. Это доказано в отношении опухолей яичников, эндометрия, молоч-

ной железы в моделях на животных. Несомненно, данный препарат можно использовать при ПМР, ассоциированном с РМЖ.

У больных раком в анамнезе сохраняется более высокий уровень заболеваемости ЗНО, чем в популяции в целом. При этом при ПМР риск развития новых видов ЗНО увеличивается на 17 %, вероятность возникновения метакхронного или синхронного РМЖ — в 3 раза.

Анализ риска развития ПМР основывается на учете ряда факторов, в числе которых:

- 1) возраст пациентов;
- 2) временной интервал между развитием разных вариантов ПМР;
- 3) органная принадлежность возникновения рака;
- 4) кривая выживаемости;
- 5) время до прогрессирования;
- 6) особенности роста опухоли (*in situ* или инвазивный);
- 7) гистологическая и иммуногистохимическая характеристики опухолей.

Необходимо подчеркнуть, что основой ранней диагностики является не только инструментальное исследование, но и определение показаний к его проведению и четкое установление сроков [36]. Профилактические осмотры, по мнению Е.П. Рыбина и соавт., должны проводиться не реже двух раз в год с целью своевременного выявления метакхронного образования [37]. Значительный временной интервал возникновения метакхронных опухолей обуславливает необходимость диспансерного наблюдения на протяжении всей жизни больного. При первичном РМЖ необходимо обследовать другую молочную железу, матку, желудок, кожу, яичники [37].

Предоперационная диагностика не всегда позволяет выявить вторую опухоль, и нередко синхронное новообразование выявляется метакхронно. Особенно это касается опухолей кишечника. При этом рак толстой кишки при первично-множественных ЗНО у женщин диагностируют в 65,4 % случаев, а в сочетании с новообразованиями репродуктивной сферы (половые органы и молочные железы) — в 63,5 % [38].

Заключение

Бурный технический прогресс привел к развитию высокоинформативных диагностических и эффективных лечебных технологий, что обусловило рост продолжительности жизни населения и выживаемости больных раком после лечения первичного заболевания. Оказание медицинской помощи стало более доступным, что улучшило выявляемость вторых и последующих опухолей.

Наблюдается неуклонная тенденция к росту заболеваемости ПМР, однако до настоящего времени не существует единого мнения о причинах его развития (исключением не являются и единичные опухоли).

Информационные технологии активно внедряются в медицинскую практику и в корне меняют вектор научных исследований в сторону получения новых возможностей изучения механизмов канцерогенеза и поиска путей снижения туморогенных тенденций, вызывающих рост ЗНО, в том числе ПМР.

Результаты проведенного нами анализа обследования больных ПМР, ассоциированным с РМЖ, на основе использования методов поверхностного обучения нейронных сетей показали возможность получения более достоверной информации о влиянии того или иного фактора риска на возникновение данной патологии. К факторам, влияющим на возникновение ПМР, относят семейный анамнез (36 % случаев), мутации в генах (18,5 % случаев), гормональный статус (49,4 % случаев), ожирение (45,6 % случаев), статус

лимфатических узлов при первичном РМЖ (48,4 % случаев), влияние предшествующего лечения (в основном лучевой терапии, проводимой в молодом возрасте) (35 % случаев), факторы окружающей среды (24,5 % случаев).

Риск развития вторых и последующих опухолей в 1,3 раза выше у пролеченных пациентов с ЗНО по сравнению с популяцией здоровых лиц. Это можно объяснить уже начавшейся общей поломкой программы жизнеобеспечения человека, появлением генетических повреждений, особенно в сочетании с усиленной канцерогенной нагрузкой, и снижением иммунитета после специфического противоопухолевого лечения. Заболеваемость индуцированным раком после лучевой терапии у пациентов с ПМР на 14 % выше, чем в общей популяции, хотя сама по себе противоопухолевая химио- или лучевая терапия чаще всего повышает вероятность развития метакронных новообразований лишь при наличии других неблагоприятных условий.

Больных, перенесших ПМР, особенно с отягощенным семейным анамнезом и при возникновении заболевания в молодом возрасте, следует направлять на консультацию к врачу-генетику. Профилактические осмотры должны проводиться не реже двух раз в год с целью своевременного выявления метакронного образования. Значительный временной интервал возникновения метакронных опухолей обуславливает необходимость диспансерного наблюдения на протяжении всей жизни больного.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.
Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). С.А. Шевченко – получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; Н.И. Рожкова – разработка дизайна исследования, научное редактирование; А.В. Дорофеев – разработка дизайна исследования; Е.Г. Штейнфер – статистическая обработка данных, формирование данных для обучения нейронных сетей, научное редактирование.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). S.A. Shevchenko – obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, reviewing publications on the topic of the article, article writing; N.I. Rozhkova – development of research design, scientific editing; A.V. Dorofeev – development of research design; E.G. Shteinfer – statistical data processing, data generation for training neural networks, scientific editing.

Благодарность. Авторы выражают благодарность Уральскому математическому центру (проект № 075-02-2025-1719/1) за помощь в статистическом анализе и оценке эффективности работы нейронной сети.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the Ural Mathematical Center (project no. 075-02-2025-1719/1) for assistance with statistical analysis and evaluation of the neural network's performance.

Список литературы / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с. The state of oncological care for the Russian population in 2024. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 275 p. (In Russ.).
2. Сидоренко Ю.С., Шелякина Т.В., Титова Е.В. и др. Проблемы первично-множественных процессов у больных раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал 2010;1(37):18–22. Sidorenko Yu.S., Shelyakina T.V., Titova E.V. et al. Problems of primary multiple processes at patients with cancer of a mammary gland. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Oncology Journal 2010;1(37):18–22. (In Russ.).
3. Xiao L., Cao T., Ou J. et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of multiple primary malignant neoplasms in female patients with breast cancer or genitalia malignancies. Peer J 2022;10:e13528. DOI: 10.7717/peerj.13528
4. Fayaz S., Demian G.A., Eissa H.E. et al. Second primary tumors associated with breast cancer: kuwait cancer control center experience. Gulf J Oncolog 2017;1(25):35–40.
5. Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Вишневский В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). Медицинская визуализация 2015;6:98–102. Stepanova Yu.A., Kalinin D.V., Vishnevsky V.A. Primary multiple tumors (literature review). Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization 2015;6:98–102. (In Russ.).
6. Billroth T. Die allgemeine Chirurgie, Pathologie und Therapie. Berlin, 1889. 908 p.
7. Непряхин Г.Г. К вопросу о множественных злокачественных опухолях и их сочетаниях. Казанский медицинский журнал 1926;5(22):516–23. Nepryakhin G.G. On the issue of multiple malignant tumors and their combinations. Kazan Medical Journal 1926;5(22):516–23. (In Russ.).
8. Гореликова О.Н. Первично-множественные злокачественные опухоли // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 1992. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pervichno-mnozhestvennyye-zlokachestvennye-opuholi> (дата обращения: 10.04.2026). Gorelikova O.N. Primary multiple malignant tumors // Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences. 1992. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pervichno-mnozhestvennyye-zlokachestvennye-opuholi> (date of access: 10.04.2026). (In Russ.).
9. Петров Н.Н. Первичная одиночность и множественность злокачественных опухолей. Злокачественные опухоли. Т. 1. Ч. 1. Л., 1947. С. 260–263. Petrov N.N. Primary solitariness and multiplicity of malignant tumors. Malignant tumors. Vol. 1. Part 1. Leningrad, 1947. Pp. 260–263. (In Russ.).
10. Фролов И.М., Кудинова Е.А., Рожкова Н.И. Клинические и молекулярно-генетические особенности первично-множественного рака (литературный обзор). ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития России, 2012. Доступно по: https://cyberleninka.ru/viewer_images/13922779/f/1.png Frolov I.M., Kudina E.A., Rozhkova N.I. Clinical and molecular genetic features of primary multiple cancer (literature review). Federal State Budgetary Institution “Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology” of the Ministry of Health and Social Development of Russia, 2012. (In Russ.). Available at: https://cyberleninka.ru/viewer_images/13922779/f/1.png
11. Агапов М.А., Донченко К.А., Кубышкин В.А. и др. Первично-множественные синхронные злокачественные опухоли сигмовидной кишки и молочной железы в сочетании с менингиомой спинного мозга. Хирургическая практика 2021;(2):48–60. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-2-48-60> Agapov M.A., Donchenko K.A., Kubyshkin V.A. et al. Primary multiple synchronous malignant tumors of the sigmoid colon and mammary gland in combination with spinal cord meningioma. Surgical practice 2021;(2):48–60. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-2-48-60> (In Russ.).
12. Liu Y., Dong C., Chen L. The clinicopathological features of second primary cancer in patients with prior breast cancer. Medicine (Baltimore) 2017;96(16):e6675. DOI: 10.1097/MD.0000000000006675
13. Wu C.W., Lo S.S., Chen J.H. et al. Multiple primary cancers in patients with gastric cancer. Hepatogastroenterology 2006;53(69):463–7.
14. Давыденко П.И., Дубова Е.А., Егоров В.И. и др. Первично-множественный синхронный рак: обзор литературы и клинические наблюдения. Медицинская визуализация 2010;6:133–5. Davydenko P.I., Dubova E.A., Egorov V.I. et al. Primary multiple synchronous cancer: review of literature and clinical supervision. Medical Imaging 2010;6:133–5. (In Russ.).
15. Li X., Kang J., Pan Q. et al. Genetic analysis in a patient with nine primary malignant neoplasms: a rare case of Li-Fraumeni syndrome. Oncol Rep 2016;35(3):1519–28. DOI: 10.3892/or.2015.4501
16. Cheo S.W., Zhao J.J., Ong P.Y. et al. Pathogenic germline variants in cancer predisposition genes in patients with multiple primary cancers in an Asian population and the role of extended panel genetic testing. ESMO Open 2025;10(3):104495. DOI: 10.1016/j.esmoop.2025.104495
17. Ahn S., Kim H.J., Kang E. et al. Genomic profiling of multiple breast cancer reveals inter-lesional heterogeneity. Br J Cancer 2020;122(5):697–704. DOI: 10.1038/s41416-019-0713-1
18. Review of the definition for multiple primary cancers in the United States. Workshop proceedings from december 4–6, 2002, in Princeton, New Jersey. Ed. by H.L. Howe Springfield (IL): North American Association of Central Cancer Registries, 2003. 40 p.
19. Corredor J., Woodson A.H., Gutierrez Barrera A. et al. Multigene panel testing results in patients with multiple breast cancer primaries. Breast J 2020;26(7):1337–42. DOI: 10.1111/tbj.13762
20. Iioka Y., Tsuchida A., Okubo K. et al. Metachronous triple cancers of the sigmoid colon, stomach, and esophagus: report of a case. Surg Today 2000;30:368–71. DOI: 10.1007/s005950050602
21. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли органов репродуктивной системы. Практическая онкология 2009;10(2):117–23. Maksimov S. Ya. Primary multiple tumors of the reproductive system. Practical Oncology 2009;10(2):117–23. (In Russ.).
22. Himbert C., Delphan M., Scherer D. et al. Signals from the adipose microenvironment and the obesity – cancer link – a systematic review. Cancer Prev Res (Phila) 2017;10:494–506. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0322
23. Romaszko-Wojtowicz A., Bucinski A., Doboszynska A. Impact of smoking on multiple primary cancers survival: a retrospective analysis. Clin Exp Med 2018;18:391–7. DOI: 10.1007/s10238-018-0498-1
24. Li Z., Wang K., Shi Y. et al. Incidence of second primary malignancy after breast cancer and related risk factors-is breast-conserving surgery safe? A nested case-control study. Int J Cancer 2020;146:352–62. DOI: 10.1002/ijc.32259
25. Raymond J.S., Hogue C.J. Multiple primary tumours in women following breast cancer, 1973–2000. Br J Cancer 2006;94:1745–50. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603172

26. Торба А.В., Рябцева О.Д., Перцова Ю.Г. и др. Первично-множественные опухоли. Новообразование 2021;13(1):34–47. DOI: 10.26435/neoplasm.v13i1.363
Torba A.V., Ryabtseva O.D., Pertsova Yu.G. et al. Primary multiple tumors opukholi. Neoplasm 2021;13(1):34–47. (In Russ.). DOI: 10.26435/neoplasm.v13i1.363
27. Вазенин А.В., Шаназаров Н.А., Шунко Е.Л. Некоторые особенности развития первичных множественных метакронных опухолей и выживаемость пациентов после химиотерапии первой опухоли. Медицинская наука и образование Урала 2015;3:135–8. Vazhenin A.V., Shanazarov N.A., Shunko E.L. Some features of the development of primary-multiple metachronous tumors and patient survival after chemotherapy of the first tumor. Medical Science and Education of the Urals 2015;3:135–8. (In Russ.).
28. Морозов О.В., Хасанов Р.Ш. Первично-множественные злокачественные новообразования (обзор литературы). Приволжский онкологический вестник 2025;16(4). Morozov O.V., Khasanov R.Sh. Primary multiple malignant neoplasms (literature review). Volga Region Oncology Bulletin 2025;16(4). (In Russ.).
29. Shivakumar T. Second primary tumor criteria in patients with head-and-neck cancer: the unsolved puzzle. Cancer Res Stat Treat 2023;6(1):166–7. DOI: 10.4103/crst.crst_57_23
30. Ge S., Wang B., Wang Z. et al. Common multiple primary cancers associated with breast and gynecologic cancers and their risk factors, pathogenesis, treatment and prognosis: a review. Front Oncol 2022;12:840431. DOI: 10.3389/fonc.2022.840431
31. Grantzau T., Overgaard J. Risk of second non-breast cancer after radiotherapy for breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 762,468 patients. Radiother Oncol 2015;114:56–65. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.10.004
32. Kim B.K., Oh S.J., Song J.Y. et al. Korean breast cancer society. Clinical characteristics and prognosis associated with multiple primary cancers in breast cancer patients. J Breast Cancer 2018;21(1):62–9. DOI: 10.4048/jbc.2018.21.1.62
33. Lee J., Park S., Kim S. et al. Characteristics and survival of breast cancer patients with multiple synchronous or metachronous primary cancers. Yonsei Med J 2015;56(5):1213–20. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.5.1213
34. Brook N., Brook E., Dass C.R. et al. Pigment epithelium-derived factor and sex hormone-responsive cancers. Cancers (Basel) 2020;12:3483–95. DOI: 10.3390/cancers12113483
35. Metzler J.M., Burla L., Fink D. et al. Ibrutinib in gynecological malignancies and breast cancer: a systematic review. Int J Mol Sci 2020;21:4154–70. DOI: 10.3390/ijms21114154
36. Dunneram Y., Greenwood D.C., Cade J.E. et al. Menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer. Proc Nutr Soc 2019;78:438–48. DOI: 10.1017/S0029665118002884
37. Рыбин Е.П., Мосидзе Б.А., Немсадзе Г.Г. Первично-множественные злокачественные опухоли толстой кишки, матки и молочной железы. Вопросы онкологии 1986;32(9):43–7. Rybin E.P., Mosidze B.A., Nemsadze G.G. Primary multiple malignant tumors of the colon, uterus, and mammary gland. Oncology Issues 1986;32(9):43–7. (In Russ.).
38. Patel H.K., Bihani T. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) and selective estrogen receptor degraders (SERDs) in cancer treatment. Pharmacol Ther 2018;186:1–24. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.12.012

Об авторах / Authors' info

Шевченко Светлана Анатольевна, канд. мед. наук;

Svetlana A. Shevchenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-8732-9500; e-mail: sv_maxson@mail.ru

Рожкова Надежда Ивановна, д-р мед. наук, профессор;

Nadegda I. Rozhkova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-0920-1549; e-mail: nrozhkova2013@yandex.ru

Дорофеев Александр Владимирович, д-р мед. наук;

Aleksandr V. Dorofeev, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0001-4610-2120; e-mail: avdonco@gmail.com

Штейнфер Евгений Геннадьевич, канд. тех. наук;

Evgeny G. Shteynfer, MD, Cand. of Technical Sci.;

ORCID: 0009-0000-2991-5886; e-mail: evg_sht@mail.ru

Рукопись получена: 25.04.2026. **Рукопись одобрена:** 21.05.2026. **Опубликована онлайн:** 30.06.2026.

Submitted: 25.04.2026. **Accepted:** 21.05.2026. **Published online:** 30.06.2026.

*Автор, ответственный за переписку

*Corresponding author

Выраженность лечебного патоморфоза рака желудка после периоперационной химиотерапии в зависимости от экспрессии HER2 опухолевыми клетками

Д.С. Плотникова¹, И.А. Филиппов¹, А.А. Кельн^{1, 2}, Н.М. Федоров²

¹Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия;

²Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Аннотация

Обоснование. Для лечения рака желудка используются все 3 основных метода: хирургический, лекарственный, лучевой. В настоящее время в рамках лекарственного метода лечения, помимо классической химиотерапии, активное применение находят таргетные препараты, в том числе анти-HER2-терапия (HER2 – рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2). На данный момент моноклональные антитела в России зарегистрированы только для лечения метастатического рака желудка.

Цель исследования – сравнение степени патоморфологического ответа по Mandard опухоли желудка на адъювантную периоперационную полихимиотерапию у пациентов с наличием и отсутствием гиперэкспрессии HER2.

Методы. Группы исследования составили пациенты с местно-распространенным раком желудка, получившие периоперационную химиотерапию (n = 31). В 1-ю группу включены пациенты с отсутствием экспрессии HER2 в опухолевой ткани (n = 28), во 2-ю группу – с гиперэкспрессией HER2 (n = 3). В обеих группах сравнивали степень лечебного патоморфоза по Mandard TRG (Mandard Tumor Regression Grade, шкала оценки регрессии опухоли по Mandard) после неoadъювантной химиотерапии на операционном материале.

Результаты. У пациентов без экспрессии HER2 в опухоли на фоне стандартных схем периоперационной химиотерапии наблюдался более выраженный лекарственный патоморфоз. Можно предположить, что у пациентов с гиперэкспрессией HER2 (3+) использование стандартных схем для периоперационной химиотерапии является недостаточно эффективным. Гиперэкспрессия HER2 является фактором неблагоприятного прогноза и связана с меньшей общей выживаемостью и выживаемостью без рецидива. У пациентки с гиперэкспрессией HER2, получившей в дополнение к химиотерапии трастузумаб, продемонстрирован более выраженный патоморфологический ответ.

Заключение. У пациентов с гиперэкспрессией HER2 в опухоли желудка патоморфологический ответ намного хуже, чем у больных без экспрессии HER2. При добавлении к стандартной схеме периоперационной химиотерапии операбельного рака желудка без отдаленных метастазов таргетного препарата трастузумаба наблюдается более выраженный патоморфоз по Mandard, что влечет за собой более благоприятный прогноз.

Ключевые слова: рак желудка; химиотерапия; таргетная терапия; экспрессия HER2; лечебный патоморфоз.

Как цитировать: Плотникова Д.С., Филиппов И.А., Кельн А.А., Федоров Н.М. Выраженность лечебного патоморфоза рака желудка после периоперационной химиотерапии в зависимости от экспрессии HER2 опухолевыми клетками // Академия Практической Онкологии 2026;1(1):24–9. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-24-29>

The degree of therapeutic pathomorphism of gastric cancer after perioperative chemotherapy depending on the expression of HER2 by tumor cells

Daria S. Plotnikova¹, Illarion A. Filippov¹, Artem A. Keln^{1, 2}, Nikolay M. Fedorov²

¹Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”, Tyumen, Russia;

²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract

BACKGROUND: All three main methods are used to treat stomach cancer: surgical, medicinal, and radiation. Currently, in addition to classical chemotherapy, targeted drugs, including anti-HER2 therapy, are actively used as part of the drug treatment method. At the moment, monoclonal antibodies in Russia are registered only for the treatment of metastatic gastric cancer.

AIM: Comparison of the degree of pathomorphological response according to Mandard gastric tumor to adjuvant perioperative polychemotherapy in patients with the presence and absence of HER2 overexpression.

METHODS: The study groups consisted of patients with locally advanced gastric cancer who underwent perioperative chemotherapy ($n = 31$). The first group included patients with a lack of HER2 expression in tumor tissue ($n = 28$), the second group consisted of individuals with overexpression of HER2 ($n = 3$). In both groups, the degree of therapeutic pathomorphosis according to Mandard TRG (Mandard Tumor Regression Grade) after neoadjuvant chemotherapy on surgical material was compared.

RESULTS: In patients without HER2 expression in the tumor, more pronounced drug pathomorphosis was observed against the background of standard perioperative chemotherapy regimens. It can be assumed that in patients with overexpression of HER2 (3+), the use of standard regimens for perioperative chemotherapy is not effective enough. Overexpression of HER2 is an unfavorable prognosis factor and is associated with poorer overall survival and relapse-free survival. A patient with HER2 overexpression who received Trastuzumab in addition to chemotherapy demonstrated a more pronounced pathomorphological response.

CONCLUSION: In patients with overexpression of HER2 in gastric tumors, the pathomorphological response is much worse than in patients with negative receptors for human epidermal growth factor 2. When an operable stomach cancer without distant metastases of the targeted drug Trastuzumab is added to the standard perioperative chemotherapy regimen, a more pronounced pathomorphosis according to Mandard is observed, which entails a more favorable prognosis.

Keywords: gastric cancer; chemotherapy; targeted therapy; HER2 expression; therapeutic pathomorphosis.

To cite this article: Plotnikova D.S., Filippov I.A., Keln A.A., Fedorov N.M. The degree of therapeutic pathomorphism of gastric cancer after perioperative chemotherapy depending on the expression of HER2 by tumor cells. Academy for Practical Oncology 2026;1(1):24–9. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-24-29>

Обоснование

В структуре мировой онкологической заболеваемости рак желудка (РЖ) занимает 5-е место среди обоих полов, 4-е место среди мужчин и 7-е место среди женщин. По данным Всемирной обсерватории рака за 2020 г., от РЖ умерли более 768 тыс. человек, из которых более 502 тыс. (65,4 %) — мужчины [1]. В исследовании L.J. Taft и соавт. среди всех случаев РЖ экспрессию HER2 (HER2 — рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2) демонстрируют около 30 % случаев аденокарциномы кишечного типа, 15 % — смешанного и 5 % — диффузного типа. Рак желудка обладает уникальными характеристиками иммуноокрашивания по сравнению с раком молочной железы, в том числе высокой частотой гетерогенности опухоли (определяемой как <30 % положительных окрашиваний опухолевых клеток или только фокальное окрашивание опухолевых клеток) в 30 % HER2-положительных случаев [2].

Применение моноклонального антитела против HER2 — трастузумаба — зарегистрировано в России только для лечения неоперабельного местно-распространенного и метастатического РЖ в 1-й линии в сочетании с химиотерапией. Применение трастузумаба в рамках периоперационного лекарственного лечения

при ранних стадиях в данный момент находится на этапе изучения и еще не входит в клинические рекомендации Ассоциации онкологов России и Российского общества клинической онкологии (RUSSCO).

У пациентов с операбельным местно-распространенным РЖ тактикой выбора являются проведение периоперационной лекарственной терапии и оперативное вмешательство в объеме гастрэктомии или субтотальной резекции желудка в пределах здоровых тканей с лимфодиссекцией D2. Возможными схемами препаратов в таком случае являются FLOT, FOLFOX, XELOX или цисплатин + фторурацил [3].

В настоящее время для оценки степени патоморфологической регрессии опухоли после цитотоксического лечения доступно несколько систем. Некоторые основаны на сравнении количества фиброза по отношению к оставшимся опухолевым клеткам (например, система по Mandard), другие оценивают расчетный процент остаточных клеток в обработанной области рубца по отношению к первоначальной локализации опухоли (например, шкала Беккера). До настоящего времени ведется полемика в отношении наиболее подходящего метода в целях унификации оценки в разных медицинских центрах. По стандарту при проведении неoadъювантной или периоперационной химиотера-

пии в полученном операционном материале морфологи нашего центра оценивают степень патоморфологического ответа по Mandard TRG (Mandard Tumor Regression Grade, шкала оценки регрессии опухоли по Mandard), что позволяет определиться с дальнейшей тактикой ведения пациента. Японские коллеги используют четырехуровневую классификацию, разработанную Японским обществом исследований рака желудка, где Ia и Ib являются критериями достаточного ответа, а II и III свидетельствуют о сохранении 50 % и более опухолевых клеток в препарате. Н. Cho и соавт. проанализировали данные 22 больных с полной морфологической регрессией первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов после неoadъювантной химиотерапии. При этом показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости оказались достаточно высокими и составили 85 и 75 % соответственно [4]. Другим исследованием, подтверждающим взаимосвязь степени лечебного патоморфоза после периоперационной химиотерапии и показателей общей и безрецидивной выживаемости, является работа отечественных авторов В.Ю. Скоропад и соавт. Было зарегистрировано, что пациенты с лечебным патоморфозом Ia и Ib степеней имеют 3-летнюю выживаемость 70 ± 10 %, тогда как в группе с патоморфозом II и III степеней данный показатель составил 41 ± 11 % [5].

Цель исследования — сравнить степени патоморфологического ответа по Mandard опухоли желудка на адъювантную периоперационную полихимиотера-

пию у пациентов с наличием и отсутствием гиперэкспрессии HER2.

Методы

Критериями включения были морфологически подтвержденный РЖ cT3–4N0, cT2–4N1–3; M0; отсутствие канцероматоза брюшной полости; проведенная периоперационная химиотерапия (этап до оперативного лечения); отсутствие химиолучевого лечения и выполненная операция в объеме гастрэктомии или субтотальной резекции желудка; определенный HER2-статус. Поиск данных пациентов осуществляли в канцер-регистре МКМЦ «Медицинский город».

