

Журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

С 2015 года журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

С 2006 года журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

С 2015 года электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе EBSCO.



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ОНКОМАМОЛОГОВ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.ojrs.abvpress.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ИЗДАНИЯ

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

МАММОЛОГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Летягин Виктор Павлович, член правления РООМ, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник хирургического отделения опухолей молочных желез ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

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 (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ РООМ

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

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

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

1
ТОМ 14
'18

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

Статьи направлять по адресу:
115478, Москва, Каширское шоссе, 24, а/я 35,
e-mail: redactor@abvpress.ru

Редактор А.В. Лукина
Корректор М.А. Андросова

Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.А. Прокофьева
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Руководитель проекта
А.И. Беликова, +7 (926) 469-29-89,
belikova@abvpress.ru
Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
ПИ № ФС 77-36991
от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Опухоли женской
репродуктивной системы»
обязательна.
Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.
В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.

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

Опухоли женской репродуктивной
системы. 2018. Том 14. № 1. 1–104.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2018

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» — 42166

Отпечатано в типографии
ООО «Медиакоп»

Тираж 3000 экз.

www.ojrs.abvpress.ru

МАММОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- В.О. Башлык, В.Ф. Семиглазов, А.Г. Кудайбергенова, А.С. Артемьева, Т.Ю. Семиглазова, В.С. Чирский, А.В. Комяхов, П.В. Криворотко, В.В. Клименко, Ш.М. Хаджиматова, А.И. Целуйко, С.С. Ерещенко*
Оценка изменения морфологических и иммуногистохимических характеристик
карцином молочной железы при проведении неоадьювантной системной терапии12

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- М.В. Мнихович, Е.С. Мишина, Т.В. Безуглова, К.В. Буньков*
Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия
в карциномах молочной железы: современное состояние проблемы20
- А.Д. Зикийраходжаев, И.М. Широких, Н.В. Аблицова, М.В. Ермоценкова, Н.В. Харченко, Э.К. Сарибекян, А.Ю. Тукмаков, А.С. Сухотько, Г.М. Запиров, Ш.Г. Хакимова*
Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии
при раке молочной железы (обзор литературы)28
- А.Х. Исмаилов, Н.Г. Аснина, Г.А. Азаров*
Биопсия сигнальных лимфатических узлов: история и современность38
- А.А. Божок*
Современные взгляды на роль овариальной супрессии в лечении пациенток с гормонозависимым раком
молочной железы: новости SABCS-201747
- Е.В. Артамонова*
Практические аспекты клинического применения нового класса препаратов — ингибиторов
циклинзависимых киназ: эффективность и переносимость лечения52

ГИНЕКОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- С.А. Мавричев*
Отдаленные результаты при различных методах лечения рака эндометрия IAG3 стадии61
- Е.Г. Бежанова, И.В. Берлев*
Опыт лапароскопического стадирования местно-распространенного рака шейки матки71
- Ю.Н. Трифанов, Ю.Е. Гавриш, З.Н. Ибрагимов, К.Д. Гусейнов, Н.А. Микая, Е.А. Ульрих, А.Ф. Урманчеева, И.В. Берлев*
Роль лапароскопии в лечении рака эндометрия у женщин старше 70 лет78
- А.Г. Кедрова, С.А. Леваков, Н.С. Ванке*
Опыт пред- и постоперационной антибиотикопрофилактики с учетом индивидуальных факторов риска
гинекологических больных86

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Н.Ю. Чернусь, А.Г. Кедрова, Е.В. Бабаянц, В.Е. Войцицкий, С.Э. Красильников*
Правовые аспекты обеспечения фертильности в клинической онкогинекологии91

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Н.В. Севян, В.Б. Карахан, Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекяшев, С.Б. Алиева, Д.М. Белов, Е.В. Прозоренко, А.А. Митрофанов, Л.Т. Мамедова*
Рак яичников с солитарным метастазом в головном мозге. Клинический случай длительной (более 7 лет)
полной ремиссии после комбинированного лечения96

