

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛОКОРЕГИОНАРНЫХ РЕЦИДИВАХ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

**Е. А. Мустафина^{1,2}, Р. И. Князев^{1,3}, А. В. Потапова¹,
О. В. Козлов¹, М. В. Черных^{1,4}, А. С. Шевчук^{1,5}**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина»
Министерства здравоохранения РФ, Москва

² ИНОПР РНИМУ имени Н. И. Пирогова, Москва

³ ФГБОУ ДПО РМАНПО имени А. И. Савицкого Министерства здравоохранения РФ, Москва

⁴ ПМГМУ имени И. М. Сеченова, Москва

⁵ ИХ РНИМУ имени Н. И. Пирогова, Москва

Введение. Рецидивирующий рак эндометрия (РЭ) имеет неблагоприятный прогноз, поэтому лечение таких больных является актуальной и сложной клинической задачей в онкогинекологии. При изолированном рецидиве РЭ в области малого таза или регионарных лимфатических узлах результаты лечения существенно лучше. Тенденция к расширению показаний к циторедуктивной хирургии в рамках мультимодального лечения локорегионарного рецидива РЭ значимо увеличила показатели выживаемости больных. При наличии предшествующей лучевой терапии при первичном лечении РЭ, когда ограничены возможности повторного облучения, и/или положительных краев резекции после вторичной циторедуктивной операции, онкологические результаты лечения снижаются. Данной когорте пациенток крайне важен локальный контроль в зоне удаленной рецидивной опухоли. Сочетание вторичной циторедуктивной операции с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) позволяет таргетно, с помощью однократной высокой дозы ионизирующего излучения, девитализировать возможные микрофокусы рака в ложе удаленной рецидивной опухоли.

Цель. Представить клинические случаи применения ИОЛТ при локорегионарных рецидивах РЭ. Проанализировать последние данные литературы, посвященной использованию ИОЛТ при рецидивирующем РЭ.

Материалы и методы. Продемонстрирована методика применения ИОЛТ на примере двух клинических наблюдений рецидива РЭ, представленного изолированными метастазами в парааортальных, а также тазовых лимфатических узлах.

Результаты. Всем больным проведена ИОЛТ с использованием мобильного аппарата линейного ускорителя Mobetron, генерирующего электронные пучки с энергией от 6 до 12 МэВ. После забрюшинной лимфаденэктомии и удаления метастатически измененных лимфатических узлов проведена экспозиция операционного поля. Область облучения формировалась с использованием тубусов в зависимости от размера ложа удаленной опухоли и плоскости его расположения. Глубина облучения не превышала 3 см с энергией излучения 12 МэВ, суммарная очаговая доза (СОД) на ложе удаленной опухоли составила 10 Гр. Осложнения после проведения ИОЛТ не зафиксированы. Пациентки в настоящее время живы без признаков прогрессирования заболевания 12 и 20 месяцев, соответственно.

Заключение. У тщательно отобранных пациенток с изолированным локорегионарным рецидивом РЭ стоит рассматривать циторедуктивное хирургическое вмешательство в сочетании с ИОЛТ как этап комбинированного лечения, который может улучшить локальный контроль в зоне удаленной опухоли. Дальнейшие исследования данного метода лечения представляются важными в аспекте выработки четких критериев отбора пациенток, разработки техники проведения ИОЛТ, описания осложнений, оценки влияния ИОЛТ на онкологические результаты лечения в зависимости от состояния краев резекции опухоли.

Ключевые слова: рак эндометрия, локорегионарный рецидив, циторедуктивная операция, интраоперационная лучевая терапия

Для цитирования: Мустафина Е. А., Князев Р. И., Потапова А. В., [и др.]. Интраоперационная лучевая терапия при локорегионарных рецидивах рака эндометрия // Онкогинекология. — 2026. — № 2. — С. 56.

INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY FOR LOCOREGIONAL RECURRENCES OF ENDOMETRIAL CANCER

**E. A. Mustafina^{1,2}, R. I. Knyazev^{1,3}, A. V. Potapova¹,
O. V. Kozlov¹, M. V. Chyernykh^{1,4}, A. S. Shevchyuk^{1,5}**

¹ Federal State Budgetary Institution "N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² Institute of Continuing Professional Development of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education named after A. I. Savitskiy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