В исследование был включен 31 пациент, у 3 (9,7 %) из которых определялась гиперэкспрессия HER2, остальные 28 (90,3 %) были HER2-негативными (табл. 1). У абсолютного большинства пациентов экспрессия HER2 определялась в биопсийном материале до начала лечения. Для оценки статуса использовали иммуногистохимическое исследование образцов. Следует отметить, что все пациенты, включенные в исследование, прошли полную программу предоперационной ХТ в соответствующих объемах: при схеме FLOT — 4 цикла, XELOX — 3 цикла и FOLFOX — 4 цикла. Все оперативные вмешательства, за исключением 1 случая, были выполнены в объеме резекции R0 независимо от лечебного патоморфоза и выбранной схемы химиотерапии. Структура операций была следующая: 19 (61,3 %) гастрэктомий (1 (5,3 %) случай R+)

Таблица 1. Характеристика пациентов ($n = 31$)

Table 1. Characteristics of the patients ($n = 31$)

Показатель Parameter	Отсутствие экспрессии HER2 ($n = 28$) Lack of HER2 expression ($n = 28$)	Гиперэкспрессия HER2 ($n = 3$) HER2 overexpression ($n = 3$)
Средний возраст (диапазон), лет Mean age (range), years	59,4 (34,0–75,0)	67,3 (66,0–70,0)
Схема лечения, n (%): Treatment regimen, n (%):		
FLOT	17 (60,7)	0
XELOX	6 (21,4)	3 (100)
FOLFOX	5 (17,9)	0
Клиническая стадия, n (%): Clinical stage, n (%):		
cT2	2 (7,15)	0
cT3	6 (21,4)	1 (33,3)
cT4a	18 (64,3)	2 (66,7)
cT4b	2 (7,15)	0
Морфологическая форма, n (%): Morphological form, n (%):		
аденокарцинома adenocarcinoma	17 (60,7)	1 (33,3)
перстневидно-клеточный рак signet ring cell carcinoma	11 (39,3)	2 (66,7)

Таблица 2. Структура патоморфологического ответа у исследуемых групп пациентов, n (%)

Table 2. Structure of the pathomorphological response in the studied groups of patients, n (%)

Патоморфоз по Mandard Pathomorphosis to Mandard	Отсутствие экспрессии HER2 (n = 28) Lack of HER2 expression (n = 28)	Гиперэкспрессия HER2 (n = 3) HER2 overexpression (n = 3)
TRG I–II	6 (21,4)	0
TRG III	4 (14,3)	1 (33,3)
TRG IV–V	18 (64,3)	2 (66,7)

и 12 (38,7 %) субтотальных проксимальных/дистальных резекций желудка.

При анализе материала применяли международную классификацию TNM, 8-е издание (2017 г.). Для оценки степени лечебного патоморфоза использовали пятиуровневую систему ответа опухоли по Mandard: I – полная регрессия, II – сохранение немногочисленных опухолевых клеток на фоне фиброза, III – большое количество опухолевых клеток, IV – преобладание опухолевых элементов над фиброзом, V – отсутствие регрессии и фиброза [6].

Результаты

Все пациенты из отобранной группы получали периоперационную полихимиотерапию по одной из следующих схем: FLOT – 17 (54,8 %), XELOX – 9 (29,1 %), FOLFOX – 5 (16,1 %). Среди 31 пациента у всех были оценены лечебный патоморфоз по Mandard и экспрессия опухолевыми клетками HER2. Всего пациентов с гистологическим ответом TRG I–II было 6, TRG III – 5 и TRG IV–V – 20 (табл. 2). У пациентов с гиперэкспрессией HER2 наблюдался лечебный патоморфоз TRG I–II в 0 случаев, TRG III – в 1 (33,3 %), TRG IV–V – в 2 (66,7 %). При отсутствии HER2 патоморфологический ответ по Mandard TRG I–II наблюдался у 6 (21,4 %) пациентов, TRG III – у 4 (14,3 %), TRG IV–V – у 18 (64,3 %). В группе с наличием HER2 только у 1 (33,3 %) пациента наблюдалась III степень регрессии опухоли с большим количеством сохранных злокачественных клеток на фоне выраженного фиброза, у остальных 66,7 % было выявлено преобладание опухолевых элементов над фиброзом в операционном материале (TRG IV–V), полный и выраженный лечебный патоморфоз не определился ни в одном случае (0 %).

В нашем учреждении был установлен случай лечения пациентки с местно-распространенным РЖ и гиперэкспрессией HER2 (3+), которая периоперационно получала лечение по схеме XELOX + трастузумаб. Изначально было определено стадирование опухоли T4N1M0, гистологическая форма – низкодифференцированная аденокарцинома. По завершении предоперационного этапа через 9 нед была выполнена

гастрэктомия с наложением впередиободочного эзофагоэнтероанастомоза по Бондарю и межкишечного анастомоза по Брауну с лимфодиссекцией в объеме D2, R0. По результатам морфологического исследования операционного материала был выявлен умеренный лечебный патоморфоз (TRG II по Mandard). Далее, через 8 нед после дня операции, была проведена адъювантная полихимиотерапия. В группе исследования у аналогичных пациентов после стандартных схем периоперационной полихимиотерапии, включающих только цитостатики, не было зафиксировано ни одного случая патоморфоза аналогичной выраженности.

У пациентов из нашей группы исследования с гиперэкспрессией HER2 наблюдалось следующее. У 1 пациента спустя 8 мес после адъювантной полихимиотерапии выявлен рецидив заболевания, проявляющийся появлением асцита и гидроторакса, по данным контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Второй пациент был госпитализирован в противотуберкулезное учреждение ввиду выявленного диссеминированного туберкулеза легких с бактериовыделением, специальное противоопухолевое лечение не проводилось. Пациент погиб от кахексии и интоксикации. Данные о 3-м пациенте неизвестны, так как он не проходит контрольные обследования.

Обсуждение

У пациентов без экспрессии HER2 в опухоли на фоне стандартных схем периоперационной химиотерапии наблюдался более выраженный лекарственный патоморфоз. Можно предположить, что у пациентов с гиперэкспрессией HER2 (3+) использование стандартных схем для периоперационной химиотерапии недостаточно эффективно. Возможно, одним из факторов, влияющих на эффективность полихимиотерапии местно-распространенного РЖ в неoadъювантном режиме, является наличие или отсутствие экспрессии HER2.

Как показывают данные зарубежных коллег, медиана выживаемости пациентов с выраженным лечебным патоморфозом составляет 43,5 мес, со слабым

или отсутствующим патоморфозом — 24,3 мес [7]. Масштабный метаанализ 17 клинических исследований с включением 3145 пациентов G. Tomasello и соавт. продемонстрировал, что полный патоморфологический ответ опухоли желудка на периоперационную химиотерапию достоверно связан с большей общей выживаемостью и выживаемостью без рецидива в сравнении с плохим ответом или отсутствием ответа ($p < 0,001$). Большая регрессия опухоли (выраженный лечебный патоформоз) была связана с той же высокой общей выживаемостью и выживаемостью без рецидива, что и полный ответ, независимо от гистологического варианта [8].

Также стоит отметить, что гиперэкспрессия HER2 является фактором неблагоприятного прогноза. Данный факт был достоверно доказан M. Tanner и соавт. в исследовании, включившем 131 пациента. В группе больных с HER2-положительным РЖ общая выживаемость составила 6,6 мес против 12,7 мес у пациентов с отсутствием экспрессии HER2 [9].

Включение ингибиторов HER2 позволило увеличить общую выживаемость больных РЖ. Медиана общей выживаемости в группе пациентов с HER2+, получавших стандартную химиотерапию в комбинации с трастузумабом, составила 13,8 мес по сравнению

с 11,1 мес в контрольной группе (без трастузумаба). Частота объективного ответа в экспериментальной группе составила 47 % против 35 % в группе плацебо [10]. На данный момент, как уже было сказано выше, антиHER2-препараты применяются только при метастатическом РЖ и достоверно улучшают исход.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные совпадают с результатами отечественных и зарубежных масштабных исследований. Степень лечебного патоморфоза после неoadьювантной полихимиотерапии напрямую влияет на выживаемость пациентов с местно-распространенным РЖ: чем лучше патоморфоз по Mandard, тем больше общая и безрецидивная выживаемость. У пациентов с гиперэкспрессией HER2 в опухоли желудка патоморфологический ответ намного хуже, чем у больных с отрицательными HER2, а следовательно, меньше и выживаемость. При добавлении к стандартной схеме периоперационной химиотерапии операбельного РЖ с экспрессией опухолевых клетками HER2 без отдаленных метастазов таргетного препарата трастузумаба наблюдается более выраженный патоморфоз по Mandard, что влечет за собой более благоприятный прогноз.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that she has no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Д.С. Плотникова – анализ полученных данных; И.А. Филиппов – обзор публикаций по теме; А.А. Кельн – разработка концепции и дизайна исследования, написание текста рукописи; Н.М. Федоров – получение данных для анализа.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). D.S. Plotnikova – statistical analysis of the data obtained; I.A. Filippov – the review of publications on the subject of the article; A.A. Keln – concept development and study design, article writing; N.M. Fedorov – data analysis.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Протокол № 59/06.1 от 13.03.2026.

Ethics approval. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 59/06.1 dated 13.03.2026.

Список литературы / References

1. The Global Cancer Observatory, November, 2022.
2. Tafe L.J., Janjigian Y.Y., Zaidinski M. et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in gastroesophageal cancer: correlation between immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135(11):1460–5. DOI: 10.5858/arpa.2010-0541-OA
3. Бесова Н.С., Болотина Л.В., Гамаюнов С.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка. Злокачественные опухоли 2022;12(3S2):382–400. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-382-400
Besova N.S., Bolotina L.V., Gamayunov S.V. et al. Practical recommendations for drug treatment of gastric cancer. *Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumors* 2022;12(3S2): 382–400. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-382-400
4. Cho H., Nakamura J., Asaumi Y. et al. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol* 2015;22(3): 787–92. DOI: 10.1245/s10434-014-4084-9
5. Скоропад В.Ю., Кудрявцев Д.Д., Титова Л.Н. и др. Лечебный патоморфоз после неoadъювантной химиолучевой терапии у больных местно-распространенным раком желудка. Сибирский онкологический журнал 2020;19(3):38–46. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-38-46
Skoropad V.Yu., Kudriavtsev D.D., Titova L.N. et al. Pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2020;19(3):38–46. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-38-46
6. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н. и др. Рак желудка. Современная онкология 2021;23(4):541–71. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201239
Besova N.S., Kalinin A.E., Nered S.N. et al. Gastric cancer: Russian clinical guidelines. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2021;23(4):541–71. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201239
7. Blank S., Stange A., Sisic L. et al. Preoperative therapy of esophagogastric cancer: the problem of nonresponding patients. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398(2):211–20. DOI: 10.1007/s00423-012-1034-5
8. Tomasello G., Petrelli F., Ghidini M. et al. Tumor regression grade and survival after neoadjuvant treatment in gastro-esophageal cancer: a metaanalysis of 17 published studies. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(9):1607–16. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.03.001
9. Tanner M., Hollmén M., Junttila T.T. et al. Amplification of HER-2 in gastric carcinoma: association with Topoisomerase II alpha gene amplification, intestinal type, poor prognosis and sensitivity to trastuzumab. *Ann Oncol* 2005;16(2):273–8. DOI: 10.1093/annonc/mdi064
10. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A. et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376(9742):687–97. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61121-X

Об авторах / Authors' info

Плотникова Дарья Сергеевна;

Daria S. Plotnikova;

ORCID: 0000-0003-3908-0151; e-mail: plotnikova98@yandex.ru

Филиппов Илларион Александрович;

Illarion A. Filippov;

e-mail: zelananas@mail.ru

***Кельн Артем Александрович, канд. мед. наук;**

***Artem A. Keln, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0002-5071-0604; e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Фёдоров Николай Михайлович, канд. мед. наук, доцент;

Nikolay M. Fedorov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Docent;

ORCID: 0000-0003-1833-1687; e-mail: fnm1948@mail.ru

Рукопись получена: 09.01.2026. Рукопись одобрена: 26.01.2026. Опубликовано онлайн: 30.06.2026.

Submitted: 09.01.2026. Accepted: 26.01.2026. Published online: 30.06.2026.

*Автор, ответственный за переписку

*Corresponding author

Транспозиция яичников при раке шейки матки: оправданны ли риски в современных условиях репродуктивной медицины?

А.О. Шумейкина^{1,2}, С.Э. Красильников^{1,3}, А.В. Тархов⁴, А.Г. Кедрова⁵

¹Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия;

²Институт онкологии и нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия;

³Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия;

⁴Городская клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия;

⁵Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Транспозиция яичников является одним из хирургических методов сохранения овариальной функции у пациенток репродуктивного возраста, которым планируется лучевая терапия органов малого таза. Однако в современных условиях с учетом развития вспомогательных репродуктивных технологий и методов криоконсервации остается дискуссионным вопрос о реальной эффективности данной методики в отношении сохранения репродуктивного потенциала.

Цель исследования – оценить онкологические, гормональные и репродуктивные исходы транспозиции яичников у пациенток с диагнозом «рак шейки матки» на основании опыта лечения данной патологии в Новосибирской области.

Методы. Проведено ретроспективное многоцентровое исследование, включавшее 118 пациенток с диагнозом «рак шейки матки», которым выполнена транспозиция яичников в период с 2000 по 2025 г. Медиана возраста больных составила 34 (22–42) года. Пациентки разделены на 2 группы в зависимости от стадии заболевания и характера лечения. Оценивались онкологические исходы, гормональная функция яичников (уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола, количество антральных фолликулов), а также репродуктивные исходы.

Результаты. Рецидив заболевания выявлен у 13 (11 %) пациенток. Метастазы в транспозированные яичники зарегистрированы у 3 (2,5 %) больных. Сохранение овариальной функции отмечено у 59 % пациенток. Проведение лучевой терапии и возраст старше 42 лет были определены как значимые факторы риска снижения гормональной функции ($p < 0,05$). Консультацию репродуктолога получили 35 (30 %) пациенток. Трансабдоминальная пункция транспозированных яичников выполнена в 10 (8,5 %) случаях, успешно получены ооциты – в 5 (4,2 %). Беременность наступила у 3 (2,5 %) пациенток, живорождение зарегистрировано в 2 (1,7 %) случаях.

Заключение. Транспозиция яичников позволяет сохранить гормональную функцию у некоторых пациенток с диагнозом «рак шейки матки», однако ее влияние на реализацию репродуктивного потенциала остается ограниченным. В условиях современной онкофертильности транспозицию яичников следует рассматривать как один из элементов комплексной стратегии сохранения фертильности, включающей оценку овариального резерва и обсуждение возможности криоконсервации ооцитов или ткани яичника до начала лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки; транспозиция яичников; сохранение фертильности; овариальная функция; лучевая терапия; вспомогательная репродуктивная технология; онкофертильность.

Как цитировать: Шумейкина А.О., Красильников С.Э., Тархов А.В., Кедрова А.Г. Транспозиция яичников при раке шейки матки: оправданны ли риски в современных условиях репродуктивной медицины? // Академия Практической Онкологии 2026;1(1):30–9. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-30-39>

Ovarian transposition in cervical cancer: are the risks justified in the context of modern reproductive medicine?

Anastasiya O. Shumeikina^{1,2}, Sergey E. Krasilnikov^{1,3}, Aleksandr V. Tarkhov⁴, Anna G. Kedrova⁵

¹Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia;

²Institute of Oncology and Neurosurgery of the National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkina, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;

³Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia;

⁴City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia;

⁵Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Ovarian transposition is a surgical method aimed at preserving ovarian function in reproductive-age women undergoing pelvic radiotherapy. However, in the era of assisted reproductive technologies and fertility preservation strategies, the actual effectiveness of this procedure in maintaining reproductive potential remains controversial.

AIM: To evaluate oncological, hormonal, and reproductive outcomes of ovarian transposition in patients with cervical cancer based on regional clinical experience.

METHODS: A retrospective multicenter study included 118 patients with cervical cancer who underwent ovarian transposition between 2000 and 2025. The median age was 34 years (range 22–42). Patients were divided into two groups according to disease stage and treatment strategy. Oncological outcomes, ovarian hormonal function (follicle-stimulating and luteinizing hormones levels, estradiol levels and antral follicle count), and reproductive outcomes were assessed.

RESULTS: Disease recurrence was detected in 13 (11 %) patients. Metastases to transposed ovaries occurred in 3 (2.5 %) cases. Preservation of ovarian function was observed in 59% of patients. Radiotherapy and age over 42 years were identified as significant risk factors for ovarian function decline ($p < 0.05$). Consultation with reproductive specialists was recorded in 35 (30 %) patients. Transabdominal oocyte retrieval was performed in 10 (8.5 %) patients, with successful oocyte retrieval in 5 (4.2 %) cases. Pregnancy occurred in 3 (2.5 %) patients, and live birth was achieved in 2 cases (1.7 %).

CONCLUSION: Ovarian transposition allows preservation of hormonal function in a proportion of cervical cancer patients; however, its impact on reproductive outcomes remains limited. In the modern era of oncofertility, ovarian transposition should be considered as part of a comprehensive fertility preservation strategy that includes ovarian reserve assessment and discussion of oocyte or ovarian tissue cryopreservation prior to treatment.

Keywords: cervical cancer; ovarian transposition; fertility preservation; ovarian function; radiotherapy; assisted reproductive technology; oncofertility.

To cite this article: Shumeikina A.O., Krasilnikov S.E., Tarkhov A.V., Kedrova A.G. Ovarian transposition in cervical cancer: are the risks justified in the context of modern reproductive medicine? Academy for Practical Oncology 2026;1(1):30–9. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-30-39>

Обоснование

Рак шейки матки (РШМ) остается клинически значимой проблемой у женщин репродуктивного возраста. В популяции средний возраст установления диагноза инвазивного РШМ составляет около 50 лет, при этом существенная доля случаев приходится на возраст 35–49 лет [1]. В Российской Федерации данная патология является 2-м по частоте встречаемости онкологическим заболеванием у женщин 15–44 лет и занимает 1-е место по смертности женщин этой возрастной группы [2].

В последние десятилетия возраст реализации репродуктивной функции увеличивается. Например, в странах Европейского союза в 2023 г. средний возраст женщин при рождении первого ребенка составил

29,8 года [3]. На этом фоне вопросы сохранения репродуктивного потенциала у онкологических пациенток приобретают особую актуальность. Дополнительным фактором является изменение возрастных трендов заболеваемости: в ряде стран отмечается статистически значимый рост/сдвиг бремени заболевания у более молодых больных (15–39 лет) [4].

Исторически одним из первых хирургических подходов к защите гонад от лучевого воздействия стала транспозиция яичников. Первые сообщения о применении данного метода относятся к середине XX века (1956) [5], и с тех пор он используется у пациенток репродуктивного возраста, которым планируется лучевая терапия (ЛТ) органов малого таза.

Несмотря на накопленный клинический опыт, транспозиция яичников остается предметом обсуждения, поскольку с ее применением связан ряд ключевых вопросов.

Во-первых, важным моментом является онкологическая безопасность сохранения и перемещения яичников. По данным систематических обзоров, метастазы в транспозированные яичники встречаются крайне редко (около 0,4 % случаев) [6]. Тем не менее в клинической практике описаны как случаи метастатического поражения транспозированных яичников, так и развитие первичных новообразований, включая пограничные опухоли.

Во-вторых, транспозиция яичников может влиять на перфузию гонад. Перемещение яичников сопровождается мобилизацией сосудистой ножки, изменением анатомии подвешивающего аппарата и возможным нарушением маточно-яичниковых анастомозов, что потенциально приводит к снижению кровоснабжения и ухудшению функциональных результатов [7].

В-третьих, даже при технически корректно выполненной транспозиции сохранение гормональной функции не гарантировано. На исход влияют возраст пациентки, объем проведенного лечения и фактическая дозная нагрузка на яичники. В метаанализах показано, что частота сохранения функции значительно выше при отсутствии ЛТ, тогда как при внешнем облучении показатели снижаются и составляют в среднем около 60–65 % [6].

Отдельной проблемой остается репродуктивная реализуемость транспозиции яичников. Перемещение яичников за пределы малого таза может затруднять стандартную трансвагинальную пункцию фолликулов; в таких ситуациях требуются альтернативные методы получения ооцитов, включая трансабдоминальную пункцию или использование лапароскопических техник [8].

Кроме того, ткань яичника характеризуется высокой радиочувствительностью. По данным радиобиологических моделей, даже доза около 2 Гр может привести к утрате до 50 % пула примордиальных фолликулов [9]. При этом возраст пациентки существенно влияет на риск утраты функции яичника. Результаты клинических исследований показали, что дозы около 6 Гр у женщин старшего репродуктивного возраста могут привести к значительному риску развития ятрогенной менопаузы, тогда как дальнейшее увеличение дозы сопровождается резким увеличением вероятности развития овариальной недостаточности [10].

Таким образом, транспозиция яичников при РШМ традиционно рассматривается как метод сохранения гормональной функции и потенциального репродуктивного будущего пациенток. Однако в современных условиях с учетом развития вспомогательных репро-

дуктивных технологий и возможностей криоконсервации возрастает необходимость комплексной оценки баланса между онкологическими рисками, вероятностью снижения овариального резерва, климактерическими проявлениями и реальной технической возможностью получения ооцитов [11].

Цель исследования — оценить онкологические, гормональные и репродуктивные исходы транспозиции яичников у пациенток с РШМ на основании опыта лечения данной патологии в Новосибирской области.

Для достижения этой цели поставлены следующие задачи:

- 1) оценить частоту развития рецидивов заболевания и их локализацию у пациенток с РШМ после транспозиции яичников;
- 2) проанализировать функциональное состояние яичников на основании клинических и лабораторных показателей, включая уровни фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола, количество антральных фолликулов по данным ультразвукового исследования (УЗИ), а также наличие или отсутствие климактерических симптомов (приливов);
- 3) оценить репродуктивные исходы, включая частоту обращения пациенток к специалистам по вспомогательным репродуктивным технологиям, частоту наступления беременности и количество живорождений;
- 4) проанализировать случаи новообразований транспозированных яичников, включая доброкачественные, пограничные и метастатические поражения.

Методы

Проведено ретроспективное многоцентровое исследование, включавшее 118 пациенток с РШМ, которым выполнена транспозиция яичников с целью сохранения овариальной функции. Анализировались данные за 2000–2025 гг. Исследование проводилось на базе следующих медицинских учреждений:

1. Новосибирского областного клинического онкологического диспансера;
2. отделения онкогинекологии Городской клинической больницы № 1 (г. Новосибирск);
3. Института онкологии и нейрохирургии Национального медицинского исследовательского института им. акад. Е.Н. Мешалкина» (г. Новосибирск);
4. Сибирского центра онкологии и гинекологии ООО «АвисМед» (г. Новосибирск).

Медиана возраста пациенток на момент лечения составила 34 (22–42) года.

В 90 % случаев диагностирован плоскоклеточный рак, в 10 % — аденокарцинома.

В зависимости от стадии заболевания и характера проведенного лечения пациентки разделены на 2 клинические группы. В группу 1 вошли 24 больных с местнораспространенными стадиями РШМ (IIВ–IIIВ), которым транспозиция яичников выполнялась перед химиолучевой терапией.

В данной группе лапароскопический доступ применялся у 21 пациентки, лапаротомный — у 3. В группу 2 вошли 94 пациентки с ранними стадиями заболевания (IA2–IIA1), у которых транспозиция яичников выполнялась одновременно с расширенной радикальной гистерэктомией. В этой группе лапаротомный доступ использовался в 64 случаях, лапароскопический — в 30.

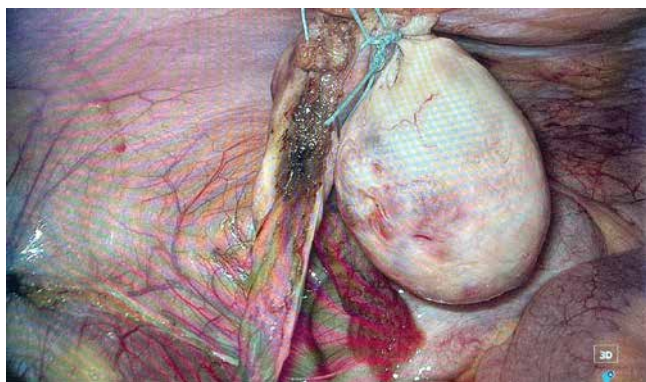


Рис. 1. Лапароскопическая картина транспозированного яичника, фиксированного к париетальной брюшине боковой брюшной стенки

Fig. 1. Laparoscopic picture of transposed ovary fixed to the parietal peritoneum of the lateral abdominal wall

Хирургическая техника. Транспозиция яичников выполнялась с целью перемещения гонад за пределы предполагаемого поля лучевого воздействия и сохранения овариальной функции. Операция проводилась лапароскопическим (рис. 1) или лапаротомным доступом (рис. 2) в зависимости от стадии заболевания и объема основного хирургического вмешательства.

После ревизии брюшной полости выполнялась мобилизация яичника с сохранением кровоснабжения по воронко-тазовой связке (infundibulopelvic ligament), содержащей яичниковые сосуды. Маточно-яичниковая связка пересекалась, что обеспечивало достаточную подвижность гонады для ее последующего перемещения.

Мобилизация яичника проводилась с осторожной диссекцией окружающих тканей и контролем положения сосудистой ножки для предотвращения ее перекрута и натяжения. После мобилизации яичник перемещали в верхние отделы брюшной полости — в подпеченочное или поддиафрагмальное пространство, что позволяло вывести гонаду за пределы предполагаемого поля лучевого воздействия.

Транспозированный яичник фиксировали к париетальной брюшине боковой брюшной стенки одним или несколькими швами из рассасывающегося материала (Vicryl). После фиксации выполнялась повторная оценка положения яичника и состояния сосудистой ножки с целью исключения ее натяжения или перекрута.

Для последующей визуализации положения транспозированных яичников при планировании ЛТ выполнялась маркировка гонады металлическими клипсами. По 2 клипсы устанавливали по контуру яичника, что облегчало его идентификацию при проведении компьютерной томографии и планировании ЛТ.