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 102

MAMMOLOGY

ORIGINAL REPORTS

- V.O. Bashlyk, V.F. Semiglazov, A.G. Kudaybergenova, A.S. Artem'eva, T.Yu. Semiglazova, V.S. Chirskiy, A.V. Komyakhov, P.V. Krivorot'ko, V.V. Klimenko, Sh.M. Khadzhimatova, A.I. Tseluyko, S.S. Ereschenko*
Evaluation of morphological and immunohistochemical changes of breast carcinomas after neoadjuvant systemic therapy12

REVIEWS

- M.V. Mnikhovich, E.S. Mishina, T.B. Bezuglova, K.V. Bun'kov*
Intercellular and cell-matrix interactions in breast carcinoma: the present state of problem.20
- A.D. Zikiryakhodzhaev, I.M. Shirokikh, N.V. Ablitsova, M.V. Ermoshchenkova, N.V. Kharchenko, E.K. Saribekyan, A.Yu. Tukmakov, A.S. Sukhot'ko, G.M. Zapirov, Sh.G. Khakimova*
Biological and synthetic materials in reconstructive surgery for breast cancer treatment (literature review).28
- A.Kh. Ismagilov, N.G. Asnina, G.A. Azarov*
Sentinel lymph node biopsy: history and current concepts38
- A.A. Bozhok*
Modern views on the role of ovarian suppression in the treatment of patients with hormone-dependent breast cancer: SABCS-2017 news47
- E.V. Artamonova*
Practical aspects of administering cyclin-dependent kinases inhibitors: efficacy and tolerability.52

GYNECOLOGY

ORIGINAL REPORTS

- S.A. Mavrichev*
Impact of various treatment strategies on long-term treatment outcomes in patients with stage IAG3 endometrial cancer61
- E.G. Bezhanova, I.V. Berlev*
Laparoscopic staging in locally advanced cervical cancer71
- Yu.N. Trifanov, Yu.E. Gavrish, Z.N. Ibragimov, K.D. Guseynov, N.A. Mikaya, E.A. Ulrikh, A.F. Urmancheeva, I.V. Berlev*
Role of laparoscopy in the treatment of endometrial cancer in women over 70 years of age.78
- A.G. Kedrova, S.A. Levakov, N.S. Vanke*
Preoperative and postoperative antibiotic prophylaxis in gynecological patients depending on individual risk factors86

ORIGINAL REPORTS

- N.Yu. Chernus', A.G. Kedrova, E.V. Babayants, V.E. Voytsitskiy, S.E. Krasil'nikov*
The legal aspects of fertility in a practical gynecological oncology91

CLINICAL CASE

- N.V. Sevyan, V.B. Karakhan, D.R. Naskhletashvili, A.Kh. Bekyashev, S.B. Alieva, D.M. Belov, E.V. Prozorenko, A.A. Mitrofanov, L.T. Mamedova*
Ovarian cancer with solitary brain metastasis. A clinical case of prolonged (over 7 years) complete remission after combined treatment96

INFORMATION FOR AUTHORS 102

Оценка изменения морфологических и иммуногистохимических характеристик карцином молочной железы при проведении неоадъювантной системной терапии

В.О. Башлык, В.Ф. Семиглазов, А.Г. Кудайбергенова, А.С. Артемьева, Т.Ю. Семиглазова, В.С. Чирский, А.В. Комяхов, П.В. Криворотко, В.В. Клименко, Ш.М. Хаджиматова, А.И. Целуйко, С.С. Ересченко
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Виктория Олеговна Башлык bashlyk_viktoriya@mail.ru

Введение. Полный клинический ответ, определяемый с помощью пальпации и/или инструментальных методов, а также макроскопического исследования, не всегда означает достижение полного патоморфологического ответа. Коэффициент корреляции между полным клиническим и полным патоморфологическим ответом составляет 0,6–0,7.

Цель исследования — выбор метода оценки резидуальной (остаточной) опухоли, позволяющего получить объективную информацию об эффективности различных видов неоадъювантной системной терапии (НСТ).