⁴ First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Moscow

⁵ Institute of Surgery of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Introduction. Recurrent endometrial cancer (EC) has an unfavourable prognosis, therefore, the treatment of such patients is a relevant and complex clinical challenge in gynecologic oncology. In cases of isolated recurrence of endometrial cancer (EC) in the lesser pelvis area or in regional lymph nodes, the treatment outcomes are significantly better. The trend of expanding indications for cytoreductive surgery in multimodal treatment for locoregional recurrence of endometrial cancer (EC) has substantially increased patient survival rates. If prior radiation therapy has been administered as part of the primary treatment for endometrial cancer (EC), when the options for repeat irradiation are limited, and/or in the presence of positive resection margins after secondary cytoreductive surgery, the oncological outcomes of treatment are compromised. Local site-specific follow-up in the area of resected recurrent tumor is of the paramount importance for this cohort of patients. The combination of secondary cytoreductive surgery with intraoperative radiation therapy (IORT) enables targeted devitalization of the potential cancer microfoci in the bed of the resected recurrent tumor, using a single high dose of ionizing radiation.

Objective is to present clinical cases of the use of intraoperative radiation therapy (IORT) in locoregional recurrences of endometrial cancer (EC) and to analyze the latest literature data on the use of intraoperative radiation therapy (IORT) in recurrent endometrial cancer (EC).

Materials and Methods. The technique of using intraoperative radiation therapy (IORT) was demonstrated based on the clinical observations of endometrial cancer (EC) recurrence, which manifested as isolated metastases in the para-aortic and pelvic lymph nodes.

Results. All patients underwent intraoperative radiation therapy (IORT) using a mobile electron linear accelerator device Mobetron, which generates electron beams with the energy, ranging from 6 to 12 MeV. Following retroperitoneal lymphadenectomy and excision of metastatic lymph nodes, irradiation of the surgical field was performed. The irradiation area was shaped using applicator tubes tailored to the size of the resected tumor bed and its anatomical geometry. The depth of irradiation did not exceed 3 cm with a radiation energy of 12 MeV and the total focal dose of 10 Gy was delivered to the resected tumor bed. No complications were reported following intraoperative radiation therapy (IORT). The patients are currently alive with no evidence of disease progression at 12 and 20 months of follow-up, respectively.

Conclusion. Among carefully selected patients with isolated locoregional recurrence of endometrial cancer (EC), cytoreductive surgery in combination with intraoperative radiation therapy (IORT) should be considered as a stage of combined treatment which can improve local control in the resected tumor area. Further research on this treatment method is highly important for developing clear criteria for patient selection and intraoperative radiation therapy (IORT) techniques, detailing potential complications and assessing the impact of intraoperative radiation therapy (IORT) on oncological treatment outcomes based on the status of tumor resection margins.

Keywords: endometrial cancer, locoregional recurrence, cytoreductive surgery, intraoperative radiation therapy

For citation: Mustafina E. A., Knyazev R. I., Potapova A. V., et al. Intraoperative radiation therapy for locoregional recurrences of endometrial cancer // Oncogynecology. — 2026. — No. 2. — S. 56.

Введение

Рак эндометрия (РЭ) является наиболее распространенной гинекологической злокачествен-

ной опухолью и за последние 10 лет этот показатель увеличился еще на 21 %. В Российской Федерации в 2023 г. было выявлено 29 233

новых случая заболевания злокачественным новообразованием тела матки. Несмотря на относительно благоприятный прогноз, от РЭ в 2023 г. умерло 6450 больных [1].

Как правило, РЭ диагностируется на ранних стадиях, когда лечение может быть ограничено только операцией или в комбинации с лучевой терапией при наличии неблагоприятных факторов прогноза. При этом пятилетняя общая выживаемость (ОВ) составляет 80–92 % [2], однако, даже в таких случаях частота рецидивов составляет от 4 до 20 % [3, 4]. Прогноз у больных с распространенной стадией РЭ и/или с агрессивной гистологической формой неоплазии неблагоприятный: пятилетняя выживаемость составляет 57 % при III и 19 % при IV стадиях [2, 3], а частота возникновения рецидивов увеличивается до 50 % [5]. Таким образом, лечение рецидивирующего РЭ является актуальной клинической проблемой в онкогинекологии.

У пациенток с рецидивом РЭ тактика лечения зависит от времени возникновения, локализации и количества опухолевых узлов, предшествующего первичного лечения, функционального состояния больной. Как правило, речь идет об отдаленных и/или комбинированных рецидивах, при которых показано проведение системной лекарственной терапии. В редких случаях изолированного локорегионарного рецидива РЭ может быть использована лучевая терапия и/или повторное хирургическое вмешательство. В настоящее время в РФ и за рубежом показания к хирургическому лечению рецидивирующего РЭ в клинических рекомендациях четко не сформулированы, решение принимается индивидуально на мультидисциплинарных консилиумах [6, 7, 8].