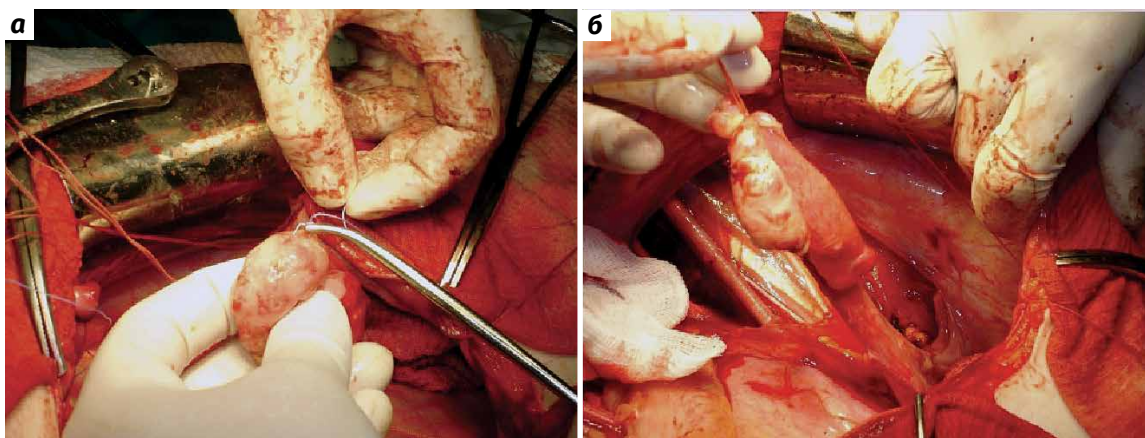


Рис. 2. Этапы транспозиции яичников при лапаротомии: а – мобилизация яичника с сохранением сосудистой ножки; б – перемещение и фиксация яичника к париетальной брюшине

Fig. 2. Stages of ovarian transposition during laparotomy: а – ovary mobilization with preservation of the vascular pedicle; б – relocation and fixation of the ovary to the parietal peritoneum

Оценка функционального состояния транспозированных яичников проводилась в динамике в ходе диспансерного наблюдения пациенток. Контрольные обследования выполнялись через 6, 12 и 24 мес после транспозиции яичников.

Оценка овариальной функции включала анализ лабораторных, ультразвуковых и клинических показателей. Лабораторная оценка проводилась на основании определения сывороточных уровней ФСГ, ЛГ и эстрадиола. Исследование выполнялось методом иммунохемилюминесцентного анализа в клинических лабораториях участвующих в исследовании центров.

Дополнительно проводилась ультразвуковая оценка овариального резерва с определением количества антральных фолликулов. Ультразвуковое исследование выполнялось преимущественно трансабдоминальным доступом с учетом атипичного расположения транспозированных яичников. Подсчитывались антральные фолликулы диаметром 2–10 мм.

Клиническая оценка овариальной функции проводилась с учетом наличия или отсутствия симптомов гипоестрогенного состояния, включая приливы.

Снижение овариальной функции предполагалось при повышении уровня ФСГ, снижении концентрации эстрадиола и уменьшении количества антральных фолликулов.

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде медианы и диапазона (min–max), категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентов.

Для сравнения количественных показателей между группами применяли непараметрические методы анализа. Для оценки различий категориальных переменных использовали χ^2 -критерий или точный критерий Фишера при малом объеме выборки. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics.

Результаты и обсуждение

В течение периода наблюдения рецидив заболевания выявлен у 13 (11 %) пациенток (табл. 1).

В группе местно-распространенного РШМ рецидивы зарегистрированы у 5 (21 %) больных:

- местный рецидив – 2 случая;
- метастатическое поражение яичника – 1 случай;
- метастазы в паховых лимфатических узлах – 1 случай;
- метастазы в парааортальных лимфатических узлах – 1 случай.

У пациенток с ранними стадиями заболевания рецидив выявлен в 8 (8,5 %) случаях:

- локальный рецидив – 4 случая;
- метастазы в надключичных лимфатических узлах – 1 случай;
- метастатическое поражение яичников – 2 случая;
- метастазы в легких – 1 случай.

Таким образом, метастазы в яичниках выявлены у 3 (2,5 %) пациенток. Летальный исход в период наблюдения зарегистрирован в 6 (5 %) случаях.

Динамика гормональных показателей и овариального резерва после транспозиции яичников представлена в табл. 2. Через 6 и 12 мес после операции уровни гонадотропных гормонов сохранялись в пределах репродуктивных значений. Однако к 24-му месяцу наблюдения отмечена тенденция к повышению уровня ФСГ и снижению концентрации эстрадиола, что сопровождалось уменьшением количества антральных фолликулов.

В ходе анализа факторов, влияющих на сохранение овариальной функции после транспозиции яичников, установлено, что проведение ЛТ является достоверным фактором снижения этой функции. У пациенток,

Таблица 1. Онкологические исходы у пациенток после транспозиции яичников, n (%)

Table 1. Oncological outcomes in the patients after ovarian transposition, n (%)

Показатель Parameter	Группа 1 (IIВ–IIВ стадия) Group 1 (stage IIВ–IIВ) (n = 24)	Группа 2 (IA2–IIA1 стадия) Group 2 (stage IA2–IIA1) (n = 94)	Всего Total (n = 118)
Рецидив заболевания Disease recurrence	5 (21,0)	8 (8,5)	13 (11,0)
Метастазы в транспозированных яичниках Metastases in the transposed ovaries	1 (4,2)	2 (2,1)	3 (2,5)
Местный рецидив Local recurrence	2 (8,3)	4 (4,3)	6 (5,1)

Таблица 2. Динамика медианных значений уровней гормонов и количества антральных фолликулов после транспозиции яичников
Table 2. Dynamics of median hormone levels and antral follicle count after ovarian transposition

Показатель Parameter	Через 6 мес After 6 months	Через 12 мес After 12 months	Через 24 мес After 24 months
ФСГ, МЕ/л FSH, IU/L	8,0	9,2	20,0
ЛГ, МЕ/л LH, UI/L	10,0	11,0	14,0
Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/mL	180,0	220,0	78,0
Количество антральных фолликулов, <i>n</i> Antral follicle count, <i>n</i>	3	2	1

Примечание. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон.
Note. FSH – follicle-stimulating hormone; LH – luteinizing hormone.

получавших ЛТ, признаки овариальной недостаточности наблюдались значительно чаще по сравнению с пациентками, которым проводилось только хирургическое лечение ($p < 0,05$).

Кроме того, выявлено влияние возраста пациенток на сохранение овариальной функции. Снижение этой функции достоверно чаще отмечалось у больных старше 42 лет, что, вероятно, связано с исходным уменьшением овариального резерва в данной возрастной группе.

Таким образом, ЛТ и возраст старше 42 лет определены как значимые факторы риска снижения гормональной функции транспозированных яичников.

В ходе наблюдения проводилась оценка репродуктивных исходов у пациенток после транспозиции яичников. Анализ включал данные о частоте обращения больных к специалистам по вспомогательным репродуктивным технологиям, наступлении беременности и количестве живорождений. На консультацию к репродуктологу обратились 35 (30 %) пациенток. Для реализации репродуктивной функции использовалось суррогатное материнство, что связано с ранее выполненной радикальной гистерэктомией или проведенной химиолучевой терапией. Следует отметить, что в связи с атипичным расположением транспозированных яичников получение репродуктивного материала представляло определенные технические сложности. В ряде случаев для аспирации ооцитов использовалась пункция транспозированных яичников через переднюю брюшную стенку под ультразвуковым контролем.

В результате применения вспомогательных репродуктивных технологий были зарегистрированы случаи наступления беременности и рождения детей. Репродуктивные исходы после транспозиции яичников представлены в табл. 3.

Таблица 3. Репродуктивные исходы после транспозиции яичников ($n = 118$)

Table 3. Reproductive outcomes after ovarian transposition ($n = 118$)

Показатель Parameter	<i>n</i> (%)
Консультация репродуктолога Reproductologist's consultation	35 (30,0)
Трансабдоминальная пункция транспозированных яичников Transabdominal aspiration of the transposed ovaries	10 (8,5)
Успешное получение ооцитов Successful oocyte retrieval	5 (4,2)
Наступление беременности Pregnancy	3 (2,5)
Живорождение Live birth	2 (1,7)

Представляем клинические случаи различных вариантов поражения транспозированных яичников.

Клинический случай 1

Пациентка Л., 33 года, находилась на лечении в отделении онкогинекологии Городской клинической больницы № 1 (г. Новосибирск) в июле 2016 г.

Диагноз: рак шейки матки IB2 стадии (T1b2N0M0), плоскоклеточный рак G₂, LVSI+. 12.07.2016 выполнена лапаротомия: расширенная экстирпация матки по River III с транспозицией яичников. После операции проведен курс химиолучевой терапии.

В июне 2017 г. выявлены признаки прогрессирования заболевания: кистозно-солидные образования



Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография. Кистозно-солидное образование правого транспозированного яичника

Fig. 3. Multispiral computed tomography. Solid cystic lesion in the right transposed ovary

обоих транспозированных яичников, а также очаговые образования печени. 19.07.2017 выполнены лапаротомия, двусторонняя оофорэктомия и биопсия образований печени.

По данным гистологического исследования выявлены метастазы плоскоклеточного рака в транспозированных яичниках и метастазы в печени.

Пациентке проводилась полихимиотерапия, однако в дальнейшем отмечено прогрессирование заболевания с развитием канцероматоза брюшины, метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов и легких, правостороннего гидронефроза и полиорганной недостаточности.

21.02.2018 пациентка скончалась.

Клинический случай 2

Пациентка П., 50 лет, находилась под наблюдением с 2002 г. с диагнозом: рак шейки матки IIIc стадии (T1bN1M0).

В 2002 г. проведено комбинированное лечение:

- неoadъювантная полихимиотерапия;
- расширенная экстирпация матки, удаление левых придатков, тубэктомия справа;
- транспозиция правого яичника;
- последующая сочетанная ЛТ.

В дальнейшем пациентка находилась под динамическим наблюдением, без признаков рецидива основного заболевания.

В 2025 г. при обследовании выявлено объемное образование транспозированного правого яичника. По данным мультиспиральной компьютерной томографии обнаружено кистозно-солидное образование размером до 165 мм, расположенное вдоль восходящей ободочной кишки (рис. 3). 29.05.2025 выполнены лапаротомия, правосторонняя оофорэктомия и оментэктомия (рис. 4).

В ходе гистологического исследования выявлена серозная пограничная опухоль правого яичника (serous borderline tumor, ICD-O 8442/1).



Рис. 4. Лапаротомия, правосторонняя оофорэктомия и оментэктомия: а, б – опухоль транспозированного яичника, интраоперационная картина; в – удаленный транспозированный яичник на разрезе (макропрепарат)

Fig. 4. Laparotomy, right-sided oophorectomy and omentectomy: а, б – tumor of the transposed ovary, intraoperative photo; в – dissected resected transposed ovary (gross specimen)

Пациентке рекомендовано динамическое наблюдение.

Клинический случай 3

Пациентка Б., 38 лет, в анамнезе — хирургическое лечение по поводу РШМ T1b1N0M0.

В 2011 г. выполнена лапаротомия: расширенная экстирпация матки с маточными трубами по River III с транспозицией обоих яичников. Пациентка находилась под регулярным наблюдением. Данных, свидетельствующих о рецидиве основного заболевания, не получено.

В 2025 г. в ходе УЗИ выявлено кистозное образование левого транспозированного яичника, размеры которого постепенно увеличивались.

По данным УЗИ от 04.06.2025 определено тонкостенное анэхогенное образование размером $71 \times 48 \times 67$ мм, аваскулярное по данным цветового доплеровского картирования. 26.06.2025 выполнены лапароскопия, рассечение спаек и левосторонняя оофорэктомия (рис. 5).

По результатам гистологического исследования выявлена серозная цистаденома левого яичника. Пациентка находится под динамическим наблюдением.

Таким образом, в представленной серии наблюдений показаны различные варианты поражения транспозированных яичников, включая метастатическое поражение, пограничную опухоль и доброкачественное образование.

Несмотря на широкое применение транспозиции яичников у пациенток с РШМ, согласно полученным нами данным сохранение овариальной функции не всегда приводит к реализации репродуктивного потенциала. В нашей когорте признаки сохраненной гормональной активности отмечены у 59 % пациенток, что сопоставимо с данными систематических обзоров: сохранение функции после транспозиции и ЛТ составляет около 60–62 % [6, 12].

В то же время вероятность реализации репродуктивной функции оказывается значительно ниже.

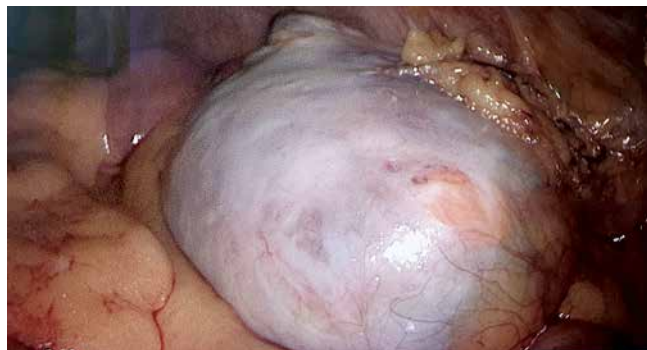


Рис. 5. Интраоперационная картина опухоли транспозированного яичника

Fig. 5. Intraoperative photo of a tumor of the transposed ovary

В нашем исследовании, в которое включены 118 пациенток, живорождение зарегистрировано в 2 (1,7 %) случаях, что отражает многоэтапность и сложность репродуктивной реализации после лечения РШМ. Данные литературы также указывают, что транспозиция яичников преимущественно направлена на сохранение эндокринной функции, тогда как сведения о частоте наступления беременности и живорождений остаются ограниченными и значительно варьируют [13, 14].

Дополнительным ограничивающим фактором является атипичное расположение транспозированных яичников, что может затруднять получение ооцитов. В подобных ситуациях для аспирации фолликулов требуется выполнение трансабдоминальной пункции, что усложняет применение стандартных протоколов вспомогательных репродуктивных технологий [8, 15].

Важным фактором, влияющим на сохранение овариальной функции, является ЛТ, поскольку даже при выведении яичников за пределы малого таза полностью исключить дозное воздействие рассеянного излучения невозможно. Радиочувствительность овариальной ткани хорошо известна: по радиобиологическим моделям, доза около 2 Гр может приводить к утрате до 50 % пула примордиальных фолликулов [9, 10]. При увеличении суммарной дозы облучения риск развития преждевременной овариальной недостаточности существенно возрастает, особенно у пациенток старшего репродуктивного возраста [10, 16].

Следует также учитывать, что необходимость ЛТ нередко определяется уже после хирургического лечения при выявлении неблагоприятных прогностических факторов (метастатическое поражение лимфатических узлов, лимфоваскулярная инвазия, положительные края резекции), что ограничивает возможность точного прогнозирования овариальных и репродуктивных исходов на этапе планирования операции [17].

В связи с этим транспозицию яичников следует рассматривать не как единственный метод сохранения фертильности, а как часть комплексной стратегии. Современные рекомендации по онкофертильности подчеркивают необходимость обсуждения с пациентками репродуктивного возраста возможности криоконсервации ооцитов, эмбрионов или ткани яичника до начала гонадотоксичной терапии [11, 18, 19].

Перед выбором метода сохранения фертильности целесообразно проводить оценку овариального резерва, включающую:

- желание пациентки сохранить репродуктивную функцию;
- возраст до 42 лет;
- уровень ФСГ ≤ 12 МЕ/л;
- уровень антимюллерова гормона $\geq 0,8$ нг/мл;
- наличие не менее 3–5 антральных фолликулов в каждом яичнике.

Такой подход позволяет более реалистично оценить вероятность будущей репродуктивной реализации и выбрать оптимальную стратегию сохранения фертильности [20–23].

Заключение

Полученные данные заставляют пересмотреть традиционное восприятие транспозиции яичников как метода сохранения фертильности. В нашем исследовании сохранение яичника не означало обеспечения возможности материнства: при нормальной гормо-

нальной функции у 59 % пациенток живорождение достигнуто лишь в 1,7 % случаев.

С учетом того, что необходимость ЛТ часто становится очевидной только после хирургического лечения, прогнозирование репродуктивных исходов на этапе планирования операции остается ограниченным. В связи с этим транспозиция яичников должна рассматриваться не как окончательное решение, а как один из элементов стратегии онкофертильности, которая обязательно должна включать обсуждение криоконсервации ооцитов или ткани яичника до начала лечения.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Исследование выполнено по Госзаданию № 125031203556-7 «Постгеномные высокотехнологичные исследования механизмов развития социально значимых заболеваний и стресс-индуцированных состояний».

Funding source. The work was carried out under state assignment №125031203556-7, topic title: “Postgenomic high-tech studies of the mechanisms of development of socially significant diseases and stress-induced conditions”.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that she has no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). А.О. Шумейкина – анализ полученных данных, написание текста статьи; С.Э. Красильников – разработка концепции исследования, получение данных для анализа; А.В. Тархов – анализ полученных данных; А.Г. Кедрова – получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). A.O. Shumeikina – analysis of the data obtained, article writing; S.E. Krasilnikov – development of the research concept, obtaining data for analysis; A.V. Tarkhov – analysis of the data obtained; A.G. Kedrova – obtaining data for analysis, analyzing the data obtained, article writing.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическим комитетом Новосибирского национального исследовательского государственного университета.

Ethics approval. This study was approved by the ethics committee of Novosibirsk National Research State University. The patients signed an informed consent to participate in the study.

Согласие на публикацию. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Объем публикуемых конфиденциальных сведений согласован с пациентами.

Consent for publication. Each patient has given a written informed consent to participate in the study. The amount of confidential information published is agreed with the patients.

Список литературы / References

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. World Health Organization. Cervical cancer: Fact sheet. Geneva: WHO, 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
3. Zhang M., Chen J., Cui M. et al. Analysis of global burden of cervical cancer among young women aged 15–44 years. *Eur J Public Health* 2024;34(4):839–46. DOI: 10.1093/eurpub/ckae084
4. Muntyanu A., Nechaev V., Pastukhova E. et al. Risk factors and communities disproportionately affected by cervical cancer in the Russian Federation: a population-based study. *Lancet Reg Health Eur* 2022;20:100454. DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100454
5. ICO/IARC HPV Information Centre. Human papillomavirus and related diseases report: Russian Federation. Barcelona: ICO/IARC, 2023. Available at: https://hpvcentre.net/statistics/reports/RUS_FS.pdf
6. Eurostat. Fertility statistics: mean age of women at birth of first child. Luxembourg: Eurostat, 2023. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Fertility_statistics
7. McCall M.L., Keaty E.C., Thompson J. D. Conservation of ovarian tissue in the treatment of carcinoma of the cervix with radical surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75(3):590–600; discussion 600–5. DOI: 10.1016/0002-9378(58)90614-8
8. Laios A., Otiy M., Papadopoulou A. et al. Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer: an updated meta-analysis. *BMC Womens Health* 2022;22(1):305. DOI: 10.1186/s12905-022-01887-8
9. Gubbala K., Laios A., Gallos I.D. et al. Outcomes of ovarian transposition in gynaecological cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res* 2014;7:69. DOI: 10.1186/1757-2215-7-69

10. Laios A., Duarte Portela S., Papadopoulou A. et al. Ovarian transposition and cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021;75:37–53. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.01.013
11. Yin L., Lu S., Zhu J. et al. Ovarian transposition before radiotherapy in cervical cancer patients: functional outcome and dose constraint. *Radiat Oncol* 2019;14(1):100. DOI: 10.1186/s13014-019-1312-2
12. Yamamoto R., Okamoto K., Yukiharu T. et al. A study of risk factors for ovarian metastases in stage IB–IIIB cervical carcinoma and analysis of ovarian function after transposition. *Gynecol Oncol* 2001;82(2):312–6. DOI: 10.1006/gyno.2001.6277
13. Wallace W.H.B., Thomson A.B., Kelsey T.W. The radiosensitivity of the human oocyte. *Hum Reprod* 2003;18(1):117–21. DOI: 10.1093/humrep/deg016
14. Wallace W.H.B., Thomson A.B., Saran F., Kelsey T.W. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62(3):738–44. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.11.038
15. Xu H., Guo C. et al. Significance of ovarian transposition in the preservation of ovarian function for young cervical cancer patients undergoing postoperative volumetric modulated radiotherapy. *Ann Transl Med* 2021;9(23):1717. DOI: 10.21037/atm-21-2909. PMID: 35071411; PMCID: PMC8743733.
16. Buonomo B., Multinu F., Casarin J. et al. Ovarian transposition in patients with cervical cancer prior to pelvic radiotherapy: efficacy and safety. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(3):360–70. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001774
17. Sönmezer M., Saçintı K.G. et al. Transabdominal ultrasound-guided oocyte retrieval for oocyte cryopreservation using a vaginal probe: a comparison of applicability, effectiveness, and safety with conventional transvaginal approach. *J Assist Reprod Genet* 2023;40(2):399–405. DOI: 10.1007/s10815-022-02705-8 Epub 2023 Jan 3. PMID: 36595090. PMCID: PMC9935757.
18. Su H.I., Lacchetti C., Letourneau J. et al. Fertility preservation in people with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2025;20;43(12):1488–515. DOI: 10.1200/JCO-24-02782
19. Lambertini M., Peccatori F.A., Demeestere I. et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in cancer patients: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2020;31(12):1664–78. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.09.006
20. Shao D., Wu P., Jiang H., Wang Z. Global trends and projections of cervical cancer burden. an integrated analysis of GBD 2021, UN population and WHO HPV vaccination data. *Front Public Health* 2026;14:1702186. DOI: 10.3389/fpubh.2026.1702186
21. Новикова Е.Г., Седых С.А., Рубцова Н.А. Критерии оценки функциональной активности транспозированных яичников у пациенток после лечения инвазивных форм рака шейки матки. *Российский онкологический журнал* 2001;4:15–9. Novikova E.G., Sedykh S.A., Rubtsova N.A. Criteria for assessing the functional activity of transposed ovaries in patients after treatment of invasive forms of cervical cancer. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology* 2001;4:15–9. (In Russ.).
22. Тархов А.В., Красильников С.Э., Герасимов А.В. и др. Транспозиция яичников у больных раком шейки матки молодого возраста. *Сибирский онкологический журнал* 2010;Приложение 1:101–2. Tarkhov A.V., Krasilnikov S.E., Gerasimov A.V. et al. Ovarian transposition in young cervical cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2010;Appendix 1:101–2. (In Russ.).

Об авторах / Authors' info

Шумейкина Анастасия Олеговна;

***Anastasiya O. Shumeikina;**

ORCID: 0009-0008-1839-071X; e-mail: nashum99@mail.ru

Красильников Сергей Эдуардович, д-р мед. наук, профессор;

Sergey E. Krasilnikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-0687-0894; e-mail: professorkrasilnikov@rambler.ru

Тархов Александр Валерьевич, канд. мед. наук;

Aleksandr V. Tarkhov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7805-1914; e-mail: alexander-1976@rambler.ru

Кедрова Анна Генриховна, д-р мед. наук, профессор;

Anna G. Kedrova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1031-9376; e-mail: kedrova.anna@gmail.com

Рукопись получена: 09.01.2026. Рукопись одобрена: 26.01.2026. Опубликовано онлайн: 30.06.2026.

Submitted: 09.01.2026. Accepted: 26.01.2026. Published online: 30.06.2026.

*Автор, ответственный за переписку

*Corresponding author

Робот-ассистированная хирургия Есть ли место искусственному интеллекту?

П.А. Арутюнян¹⁻³, А.О. Васильев¹⁻³, Ф.А. Медведев^{1,3}, М.А. Юрлова¹, А.В. Говоров^{1,2},
Д.Ю. Пушкар^{1,2}

¹Российский университет медицины, Москва, Россия;

²Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Робот-ассистированная хирургия (РАХ) рассматривается как этап эволюции малоинвазивных вмешательств. При росте распространенности РАХ сохраняются вопросы воспроизводимости результатов, выраженной оператор-зависимости, кривой обучения, а также технологических и организационных ограничений, что актуализирует развитие «цифрового контура» вмешательства и применение искусственного интеллекта (ИИ) для анализа интраоперационных данных. Выполнен систематический обзор литературы по ключевым словам на русском и английском языках, связанным с РАХ и ИИ. Обобщены основные направления внедрения ИИ в робот-ассистированные вмешательства, преимущественно реализуемые как модули анализа видеопотока и кинематики инструментов: компьютерное зрение, распознавание фаз и задач, извлечение объективных метрик техники выполнения, оценка навыков и поддержка обучения, прогностическое моделирование отдельных параметров послеоперационного течения, а также элементы частичной автоматизации подзадач при сохранении приоритета клинического контроля. Показано, что интерпретация результатов ограничивается неоднородностью датасетов и протоколов оценки, различиями в разметке, метриках и валидации, что затрудняет сопоставление работ и переносимость моделей между учреждениями. Внедрение ИИ в клинический контур связано с требованиями к конфиденциальности и безопасности данных, киберустойчивости, прозрачности алгоритмов и регуляторной ответственности.

Ключевые слова: робот-ассистированная хирургия; искусственный интеллект; машинное обучение; глубокое обучение; компьютерное зрение; хирургическая видеоаналитика; кинематика инструментов; распознавание рабочего процесса; автономизация; кибербезопасность.

Как цитировать: Арутюнян П.А., Васильев А.О., Медведев Ф.А., Юрлова М.А., Говоров А.В., Пушкар Д.Ю. Иммуно-терапевтическая поддерживающая терапия распространенной уротелиальной карциномы // Академия практической онкологии 2026;1(1):40–7. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-40-47>

Robot-assisted surgery: is there a role for artificial intelligence?