Материалы и методы. Использовали трепанобиоптаты опухолей молочной железы, взятые до начала НСТ, и операционный материал, полученный после ее завершения. Оценивали гистологический тип опухоли, гормональный рецепторный статус, экспрессию HER2, уровень индекса пролиферативной активности Ki-67, клеточную плотность опухоли, а также динамику изменений данных маркеров до и после НСТ. Оценку степени лечебного патоморфоза проводили по классификациям ypTNM, Miller–Payne, RCB.

Результаты. На фоне проведенной НСТ отмечена разнонаправленная смена иммунофенотипического подтипа опухоли: люминальный подтип В (HER2[−]) переходит в люминальный подтип А из-за снижения уровня Ki-67 и в трижды негативный подтип в связи с потерей экспрессии гормональных рецепторов, а трижды негативный после проведения лечения может приобретать экспрессию гормональных рецепторов и переходить в люминальный подтип В (HER2[−]).

Выводы. Интегральная оценка степени лечебного патоморфоза с помощью разных классификаций (Miller–Payne, ypTNM, RCB) позволяет получить объективную информацию о состоянии резидуальной опухоли. Патоморфологическое изучение остаточной опухоли является важной составляющей в первичной оценке эффективности различных видов НСТ.

Ключевые слова: рак молочной железы, полный патоморфологический ответ, иммунофенотипический подтип опухоли, смена подтипа опухоли после лечения, клеточная плотность, классификация Miller–Payne, классификация RCB

Для цитирования: Башлык В.О., Семиглазов В.Ф., Кудайбергенова А.Г. и др. Оценка изменения морфологических и иммуногистохимических характеристик карцином молочной железы при проведении неоадъювантной системной терапии. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(1):12–9.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-1-12-19

Evaluation of morphological and immunohistochemical changes of breast carcinomas after neoadjuvant systemic therapy

V.O. Bashlyk, V.F. Semiglazov, A.G. Kudaybergenova, A.S. Artem'eva, T.Yu. Semiglazova, V.S. Chirskiy, A.V. Komyakhov, P.V. Krivorot'ko, V.V. Klimenko, Sh.M. Khadzhimatova, A.I. Tseluyko, S.S. Ereschenko
N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia;
68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Background. Complete clinical response (determined by palpation, instrumental methods, and macroscopic examination) does not always imply the achievement of pathologic complete response. Correlation coefficient between complete clinical and complete pathologic responses is 0.6–0.7.

Objective: to choose an optimal method for the assessment of residual tumor that will provide objective information on the efficacy of various neoadjuvant systemic therapy (NST) regimens.

Materials and methods. We investigated trepanobiopsy samples of breast tumors collected prior to NST initiation and tissue samples collected during surgery after NST completion. The following parameters were evaluated: tumor histological type, hormonal receptor status, Ki-67 and HER2 expression, tumor cell density and the dynamics of these parameters in response to NST. Therapeutic pathomorphosis was estimated using ypTNM, Miller–Payne and RCB grading systems.

Results. We observed various changes in the immunophenotypic profiles of the tumors in response to NST: luminal B subtype (HER2[−]) can become luminal A subtype due to decreased Ki-67 level and triple negative due to the loss of hormone receptors expression; triple negative breast cancer can acquire expression of hormone receptors and become luminal B subtype (HER2[−]).

Conclusion. Integral assessment of therapeutic pathomorphosis using various grading systems (Miller–Payne, ypTNM and RCB) provides objective information on the residual tumor status. Pathomorphological assessment of residual tumor is an important component in the initial evaluation of various NST regimens efficacy.

Key words: breast cancer, pathologic complete response, immunophenotypic subtype of the tumor, alteration of tumor subtype after treatment, cell density, Miller–Payne grading system, RCB grading system

For citation: Bashlyk V.O., Semiglazov V.F., Kudaybergenova A.G. et al. Evaluation of morphological and immunohistochemical changes of breast carcinomas after neoadjuvant systemic therapy. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2018;14(1):12–9.