В последнее десятилетие показания к хирургическому вмешательству при изолированном рецидиве РЭ расширились благодаря развитию циторедуктивной хирургии в рамках комбинированного лечения [8, 9]. Операции при рецидивах гинекологического рака сопряжены с потенциально высоким риском наличия остаточной опухоли по линии резекции [10]. Поэтому одним из главных критериев отбора пациенток на повторную циторедукцию при рецидивирующим РЭ является потенциальная резектабельность

неоплазии с предполагаемым отрицательным краем резекции [7, 11, 12].

Неоднократно доказано, что положительный край резекции опухоли является неблагоприятным фактором прогноза пострецидивной выживаемости больных с рецидивирующим РЭ [7, 11, 13]. С целью компенсировать данный неблагоприятный фактор были предприняты попытки воздействия на ложе удаленной опухоли интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) для обеспечения локального контроля в данной зоне. Также ИОЛТ проводилась в случаях ограничения возможности повторного облучения после ранее проведенной ЛТ при первичном лечении РЭ [14]. Крайне редко ИОЛТ применяется при первичном лечении местно-распространенных форм РЭ [15,16].

Таким образом, в редких случаях изолированного местного рецидива РЭ или при поражении забрюшинных лимфатических узлов циторедуктивная операция с отрицательными краями резекции в сочетании с ИОЛТ может улучшить локальный контроль [17, 18], что подтверждается повышением результатов пятилетней общей выживаемости (ОВ) с 14–25 до 52 % [4, 17, 19]. Существует мнение, что наиболее выигрывают в выживаемости от ИОЛТ те больные, которым выполнена циторедуктивная операция с близкими к опухоли (менее 3 мм) или положительными краями резекции. По данным L. Howlett и соавторов (2024), такие пациенты подвержены более высокому риску повторного рецидива [20]. Убедительных данных о влиянии ИОЛТ на макроскопическую остаточную опухоль нет [21], также как и на выживаемость больных с отрицательными краями резекции.

ИОЛТ — специализированный метод, при котором используется электронный пучок или брахитерапия с высокой мощностью дозы для проведения сфокусированной лучевой терапии таргетно на область ложа опухоли непосредственно после ее удаления [14]. Преимущество метода заключается в том, что биологический эффект однократной высокой дозы ИОЛТ эквивалентен двух-трехкратной дозе при стандартном фракционированном облучении. Таким образом, однократная доза 15 Гр ИОЛТ соответствует 30–45 Гр дистанционной лучевой терапии

(ДЛТ) [4, 14]. Применение ИОЛТ во время операции позволяет непосредственно визуализировать зону облучения, предоставляя возможность смещать или экранировать нормальные ткани. В результате достигается точное подведение высокой дозы излучения к ложу удаленной опухоли при относительно низком риске токсичности для прилежащих органов [14].

Следует отметить некоторые ограничения метода ИОЛТ — это потребность в дорогостоящем оборудовании, которое может быть только в отдельных крупных медицинских центрах, а также наличие специально обученного персонала. Хотя первые описания процедуры ИОЛТ датируются началом XX века, а методика была внедрена в Японии еще в 1960-х годах, к настоящему времени критерии отбора пациенток, точное определение границ облучения, протоколы и программы лечения не были стандартизированы [14]. Крупные проспективные и рандомизированные клинические исследования, посвященные этой проблеме, не проводились, возможно, из-за малочисленности пациентов с изолированным локорегионарным рецидивом РЭ, определенной сложностью и нехваткой технического обеспечения. В отечественной и зарубежной литературе представлены в основном работы, характеризующие ретроспективную оценку небольших групп больных с различными онкогинекологическими нозологиями, которые оценивались в совокупности [11, 15, 22, 23]. Исследования значительно различаются по дизайну, протоколам лечения; оценить эффективность ИОЛТ затруднительно из-за отсутствия групп сравнений, осложнения метода описаны поверхностно или вообще не указаны.

В данной статье мы попытались проанализировать последние данные литературы, посвященные применению ИОЛТ при рецидивирующем РЭ. Рассмотрены критерии отбора пациентов на ИОЛТ, объемы хирургических вмешательств, техника проведения и осложнения ИОЛТ, онкологические результаты лечения. Мы продемонстрировали методику применения ИОЛТ на примере двух клинических наблюдений рецидива РЭ, представленного изолированными метастазами в парааортальных, а также тазовых лимфатических узлах.