Pavel A. Arutyunyan¹⁻³, Aleksandr O. Vasiliev¹⁻³, Filipp A. Medvedev^{1,3}, Mariya A. Yurlova¹, Aleksandr V. Govorov^{1,2},
Dmitry Yu. Pushkar^{1,2}

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

²S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

³Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Abstract

Robotic surgery (RS) is considered a stage in the evolution of minimally invasive procedures. Despite the increasing adoption of RS, challenges remain regarding outcome reproducibility, pronounced operator dependence, learning curves, and technological and organizational constraints, which underscores the need to further develop the “digital layer” of surgery and to apply artificial intelligence (AI) for intraoperative data analysis. A systematic literature review

was conducted using Russian- and English-language keywords related to RS and AI. The review summarizes key directions of AI integration into robot-assisted procedures, most commonly implemented as modules for surgical video and instrument kinematic analysis, including computer vision, phase and task recognition, extraction of objective performance metrics, automated skill assessment and training support, predictive modeling of selected postoperative course parameters, and elements of partial automation of subtasks while maintaining the primacy of clinical oversight. The interpretation of published results is limited by heterogeneity in datasets and evaluation protocols, as well as differences in annotation strategies, performance metrics, and validation approaches, which complicates cross-study comparisons and model transferability across institutions. Clinical implementation of AI is further associated with requirements for data privacy and security, cyber-resilience, model transparency, and regulatory accountability.

Keywords: robot-assisted surgery; artificial intelligence; machine learning; deep learning; computer vision; surgical video analytics; instrument kinematics; workflow recognition; autonomy; cybersecurity.

To cite this article: Arutyunyan P.A., Vasiliev A.O., Medvedev F.A., Yurlova M.A., Govorov A.V., Pushkar D.Yu. Robot-assisted surgery: is there a role for artificial intelligence? *Academy for Practical Oncology* 2026;1(1):40–7. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-40-47>

Обоснование

Развитие хирургии в XX–XXI вв. характеризуется последовательным снижением уровня инвазивности вмешательств, расширением спектра доступных современных технических средств визуализации и манипуляции с возможностью применения в условиях ограниченного операционного поля. В обзорной работе J.R. Jeganathan и соавт. отмечено, что за последние десятилетия хирургические подходы эволюционировали от преимущественно открытых операций к малоинвазивным методам, включая лапароскопию, однопортовые вмешательства и малотравматичные доступы через физиологические отверстия. При этом рост технологической сложности малоинвазивной хирургии сопровождается повышением требований к техническому навыку и подготовке хирурга [1].

Переход от лапароскопии к робот-ассистированной хирургии (РАХ) в ряде работ рассматривается как этап, направленный на компенсацию ограничений традиционных малоинвазивных методов. В. Morris указывает, что многие лапароскопические инструменты могут иметь ограниченную подвижность, а стандартная визуализация часто опирается на двумерное изображение, что усложняет выполнение действий, требующих точность и прецизионность. В ответ на данные вызовы робот-ассистированные системы позиционируются как средства, позволяющие компенсировать ограничения лапароскопических инструментов за счет улучшенной кинематики и управления инструментами, а также повышения эргономики и качества визуализации [2, 3].

На заре становления хирургической робототехники многие изобретатели и производители формировали концептуальные направления развития использования РАХ в клинических и экспериментальных условиях в конце XX – начале XXI вв. Дальнейшее историческое развитие роботизированных технологий

в хирургии заключается в переходе от отдельных устройств и вспомогательных систем к телеманипуляционным комплексам типа master-slave, предназначенным для выполнения сложных действий в условиях ограниченного операционного поля [4]. Становление РАХ как нового направления малоинвазивной хирургии связывают не только с развитием систем, обеспечивающих стабильную визуализацию, но и с возможностью управления инструментами на дистанции от операционного поля – удаленная телехирургия. В 2001 г. J. Marescaux и соавт. представили опыт трансатлантической робот-ассистированной телехирургии (холецистэктомия), что обозначило техническую реализуемость вмешательства при значительном географическом расстоянии и наличии специализированной инфраструктуры [5]. Однако широкое и активное распространение робот-ассистированных систем в западном полушарии, а затем и по всему миру связывают с первичным одобрением FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) системы da Vinci в 2000 г., а затем системы для выполнения урологических вмешательств в 2001 г. [6].

В урологии одним из ранних клинических направлений применения телеманипуляционных систем стала робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРПЭ). J. Binder и W. Kramer в 2001 г. описали опыт РАРПЭ, что рассматривается как один из ранних этапов формирования соответствующих техник [7]. В России точкой отсчета современной РАХ принято считать выполнение первой в стране РАРПЭ в ноябре 2008 г. Д.Ю. Пушкарем, и с этим событием связано также дальнейшее развитие отечественной робот-ассистированной школы [8, 9].

Одновременно в литературе последовательно обозначаются ограничения РАХ, которые сохраняют актуальность при расширении клинического применения.

К числу часто обсуждаемых аспектов относят ограниченную доступность технологии и недостаточность данных для однозначной оценки соотношения затрат и преимуществ по сравнению с традиционными методами. Отдельной технологической проблемой, неоднократно отмечаемой авторами, является отсутствие или недостаточность значимой тактильной обратной связи в коммерчески доступных системах [4, 10].

На фоне обозначенных ограничений в ряде работ обсуждается необходимость дальнейшего развития «цифрового контура» PAX, включая методы анализа данных, получаемых в ходе вмешательства. L. Maier-Hein и соавт. предложили концепцию surgical data science как направления, ориентированного на систематическое извлечение, организацию и анализ данных интервенционных вмешательств для последующего улучшения качества и воспроизводимости [11]. Накопление опыта, знаний и цифровых датасетов, связанных с PAX, последовательно привело разработчиков систем и лидеров мнений к вопросу внедрения искусственного интеллекта (ИИ) в новые концептуальные модели и программное обеспечение роботических систем. Применение ИИ в хирургии рассматривается как совокупность методов, включающих машинное обучение и компьютерное зрение, потенциально применимых для задач распознавания, поддержки действий и анализа хирургического процесса [12].

Таким образом, логика развития PAX, с одной стороны, связана с ростом технологической инфраструктуры и цифровизации хирургических подходов, а с другой — с сохраняющимися ограничениями, что формирует прочные основания для обсуждения роли ИИ как инструмента анализа данных и поддержки отдельных этапов робот-ассистированных вмешательств.

Цель работы — оценить современное состояние PAX и обобщить основные направления применения ИИ, включая анализ ограничений доказательной базы и барьеров клинического внедрения.

Методы

Систематический обзор литературы проведен с использованием научных баз данных Scopus, MEDLINE, Clinicaltrials.gov, Science Direct, Web of Science и Google Scholar. Поиск выполнен по ключевым словам и их сочетаниям на русском и английском языках: «робот-ассистированная хирургия», «хирургическая робототехника», «da Vinci», «искусственный интеллект», «машинное обучение», «глубокое обучение», «computer vision», «surgical video», «intraoperative navigation», «decision support system». Включены преимущественно оригинальные исследования и обзоры, опубликованные за последние 10 лет; учитывали клинические рекомендации и консенсусные документы при наличии. Исключали дублирующие публикации, тезисы

без полного текста и работы, не содержащие описания применения ИИ в PAX.

Результаты

На сегодняшний день современная PAX представляет собой технологически зрелое направление малоинвазивных вмешательств, для которого характерны стандартизированные аппаратные платформы, накопленный клинический опыт и рост объема выполняемых операций. Одновременно расширение показаний и прогрессивное усложнение вмешательств сопровождаются повышением требований к воспроизводимости техники, контролю качества выполнения этапов операции и снижению вариабельности результатов между операторами и учреждениями.

На этом фоне формируется запрос на инструменты, способные обеспечивать систематический анализ интраоперационных данных, поддерживать распознавание ключевых событий и этапов вмешательства, а также формировать объективные метрики эффективности и безопасности. В рамках данного подхода ИИ рассматривается как технологическая основа для разработки модулей поддержки принятия решений, повышения информированности хирурга и последовательной автоматизации отдельных задач при сохранении приоритета клинического контроля.

Робот-ассистированная хирургия применяется при лапароскопических, однопортовых и минимальноинвазивных доступах через физиологические отверстия. Количество таких оперативных пособий во всем мире увеличивается практически в экспоненциальной прогрессии. На примере радикальной простатэктомии — одной из наиболее распространенных операций с применением робот-ассистированных технологий — можно отметить, что во многих клинических центрах доля робот-ассистированного подхода превышает 90 %. В 2023 г. на платформах da Vinci было выполнено более 2,2 млн операций, а по состоянию на 2026 г. сохраняется тенденция к дальнейшему росту объемов робот-ассистированных вмешательств. Одновременно сохраняется зависимость результатов PAX от подготовки, навыка и интраоперационных решений хирурга. Отмечаются выраженная кривая обучения и вариабельность результатов между учреждениями и операторами, также особенно остро стоит контраверсионный вопрос о соотношении затрат и долгосрочных преимуществ применения PAX [13].

Среди новых направлений особую актуальность приобретают решения, ориентированные на объективный анализ движений и кинематики, включая извлечение количественных метрик манипуляций инструментами. Такие подходы позволяют переходить от описательных оценок к воспроизводимым показателям техники выполнения действий, например к па-

раметрам траекторий, скорости и плавности движений, точности позиционирования и координации. Получаемые метрики могут использоваться для сопоставления методов и уровней подготовки, а также для мониторинга динамики навыков и качества выполнения процедур [14]. В клиническом контексте выделяется направление, связанное с автоматическим распознаванием хирургического рабочего процесса (*workflow recognition*), предполагающим декомпозицию вмешательства на фазы, шаги и отдельные задачи. Такой подход формирует структурированное представление процедуры и может служить основой для последующей количественной оценки выполнения, сопоставления с эталонными сценариями и выявления отклонений. На базе этого становится возможной стандартизированная обратная связь, включая формирование отчетности и поддержку обучения и контроля качества в рамках клинической практики [15].

В рамках задач компьютерного зрения активно разрабатываются решения, ориентированные на детекцию хирургических инструментов и распознавание объектов в поле зрения эндоскопической камеры. Эти методы направлены на автоматизированное извлечение информации из видеопотока, включая идентификацию используемых инструментов, их локализацию в кадре и выделение релевантных объектов операционного поля. В современных системах используются как классические подходы машинного обучения, так и нейросетевые модели, в том числе учитывающие временную структуру видеоданных. По данным опубликованных исследований, точность детекции хирургических инструментов при применении методов SVM (метод опорных векторов), RF (Random Forest) и temporal CNN (временная сверточная нейросеть) варьирует в диапазоне 76,0–90,6 %, при этом конкретные значения зависят от характеристик набора данных, условий съемки и принятого протокола оценки [14]. Также рассматриваются задачи сегментации хирургических инструментов в видеопотоке, предполагающие выделение их контуров и областей в кадре на уровне пикселей, что расширяет возможности по сравнению с простой детекцией. Параллельно обсуждается распознавание фаз вмешательства, основанное на анализе эндоскопического изображения, и, при наличии, кинематических данных (например, траекторий и параметров движений инструментов). Совместное использование визуальных и кинематических признаков позволяет формировать более устойчивое описание хода процедуры и поддерживает последующую структурированную оценку выполнения вмешательства [16].

В онкологическом контексте выделяется ряд задач, направленных на повышение точности визуализации и поддержки принятия решений во время вмешательства. К ним относятся автоматизированное распозна-

вание и уточнение границ опухолевой ткани, а также обеспечение интраоперационной навигации в реальном времени на основе данных эндоскопического видеопотока и положения инструментов. Отдельное направление связано с компенсацией движений (например, дыхательных или связанных с деформацией тканей), что требуется для устойчивого совмещения изображений и сохранения точности навигационных ориентиров. Дополнительно рассматривается интеграция разнородных данных — видео, результатов предоперационных инструментальных исследований и кинематики — в целях повышения воспроизводимости оценок [17]. Отдельное направление связано с формированием расширенных интраоперационных метрик, дополняющих стандартные показатели времени и частоты действий. В частности, рассматриваются методы оценки параметров, отражающих силовой и тактильный компонент манипуляций, включая косвенные или инструментально измеряемые характеристики нагрузки и взаимодействия с тканями. Такие метрики могут использоваться для более детального описания техники выполнения и последующей сопоставимой оценки между вмешательствами. Наряду с этим обсуждается применение средств дополненной визуализации, включая интеграцию подсказок на видеопоток и использование 3D-моделей анатомических структур, предназначенных для ориентации в операционном поле и поддержки интраоперационных решений [16].

Активно развиваются также решения, ориентированные на автоматическое распознавание задач и этапов в ходе оперативного вмешательства. Как правило, речь идет о системах, которые в реальном времени или постфактум идентифицируют переходы между этапами, фиксируют смену инструментов и режимов работы, а также выделяют ключевые действия и события, важные для последующей интерпретации и анализа хода операции. В некоторых программных решениях такие системы могут формировать контекстные подсказки по текущему этапу. В систематическом обзоре A. Moglia и соавт. приведен пример модели, прогнозирующей следующий хирургический этап при робот-ассистированной резекции почки, заявленная точность составила 75,7 % в рамках использованного набора данных и протокола оценки [14]. Наряду с интраоперационными задачами описаны модели, ориентированные на прогнозирование показателей качества жизни и послеоперационного течения после РАРПЭ. В частности, при прогнозировании сроков восстановления удержания мочи средняя абсолютная ошибка составляла 85,9–134,7 сут (в зависимости от модели и используемого набора данных), тогда как при прогнозировании длительности госпитализации показатель точности достигал 88,5 % [18]. Данный класс задач рассматривается как компонент автомати-

ческого распознавания рабочего процесса с потенциальным применением для интраоперационной подсказки и послеоперационного анализа вмешательства.

Выделяются решения, ориентированные на анализ действий хирурга как в учебных, так и в клинических сценариях. В рамках данного направления рассматриваются подходы к автоматизированной оценке навыков и характеристик выполнения манипуляций с использованием видеопотока консольной камеры и кинематических параметров движений инструментов. Получаемые количественные показатели могут применяться для объективизации оценки техники выполнения, сопоставления результатов между операторами, формирования стандартизированной обратной связи и учебных рекомендаций [19–21].

Автономизация рассматривается как перспективное направление, потенциально способствующее снижению вариабельности результатов, связанной с человеческим фактором. Стоит упомянуть, что современные решения в этой области не нацелены на замену хирурга-эксперта и предполагают его ведущую роль в контроле и принятии решений. В рамках данного направления обсуждаются уровни автономности — от алгоритмов поддержки и частичной автоматизации до выполнения ограниченных подзадач в заданных условиях, а также подходы на основе обучения с подкреплением и имитационного обучения для автоматизации повторяемых этапов. В качестве примера приводятся методы, основанные на обучении алгоритмов движений по хирургическим видеоданным, в том числе подход Motion2Vec, где формируется низкоразмерное векторное представление (эмбединг) фрагментов манипуляций, используемое для сегментации последовательности действий и последующей имитации движений. Для задачи наложения шва в рамках представленного подхода сообщается о точности сегментации 85,5 %, а также о средней ошибке позиционирования 0,94 см при воспроизведении кинематической позы [22, 23].

Вопросы безопасности и практического внедрения включают обеспечение конфиденциальности данных пациентов и стандартизацию процессов их сбора, хранения, обезличивания и обмена между системами. Отдельное значение имеют требования к прозрачности моделей, включая документирование используемых данных и ограничений алгоритмов, а также возможность интерпретации получаемых выводов в клиническом контексте. Существенным аспектом остается воспроизводимость результатов, предполагающая сопоставимость метрик при валидации на независимых выборках и при переносе решений между учреждениями. Дополнительно рассматриваются уязвимость цифровой инфраструктуры к кибератакам и необходимость мер защиты, направленных на предотвращение несанкционированного доступа и нарушения це-

лостности данных и программных компонентов [24]. В правовом контексте рассматриваются регуляторные подходы к разработке, валидации и допуску к применению систем с элементами ИИ, а также вопросы обеспечения безопасности пациента на всех этапах использования цифровых решений. Отдельно обсуждаются механизмы мониторинга безопасности и эффективности после вывода программного или аппаратного продукта в клиническую практику, включая сбор и анализ данных о нежелательных событиях, управление обновлениями программного обеспечения и контроль изменений алгоритмов. Существенное внимание уделяется кибербезопасности, защите данных, а также этическим аспектам применения алгоритмических решений. Дополнительно анализируются модели распределения ответственности между врачом, медицинской организацией и производителем оборудования, включая ошибки или сбои системы. При этом подчеркивается неоднородность нормативных и правоприменительных подходов в различных юрисдикциях, что затрудняет унификацию требований и сопоставимость практик внедрения [25].

Обсуждение

Представленные данные характеризуют PAX как сформировавшуюся технологическую платформу малоинвазивных вмешательств, широко внедренную в ряде нозологий и продолжающую масштабироваться. Одновременно сохраняются ограничения, типичные для сложных оператор-зависимых технологий: вариабельность результатов между хирургами и учреждениями, выраженная кривая обучения. В клинических сравнениях с лапароскопией по отдельным направлениям отмечается сопоставимость по ряду ранних послеоперационных исходов, что смещает фокус обсуждения к вопросам воспроизводимости, стандартизации качества и управляемости рисков при росте объемов вмешательств.

Применение ИИ в PAX формируется как надстройка над цифровыми потоками данных, генерируемыми в ходе операции, прежде всего видеопотоком и кинематикой движений инструментов. Наиболее описываемые классы решений ориентированы на задачи измерения и интерпретации хирургического процесса и могут использоваться в режиме поддержки, без изменения базовой концепции телеманипуляционной хирургии и без перехода к полной автономии.

Категории и типы технологий ИИ, описываемые в PAX:

- машинное обучение — классификация и прогнозирование на основе структурированных признаков;
- глубокое обучение — нейросетевые модели для анализа изображений и последовательностей;

- компьютерное зрение — детекция, сегментация, трекинг инструментов и объектов операционного поля;
- анализ видео (surgical video analytics) — распознавание фаз, этапов и событий вмешательства;
- анализ кинематики и движений — извлечение метрик траекторий, скорости, плавности, точности;
- распознавание рабочего процесса (workflow recognition) — декомпозиция вмешательства на задачи;
- поддержка интраоперационных решений — контекстные подсказки, навигационные элементы, интеграция данных;
- прогностическое моделирование — прогноз отдельных параметров послеоперационного течения и качества жизни;
- оценка навыков и обучение — автоматизированная оценка техники и формирование обратной связи;
- частичная автоматизация задач — автоматизация повторяемых подзадач в заданных условиях при клиническом контроле;
- обучение с подкреплением и имитационное обучение — подходы для алгоритмического освоения действий на данных операций.

Ключевым ограничением для интерпретации результатов исследований по ИИ в РАХ остается неоднородность данных и протоколов оценки. Различаются источники данных, структура датасетов, критерии разметки, наборы метрик и способы валидации, что затрудняет сопоставление моделей и переносимость результатов между центрами. Отдельной проблемой является соотношение технических показателей точности алгоритмов и клинически значимых конечных точек. Значения точности детекции или классификации не всегда отражают влияние на безопасность и исходы, особенно при отсутствии внешней валидации и проспективной проверки в реальных операционных условиях. В связи с этим актуальны более строгие подходы к дизайну исследований, стандартизированные наборы метрик и описание контекста применения алгоритмов, включая ограничения и границы применимости.

Внедрение ИИ в клинический контур предполагает регламентированный сбор, хранение и обезличивание данных, строгое определение прав доступа, а также совместимость с инфраструктурой медицинской организации. Существенными остаются требования к прозрачности моделей и документированию жизненного цикла алгоритмов, включая контроль обновлений и мониторинг нежелательных событий после внедрения. Дополнительный уровень рисков связан с кибербезопасностью и устойчивостью цифровой среды к несанкционированному доступу и нарушению целостности данных. В правовом поле сохраняются

вопросы распределения ответственности между врачом, медицинской организацией и производителем оборудования, особенно в сценариях, где алгоритм влияет на интраоперационные решения.

Автономизация в РАХ рассматривается как направление, связанное преимущественно с автоматизацией отдельных повторяемых задач в строго определенных условиях, при сохранении ведущей роли хирурга. Для таких решений критичны устойчивость к вариативности всех операционных параметров, корректная интерпретация контекста и наличие механизмов контроля ошибок.

В целом результаты указывают на тенденцию к усилению цифровой управляемости робот-ассистированных вмешательств, где ИИ используется для стандартизации и количественной оценки хирургического процесса. На текущем этапе приоритетным представляется развитие модулей анализа данных, распознавания событий и формирования воспроизводимых метрик качества с последующей клинической оценкой влияния таких решений на безопасность и исходы при соблюдении требований к данным, валидации и регуляторной ответственности.

Заключение

Робот-ассистированная хирургия сформировалась как технологически зрелое направление малоинвазивных вмешательств, характеризующееся стандартизацией аппаратных платформ и устойчивым ростом объема операций. При этом сохраняются ограничения, связанные с выраженной оператор-зависимостью, кривой обучения и межцентровой вариативностью результатов, а также сохраняется дискуссия о соотношении затрат и отдаленных клинических преимуществ в отдельных клинических сценариях.

Проведенный анализ литературы показывает, что интеграция ИИ в РАХ преимущественно развивается в виде модулей, использующих интраоперационные цифровые данные, в первую очередь видеопоток и кинематические параметры движений инструментов. Основные направления включают компьютерное зрение и видеоаналитику, распознавание этапов и задач вмешательства, извлечение объективных метрик техники выполнения, оценку навыков и обучение, а также прогностическое моделирование отдельных параметров послеоперационного течения. Отдельно обсуждаются подходы к частичной автоматизации рутинных подзадач при сохранении приоритета клинического контроля хирурга.

Вместе с тем доказательная база по ряду решений остается неоднородной, что обусловлено различиями в датасетах, разметке, метриках и протоколах валидации. Это ограничивает сопоставимость результатов и переносимость моделей между учреждениями и тре-

бует стандартизации методологии исследований и внешней валидации. Практическое внедрение ИИ дополнительно связано с требованиями к конфиденциальности и безопасности данных, киберустойчивости, прозрачности алгоритмов и регуляторной ответ-

ственности. В совокупности обозначенные положения определяют место ИИ в РАХ как инструмента повышения воспроизводимости, измеримости и управляемости хирургического процесса с последующей оценкой влияния на клинические исходы.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that she has no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). П.А. Арутюнян – написание текста, сбор и обработка материала (20 %); А.О. Васильев – написание текста, сбор и обработка материала (20 %); Ф.А. Медведев – написание текста, сбор и обработка материала (20 %); М.А. Юрлова – сбор и обработка материала (10 %); А.В. Говоров – разработка дизайна исследования (15 %); Д.Ю. Пушкар – разработка концепции исследования (15 %).

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). P.A. Arutyunyan – article writing, data collection and processing (20 %); A.O. Vasiliev – article writing, data collection and processing (20 %); F.A. Medvedev – article writing, data collection and processing (20 %); M.A. Yurlova – data collection and processing (10 %); A.V. Govorov – study design (15 %); D.Yu. Pushkar – study concept (15 %).