Введение

Стандартным вариантом лечения раннего рака молочной железы (РМЖ) является хирургическое вмешательство различного объема с последующей адъювантной системной терапией [1]. Такой подход обеспечивает относительно высокие (до 80–85 %) показатели 5-летней безрецидивной выживаемости. При местно-распространенном процессе уже несколько десятилетий применяют неoadъювантную системную терапию (НСТ), которая благодаря снижению стадии первичной опухоли позволяет выполнить операцию у большинства больных. В настоящее время НСТ используют и при операбельных опухолях (стадии cT2N1, cT3N0), как с целью достижения возможности выполнения органосохраняющего лечения вместо радикальной калечащей мастэктомии, так и для определения чувствительности к системным видам лечения [2, 3].

Эффективность НСТ у больных РМЖ определяют с помощью физикальных методов (пальпации), а также инструментальных (лучевых) методов получения изображения опухоли, где критерием эффекта является уменьшение размеров опухоли и метастатических регионарных лимфатических узлов (ЛУ). Патоморфологическая оценка ответа опухоли после НСТ определяется изменениями как на клеточном (дистрофия, апоптоз клеток), так и на тканевом уровне с формированием полей некроза, развитием очагов фиброза и склероза, которые и составляют так называемое опухолевое ложе. Кроме того, в зоне резидуальной (остаточной) опухоли могут встречаться вторичные изменения: воспалительная инфильтрация, кровоизлияния различной степени давности с отложениями гемосидерина, скоплениями гемосидерофагов. При сравнении точности данных инструментальных методов исследования, макро- и микроскопической оценки резидуальной опухоли выяснили, что наиболее точным методом является микроскопическая оценка размеров опухоли. В дополнение ко всему, существует такое понятие, как полный патоморфологический ответ (pathologic Complete Response, pCR), однако в различных исследованиях оно трактуется по-разному [4].

Ответ на НСТ является индикатором общего результата лечения. Обычно рекомендуется считать достижение

полного патоморфологического регресса (pCR) конечным критерием эффективности для ускоренного одобрения новых лекарственных препаратов для НСТ РМЖ. В клинических испытаниях используются различные методы определения pCR. В 2012 г. по поручению Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США проведено исследование под руководством д.м.н. Р. Cortazar, где проверили данные более 13000 пациенток, получавших НСТ. В этом исследовании не было продемонстрировано различий в показателях выживаемости между группами ypT0 ypN0 и ypTis ypN0. Поэтому в большинстве клинических испытаний в качестве первичной конечной точки определения pCR выбрана категория ypT0/is ypN0. Патоморфолог должен описать наличие или отсутствие протоковой карциномы *in situ*, и таким образом могут быть собраны данные, необходимые для дальнейшего изучения результатов лечения на основании этих 2 определений понятия pCR.

В мировой практике в настоящее время существуют порядка 10 систем и классификаций для морфологической оценки лечебного патоморфоза опухоли. Например, в Великобритании и России патологоанатомы используют классификацию I.D. Miller и S. Payne (1999) [5], а во Франции конкурируют классификации B. Chevallier (1993) [6] и D.M. Sataloff (1995) [7]. Также известны работы S. Akashi-Tanaka и соавт. (1996), A.H. Nonkoop и соавт. (1998) [8], H.M. Kuerer и соавт. (1998), I.C. Smith и соавт. (2000). В России основные положения изложены в работах Г.А. Лавниковой (1972), Е.Ф. Лушниковой (1977), Н.А. Краевского (1977) [9]. И в каждой из предложенных классификаций pCR характеризуется различными параметрами.

W.F. Symmans и соавт. [10] предложили интегральный критерий – RCB (Residual Cancer Burden, ложе остаточной опухоли), позволяющий предсказывать безрецидивную выживаемость на основании определения размеров остаточной опухоли (двухмерные показатели с учетом возможной асимметрии опухоли), ее клеточности (по классификации Miller–Payne), наличия рака *in situ*, а также числа и размера пораженных ЛУ. Критерий RCB рассчитывается по формуле с помощью калькулятора (Residual Burden Calculator) на сайте онкологического центра