В ходе проспективного изучения хирургического лечения больных с изолированным рецидивом РЭ различной локализации, проводимого в отделении онкогинекологии НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина с 2018 года, двум пациенткам выполнена ИОЛТ в рамках мультимодальной терапии. Диагноз рецидива РЭ устанавливался на основании результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием и ПЭТ-КТ. Решение о проведении хирургического вмешательства в сочетании с ИОЛТ принималось на мультидисциплинарном консилиуме, на основании таких критериев отбора, как вид ранее проведенного лечения, время до рецидива, функциональное состояние больной, вариант распространения рецидивной опухоли, изолированный характер новообразования, потенциальная резектабельность неоплазии с отрицательным краем резекции. Пациентки перед началом лечения подписали информированное согласие на данный вид терапии. Объем хирургического вмешательства заключался в системной тазовой и парааортальной лимфаденэктомии лапаротомным доступом. Края резекции удаленных лимфатических узлов оценивались визуально и пальпаторно. В связи с высоким риском наличия микроскопической остаточной опухоли по линии резекции, с целью повышения локального контроля, на область ложа удаленных метастатически измененных лимфатических узлов проводилась ИОЛТ.

ИОЛТ проводилась с использованием мобильного аппарата линейного ускорителя Mobetron, генерирующего электронные пучки с энергией от 6 до 12 МэВ, который установлен в радиохирургической операционной НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина. После забрюшинной лимфаденэктомии и удаления метастатически измененных лимфатических узлов совместно с лучевым терапевтом определялись область и режим облучения. Проводилась экспозиция операционного поля, из зоны облучения смещали и/или экранировали нормальные ткани. Лечение проводилось с использованием конусообразной системы. Область облучения формировалась с использованием тубусов

в зависимости от размера ложа удаленной опухоли и плоскости его расположения. Размер тубуса был на 2 см больше по диаметру, чем ложе опухоли. Глубина облучения не превышала 3 см с энергией излучения 12 МэВ, суммарная очаговая доза (СОД) на ложе удаленной опухоли составила 10 Гр. Облучаемая мишень получила 90 % изодозу. Время облучения составило в среднем 1–2 минуты, так как Mobetron обеспечивает воздействие со скоростью ~10 Гр/мин. Общее время проведения ИОЛТ с начала подготовки до окончания лечения было ~50–60 минут.

Клиническое наблюдение № 1. Пациентка Ш., 74 лет. Функциональное состояние больной оценено как ECOG-1. В онкологическом стационаре г. Нижний Новгород по поводу серозной аденокарциномы high-grade тела матки в августе 2023 г. проведено хирургическое вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, селективной тазовой и парааортальной лимфаденэктомии, резекции большого сальника. При пересмотре готовых гистологических препаратов в НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина подтверждена серозная аденокарцинома high-grade (высокой степени злокачественности) с инвазией миометрия более ½ его толщины и стромы шейки матки, обнаружена лимфоваскулярная инвазия. Выявлены метастазы серозной карциномы в двух тазовых слева и двух парааортальных лимфатических узлах, установлена стадия pT2N2M0. По ре-

зультатам иммуногистохимического исследования (ИГХ) — серозная карцинома без признаков нарушения системы репарации неспаренных оснований и микросателлитной нестабильности — dMMR/MSI. Далее проведено 6 курсов адъювантной химиотерапии (ХТ) по схеме паклитаксел в комбинации с карбоплатином. Через 12 месяцев динамического наблюдения, по результатам КТ с внутривенным контрастированием, выявлены метастатически измененные лимфатические узлы до 1,8 см слева парааортально под почечными сосудами и в аорто-кавальном промежутке на уровне L3-L4 до 2,2 см (рис. 1). Больная направлена в НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина. По решению мультидисциплинарного консилиума пациентке в октябре 2024 года была выполнена вторичная полная циторедуктивная операция в объеме тазовой и парааортальной лимфаденэктомии (рис. 2, 3). Края резекции удаленных метастатически измененных лимфатических узлов определялись при макроскопическом осмотре. После удаления забрюшинной клетчатки с лимфатическими узлами и экспозиции операционного поля к ложу удаленных опухолево измененных парааортальных узлов был установлен тубус диаметром 10 см, по плоскости угол 90°. Проведена ИОЛТ на аппарате Mobetron СОД 10 Гр (энергия излучения — 12 МэВ) (рис. 4). На третьи послеоперационные сутки у больной диагностирован окклюзирующий тромбоз поверхностных вен правого предплечья, тромбоз