Список литературы / References

- Jeganathan J.R., Jegasothy R., Sia W.T. Minimally invasive surgery: a historical and legal perspective on technological transformation. *J Robot Surg* 2025;19(1):408. DOI: 10.1007/s11701-025-02589-7
- Morris B. Robotic surgery: applications, limitations, and impact on surgical education. *MedGenMed* 2005;7(3):72. PMID: 16369298.
- Kim H.J., Choi G.S., Park J.S., Park S.Y. Comparison of surgical skills in laparoscopic and robotic tasks between experienced surgeons and novices in laparoscopic surgery: an experimental study. *Ann Coloproctol* 2014;30(2):71–6. DOI: 10.3393/ac.2014.30.2.71
- Lanfranco A.R., Castellanos A.E., Desai J.P., Meyers W.C. Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg* 2004;239(1):14–21. DOI: 10.1097/01.sla.0000103020.19595.7d
- Marescaux J., Leroy J., Gagner M. et al. Transatlantic robot-assisted telesurgery. *Nature* 2001;413(6854):379–80. DOI: 10.1038/35096636
- Leung T., Vyas D. Robotic surgery: applications. *Am J Robot Surg* 2014;1(1):1–64. PMID: 26501128.
- Binder J., Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001;87(4):408–10. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.00115.x
- Пушкар Д.Ю., Раснер П.И., Колонтарев К.Б. Радикальная простатэктомия с роботической ассистенцией: анализ первых 80 случаев. *Онкоурология* 2010;6(3):37–42. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-3-37-42
- Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Kolontarev K.B. Robot-assisted radical prostatectomy: analysis of the first 80 cases. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2010;6(3):37–42. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-3-37-42
- Пушкар Д.Ю., Раснер П.И., Говоров А.В., Колонтарев К.Б. Роботическая радикальная простатэктомия: российский опыт. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;2–3:74–6.
- Pushkar D.Yu., Rasner P.I., Govorov A.V., Kolontarev K.B. Robotic radical prostatectomy: Russian experience. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and Clinical Urology* 2011;2–3:74–6.
- Okamura A.M. Methods for haptic feedback in teleoperated robot-assisted surgery. *Ind Rob* 2004;31(6):499–508. DOI: 10.1108/01439910410566362
- Maier-Hein L., Vedula S.S., Speidel S. et al. Surgical data science for next-generation interventions. *Nat Biomed Eng* 2017;1(9):691–6. DOI: 10.1038/s41551-017-0132-7
- Hashimoto D.A., Rosman G., Rus D., Meireles O.R. Artificial intelligence in surgery: promises and perils. *Ann Surg* 2018;268(1):70–6. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002693
- Schmidgall S., Opfermann J.D., Kim J.W., Krieger A. Will your next surgeon be a robot? Autonomy and AI in robotic surgery. *Sci Robot* 2025;10(104):eadt0187. DOI: 10.1126/scirobotics.adt0187
- Moglia A., Georgiou K., Georgiou E. et al. A systematic review on artificial intelligence in robot-assisted surgery. *Int J Surg* 2021;95:106151. DOI: 10.1016/j.ijssu.2021.106151
- Morris M.X., Fiocco D., Caneva T. et al. Current and future applications of artificial intelligence in surgery: implications for clinical practice and research. *Front Surg* 2024;11:1393898. DOI: 10.3389/fsurg.2024.1393898
- Knudsen J.E., Ghaffar U., Ma R., Hung A.J. Clinical applications of artificial intelligence in robotic surgery. *J Robot Surg* 2024;18(1):102. DOI: 10.1007/s11701-024-01867-0
- Kok Wah J.N. AI-driven robotic surgery in oncology: advancing precision, personalization, and patient outcomes. *J Robot Surg* 2025;19(1):382. DOI: 10.1007/s11701-025-02555-3

18. Hung A.J., Chen J., Ghodoussipour S. et al. A deep-learning model using automated performance metrics and clinical features to predict urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* 2019;124(3):487–95. DOI: 10.1111/bju.14735
19. Zia A., Essa I. Automated surgical skill assessment in RMIS training. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2018;13(5):731–9. DOI: 10.1007/s11548-018-1735-5
20. Fard M.J., Ameri S., Darin Ellis R. et al. Automated robot-assisted surgical skill evaluation: predictive analytics approach. *Int J Med Robot* 2018;14(1). DOI: 10.1002/rcs.1850
21. Ismail Fawaz H., Forestier G., Weber J. et al. Accurate and interpretable evaluation of surgical skills from kinematic data using fully convolutional neural networks. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2019;14(9):1611–7. DOI: 10.1007/s11548-019-02039-4
22. Lee A., Baker T.S., Bederson J.B., Rapoport B.I. Levels of autonomy in FDA-cleared surgical robots: a systematic review. *NPJ Digit Med* 2024;7(1):103. DOI: 10.1038/s41746-024-01102-y
23. Tanwani A.K., Sermanet P., Yan A. et al. Motion2vec: semi-supervised representation learning from surgical videos. In: *Proceedings of IEEE international conference on robotics and automation (ICRA)*. 2020. Pp. 1–8. IEEE.
24. Price W.N. 2nd, Cohen I.G. Privacy in the age of medical big data. *Nat Med* 2019;25(1):37–43. DOI: 10.1038/s41591-018-0272-7
25. Shakhathreh H.J.M., Alazzam F.A.F. Legal frameworks for AI-driven diagnostics and robotic surgery. *Acta Inform Med* 2025;33(3):248–52. DOI: 10.5455/aim.2025.33.248-252

Об авторах / Authors' info

***Арутюнян Павел Арменович;**

***Pavel A. Arutyunyan;**

ORCID: 0000-0002-6228-012X; e-mail: dr.p.arutyunyan@gmail.com

Васильев Александр Олегович, канд. мед. наук;

Aleksandr O. Vasiliev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-5468-0011; e-mail: alexvasilyev@me.com

Медведев Филипп Андреевич;

Filipp A. Medvedev;

ORCID: 0000-0003-0460-4816; e-mail: filippmdvdv@xmail.ru

Юрлова Мария Александровна;

Mariya A. Yurlova;

ORCID: 0009-0009-2896-0138; e-mail: mari.yurlova@inbox.ru

Говоров Александр Викторович, д-р мед. наук, профессор;

Aleksandr V. Govorov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-3299-0574; e-mail: dr.govorov@gmail.com

Пушкарь Дмитрий Юрьевич, академик РАН, д-р мед. наук, профессор;

Dmitry Yu. Pushkar, Academician of RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-6096-5723

Рукопись получена: 29.04.2026. Рукопись одобрена: 21.05.2026. Опубликовано онлайн: 30.06.2026.

Submitted: 29.04.2026. Accepted: 21.05.2026. Published online: 30.06.2026.

***Автор, ответственный за переписку**

***Corresponding author**

Иммунотерапевтическая поддерживающая терапия распространенной уротелиальной карциномы

А.А. Кельн, Л.А. Бахова, А.В. Ратобольских, Е.А. Шмальц

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия;
Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

Аннотация

В клинической практике и научной литературе крайне мало описано случаев длительной и последовательной терапии пациентов с мышечно-инвазивным прогрессирующим раком мочевого пузыря. В статье изложен клинический случай пациента с комбинированным химиохирургическим лечением рака мочевого пузыря pT3aN0M0G3, III стадия. Через год после радикальной цистпростатэктомии диагностировано прогрессирование, что потребовало проведения 4 курсов химиотерапии по схеме гемцитабин и цисплатин и последующей терапии в поддерживающей фазе иммуноонкологическим препаратом авелумаб. Всего выполнено 53 введения, и на настоящий момент терапия продолжается.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; уротелиальная карцинома; химиотерапия; иммунная терапия.

Как цитировать: Кельн А.А., Бахова Л.А., Ратобольских А.В., Шмальц Е.А. Иммунотерапевтическая поддерживающая терапия распространенной уротелиальной карциномы // Академия Практической Онкологии 2026;1(1):48–52. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-48-52>

Immunotherapy maintenance therapy for advanced urothelial carcinoma

Artem A. Keln, Lily A. Bachova, Anastasya V. Ratobolskikh, Ekaterina A. Schmaltz

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;
Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”, Tyumen, Russia

Abstract

In clinical practice and scientific literature, very few cases of long-term and consistent therapy of patients with muscle-invasive progressive bladder cancer have been described. The article presents a clinical case of a patient with combined chemo-surgical treatment of bladder cancer pT3aN0M0G3, stage III. A year after radical cystoprostatectomy, progression was diagnosed, which required 4 courses of chemotherapy with gemcitabine and cisplatin and subsequent therapy in the maintenance phase with the immuno-oncological drug avelumab. A total of 53 injections were performed and therapy is currently ongoing.

Keywords: bladder cancer; urothelial carcinoma; chemotherapy; immune therapy.

To cite this article: Keln A.A., Bachova L.A., Ratobolskikh A.V., Schmaltz E.A. Immunotherapy maintenance therapy for advanced urothelial carcinoma. Academy for Practical Oncology 2026;1(1):48–52. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-48-52>

Обоснование

Злокачественные новообразования мочевого пузыря занимают 13-е место в структуре онкологической патологии в России (9-е место среди мужчин, 16-е место среди женщин) [1]. У мужчин вероятность развития рака мочевого пузыря (РМП) в 5–6 раз выше, чем у женщин; кроме того, заболевание развивается раньше у мужчин, чем у женщин (средний возраст у мужчин — 67,2 года, у женщин — 68,8 года). Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) составляет около 60 % и напрямую коррелирует со стадией злокачественного новообразования. Выживаемость без прогрессирования для данной нозологии считается одной из самых низких. Мышечно-инвазивные формы выявляются у 1/4 больных с впервые выявленным РМП.

В настоящее время определены прогностические факторы рецидива и выживаемости при РМП, включающие гистологическую структуру, дифференцировку опухоли, инвазивный потенциал, классификацию TNM и объем опухоли. Их использование позволит распределить пациентов на группы риска, определить прогноз и оптимальную тактику лечения. Необходимо отметить, что успехи в лечении могут значительно отличаться у пациентов, относящихся к одним и тем же стратификационным группам [2, 3].

Поиск новых терапевтических опций и подходов к лечению пациентов столь сложной когорты остается крайне важным и требует дальнейшего изучения.

В последнее время все большее внимание специалистов привлекает к себе иммунотерапия. В различные временные периоды рассматривались и были одобрены 5 новых препаратов: пембролизумаб, атезолизумаб, авелумаб, ниволумаб, дурвалумаб, нацеленных на блокирование взаимодействия между поверхностным белком Т-лимфоцитов PD-1 и его лигандами PD-L1 и PD-L2, в результате чего происходит активация иммунного ответа организма [4]. Но, несмотря на значимые успехи в лекарственном лечении распространенного РМП, прогноз у пациентов с нерезектабельными, местно-распространенными и метастатическими формами заболевания остается плохим.

Клинический случай

Пациент Ц., 63 года. В марте 2020 г. был установлен диагноз РМП, pT3aN0M0G3, III стадия. В апреле 2020 г. пациенту была выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря. Морфологическая картина инфильтративного уротелиального рака высокой степени злокачественности, Grade 3, с ростом в мышечный слой. С июня 2020 г. проведено 2 цикла неoadъювантной химиотерапии (ХТ) по схеме MVAC (метотрексат 30 мг/м² внутривенно в 1, 15 и 22-й дни + винбластин 3 мг/м² внутривенно во 2, 15 и 22-й дни + доксорубицин 30 мг/м² внутривенно во 2-й день + цис-

платин 70 мг/м² внутривенно во 2-й день каждые 4 нед). В августе 2020 г. выполнена цистпростатэктомия с илеопластикой по Брикеру. Патоморфологическое заключение: инфильтративная папиллярная уротелиальная карцинома high grade (G3) с признаками выраженного постлекарственного метаморфоза; железисто-мышечная гиперплазия с очаговой атрофией желез. С сентября 2020 г. по май 2021 г. проводилось динамическое наблюдение.

В августе 2021 г. при выполнении компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза с контрастным усилением выявлены опухолевые депозиты в клетчатке органов брюшной полости (рис. 1, а). С сентября по декабрь 2021 г. пациент получил 4 цикла ХТ по схеме: гемцитабин 1000 мг/м² внутривенно в 1, 8 и 15-й дни + цисплатин 70 мг/м² внутривенно в 1-й день. Лечение осложнилось лейкопенией III степени, тромбоцитопенией IV степени.

Учитывая стойкие гематологические осложнения после проведения ХТ и полный ответ на лечение по данным КТ (рис. 1, б), рекомендована поддерживающая иммунотерапия. С февраля 2022 г. по настоящее время пациент получает авелумаб 800 мг внутривенно каждые 2 нед с контрольным обследованием каждые 3 мес. Лечение пациент переносит удовлетворительно, без осложнений.

При контрольном обследовании в сентябре 2023 г. по данным КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастным усилением выявлена инфильтрация клетчатки среднего этажа брюшной полости с нечеткими контурами, размерами 109 × 87 мм (рис. 2). При начальной оценке у врача-рентгенолога сложилось впечатление об опухолевом характере данной инфильтрации, но при сопоставлении клинических данных и архива снимков КТ принято решение о формировании заключения мезентериального бессимптомного панникулита.

Пациент суммарно получил 53 введения. При проведении контрольного обследования у пациента зарегистрирован постоянный полный ответ, без признаков новых поражений или прогрессирования заболевания.

Обсуждение

Стандартом терапии 1-й линии при лечении прогрессирующего РМП является комбинированная ХТ на основе препаратов платины, что сопряжено с высокой токсичностью. Одним из противопоказаний к назначению схемы гемцитабин + цисплатин является сниженная почечная функция, и примерно у половины больных происходит замена на карбоплатин, что чревато снижением эффективности лечения: ОВ сокращается на 4–5 мес. Перед медицинским сообществом стоит вопрос, какова оптимальная тактика назначения терапии после окончания курсов ХТ при ме-

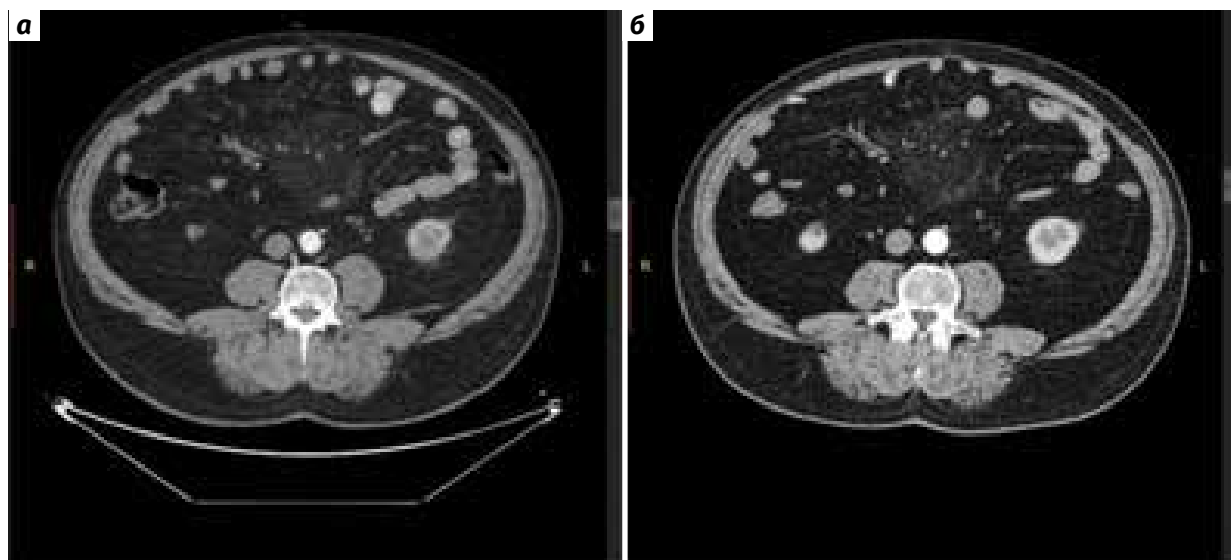


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза: а – от августа 2021 г.: в клетчатке среднего этажа брюшной полости – солидное образование до 16 × 10 мм, в клетчатке верхнего этажа – образование до 8 мм, на фоне инфильтрации клетчатки, на брюшине у входа в малый таз – образование до 8 × 5 мм; б – от февраля 2022 г.: полный ответ после 4 курсов полихимиотерапии

Fig. 1. Computed tomography of the abdominal cavity and pelvis: а – August 2021: in the middle abdominal cavity there is a solid formation up to 16 × 10 mm, in the upper abdominal cavity there is a formation up to 8 mm, against the background of fiber infiltration, on the peritoneum at the entrance to the small pelvis there is a formation up to 8 × 5 mm; б – February 2022: complete response after 4 courses of polychemotherapy

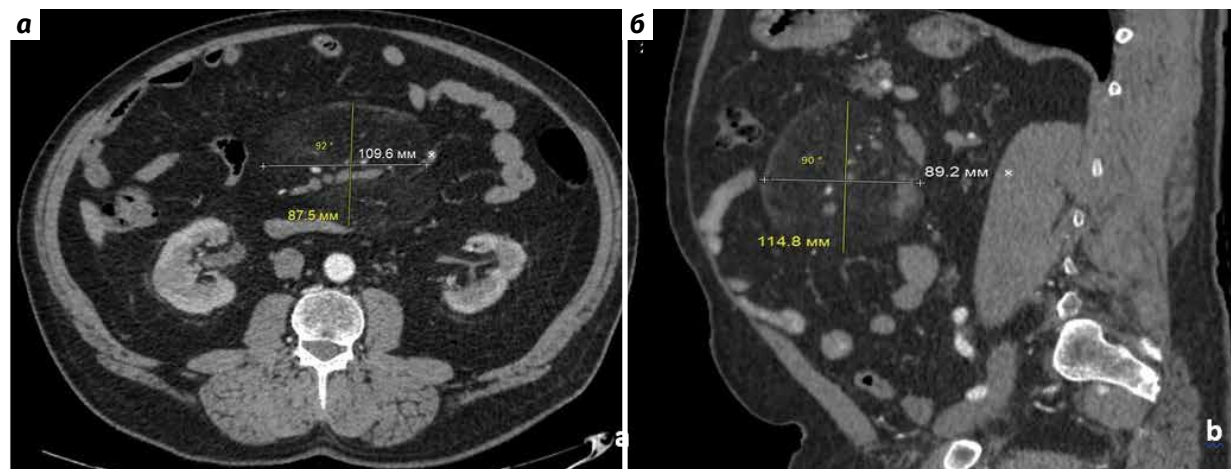


Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная. Отмечается диффузное повышение плотности жировой клетчатки корня брыжейки

Fig. 2. Computed tomography of the abdominal cavity and pelvic organs: а – axial projection; б – sagittal. A diffuse increase in the density of the fatty tissue of the mesenteric root is noted

тастатическом РМП. В данной роли перспективными являются препараты с совершенно иным механизмом действия, основанным на длительном иммунном ответе. При назначении комбинации атезолизумаба с ХТ в 1-й линии медиана ОВ составляет 16 мес [5]. При назначении ингибитора PD-1 (исследование с пембролизумабом) во 2-й линии лечения после ХТ уже

при прогрессировании медиана ОВ составляет всего 14 мес [6]. При монотерапии ингибиторами чек-пойнтов (атезолизумабом или пембролизумабом) медиана ОВ варьирует от 12 до 18,5 мес [7].

T. Powles и соавт. в исследовании III фазы JAVELIN Bladder 100 оценили ОВ у пациентов с уротеральной карциномой при применении авелумаба в качестве

поддерживающей терапии [8, 9]. В исследовании пациенты в качестве 1-й линии получали 4–6 циклов ХТ на основе платины в случае полного или частичного ответа, а также стабилизации заболевания. Пациентов рандомизировали на 2 группы: поддерживающая терапия авелумабом и наилучшая поддерживающая терапия без авелумаба. Временной интервал назначения иммунотерапии составил 4–6 нед. Группы были сопоставимы по возрасту, статусу ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака), локализации первичной опухоли, локализации метастазов, статусу PD-L1. Первичной конечной точкой была оценка ОВ в общей популяции. При анализе высокие показатели ОВ были продемонстрированы в группе авелумаба: медиана 21,4 мес против 14,3 мес (отношение рисков 0,69; 95 %

доверительный интервал 0,56–0,86). Вторая конечная точка исследования — выживаемость без прогрессирования. Она также положительно отличалась в пользу пациентов, получавших авелумаб: медиана 3,7 мес против 2 мес (отношение рисков 0,62; 95 % доверительный интервал 0,52–0,75) [8].

Заключение

Опыт использования препарата авелумаб в качестве поддерживающей терапии у пациентов с метастатическим РМП соответствует данным, опубликованным в мировой литературе. Авелумаб продемонстрировал эффективность применения и способствует стабилизации злокачественного процесса длительное время. Профиль безопасности авелумаба благоприятный и соответствует клиническим исследованиям.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that she has no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). А.А. Кельн — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста рукописи; Л.А. Бахова — обзор публикаций по теме; А.В. Ратобольских — анализ полученных данных; Е.А. Шмальц — получение данных для анализа.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). A.A. Keln — concept development and study design, article writing; L.A. Bakhova — the review of publications on the subject of the article; A.V. Ratobolskikh — statistical analysis of the data obtained; E.A. Schmaltz — data analysis.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Протокол № 58/06.1 от 13.03.2026.

Ethics approval. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 58/06.1 dated 13.03.2026.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Consent for publication. Patient signed informed consent for publication of medical data in an anonymized form.

Список литературы / References

1. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с. Malignant tumors in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2023. 275 p. (In Russ.).
2. Павлов А.Ю., Дзидзария А.Г., Гафанов Р.А. и др. Химиоиммунотерапия при уротелиальном раке: параллельная или последовательная? Онкоурология 2021;17(4):124–8. Pavlov A.Yu., Dzidzaria A.G., Gafanov R.A. et al. Chemoimmunotherapy for urothelial cancer: parallel or sequential? Onkourologiya = Cancer Urology 2021;17(4):124–8. (In Russ.).
3. Лыков А.В., Знобищев В.Г., Попов И.Б., Кельн А.А. Клинический случай комплексного лечения метастатического рака мочевого пузыря. Сибирский онкологический журнал 2019;18(6):140–3. Lykov A.V., Znobishchev V.G., Popov I.B., Keln A.A. Clinical case of complex treatment of metastatic bladder cancer. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2019;18(6):140–3. (In Russ.).
4. Гафанов Р.А., Гармаш С.В., Кравцов И.Б., Фастовец С.В. Современные возможности терапии ингибиторами контрольных точек при метастатическом уротелиальном раке. Исследования и практика в медицине 2018;5(1):74–81. Gafanov R.A., Garmash S.V., Kravtsov I.B., Fastovets S.V. Current possibilities of checkpoint inhibitor therapy for metastatic urothelial

- cancer. *Issledovaniya i praktika v meditsine* = Research and Practice in Medicine 2018;5(1):74–81. (In Russ.).
5. Galsky M.D., Ariba J.A.A., Bamias A. et al. Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomised, placebocontrolled phase 3 trial. *Lancet* 2020;395(10236):1547–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30230-0
 6. Fradet Y., Bellmunt J., Vaughn D.J. et al. Randomized phase III KEYNOTE-045 trial of pembrolizumab *versus* paclitaxel, docetaxel, or vinflunine in recurrent advanced urothelial cancer: results of >2 years of follow-up. *Ann Oncol* 2019;30(6):970–6. DOI: 10.1093/annonc/mdz127
 7. Balar A.V., Galsky M.D., Rosenberg J.E. et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2017;389(10064):67–76. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32455-2
 8. Powles T., Park S.H., Voog E. et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2020;383(13):1218–30. DOI: 10.1056/NEJMoa2002788
 9. Anzhiganova Y., Gridneva Y., Sultanbayev A. et al. Interim results from a real-world ambispective study RAVE-Bladder: avelumab firstline maintenance therapy in patients with metastatic urothelial carcinoma. *Eur Urol Open Sci* 2023;57(Suppl 1):S314.

Об авторах / Authors' info

* Кельн Артем Александрович, канд. мед. наук;

*Artem A. Keln, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-5071-0604; e-mail: artyom-keln@yandex.ru

Бахова Лилия Адиповна;

Lily A. Bachova;

ORCID: 0000-0002-8918-6264; e-mail: lilya8913@rambler.ru

Ратобольских Анастасия Владимировна;

Anastasya V. Ratobolskikh;

ORCID: 0000-0002-9112-1099; e-mail: kovalik_anastasiay22@rambler.ru

Шмальц Екатерина Александровна;

Ekaterina A. Schmaltz;

ORCID: 0000-0002-9112-1199; e-mail: ek.shmalts@mail.ru

Рукопись получена: 09.01.2026. Рукопись одобрена: 26.01.2026. Опубликовано онлайн: 30.06.2026.

Submitted: 09.01.2026. Accepted: 26.01.2026. Published online: 30.06.2026.

*Автор, ответственный за переписку

*Corresponding author

Аденокистозный рак малых слюнных желез: особенности клинического течения

А.И. Стукань^{1, 2}, Е.А. Нефедова³, А.В. Лапшин³, О.Н. Нефедов³, А.Г. Козлова³,
В.А. Порханов^{1, 4}, В.Н. Бодня^{1, 4}

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

²Федеральная сеть клиник «Евроонко», Краснодар, Россия;

³Клинический онкологический диспансер № 1, Краснодар, Россия;

⁴Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1, Краснодар, Россия

Аннотация

Аденокистозный рак малых слюнных желез представляет собой редкую и агрессивную форму злокачественного образования, для которого характерны скрытый рост, стремительное периневральное распространение, склонность к развитию локальных рецидивов и отдаленному метастазированию. Данная патология чаще встречается у женщин европеоидной расы в возрасте 50–60 лет и в основном локализуется в синоназальной области и полости рта.

В статье представлены клинические случаи лечения пациентов с аденокистозным раком синоназальной локализации и аденокистозным раком твердого неба, на примере которых продемонстрирована эффективность терапии off-label (не по показаниям), являющейся терапией спасения и попыткой продления жизни, в частности инкурабельных больных. Продолжается изучение этиопатогенеза этой опухоли, и разрабатываются новые стратегии лечения данной патологии, в том числе с применением таргетной терапии.

Ключевые слова: аденокистозная карцинома; малые слюнные железы; таргетная терапия; синоназальный рак.

Как цитировать: Стукань А.И., Нефедова Е.А., Лапшин А.В., Нефедов О.Н., Козлова А.Г., Порханов В.А., Бодня В.Н. Аденокистозный рак малых слюнных желез: особенности клинического течения // Академия Практической Онкологии 2026;1(1):53–63. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-53-63>

Adenocystic cancer of minor salivary glands: peculiarities of clinical course

Anastasia I. Stukan^{1, 2}, Elizaveta A. Nefyodova³, Andrey V. Lapshin³, Oleg N. Nefyodov³, Anastasia G. Kozlova³,
Vladimir A. Porkhanov^{1, 4}, Vadim N. Bodnya^{1, 4}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Federal network of Euroonco Clinics, Krasnodar, Russia;

³Clinical Oncologic Dispensary No. 1, Krasnodar, Russia;

⁴Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russia

Abstract

Adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands is a rare and aggressive form of malignant neoplasms characterized by hidden growth, rapid perineural advancement, tendency to develop local recurrences and distant metastases. This pathology is mostly seen in white women aged 50–60 years and is mostly localized in the sinonasal area and oral cavity.

The article presents clinical cases of treatment of patients with adenoid cystic carcinoma of the sinonasal area and adenoid cystic carcinoma of the hard palate. Efficacy of off-label therapy as salvage therapy and an attempt to prolong life in incurable patients is demonstrated. Etiopathogenesis of this tumor is being investigated, and new treatment strategies are being developed, including targeted therapies.

Keywords: adenocystic carcinoma; minor salivary glands; target therapy; sinonasal cancer

To cite this article: Stukan A.I., Nefyodova E.A., Lapshin A.V., Nefyodov O.N., Kozlova A.G., Porkhanov V.A., Bodnya V.N. Adenocystic cancer of sinonasal localization: peculiarities of clinical course and examples of off-label therapy. Academy for Practical Oncology 2026;1(1):53–63. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-53-63>

Обоснование

Аденокистозный рак (АКР) малых слюнных желез чаще всего локализуется в ротовой полости (70,1 % случаев) и синоназальном тракте (26,8 % случаев) и выявляется преимущественно у женщин [1–4]. Несмотря на данные литературы о пике заболеваемости между 50–60 годами, эта опухоль может развиваться в любом возрасте и нередко поражает молодых пациентов [5]. Аденокистозный рак представляет собой базалоидную опухоль, состоящую из эпителиальных и миоэпителиальных клеток различной морфологии. При иммуногистохимическом исследовании выявляют неспецифическую положительную реакцию на гладкомышечный α -актин (aSMA) и низкий уровень экспрессии белка S-100. Выделяют несколько морфологических типов АКР: дифференцированный крибриформный, тубулярный типы и менее дифференцированную солидную форму (клетки с нечеткими границами и высокой митотической активностью) [6]. Оценка наличия каждого морфологического типа в общем образце необходима для определения биологического поведения опухоли и имеет прогностическое значение, поскольку солидный тип характеризуется менее благоприятным прогнозом, демонстрирует высокий процент потери гетерозиготности, большее количество хромосомных aberrаций, соматических мутаций и повышенную экспрессию p53, а также ассоциирован с более высоким риском метастазирования [7]. В исследовании S. Weert и соавт. у 81 пациента с АКР, получившего хирургическое лечение, показано неблагоприятное прогностическое влияние наличия солидного компонента. Таким образом, авторы отмечают, что только присутствие компонента опухоли солидного типа, несмотря на преобладание другого подтипа, оказывает значительное влияние на показатели выживаемости [8].