Рис. 1. КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Метастатически измененные лимфатические узлы в парааортальной зоне

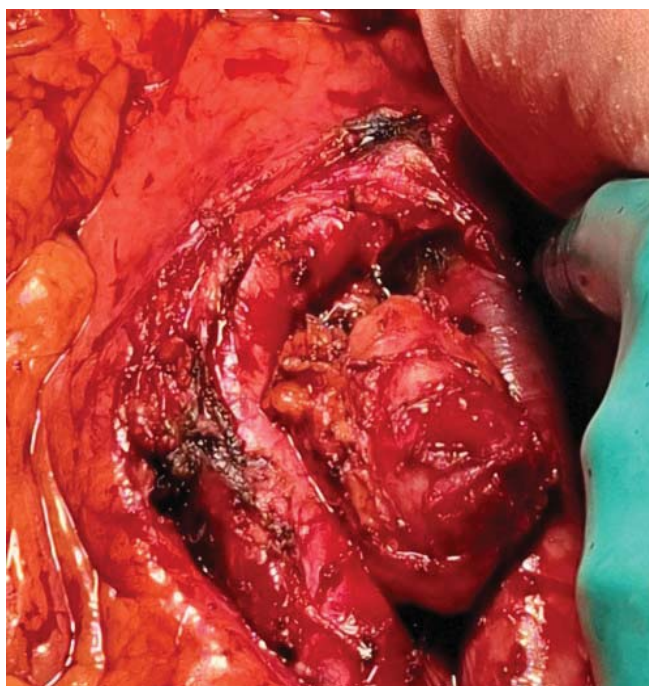


Рис. 2. Фото из операционной. Этап выделения метастатически измененного лимфатического узла в аорто-кавальном промежутке

суральной вены голени слева, проводилась антикоагулянтная терапия с эффектом. При гистологическом исследовании подтверждено метастатическое поражение парааортальных и аортокавальных лимфатических узлов — серозная high-grade аденокарцинома. Далее проведено 6 курсов ХТ по схеме паклитаксел в комбинации с карбоплатином. В настоящее время пациентка жива 20 месяцев без признаков рецидива заболевания.

Клиническое наблюдение № 2. Пациентка У., 56 лет, функциональное состояние больной было оценено как ECOG-0. В онкологическом стационаре г. Пензы в ноябре 2023 г. выполнена экстирпация матки с придатками. При гистологическом исследовании операционного материала выявлена умеренно дифференцированная эндометриоидная аденокарцинома с инвазией в миометрий 2 мм. Установлена стадия заболевания pT1aNOМ0. Аджьювантная терапия не проводилась, пациентка находилась под динамическим контролем. В марте 2025 г. (спустя 16 месяцев после операции), по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза, обнаружены метастазы в наружных подвздошных лимфатических узлах слева

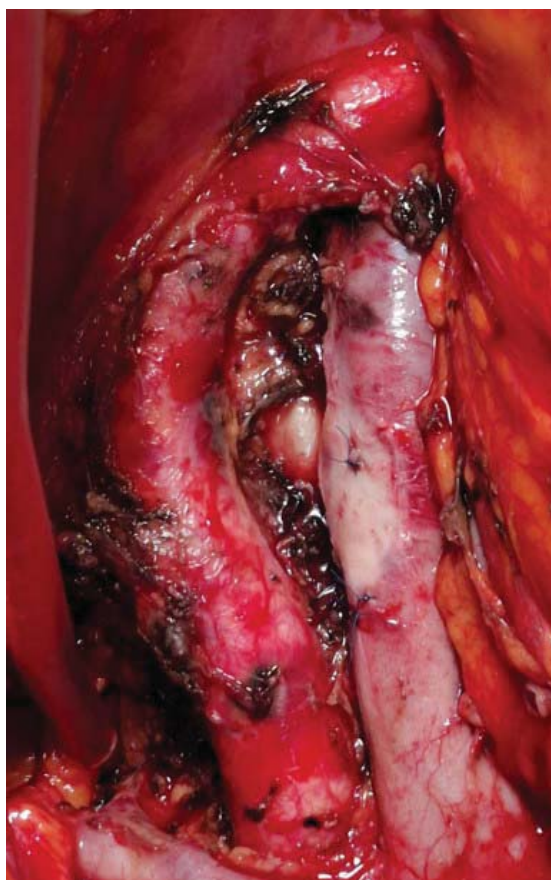


Рис. 3. Фото из операционной. Метастатически измененный лимфатический узел в аорто-кавальном промежутке удален