В 80–90 % случаев при АКР выявляют транслокацию t(6;9)(q22–23; p23–24), что приводит к слиянию онкогена MYB, который в норме играет значимую роль в регуляции клеточной пролиферации, апоптоза и дифференцировки совместно с транскрипционным ядерным фактором kB (NFkB). Это приводит к гиперэкспрессии слившихся белков MYB–NFkB, что характерно исключительно для данной опухоли и подчеркивает высокие специфичность и потенциал использования в качестве диагностического биомаркера [9]. Не менее значимым фактором канцерогенеза АКР является экспрессия p16 в комбинации с выявлением вируса папилломы человека (ВПЧ). J. M. Boland

и соавт. провели анализ экспрессии p16 с помощью иммуногистохимического исследования и определили наличие ВПЧ методом гибридизации *in situ* у 27 больных с АКР органов головы и шеи. В 2 случаях высокодифференцированного АКР полости носа выявлен высокий процент p16-положительных клеток с наличием ВПЧ 16-го типа высокого риска [10]. E. D. Miller и соавт. продемонстрировали связь истинного АКР с экспрессией p16 и ВПЧ-инфекцией в 2 из 17 случаев, а клиническая картина соответствовала классическому АКР [11]. Однако согласно данным J. A. Bishop и соавт., проанализировавших 161 образец, карциномы, связанные с ВПЧ, не были истинным АКР ввиду синоназальной локализации, отсутствия слияния генов MYB–NFIB и наличия поверхностной дисплазии, которая не наблюдается при АКР [12]. Таким образом, в настоящее время связь между данной опухолью и экспрессией p16, а также роль ВПЧ в канцерогенезе АКР все еще остаются предметом активных дискуссий.

Клинические особенности аденокистозного рака

Ранние симптомы АКР синоназальной локализации неспецифичны и часто имитируют хронический ринит и риносинусит, что приводит к поздней диагностике заболевания. Согласно данным исследования S. Y. Seong и соавт., проведенного в Южной Корее, до 80 % АКР малых слюнных желез синоназальной локализации обнаруживают на III–IV стадии [13]. С учетом склонности к перинеуральной инвазии неврологические проявления, такие как лицевая гиперестезия и невралгия тройничного нерва, могут встречаться часто. Паралич черепно-мозговых нервов, тризм, головная боль и нарушения работы зрительного аппарата нередко указывают на массивное распространение опухоли в пределах основания черепа, включая кавернозный синус, переднюю и среднюю черепные ямки [14]. В случае локализации АКР в верхнечелюстной пазухе основной путь распространения опухоли включает инвазию в подглазничный нерв, поражение кавернозного синуса и ветвей тройничного нерва. Метастатическое поражение лимфатических узлов выявляют редко – в 3–5 % случаев. Отдаленное метастазирование у 5–7 % пациентов проявляется первично метастатическим заболеванием, у 40–50 % пациентов метастазы выявляются позднее [15]. Данная тенденция к системному распространению заболевания обуславливает необходимость проведения компьютерной то-

мографии (КТ) с контрастированием или позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) с целью исключения отдаленного метастазирования. Также рассматривается возможность диагностики с использованием ПЭТ с радиоактивно меченным L-метил(С-11)метионином [16].

Возможности системной лекарственной терапии аденокистозного рака малых слюнных желез

Пациенты с АКР синоназальной локализации и АКР ротовой полости обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда преимущественно поражены жизненно важные органы, возможности лечения ограничены, а риск летального исхода крайне высок [17]. Основным методом лечения первичной опухоли является хирургическое вмешательство. Однако при нерезектабельном процессе возникает необходимость применения консервативных методов лечения. Важно отметить, что традиционная химиотерапия при данной морфологической форме опухоли малоэффективна [18]. В ряде исследований показано, что при применении апатиниба частота достижения частичного ответа у больных АКР малых слюнных желез варьирует от 1 до 46 % [19, 20]. Стабилизация как наилучший ответ при использовании регорафениба выявлена в 44 % случаев, при применении комбинации доксорубина и бортезомиба ее частота достигает 100 %. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) варьировала от 3,7 (при применении третиноина) до 19,7 (при применении апатиниба) мес. При этом при использовании некоторых препаратов (апатиниба, акситиниба, довитиниба, ленватиниба и вориностата) медиана ВБП превышала 2,8 мес. Средняя продолжительность ответа для вориностата составила 30,1 мес, для апатиниба — 17,7, для ленватиниба — 3,1, для акситиниба совместно с авелумабом — 5,2 [19, 20]. По данным G. Zhu и соавт., применение апатиниба в дозе 500 мг/сут демонстрирует наилучшие результаты. Так, при рецидивирующем и метастатическом АКР частичный ответ был достигнут в 46 % случаев, клинический ответ (частичный ответ и стабилизация) — в 98,5 %, а медиана ВБП составила 19,7 мес [21].

Обнаделяющей стратегией при АКР также является применение препаратов, направленных на сигнальный механизм *MYB*. Использование третиноина (транс-ретиноевой кислоты — all-trans retinoic acid, ATRA) эффективно ингибирует рост АКР на ксенографтных моделях [22]. Так, согласно результатам исследования G.J. Nappa и соавт., в монорежиме этот препарат позволил достичь стабилизации у 11 (68 %) пациентов с рецидивом АКР, медиана ВБП составила 3,7 мес. Авторы отмечают, что эффективность третиноина у больных с низкой экспрессией *MYB* была выше, о чем свиде-

тельствуют более высокие показатели ВБП, чем при повышенном уровне экспрессии *MYB*. При этом наиболее частым генетическим изменением в опухоли был подвержен ген *NOTCH1* (22 % случаев) [23].

Установлено, что АКР с мутациями в гене *NOTCH1* имеют более агрессивный фенотип по сравнению с опухолями без мутации, что подтверждается более высокой вероятностью солидного гистологического подтипа, установлением диагноза на поздних стадиях заболевания, высоким риском отдаленного метастазирования в печень и кости, а также более низкими ВБП и общей выживаемостью. Так, в ходе исследования A.S. Но и соавт., опубликованного в 2019 г., выявлено, что у пациентов с рецидивирующим/метастатическим АКР, которые могут получить пользу от системной терапии, в большей степени наблюдались альтерации в ключевых генах семейства *NOTCH* по сравнению с первичными опухолями (*NOTCH1* — 26,3 % против 8,5 %; *NOTCH2* — 4,6 % против 2,3 %; *NOTCH3* — 5,7 % против 2,3 %; *NOTCH4* — 3,6 % против 0,6 %) [24].

В настоящее время активно изучается применение иммунотерапии при АКР. Однократное использование ниволумаба не показало эффективности у пациентов с рецидивирующим/метастатическим АКР [25]. В рандомизированном исследовании II фазы, проведенном J. Fayette и соавт., была изучена эффективность пембролизумаба на фоне гипофракционного облучения и без него. Объективного ответа не наблюдалось, но более чем у 50 % пациентов с АКР была достигнута стабилизация. При этом монотерапия анти-PD-1-моноклональными антителами (PD-1 — рецептор программируемой клеточной гибели 1) может быть неоптимальным выбором для больных с данной патологией в связи с низкой способностью опухолевых клеток к презентации антигена [26].

В статье представлены клинические случаи лечения пациентов с АКР, на примере которых продемонстрирована эффективность терапии off-label (не по показаниям), являющейся терапией спасения и попыткой продления жизни, в частности инкурабельных больных.

Клинические случаи лечения аденокистозного рака малых слюнных желез

Клинический случай № 1

Пациентка М.А.И., 30 лет, в апреле 2021 г. обратилась за медицинской помощью в Клинический онкологический диспансер № 1 (г. Краснодар) с жалобами на затрудненное дыхание, кровотечение из полости носа слева, нарастающую слабость, одышку. Из анамнеза заболевания стало известно, что в сентябре 2013 г. в отоларингологическом отделении ГБУЗ МО «МОНИКИ»

ей была выполнена расширенная биопсия новообразования полости носа слева. По результатам гистологического исследования выявлен АКР. Установлен диагноз: рак полости носа слева T3N0M0 III стадии. В ноябре 2013 г. выполнено хирургическое лечение в объеме удаления опухоли полости носа с радиочастотной абляцией. После проведенного лечения находилась под динамическим наблюдением.

В июне 2014 г. состояние пациентки резко ухудшилось (по результатам КТ — мягкотканное новообразование в левой орбите размером $11,5 \times 13,0$ мм, метастаз в нижней доле правого легкого). В июле 2014 г. в условиях Краевой клинической больницы № 1 (г. Краснодар) проведено хирургическое лечение — видеоассистированная торакоскопическая лобэктомия (VATS-лобэктомия) слева — атипичная резекция нижней доли правого легкого. Данные патогистологического исследования: некротизированная высокодифференцированная аденокарцинома.

В ноябре 2015 г. по данным КТ отмечены прогрессия опухолевого роста краниофациальной области слева с интракраниальным и интраорбитальным распространением, отрицательная динамика очаговых образований в легких. Пациентка обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, где с ноября 2016 г. по январь 2017 г. проведен курс дистанционной лучевой терапии на пазухи носа до суммарной очаговой дозы 60 Гр. В мае 2017 г. в Краевой клинической больнице № 1 (г. Краснодар) выполнена реконструкция задней зоны лица сложнкомпонентным лоскутом с левого предплечья. По данным патологистологического исследования (ПГИ), среди подкожной фиброзной ткани сохраняется рост АКР.

В июне 2020 г. выполнены магнитно-резонансная томография (МРТ) и КТ. Выявлены объемное образование полости носа с признаками деструкции прилежащих костных стенок и инвазией в правую орбиту и мягкие ткани лица справа, множественные очаговые образования обоих легких. С августа по октябрь 2020 г. по рекомендации специалистов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в условиях Клинического онкологического диспансера № 1 (г. Краснодар) проведены 3 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме: гемцитабин в дозе 1000 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни + цисплатин в дозе 80 мг/м^2 в 1-й день, интервал 21 день. Определены молекулярно-генетические маркеры — *NTRK*, MSI/dMMR (MSI — микросателлитная нестабильность). Молекулярных мишеней терапии не выявлено.

Данные КТ от октября 2020 г.: множественные очаговые образования обоих легких без динамики. В правой и левой долях печени определяются разрозненные очаговые образования размером до $3,8 \times 4,4$ см. По данным МРТ от ноября 2020 г. выявлен рост рецидивной опухоли в рамках стабилизации заболевания по кри-

териям оценки ответа солидных опухолей Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1 (RECIST 1.1). Принято решение о продолжении курсов ПХТ по схеме: гемцитабин в дозе 1000 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни + цисплатин в дозе 80 мг/м^2 в 1-й день, интервал 21 день, до 6 циклов.

В динамике по данным КТ от апреля 2021 г. выявлено прогрессирование заболевания по критериям RECIST 1.1. — увеличение очаговых образований в печени и продолженный рост рецидивной опухоли. Проведена биопсия печени под ультразвуковым контролем. Результаты ПГИ: аденокистозная карцинома без признаков MSI. С апреля по июль 2021 г. проведены 3 курса ПХТ и таргетной терапии по схеме: паклитаксел в дозе 100 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни + карбоплатин AUC (площадь под кривой) 2,5 мг в 1-й и 8-й дни + цетуксимаб в дозе 250 мг/м^2 (нагрузочная доза — 400 мг/м^2) в 1-й, 8-й и 15-й дни; цикл 21 день.

По данным КТ от июля 2021 г. выявлены множественные гематогенные метастазы в легких — без динамики, нарастающий гидроперикард, стабилизация очаговых образований в печени, стабильный очаг остеосклероза в правой подвздошной кости (рис. 1).

По данным МРТ краниофациальной области в августе 2021 г. выявлен продолженный рост рецидивной опухоли с интра- и экстракраниальным распространением, а также распространением в левый кавернозный синус, левую крылонебную ямку с нарастающими некротическими изменениями (рис. 2).

В сентябре 2021 г. проведена телемедицинская консультация в МНИОИ им. П.А. Герцена — филиале НМИЦ радиологии. В связи с распространенностью опухоли протонная терапия не показана. Назначена паллиативная химиотерапия. От дальнейшего лечения пациентка отказалась. Летальный исход наступил в январе 2022 г.

Клинический случай № 2

Пациентка В.А.П., 1994 года рождения, обратилась за медицинской помощью в 2014 г. (в возрасте 20 лет) с жалобами на рост новообразования твердого неба. В ходе обследования по данным КТ краниофациальной области (КФО), орофарингеальной области от 21.03.2014 выявлена КТ-картина новообразования твердого неба. По данным цитологического исследования — возможно, аденокистозная карцинома. В апреле 2014 г. выполнена резекция левой верхней челюсти с реконструктивно-пластическим компонентом с предварительной перевязкой левой наружной сонной артерии. По данным ПГИ от 06.05.2014 — аденокистозный рак. Установлен диагноз: АКР твердого неба pT4N0M0, G₁, IV стадия.

С 14.05.2014 по 30.05.2014 проведен курс дистанционной гамма-терапии в суммарной очаговой дозе

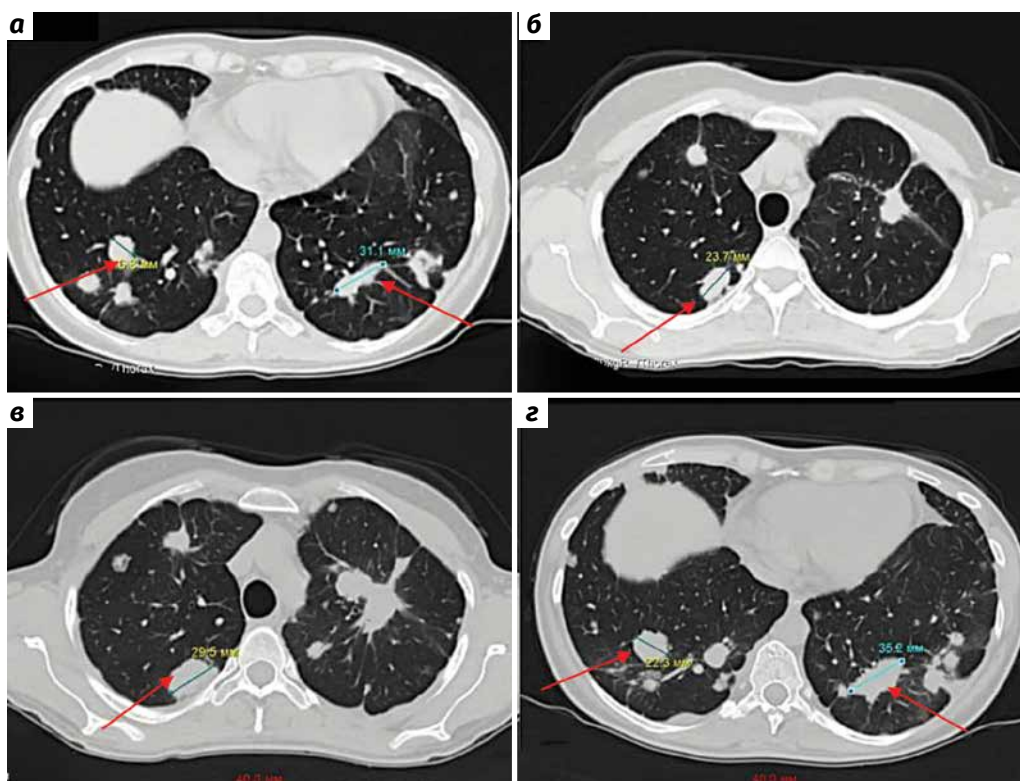


Рис. 1. Компьютерная томография легких в динамике: а – от 23.10.2020. Очаги размерами 16,8 и 31,1 мм; б – от 23.10.2023. Очаг размером 23,7 мм; в – от 07.07.2021. Очаг размером 29,5 мм; г – от 07.07.2021. Очаги размерами 22,3 и 35,2 мм. Очаги обозначены стрелками

Fig. 1. Dynamic computed tomography of the lungs: а – from 23.10.2020. Lesions of sizes 16.8 and 31.1 mm; б – from 23.10.2023. Lesion of size 23.7 mm; в – from 07.07.2021. Lesion of size 29.5 mm; г – from 07.07.2021. Lesions of size 22.3 and 35.2 mm. Arrows point at the lesions

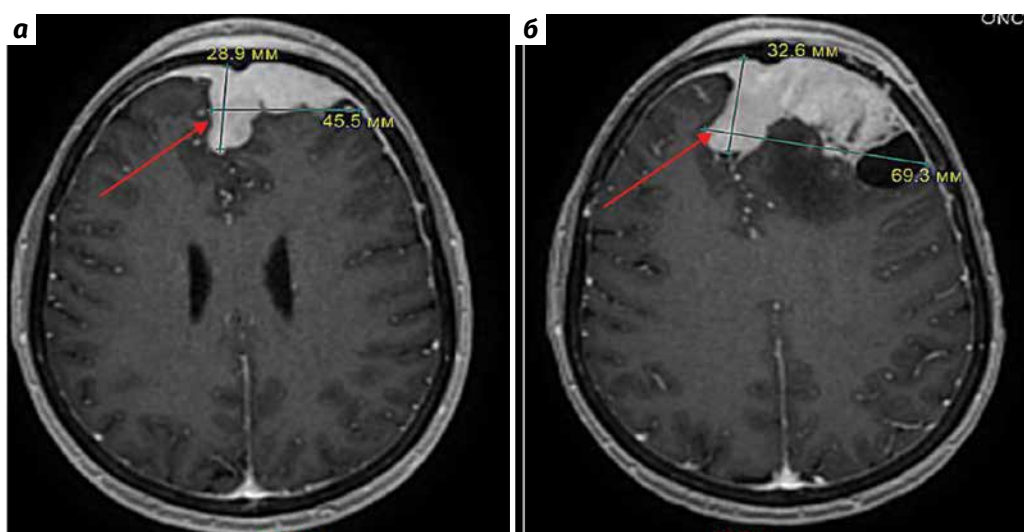


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография рецидивной опухоли в динамике: а – от 05.11.2020. Очаг размером 45,5 × 28,9 мм; б – от 23.08.2021. Очаг размером 69,3 × 32,6 мм. Очаги обозначены стрелками

Fig. 2. Dynamic magnetic resonance imaging of a recurrent tumor: а – from 05.11.2020. Lesion of size 45.5 × 28.9 mm; б – from 23.08.2021. Lesion of size 69.3 × 32.6 mm. Arrows point at the lesions

40 Гр. В дальнейшем выполнены 6 курсов ПХТ по схеме доксорубицин + карбоплатин. С 2014 г. пациентка находилась под динамическим наблюдением. Отмечено ухудшение состояния. По данным КТ от 04.09.2018 выявлен прогрессирующий опухолевый рост в носоглотке с интраорбитальным и интракраниальным распространением слева, распространением в левую половину полости носа и вовлечением левой внутренней сонной артерии, решетчатого лабиринта и пазухи основной кости. Отмечены КТ-признаки левостороннего среднего отита и мастоидита, левосторонняя шейно-подчелюстная лимфаденопатия, очаговые и шаровидные образования в легких (*susp.* метастазы). Проведена биопсия образования полости носа слева. По данным ПГИ от 05.09.2018 — АКР.

Проведены 9 курсов ПХТ по схеме: паклитаксел в дозе 175 мг/м² + карбоплатин АУС 5, 1 раз в 21 день. По данным промежуточного обследования, достигнута стабилизация заболевания. Пациентка находилась под динамическим наблюдением. При очередном обследовании в ноябре — декабре 2019 г., по данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, зафиксированы стабильные метастатические очаги в легких, однако в ходе МРТ головного мозга и кра-

ниофациальной области обнаружена отрицательная динамика опухолевого процесса носоглотки, придаточных пазух слева с распространением парафарингеально, в левую и правую орбиты, левое жевательное пространство, крылонебную ямку, кавернозный синус и среднюю черепную ямку слева, с паравазальным распространением, вовлечением невралгических структур, левой внутренней сонной артерии и внутренней яремной вены. Пациентка получила консультацию специалистов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. С января 2021 г. назначена анти-PD-1-терапия пембролизумабом в дозе 200 мг внутривенно 1 раз в 3 нед. По данным промежуточного обследования отмечена стабилизация заболевания по критериям iRECIST 1.1 с января 2019 г. до ноября 2020 г. (в течение 20 мес) (рис. 3).

По данным МРТ краниофациальной области и головного мозга от 09.06.2020 по сравнению с МРТ от 16.04.2020 отмечена стабилизация опухолевого процесса носоглотки. С ноября 2020 г. терапия прервана в связи с инфицированием COVID-19 и развитием внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии, правостороннего гидроторакса. 19.11.2020 г. установлен дренаж в правую плевральную полость. В процессе наблюдения при контрольном МРТ голов-

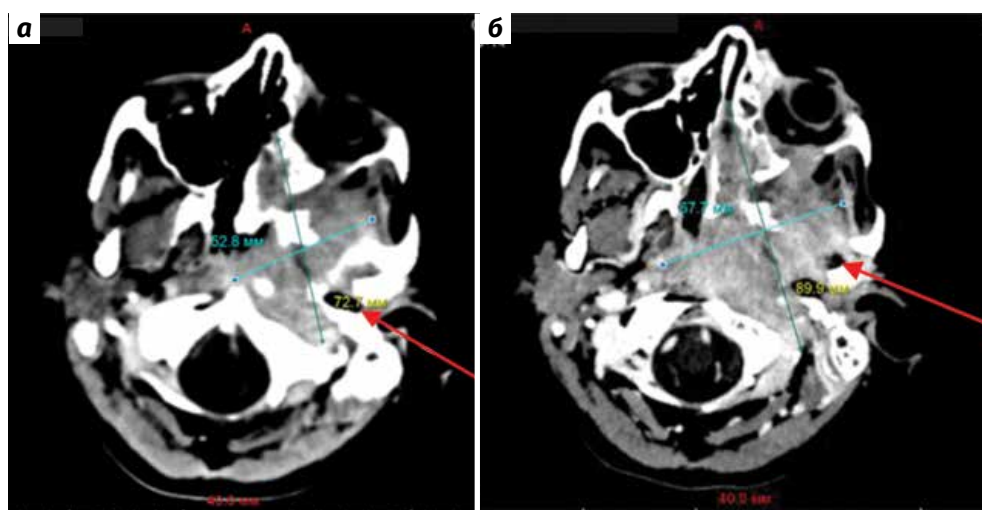


Рис. 3. Динамика опухолевого процесса по данным компьютерной томографии головного мозга, краниофациальной области, грудной клетки на фоне анти-PD-1-терапии (PD-1 – рецептор программируемой клеточной гибели 1) пембролизумабом: а – данные от 16.01.2019; б – данные от 05.02.2020 г. Состояние после резекции верхней челюсти с реконструктивно-пластическим компонентом. Отрицательная динамика опухолевого процесса в носоглотке с нарастающим интраназальным, интраорбитальным и интракраниальным распространением слева с вовлечением левой внутренней сонной артерии и внутренней яремной вены, решетчатого лабиринта, пазухи основной кости, крыловидных и височной мышц слева, левостороннего среднего отита и мастоидита. Очаг обозначен стрелками

Fig. 3. Dynamics of tumor process per computed tomography of the brain, craniofacial area, thoracic cage during anti-PD-1 therapy (PD-1 – programmed cell death protein 1) with pembrolizumab: а – data from 16.01.2019; б – data from 05.02.2020. Condition after maxillectomy with reconstructive component. Negative dynamics of the tumor in the nasopharynx with intranasal, intraorbital and intracranial growth on the left and with involvement of the internal carotid artery and internal jugular vein, ethmoidal labyrinth, sphenoid sinuses, pterygoid and temporalis muscles on the right, left-sided middle ear otitis and mastoiditis. Arrows point at the lesion

ного мозга от 05.03.2021 динамика не выявлена, однако по данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза от 12.04.2021 отмечены увеличение количества и размеров метастазов в легких, возникшие в динамике очаговые образования печени.

С апреля по июнь 2021 г. реиндуцирована ПХТ: паклитаксел в дозе 60 мг/м² + карбоплатин АUC 2 в еженедельном режиме. Достигнута стабилизация заболевания. Молекулярное исследование на MSI/dMMR от 24.04.2021 — признаков MSI не выявлено. Рецепторов андрогенов не обнаружено. Тем не менее в ходе МРТ головного мозга и краниофациальной области от 30.06.2021 отмечен продолженный рост рецидивной опухоли в полости носа и придаточных пазухах с увеличением объема интракраниального компонента, вовлечением левого кавернозного синуса, левой внутренней сонной артерии с паравазальным распространением и левой внутренней яремной вены. В июле 2021 г. пациентка получила консультацию специалистов МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала НМИЦ радиологии. С учетом клинической ситуации, истощенности линий терапии и возраста пациентки назначена таргетная терапия леватинибом в дозе 24 мг/сут. В связи с развитием нежелательных явлений больная принимала препарат в редуцированной дозе — 10 мг/сутки. Тем не менее отмечена стабилизация заболевания в течение 1 года. Ввиду перерыва в терапии в течение 3 мес по причине COVID-19 с развитием миокардита (снижение фракции выброса до 30–40 %) выявлено прогрессирование заболевания и возникновение синдрома анорексии-кахексии. Предпринята попытка возобновления лечения в редуцированной дозе (10 мг/сут). Однако на фоне терапии при попытке повышения дозы развились нежелательные явления — тошнота и рвота. От продолжения терапии пациентка отказалась, наступил летальный исход.