Рис. 4. Фото из операционной. Проведение интраоперационной лучевой терапии. Аппарат Mobetron

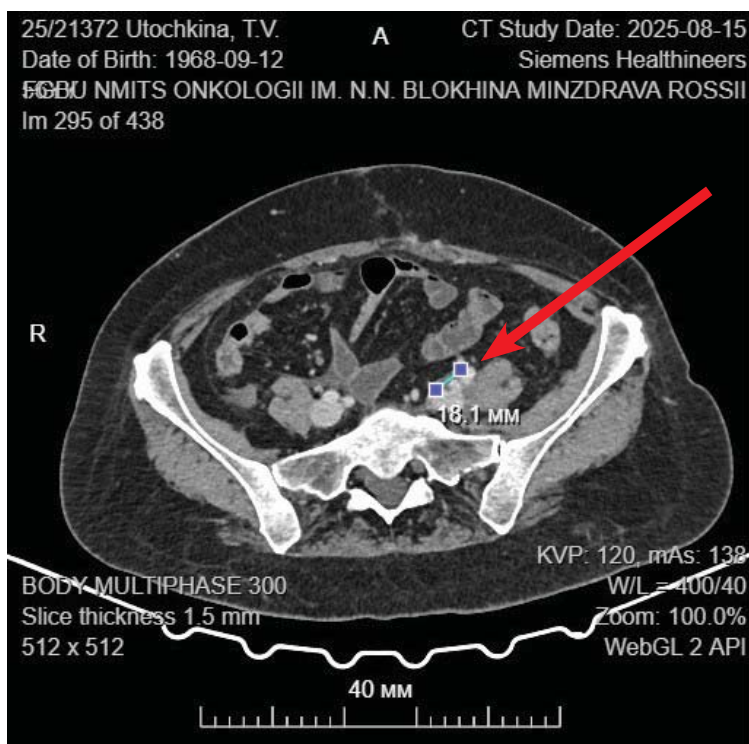


Рис. 5. КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. Метастатически измененные лимфатические узлы в подвздошной области слева

размером до 2,4 см, 2 см и 1,5 см, в запирательных лимфатических узлах до 2 см (рис. 5). По результатам ПЭТ-КТ от апреля 2025 г. подтверждены метастазы в тазовых лимфатических узлах слева: наружные подвздошные до 24 мм SUV max — 9, наружные запирательные до 18 мм SUV max — 7. Пациентка была направлена в НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина. При пересмотре готовых гистологических препаратов выявлена высокодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома с инвазией менее $\frac{1}{2}$ толщины миометрия, лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. Проведено ИГХ исследование: в опухоли обнаружена потеря экспрессии MLH1 и PMS2, что характерно для микросателлитной нестабильности. Пациентка обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме, принято решение о проведении вторичной циторедуктивной операции и ИОЛТ. В июне 2025 г. проведено хирургическое вмешательство в объеме тазовой и парааортальной лимфаденэктомии. Края резекции удаленных метастатически измененных лимфатических узлов оценивались при макроскопическом осмотре. Интраоперационно после за-

брюшинной лимфаденэктомии в ложе удаленных метастатически измененных подвздошных и обтураторных узлов слева установлен тубус диаметром 8 см, угол 30° (рис. 6, 7). Проведена ИОЛТ на аппарате Mobetron СОД 10Гр (энергия излучения 12 МэВ). Интра- и послеоперационные осложнения не наблюдались. При гистологическом исследовании обнаружено, что в двух тазовых лимфатических узлах слева определяются метастазы эндометриоидной аденокарциномы low-grade, экстранодального распространения опухоли нет. Больная повторно обсуждена на консилиуме, принято решение о проведении 6 курсов химиотерапии по схеме паклитаксел в комбинации с карбоплатином. В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением в течение 12 месяцев без признаков прогрессирования заболевания.

Обсуждение

Рецидивирующий РЭ имеет неблагоприятный прогноз, поэтому лечение таких больных является актуальной и сложной клинической задачей в онкогинекологии. При изолированном

рецидиве РЭ в области малого таза или регионарных лимфатических узлах результаты лечения существенно лучше. Тенденция к расширению показаний к циторедуктивной хирургии в рамках мультимодального лечения локорегионарного рецидива РЭ значимо увеличила показатели выживаемости больных [24]. Однако при наличии предшествующей лучевой терапии и/или положительных краев резекции после вторичной циторедуктивной операции выживаемость значительно снижается [7, 11, 12]. Таким образом, данной когорте пациенток крайне важен локальный контроль в зоне удаленной рецидивной опухоли.