Динамика процесса на фоне перерыва в терапии леватинибом представлена на рис. 4, 5.

Клинический случай № 3

У пациента В.М. А., 70 лет, в декабре 2015 г. выявлено гематологическое заболевание. В Краевой клинической больнице № 1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар) 24.12.2015 выполнены видеоторакоскопия и биопсия средостения. По данным ПГИ: неходжкинская лимфома. Проведены 12 курсов химиотерапии по схеме СНОР (циклофосфамид в дозе 750 мг/м² внутривенно в 1-й день цикла + доксорубин в дозе 50 мг/м² внутривенно в 1-й день цикла + винкристин в дозе 1,4 мг/м² внутривенно в 1-й день цикла + преднизолон в дозе 40 мг/м² внутрь ежедневно с 1-го по 5-й дни цикла) — с положительным эффектом. До конца августа 2018 г. пациент получал лечение по месту жительства препаратом ритуксимаб в дозе 700 мг 1 раз в мес.

По окончании терапии находился под динамическим наблюдением.

В январе 2020 г. впервые выявлено объемное образование левой верхнечелюстной пазухи, выполнена биопсия образования твердого неба слева. По данным ПГИ: аденокистозная карцинома. Установлен диагноз: АКР левой верхнечелюстной пазухи T3N0M0, III стадия. С февраля по октябрь 2020 г. проведены 9 курсов ПХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин с наилучшим эффектом в виде стабилизации заболевания по RECIST 1.1. Однако с учетом неприемлемой токсичности (нейтропения II степени в межкурсовом периоде, нейропатия III степени) принято решение о динамическом наблюдении. В июле 2021 г. в ходе контрольного осмотра зафиксировано прогрессирование заболевания. По данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ выявлена патологическая масса в левой гайморовой пазухе с фиксацией радиофармпрепарата и деструкцией медиальной стенки. Патологическая масса в переднем средостении соответствует проявлениям лимфопролиферативного заболевания. В лимфатических узлах средостения отмечена фиксация ¹⁸F-ФДГ, что соответствует лимфопролиферативному заболеванию. Выявлена гепатомегалия с фоновой фиксацией ФДГ. С августа по декабрь 2021 г. проведены 6 курсов ПХТ по схеме АР (доксорубин в дозе 60 мг/м² внутривенно в 1-й день + цисплатин в дозе 40 мг/м² внутривенно в 1-й день, каждые 3 нед). Общее число циклов — 6. Отмечена стабилизация заболевания. По данным КТ от 26.07.2022 установлено прогрессирование заболевания по критериям RECIST 1.1. — увеличение очаговых образований до 50,4 × 57,3 см (ранее — до 21,8 × 27,8 см), продолженный рост рецидивной опухоли краниофациальной области (рис. 6).

С учетом того, что пациент ранее получал лечение, и реализации кардиотоксичности антрациклинсодержащей схемы химиотерапии СНОР со снижением сократимости миокарда и развитием сердечной недостаточности (фракция выброса — 42 %) общее состояние по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) оценено в 2 балла. Больной признан инкурабельным. Назначен гидразина сульфат в дозе 60 мг 3 раза в день ввиду кахексии.

При контрольном осмотре по данным КТ от 20.01.2023 отмечены сокращение размеров опухолевого конгломерата, субтотально заполняющего просвет левой верхнечелюстной пазухи, стабилизация медиастинальной опухоли. Достигнут частичный ответ по критериям RECIST 1.1 — сокращение максимального размера таргетного очага (см. рис. 6).

В связи с прогрессированием заболевания с октября 2023 г. до января 2024 г. пациент получал капецитабин в дозе 2500 мг/м² в сутки. Однако в феврале 2025 г. больной умер.

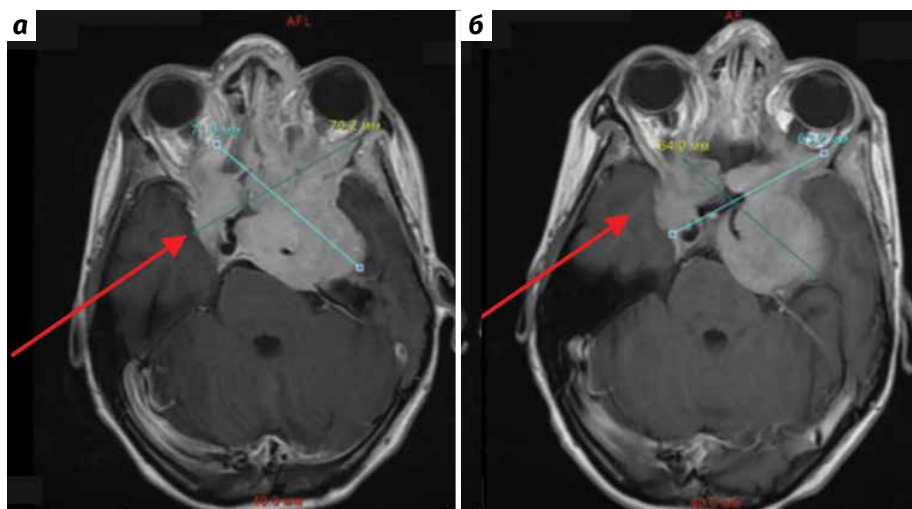


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография головного мозга: а – от 30.06.2021; б – от 23.03.2022. Положительная динамика (стабилизация заболевания) на фоне терапии левватинибо. Стрелками обозначен очаг

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the brain: а – from 30.06.2021; б – from 23.03.2022. Positive dynamics (stable disease) during lenvatinib therapy. Arrows point at the lesion

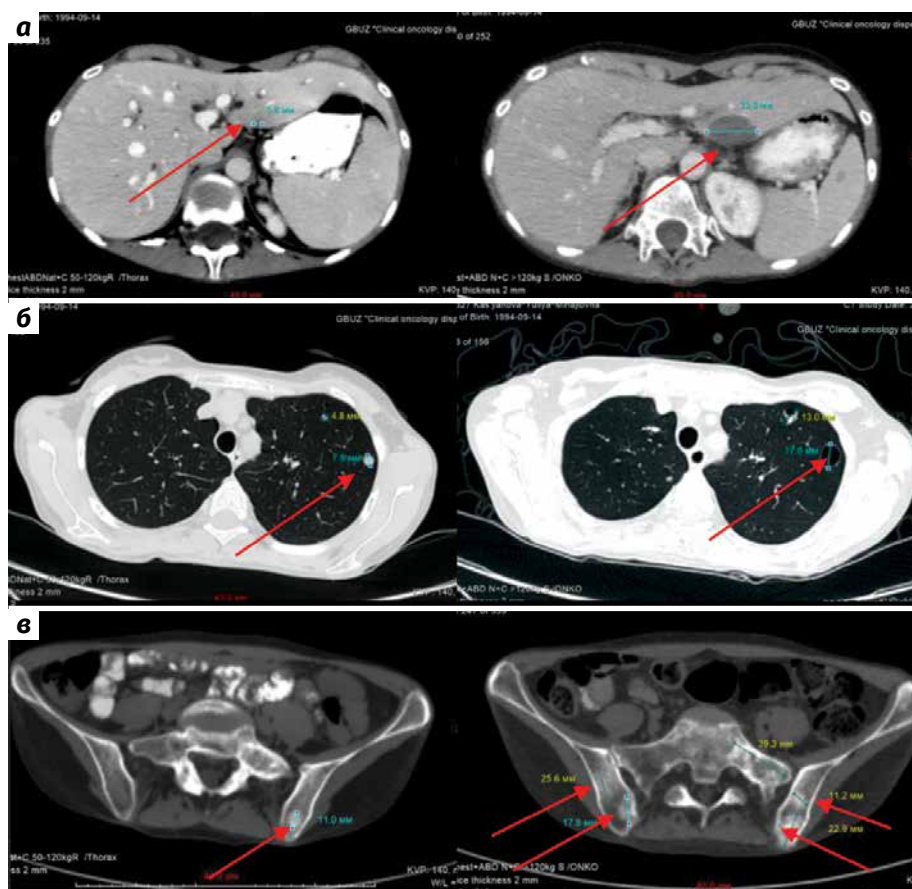


Рис. 5. Компьютерная томография: а – динамика метастатического процесса в печени; б – метастазы в легких; в – появление метастазов в костях. Метастазы указаны стрелками

Fig. 5. Computed tomography: а – dynamics of metastatic process in the liver; б – lung metastases; в – appearance of bone metastases. Arrows point at the metastases

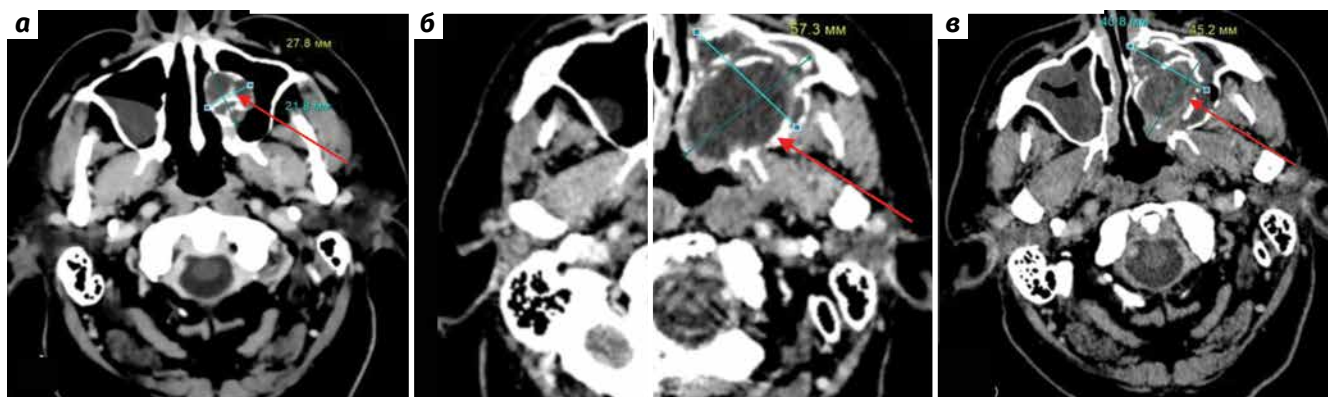


Рис. 6. Компьютерная томография головного мозга: а – от 04.06.2020. Очаг размером 21,8 × 27,98 мм; б – от 26.07.2022. Очаг размером 50,4 × 57,3 мм; в – от 20.01.2023. Очаг размером 40,8 × 45,2 мм. Очаги обозначены стрелками

Fig. 6. Computed tomography of the brain: а – from 04.06.2020. Lesion of size 21.8 × 27.98 mm; б – from 26.07.2022. Lesion of size 50.4 × 57.3 mm; в – from 20.01.2023. Lesion of size 40.8 × 45.2 mm. Arrows point at the lesions

Заключение

Аденокистозная карцинома – агрессивная злокачественная опухоль, лечение которой требует комплексного подхода. В представленной работе проанализированы результаты лечения инкурабельных пациентов с АКР малых слюнных желез синоназальной локализации и твердого неба. На примере клинических случаев показана эффективность терапии off-label, которая является терапией спасения и попыткой продления жизни, в частности инкурабельных пациентов. По нашим данным, эффективность продемонстрировали анти-PD-1-терапия пембролизумабом, таргетная терапия ленватинибом и гидразина сульфатом. Аденокистозный рак является редкой патологией, однако данное заболевание отличается крайне агрессивным течением [21]. Клиническую ситуацию осложняют поздняя диагностика и ограниченные возможности терапии. Клиническая картина АКР малых слюнных

желез синоназальной локализации и твердого неба характеризуется медленным ростом и поздним проявлением симптомов, что затрудняет раннюю диагностику. Большинство пациентов на диагностическом этапе уже имеют заболевание II–IV стадий.

Возможности лекарственной терапии АКР остаются ограниченными, при этом есть вероятность назначения таргетной терапии с довольно низким уровнем доказательности. Данная патология связана с гетерогенными молекулярно-генетическими изменениями, что ассоциировано с различными вариантами клинического течения. В большинстве случаев для лечения аденокистозного рака можно использовать препараты, направленные на сигнальный механизм *MYB* [22, 27].

Поиск возможных молекулярно-генетических нарушений при АКР малых слюнных желез и выбор оптимального варианта терапии данной опухоли продолжается.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). А.И. Стукань, А.Г. Козлова – получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи; Е.А. Нефедова – анализ полученных данных, написание текста статьи; О.Н. Нефедов, В.А. Порханов – разработка концепции исследования, получение данных для анализа; В.Н. Бодня – анализ полученных данных.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). A.I. Stukan, A.G. Kozlova – obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, article writing; E.A. Nefedova – analysis of the data obtained, article writing; O.N. Nefedov, V.A. Porkhanov – development of the research concept, obtaining data for analysis; V.N. Bodnya – analysis of the data obtained.

Этическая экспертиза: Исследование одобрено этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета.

Ethics approval. This study was approved by the ethics committee of Kuban State Medical University

Согласие на публикацию. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Объем публикуемых конфиденциальных сведений согласован с пациентами.

Consent for publication. Each patient has given a written informed consent to participate in the study. The amount of confidential information published is agreed with the patients.

Список литературы / References

1. Спиринов Д.С., Решетов И.В., Черкаев В.А. и др. Хирургическое лечение аденокистозных карцином синоназальной локализации. *Нейрохирургия* 2022;24(4):22–31. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-22-31
2. Spirin D.S., Reshetov I.V., Cherekaev V.A. et al. Surgical treatment of adenocystic carcinomas of sinonasal localization. *Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):22–31. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-22-31
3. Lupinetti A.D., Roberts D.B., Williams M.D. et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 2007;110(12):2726–31. DOI: 10.1002/cncr.23096
4. Coca-Pelaz A., Rodrigo J.P., Bradley P.J. et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – an update. *Oral Oncol* 2015;51(7):652–61. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.04.005
5. Unsal A.A., Chung S.Y., Zhou A.H. et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: a population-based analysis of 694 cases. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017;7(3):312–20. DOI: 10.1002/alr.21875
6. Ellington C.L., Goodman M., Kono S.A. et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: incidence and survival trends based on 1973–2007 surveillance, epidemiology, and end results data. *Cancer* 2012;118(18):4444–51. DOI: 10.1002/cncr.27408
7. Simpson R.H., Skálová A., Di Palma S. et al. Recent advances in the diagnostic pathology of salivary carcinomas. *Virchows Arch* 2014;465(4):371–84. DOI: 10.1007/s00428-014-1639-x
8. Vékony H., Raaphorst F.M., Otte A.P. et al. High expression of Polycomb Group protein EZH2 predicts poor survival in salivary gland adenoid cystic carcinoma. *J Clin Pathol* 2008;61(6):744–9. DOI: 10.1136/jcp.2007.054262
9. Weert S., van der Waal I., Witte B.I. et al. Histopathological grading of adenoid cystic carcinoma of the head and neck: analysis of currently used grading systems and proposal for a simplified grading scheme. *Oral Oncol* 2015;51(1):71–6. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.10.007
10. Di Palma S., Fehr A., Danford M. et al. Primary sinonasal adenoid cystic carcinoma presenting with skin metastases – genomic profile and expression of the MYB-NFIB fusion biomarker. *Histopathology* 2014;64(3):453–5. DOI: 10.1111/his.12261
11. Boland J.M., McPhail E.D., Garcia J.J. et al. Detection of human papilloma virus and p16 expression in high-grade adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Mod Pathol* 2012;25(4):529–36. DOI: 10.1038/modpathol.2011.186
12. Miller E.D., Blakaj D.M., Swanson B.J. et al. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: treatment outcomes and association with human papillomavirus. *Head Neck* 2017;39(7):1405–11. DOI: 10.1002/hed.24778
13. Bishop J.A., Ogawa T., Stelow E.B. et al. Human papillomavirus-related carcinoma with adenoid cystic-like features: a peculiar variant of head and neck cancer restricted to the sinonasal tract. *Am J Surg Pathol* 2013;37(6):836–44. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31827b1cd6
14. Seong S.Y., Hyun D.W., Kim Y.S. et al. Treatment outcomes of sinonasal adenoid cystic carcinoma: 30 cases from a single institution. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42(5):e171–5. DOI: 10.1016/j.jcms.2013.08.002
15. Amit M., Binenbaum Y., Sharma K. et al. Analysis of failure in patients with adenoid cystic carcinoma of the head and neck. An international collaborative study. *Head Neck* 2014;36(7):998–1004. DOI: 10.1002/hed.23405
16. Rhee C.S., Won T.B., Lee C.H. et al. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: treatment results. *Laryngoscope* 2006;116(6):982–98. DOI: 10.1097/01.mlg.0000216900.03188.48
17. Mahmood U., Bang A., Chen Y.H. et al. A randomized phase II study of pembrolizumab with, or without radiation in patients with, recurrent or metastatic adenoid cystic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;109(1):134–44. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.08.018
18. Кит О.И., Решетов И.В., Енгибарян М.А. Инновационный подход к хирургическому лечению местно-распространенного рака околоносовых пазух и полости носа. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2021;76(3):317–23. DOI: 10.15690/vramn1393
19. Kit O.I., Reshetov I.V., Engibaryan M.A. An innovative approach to surgical treatment of locally advanced cancer of the paranasal sinuses and nasal cavity. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences* 2021;76(3):317–23. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1393
20. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В. и др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. *Злокачественные опухоли* 2021;11(3s2–1): 91–106. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-06
21. Bolotina L.V., Vladimirova L.YU., Den'gina N.V. et al. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the head and neck. *Malignant tumors* 2021;11(3s2–1):91–106. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-06
22. Locati L.D., Galbiati D., Calareso G. et al. Patients with adenoid cystic carcinomas of the salivary glands treated with lenvatinib: activity and quality of life. *Cancer* 2020;126(9):1888–94. DOI: https://doi.org/10.1002/cncr.32754
23. Ferrarotto R., Sousa L.G., Feng L. et al. Phase II clinical trial of axitinib and avelumab in patients with recurrent/metastatic adenoid cystic carcinoma. *J Clin Oncol* 2023;41(15):2843–51. DOI: 10.1200/JCO.22.02221
24. Zhu G., Zhang L., Dou S. et al. Apatinib in patients with recurrent or metastatic adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a single-arm, phase II prospective study. *Ther Adv Med Oncol* 2021;13:17588359211013626. DOI: 10.1177/17588359211013626
25. Mandelbaum J., Shestopalov I.A., Henderson R.E. et al. Zebrafish blastomere screen identifies retinoic acid suppression of MYB in adenoid cystic carcinoma. *J Exp Med* 2018;215(10):2673–85. DOI: 10.1084/jem.20180939
26. Hanna G.J., O'Neill A., Cutler J.M. et al. A phase II trial of all-trans retinoic acid (ATRA) in advanced adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol* 2021;119:105366. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2021.105366
27. Ho A.S., Ochoa A., Jayakumaran G., Zehir A. et al. Genetic hallmarks of recurrent/metastatic adenoid cystic carcinoma. *J Clin Investig* 2019;129(10):4276–82. DOI: 10.1172/JCI128227

25. Dou S., Li R., He N., Zhang M. et al. The immune landscape of chinese head and neck adenoid cystic carcinoma and clinical implication. *Front Immunol* 2021;12:618367. DOI: 10.3389/fimmu.2021.618367
26. Fayette J., Even C., Digue L. et al. NISCAHN: a phase II, multicenter nonrandomized trial aiming at evaluating nivolumab (N) in two cohorts of patients (pts) with recurrent/metastatic (R/M) salivary gland carcinoma of the head and neck (SGCHN), on behalf of the unicancer Head & Neck Group. *J Clin Oncol* 2019;37((Suppl 15): 6083–93. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.6083
27. Jaber M.A., Hassan M., Ingafo M., Elameen A.M. Adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics and management strategies. *J Clin Med* 2024;13(1):267. DOI: 10.3390/jcm13010267

Об авторах / Authors' info

***Стукань Анастасия Игоревна**, канд. мед. наук;

***Anastasia I. Stukan**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-0698-7710; e-mail: jolie86@bk.ru

Нефедова Елизавета Андреевна;

Elizaveta A. Nefedova;

ORCID: 0000-0002-5035-4486

Лапшин Андрей Владимирович;

Andrey V. Lapshin;

ORCID: 0009-0009-6260-8031; e-mail: alapshin@mail.ru

Нефедов Олег Николаевич, канд. мед. наук;

Oleg N. Nefyodov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-0325-0932; e-mail: onefedov@rambler.ru

Козлова Анастасия Геннадьевна;

Anastasia G. Kozlova;

ORCID: 0009-0000-6421-9034; e-mail: akozlova@mail.ru

Бодня Вадим Николаевич, д-р мед. наук;

Vadim N. Bodnya, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3169-9558; e-mail: vadimbodnya@rambler.ru

Порханов Владимир Алексеевич, д-р мед. наук, академик;

Vladimir A. Porkhanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Academician;

ORCID: 0000-0003-0572-1395; e-mail: vladimirporhanov@mail.ru

Рукопись получена: 11.05.2026. **Рукопись одобрена:** 29.05.2026. **Опубликована онлайн:** 30.06.2026.

Submitted: 11.05.2026. **Accepted:** 29.05.2026. **Published online:** 30.06.2026.

*Автор, ответственный за переписку

*Corresponding author

Как цитировать: Диагностика потери экспрессии белка PTEN у пациентов с HR+/HER2-негативным метастатическим раком молочной железы: как результаты теста меняют клиническое решение (резолюция по итогам экспертного совета) // Академия Практической Онкологии 2026;1(1):64–70. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-64-70>

To cite this article: Diagnosis of loss of PTEN protein expression in patients with HR+/HER2-negative metastatic breast cancer: how the test results change the clinical decision (resolution based on the results of the expert council) Academy for Practical Oncology 2026;1(1):64–70. DOI: <https://doi.org/10.63769/3033-9073-2026-1-1-64-70>

Диагностика потери экспрессии белка PTEN у пациентов с HR+/HER2-негативным метастатическим раком молочной железы: как результаты теста меняют клиническое решение (резолюция по итогам экспертного совета)

Diagnosis of loss of PTEN protein expression in patients with HR+/HER2-negative metastatic breast cancer: how test results affect clinical decisions (expert council resolution)

8 октября 2025 г. в Москве состоялся экспертный совет по вопросам диагностики и определения клинического значения потери экспрессии белка PTEN (PTEN loss) у пациентов с люминальным (HR+)/HER2-негативным (HR — гормональные рецепторы; HER2 — рецептор эпидермального фактора роста 2-го типа) распространенным раком молочной железы (PMЖ).

В рамках экспертного совета были обсуждены современный алгоритм лечения люминального (HR+)/HER2-негативного распространенного PMЖ, роль диагностики альтераций сигнального пути АКТ, возможности оценки PTEN loss в опухоли иммуногистохимическим (ИГХ) методом, клиническое значение белка PTEN, а также эффективность и безопасность таргетной терапии капивасертибом у пациенток с гормонорезистентным метастатическим PMЖ с альтерациями сигнального пути PIK3CA/АКТ/PTEN, включая PTEN loss. Предложен новый алгоритм тестирования опухолевого образца для подбора таргетной терапии HR+/HER2-негативного распространенного PMЖ.

Несмотря на современные патогенетические варианты лечения HR+/HER2-негативного метастатического PMЖ, включающие комбинированную эндокринотерапию (ЭТ) с использованием CDK4/6-ингибиторов, в 1 год от начала данной терапии примерно у 20 % больных развивается рецидив заболевания, а к окончанию

2-го года лечения примерно у 50 % больных отмечается прогрессирование заболевания [1–5]. Одним из важнейших механизмов возникновения гормонорезистентности является активация пролиферации и клеточного метаболизма за счет сигнального каскада PI3K (фосфоинозитид-3-киназа)/АКТ/PTEN, что не только приводит к лиганднезависимому делению опухоли, но и способствует накоплению энергетических запасов в клетках, что повышает их подвижность и выживаемость [6–11]. Ключевые функции сигнального пути PI3K/АКТ/PTEN многообразны и зависят от вида рецепторов роста, сигналы от которых запускают последовательный каскад молекулярно-генетических событий, крайне важных для опухолевых клеток: от поглощения глюкозы, регулируемого инсулиновым рецептором фактора роста клетки, до запуска клеточного деления при стимуляции эпидермального фактора роста [10, 11]. Для люминального (гормонозависимого) PMЖ основным путем деления клеток является запуск ER-зависимого сигнального каскада (ER — рецепторы эстрогена), блокада которого лежит в основе применения ЭТ как в монорежиме, так и в комбинации с CDK4/6-ингибиторами [1–5]. Для опухолевого пула блокада ключевого пути деления является неблагоприятным событием. Способность к выживанию в данных условиях могут сохранить и использовать

клетки РМЖ, которые на ранних этапах канцерогенеза приобрели активирующие мутации в генах PI3K и AKT, а также различные генетические аномалии, инактивирующие функцию белка PTEN [6–11]. Таким образом, активация сигнального пути PI3K/AKT/PTEN будет способствовать развитию параллельного запуска пролиферации опухолевых клеток, не зависящего от ER, что приведет к развитию запрограммированной резистентности к ЭТ как в моноварианте, так и в комбинации с CDK4/6-ингибиторами [10, 11]. В такой ситуации для лечения гормонорезистентного РМЖ с наличием альтераций сигнального пути AKT имеют преимущество таргетные агенты, блокирующие данный сигнальный путь и способные подавить aberrантное деление опухоли [12–14].

Селективные ингибиторы PI3K блокируют передачу сигнала на иницирующем этапе сигнального пути, однако даже в этом случае может развиться резистентность к терапии в связи с молекулярными изменениями в нижестоящих компонентах (мутации в гене AKT и дисфункция PTEN), а также с наличием комутаций (PIK3CA + PTEN или PIK3CA + AKT), которые способны реактивировать этот путь [13–15]. Наиболее продуктивной для остановки клеточного деления является блокада киназы AKT. Ввиду центрального положения в сигнальном пути ингибирование AKT может прервать aberrантный внутриклеточный путь передачи сигналов PI3K → AKT и PTEN → AKT и нарушить дальнейшие перекрестные взаимодействия между сигнальными путями, что и явилось ключевой идеей при изучении эффективности нового селективного AKT-ингибитора капивасертиба при гормонорезистентном метастатическом РМЖ [7, 16–18].

Результаты исследований последних лет показали, что есть еще один важный участник этого сигнального пути — белок-онкосупрессор PTEN, потеря функции которого может запустить сигнальный путь PI3K/AKT/PTEN даже в отсутствие активирующих мутаций в генах PIK3CA и AKT [18–22]. Имеются точные данные о частоте детекции мутаций в генах PIK3CA и AKT при HR+/HER2-негативном метастатическом РМЖ (около 40 % случаев для PIK3CA и около 5 % — для AKT); при этом как наиболее часто определяемые, так и редкие мутации являются онкогенными и вносят эквивалентный вклад в развитие резистентности к терапии [6, 9, 20–23]. Однако оценка частоты инактивации кодируемого геном PTEN белка (от 5 до 45 % случаев) и клинической роли такой дисфункции представляет сложности [23]. Поэтому появление данных об эффективности таргетной терапии AKT-ингибитором капивасертибом у больных с HR+/HER2-негативным распространенным РМЖ с PTEN loss имеет большое значение в клинической онкологии [24, 25].

Эффективность и безопасность AKT-ингибитора капивасертиба при гормонорезистентном HR+/HER2-негативном метастатическом раке молочной железы с альтерациями сигнального пути AKT

Эффективность и безопасность капивасертиба — селективного ингибитора всех изоформ серин/треонинной протеинкиназы AKT (AKT1/AKT2/AKT3) — была изучена в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы CAPItello-291. В него включены 708 пациенток с гормонорезистентным люминальным HER2-негативным распространенным РМЖ с ранним рецидивом (на фоне адъювантной ЭТ или в течение одного года после ее окончания) и прогрессированием заболевания в ходе предшествующей ЭТ по поводу метастатического РМЖ [7, 24]. Больные основной группы получали капивасертиб в дозе 400 мг 2 раза в сут (4 дня — прием, 3 дня — перерыв), а также фулвестрант в дозе 500 мг 1 раз в 4 нед (в 1-й месяц — в 1-й и 15-й дни), больные контрольной группы — плацебо + фулвестрант.

Результаты исследования CAPItello-291, представленные ранее, показали значимое преимущество комбинированной ЭТ с использованием капивасертиба в увеличении медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациенток с альтерациями сигнального пути AKT (7,3 мес vs 3,1 мес; отношение рисков (ОР) 0,50), причем независимо от предшествующей терапии CDK4/6-ингибиторами, наличия метастазов в печени и проведения химиотерапии [7, 24].

Объективный ответ (28,8 % у пациенток с наличием альтераций) предполагает целесообразность назначения капивасертиба в комбинации с фулвестрантом при отсутствии агрессивного течения заболевания и необходимости назначения химиотерапии [7, 24].

Эксперты отметили благоприятный и управляемый профиль безопасности таргетной терапии с использованием капивасертиба, что в совокупности с критериями включения в исследование CAPItello-291 делает возможным применение этого препарата даже при наличии исходно гипергликемии (уровень гликированного гемоглобина <8 %) или сахарного диабета, контролируемого без инсулина. Отмечена возможность назначения капивасертиба тем пациенткам, которые ранее получали терапию алпелисибом и прекратили ее из-за развития непереносимой токсичности.

Эксперты подчеркнули необходимость генетической оценки альтераций сигнального пути AKT и важность основных результатов исследования CAPItello-291, отметили их высокую клиническую значимость для лечения гормонорезистентного распространенного РМЖ, а также обсудили возможный профиль пациентов,

у которых терапия капивасертибом в комбинации с фулвестрантом могла бы стать оптимальной лечебной опцией.

Поисковый анализ дефицита PTEN иммуногистохимическим методом в исследовании III фазы CAPItello-291

На конференции Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology) в 2025 г. впервые были представлены результаты дополнительного поискового анализа рандомизированного контролируемого исследования CAPItello-291 с оценкой эффективности терапии пациентов с PTEN loss ИГХ-методом [25]. В анализ включены 70 больных с дефицитом PTEN в образцах опухоли по данным ИГХ-исследования: из них 34 (48,6 %) получали капивасертиб с фулвестрантом, 36 (51,4 %) — плацебо с фулвестрантом. При сравнении эффективности лечения в группе PTEN loss отмечены значимое увеличение медианы ВБП при использовании капивасертиба (9,3 мес vs 3,7 мес) и снижение риска развития рецидива (48 % случаев; ОР 0,52 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,28–0,93) (рис. 1) [25].

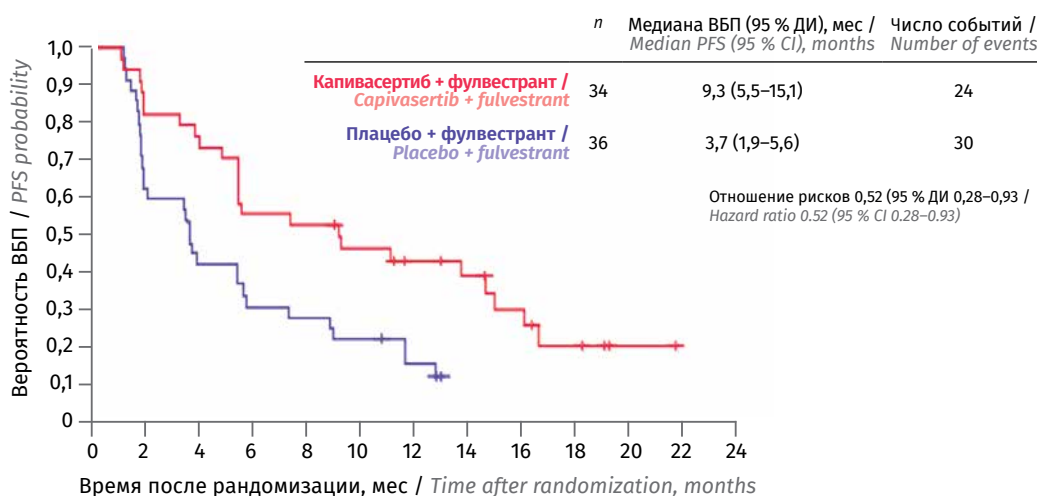
Следует отметить, что при дефиците PTEN продемонстрирована эффективность капивасертиба независимо от наличия мутаций сигнального пути АКТ, выявленных методом секвенирования нового поколения

(next generation sequencing, NGS): среди пациентов с альтерациями PIK3CA/AKT/PTEN и PTEN loss добавление капивасертиба к фулвестранту привело к 3-кратному увеличению медианы ВБП (9,3 мес vs 3,7 мес). При использовании АКТ-ингибитора капивасертиба отмечено снижение риска прогрессирования на 57 % (ОР 0,43; 95 % ДИ 0,20–0,92) (рис. 2) [25].

При этом следует отметить, что у пациентов с дефицитом PTEN и отсутствием альтераций сигнального пути АКТ, выявленных методом NGS, польза от добавления капивасертиба к фулвестранту также оказалась значительной: медиана ВБП составила 16,2 мес vs 4,2 мес, снижение риска прогрессирования — 57 % (ОР 0,43; 95 % ДИ 0,15–1,05) (рис. 3) [25].

Таким образом, совершенно очевидно, что новый АКТ-ингибитор капивасертиб демонстрирует высокую эффективность у больных с дефицитом белка PTEN, определяемым ИГХ-методом, причем независимо от наличия или отсутствия генетических альтераций сигнального пути АКТ, выявленных с помощью NGS, что открывает новые возможности для отбора пациентов для таргетной терапии при гормонорезистентном РМЖ [25].

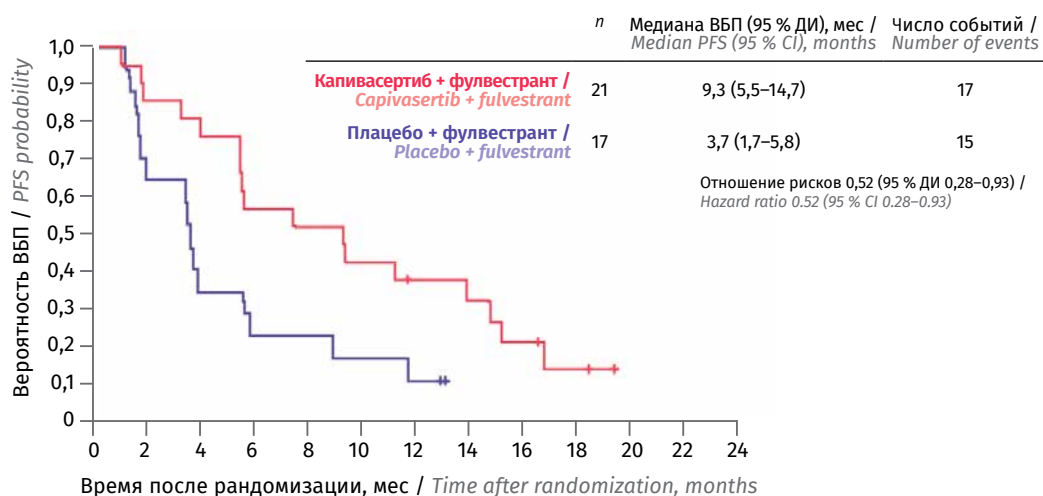
Эксперты проанализировали современные возможности диагностики статуса PTEN loss, имеющиеся сложности и пути их решения, а также отметили необходимость проведения валидационного исследования



Число пациентов в группе риска / Number of patients at risk

Капивасертиб + фулвестрант / Capivasertib + fulvestrant	34	28	26	19	18	15	12	10	7	4	1	0	0
Плацебо + фулвестрант / Placebo + fulvestrant	36	22	15	11	10	8	5	0	0	0	0	0	0

Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с дефицитом PTEN [25]. ДИ – доверительный интервал
Fig. 1. Progression-free survival (PFS) of patients with PTEN deficiency [25]. CI – confidence interval

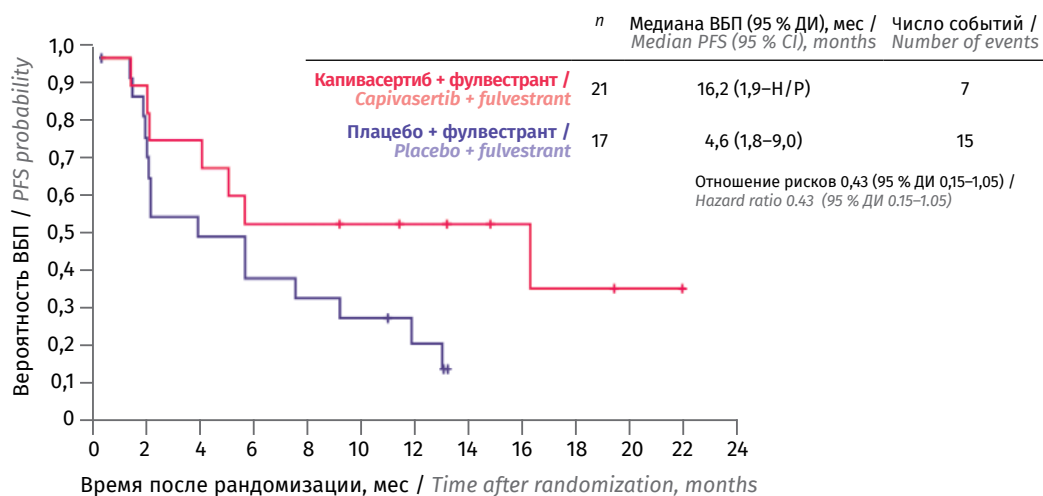


Число пациентов в группе риска / Number of patients at risk

Капивасертиб + фулвестрант / Capivasertib + fulvestrant	21	18	17	12	11	9	7	6	4	2	0	0	0
Плацебо + фулвестрант / Placebo + fulvestrant	17	12	6	4	4	3	2	0	0	0	0	0	0

Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с дефицитом PTEN и альтерациями в генах PIK3CA/AKT1/PTEN (n = 39) [25]. ДИ – доверительный интервал

Fig. 2. Progression-free survival (PFS) of patients with PTEN deficiency and alteration in the PIK3CA/AKT1/PTEN genes (n = 39) [25]. CI – confidence interval



Число пациентов в группе риска / Number of patients at risk

Капивасертиб + фулвестрант / Capivasertib + fulvestrant	13	10	9	7	7	6	5	4	3	2	1	0	0
Плацебо + фулвестрант / Placebo + fulvestrant	19	10	9	7	6	5	3	0	0	0	0	0	0

Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) пациентов с дефицитом PTEN и отсутствием альтераций в генах PIK3CA/AKT1/PTEN (n = 32) [25]. ДИ – доверительный интервал

Fig. 3. Progression-free survival (PFS) of patients with PTEN deficiency and no alteration in the PIK3CA/AKT1/PTEN genes (n = 32) [25]. CI – confidence interval

ния ИГХ-оценки экспрессии белка PTEN при РМЖ. Кроме того, стала очевидной оптимальная последовательность проведения исследований, направленных на поиск таргетных мишеней капивасертиба: на 1-м этапе следует выполнять молекулярно-генетическое тестирование для определения альтераций PIK3CA/AKT/PTEN методом NGS, на 2-м — оценку PTEN-статуса ИГХ-методом [23–26]. Именно при такой последовательности действий можно выявить максимальное число кандидатов на таргетную терапию АКТ-ингибитором капивасертибом в рутинной практике. При этом определение наличия PTEN loss ИГХ-методом в большинстве случаев имеет преимущество в скорости выполнения исследования по сравнению с молекулярно-генетическим тестированием на наличие альтераций PIK3CA/AKT/PTEN методом NGS, поэтому возможна и обратная последовательность тестирования в случаях, когда время получения результата является определяющим.

Таким образом, возможности лечения гормонорезистентного распространенного HR+/HER2-негативного РМЖ с наличием генетических альтераций сигнального пути АКТ пополнились новой эффективной таргетной линией терапии, которая продемонстрировала высокие эффективность и безопасность. Результаты дополнительного поискового анализа показали большой терапевтический потенциал капивасертиба при дефиците PTEN в опухоли, определенном ИГХ-методом, что открывает возможности для расширения популяции

пациентов, для которых таргетная терапия капивасертибом станет предпочтительной. Требуется стандартизация ИГХ-метода оценки статуса PTEN, а также его валидационное исследование при РМЖ.

Рекомендации по итогам экспертного совета

Необходимо разработать стандарт определения PTEN loss ИГХ-методом при РМЖ.

Запланировано проведение валидационного исследования для выявления PTEN loss в опухолевых образцах пациентов с HER2-негативным HR-положительным метастатическим РМЖ ИГХ-методом.

Запланированы включение определения PTEN loss ИГХ-методом в практические рекомендации Российского общества онкопатологов и проведение обучающих мероприятий по диагностике этого нарушения для врачей-патологоанатомов.

Результаты исследований позволят определить профиль пациента, которому показано тестирование на альтерации сигнального пути АКТ на различных этапах заболевания для определения тактики дальнейшего лечения. На основании сформированного профиля может быть скорректирована терапевтическая стратегия.

Необходимо повышать осведомленность врачей-клиницистов об эффективности комбинации капивасертиба и фулвестранта у пациентов с потерей белка PTEN loss, определенной ИГХ-методом.

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., профессор, врач-онколог, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

Болотина Лариса Владимировна, д.м.н., профессор, врач-онколог, заведующая отделением лекарственного лечения опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва)

Вторушин Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и трансляционной медицине, заведующий отделением общей и молекулярной патологии, врач-патологоанатом ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томск)

Демидова Ирина Анатольевна, к.м.н., заведующая молекулярно-генетической лабораторией, врач-лабораторный генетик ГБУЗ г. Москвы «Московская городская клиническая онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва)

Жукова Людмила Григорьевна, д.м.н., член-корреспондент РАН, врач-онколог, заместитель директора по онкологии ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва)

Завалишина Лариса Эдуардовна, д. б. н., профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России (Москва)

Имянитов Евгений Наумович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий научным отделом биологии опухолевого роста, врач-генетик ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Карнаухов Николай Сергеевич, д.м.н., заведующий патолого-анатомическим отделением, врач-патолого-анатом ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва)

Кекеева Татьяна Владимировна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории эпигенетики, врач — лабораторный генетик ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова» (Москва)

Колядина Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, врач онколог-маммолог, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава Российской Федерации (Москва)

Кузнецова Ольга Александровна, к.м.н., врач-патологоанатом ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России (Москва)

Савелов Никита Александрович, главный внештатный специалист по патологической анатомии в онкологии, врач-патологоанатом высшей квалификационной категории, руководитель городского референс-центра патоморфологических иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования злокачественных новообразований ГБУЗ г. Москвы «Московская городская клиническая онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва)

Семиглазова Татьяна Юрьевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, врач-онколог, заведующая научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Строковский Даниил Львович, к.м.н., заведующий химиотерапевтическим отделением, врач-онколог ГБУЗ г. Москвы «Московская городская клиническая онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва)

Филипенко Максим Леонидович, к. б. н., заведующий лабораторией фармакогеномики, врач — лабораторный генетик ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук» (Новосибирск)

Список литературы / References

- Huang J., Zheng L., Sun Z., Li J. CDK4/6 inhibitor resistance mechanisms and treatment strategies (review). *Int J Mol Med* 2022;50(4):128. DOI: 10.3892/ijmm.2022.5184
- Тюляндин С.А., Артамонова Е.В., Жигулев А.Н. и др. Рак молочной железы. Злокачественные опухоли 2025; 15(3s2–1.2):35–83. DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.2-01 Tyulandin S.A., Artamonova E.V., Zhigulev A.N. et al. Breast cancer. *Malignant tumors* 2025;15(3s2–1.2):35–83. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.2-01
- Колядина И.В., Поддубная И.В. По следам ASCO-2025: топ исследований, которые изменят стратегию лечения распространенного HR+ и HER2+ рака молочной железы. *Современная онкология* 2025;27(3):187–97. DOI: 10.26442/18151434.2025.3.203471 Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V. Following in the footsteps of ASCO-2025: top studies that will change the treatment strategy for common HR+ and HER2+ breast cancer. *Modern Oncology* 2025;27(3):187–97. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2025.3.203471
- Колядина И.В. Рибосиклиб в лечении больных с HR+ HER2-отрицательным раком молочной железы: обновленные результаты рандомизированных клинических исследований и их роль для клинической практики. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2021;17(2):58–67. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-2-58-67 Kolyadina I.V. Ribociclib in the treatment of HR+ HER2-negative metastatic breast cancer: updated results from the randomized clinical trials and their role in the clinical practice. *Tumors of Female Reproductive System* 2021;17(2):58–67. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-2-58-67
- Султанбаев А.В., Колядина И.В., Насретдинов А.Ф. и др. Палбоциклиб в реальной клинической практике: результаты одноцентрового наблюдательного исследования. *Медицинский совет* 2024;18(21):42–50. DOI: 10.21518/ms2024-536 Sultanbaev A.V., Kolyadina I.V., Nasretdinov A.F. et al. Palbociclib in real clinical practice: results of a single-center observational study. *Medical Council* 2024;18(21):42–50. (In Russ.). DOI: 10.21518/ms2024-536
- Wander S.A., Cohen O., Gong X. et al. The genomic landscape of intrinsic and acquired resistance to cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in patients with hormone receptor-positive metastatic breast cancer. *Cancer Discov* 2020;10(8):1174–93. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-19-1390
- Turner N.C., Oliveira M., Howell S.J. et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2023;388(22):2058–70. DOI: 10.1056/NEJMoa2214131
- Ma C.X., Reinert T., Chmielewska I. et al. Mechanisms of aromatase inhibitor resistance. *Nat Rev Cancer* 2015;15(5):261–75. DOI: 10.1038/nrc3920
- Pereira B., Chin S.-F., Rueda O.M. et al. The somatic mutation profiles of 2,433 breast cancers refines their genomic and transcriptomic landscapes. *Nat Commun* 2016;7:11479. DOI: 10.1038/ncomms11479
- Frogne T., Jepsen J.S., Larsen S.S. et al. Antiestrogen-resistant human breast cancer cells require activated protein kinase B/Akt for growth. *Endocr Relat Cancer* 2005;12(3):599–614. DOI: 10.1677/erc.1.00946
- Miller T.W., Hennessy B.T., González-Angulo A.M. et al. Hyperactivation of phosphatidylinositol-3 kinase promotes escape from hormone dependence in estrogen receptor-positive human

- breast cancer. *J Clin Invest* 2010;120(7):2406–13. DOI: 10.1172/JCI41680
12. Wang Q., Chen X., Hay N. Akt as a target for cancer therapy: more is not always better (lessons from studies in mice). *Br J Cancer* 2017;117(2):159. DOI: 10.1038/BJC.2017.153
 13. Andrikopoulou A., Chatzinikolaou S., Panourgias E. et al. The emerging role of capivasertib in breast cancer. *Breast* 2022;63:157–67. DOI: 10.1016/j.breast.2022.03.018
 14. Султанбаев А.В., Колядина И.В., Меньшиков К.В. и др. Эффективность и безопасность аллелисиба у больных с HR+ HER2-негативным метастатическим раком молочной железы в реальной клинической практике: результаты одноцентрового ретроспективного исследования. *Современная онкология* 2024;26(1):65–72. DOI: 10.26442/18151434.2024.1.202612
Sultanbaev A.V., Kolyadina I.V., Menshikov K.V. et al. Efficacy and safety of alpelisib in patients with HR+ HER2-negative metastatic breast cancer in real clinical practice: Results of a single-center observational retrospective study. *Journal of Modern Oncology* 2024;26(1):65–72. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2024.1.202612
 15. Rugo H.S., Lerebours F., Ciruelos E. et al. Alpelisib plus fulvestrant in PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer after a CDK4/6 inhibitor (BYLieve): one cohort of a phase 2, multicentre, open-label, non-comparative study. *Lancet Oncol* 2021;22(12):489–98. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00673-9
 16. Davies B.R., Greenwood H., Dudley P. et al. Preclinical pharmacology of AZD5363, an inhibitor of AKT: pharmacodynamics, antitumor activity, and correlation of monotherapy activity with genetic background. *Mol Cancer Ther* 2012;11(4):873–87. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0824-T
 17. Jones R.H., Casbard A., Carucci M. et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic, oestrogen receptor-positive breast cancer (FAKTION): a multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21(3):345–57. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30817-4
 18. Howell S.J., Casbard A., Carucci M. et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic, oestrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer (FAKTION): overall survival, updated progression-free survival, and expanded biomarker analysis from a randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2022;23(7):851–64. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00284-4
 19. Fusco N., Lopez G., Corti C. et al. Mismatch repair protein loss as a prognostic and predictive biomarker in breast cancers regardless of microsatellite instability. *JNCI Cancer Spectr* 2018;2(4):pky56. DOI: 10.1093/jncics/pky056
 20. Sajjadi E., Venetis K., Piciotti R. et al. Combined analysis of PTEN, HER2, and hormone receptors status: Remodeling breast cancer risk profiling. *BMC Cancer* 2021;21(1):1–10. DOI: 10.1186/s12885-021-08889-z
 21. Sajjadi E., Venetis K., Piciotti R. et al. Combined analysis of PTEN, HER2, and hormone receptors status: remodeling breast cancer risk profiling. *BMC Cancer* 2021;21(1):1–10. DOI: 10.1186/s12885-021-08889-z
 22. Zhan H., Antony V.M., Tang H. et al. PTEN inactivating mutations are associated with hormone receptor loss during breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res Treat* 2025;211(2):441–7. DOI: 10.1007/s10549-025-07660-3
 23. Fusco N., Guerini-Rocco E., Castellano I., Malapelle U. Immunohistochemistry for PTEN testing in HR+/HER2- metastatic breast cancer. *Virchows Archiv* 2025;487(4):727–32. DOI: 10.1007/s00428-025-04249-5
 24. Turner N.C., Oliveira M., Howell S.J. et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2023;388(22):2058–70. DOI: 10.1056/NEJMoa2214131
 25. Jhaveri K., Rugo H.S., Cortes J. et al. Capivasertib – fulvestrant for patients with HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer who had relapsed or progressed during or after aromatase inhibitor treatment: exploratory analysis of PTEN deficiency by IHC from the phase III CAPItello-291 trial San Antonio Breast Cancer Symposium®, December 10–13, 2024.
 26. Fusco N., Malapelle U. Next-generation sequencing for PTEN testing in HR+/HER2- metastatic breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2025;207:104626. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2025.104626

Рукопись получена: 29.05.2026. Рукопись одобрена: 14.06.2026. Опубликовано онлайн: 30.06.2026.

Submitted: 29.05.2026. Accepted: 14.06.2026. Published online: 30.06.2026.

Материалы для публикации принимаются по адресу apo@id-medink.ru с обязательным указанием названия журнала.

При направлении статьи в редакцию авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

• Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт «Оформление данных о статье и авторах»).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом видах. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «Описание» при подаче статьи. Бумажный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

• 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 персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- 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,
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

• 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.

• 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.

• 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.

• Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- обоснование,
- цель,
- 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).

• 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 подрисовочными 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 подрисовочной 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.

• 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.

• 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 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).

Полная версия требований представлена на сайте издательства:

<https://id-medink.ru/>