Комбинированное лечение с использованием ИОЛТ предполагает радикальное удаление рецидивной опухоли, а возможные микрофокусы рака в прилежащих тканях и оставшиеся микрометастазы позволяет девитализировать с помощью однократной высокой дозы ионизирующего излучения. Основной точкой приложения ИОЛТ является область наибольшего онкологического риска — ложе удаленной рецидивной опухоли.

Мы представили два клинических наблюдения проведения ИОЛТ в рамках мультимодального лечения изолированного локорегионарного рецидива РЭ, в одном случае в тазовых, а в другом — в парааортальных лимфатических узлах. Наш клинический опыт имеет проспективный характер, при этом стоит отметить, что в настоящее время отсутствуют четкие критерии отбора больных, не существуют определенный протокол и методика проведения ИОЛТ при данной патологии. Аналогичные ограничения встречаются и в подавляющем большинстве предыдущих зарубежных работ.

Важно отметить, что, по наблюдению части авторов, наибольшую пользу от вторичной операции в сочетании с ИОЛТ получают больные именно с рецидивом РЭ в сравнении с другими гинекологическими ЗНО [20, 22, 25].

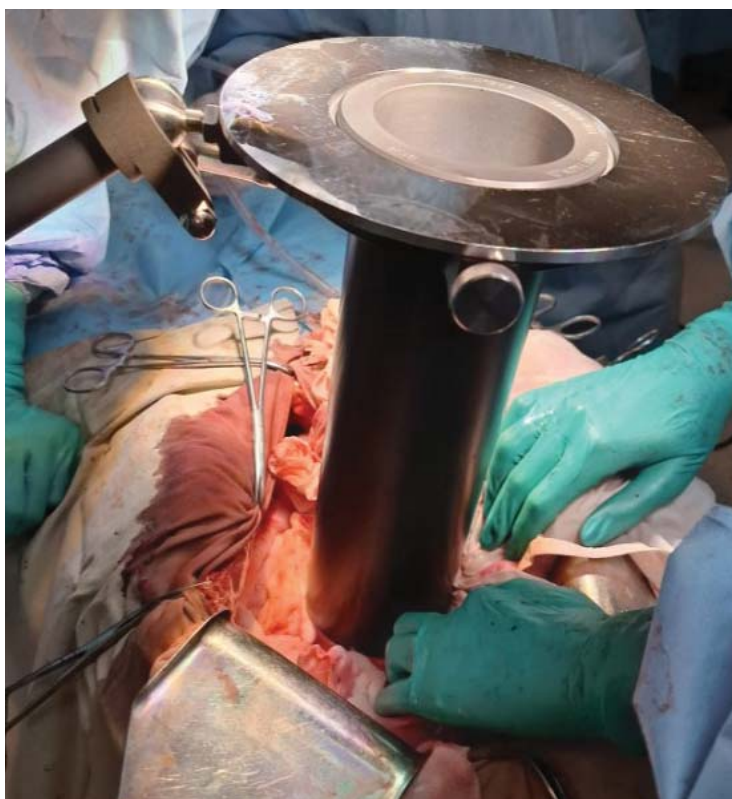


Рис. 6. Фото из операционной. Проведение интраоперационной лучевой терапии. Установка тубуса на зону облучения в подвздошной области слева

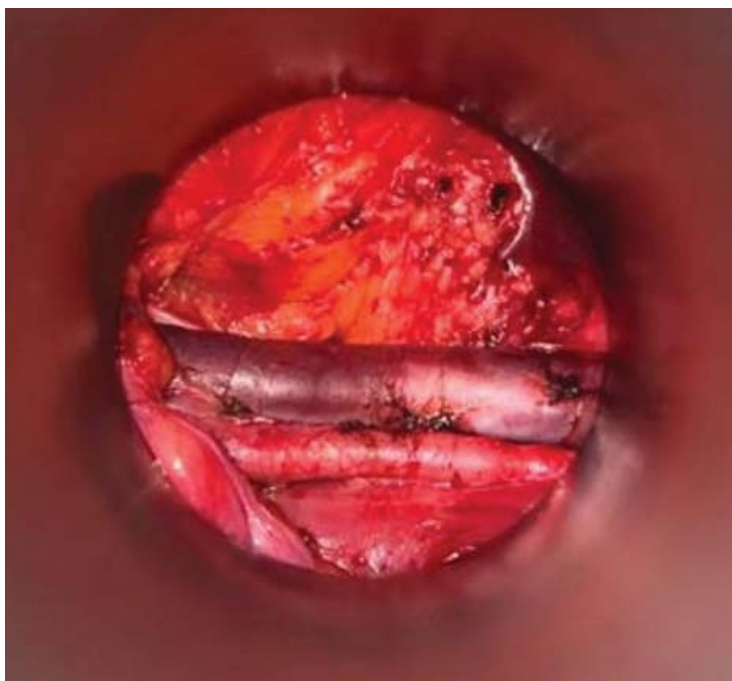


Рис. 7. Фото из операционной. Проведение интраоперационной лучевой терапии. Вид сверху зоны облучения в тубусе. Наружные подвздошные артерия и вены, obturatorная область

Так, N. Arians с соавторами (2016) выявили, что при применении ИОЛТ при рецидивирующем РЭ пятилетняя ОВ составила 50 %, в то время как при рецидиве рака шейки матки (РШМ) и рака вульвы (РВ) — 6,4 и 16,7 %, соответственно [25]. Однако стоит учитывать, что существуют прогностические различия между разными видами гинекологического рака, независимо от ИОЛТ [26]. Гистологическое строение первичной неоплазии является отражением молекулярной характеристики и биологии опухоли, которые играют ключевую роль в определении исхода заболевания [27].

В ряде работ продемонстрированы удовлетворительные результаты ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ) у пациенток с рецидивом РЭ, которым было проведено хирургическое вмешательство в комбинации с ИОЛТ. L. Howlett и соавторы (2024) сообщили о 59 % трехлетней ОВ [20], а T. Sprave с соавторами (2024) представили результаты трехлетней и пятилетней БРВ больных с рецидивом РЭ, пролеченных ИОЛТ, которые составили 69 и 55 %, соответственно [28]. В публикации С. Awtrey (2006) и соавторов сочетание циторедуктивной операции с ИОЛТ при рецидиве РЭ сопровождалось увеличением двухлетней БРВ до 78 % по сравнению с 67 % в группе без ИОЛТ [12]. Таким образом, радикальное удаление опухоли в сочетании с ИОЛТ потенциально может являться приемлемым вариантом лечения пациенток с локорегионарным рецидивирующим РЭ.

Вместе с тем пациенты с солитарным или олигометастатическим поражением забрюшинных лимфатических узлов при рецидивирующем РЭ также могут быть кандидатами для вторичной циторедуктивной операции в комбинации с ИОЛТ [26]. Так, С. Sole с соавторами (2015) сообщили, что пятилетняя БРВ составила 44 %, а ОВ — 49 % у пациентов с гинекологическими ЗНО с метастазами в парааортальных лимфатических узлах. При этом в течении 5 лет повторный рецидив не возникал в зоне проведенной операции в комбинации с ИОЛТ у 79 % больных [29]. Аналогичная тенденция отмечается в представленных нами клинических случаях. Пролеченная с использованием ИОЛТ больная с изолированным рецидивом РЭ в парааортальных

лимфатических узлах жива 20 месяцев без прогрессирования заболевания, а пациентка с метастазами в тазовых лимфатических узлах — 12 месяцев.

Известно, что одним из важных критериев отбора больных для проведения ИОЛТ является наличие высокого риска локального рецидива после хирургического удаления опухоли и/или наличие близких (менее 3 мм от линии отсечения) или положительных краев резекции. Показано, что пациентки с отрицательными краями резекции рецидивной опухоли РЭ имеют преимущество в выживаемости [22]. Однако существует альтернативное мнение о том, что статус края резекции опухоли не оказывает влияния на ОВ и БРВ [4].

В части зарубежных исследований за последнее десятилетие в протокол по применению ИОЛТ для достижения отрицательных границ резекции рецидивной опухоли включено интраоперационное гистологическое исследование. В описанных нами клинических случаях края резекции метастатически измененных парааортальных и тазовых лимфатических узлов оценивались хирургом макроскопически и удалялись в пределах визуально неизменной здоровой ткани. Края резекции неоплазии изучались при плановом гистологическом исследовании. Отметим, что в случае метастатического поражения парааортальных и тазовых лимфатических узлов взять материал на срочное морфологическое исследование из ложа удаленных узлов со стенки магистрального сосуда технически бывает достаточно сложно и травматично.

С. Sole с соавторами (2015) определили при многофакторном анализе, что состояние краев резекции является единственным значимым фактором, влияющим на ОВ у больных с рецидивом РЭ, прошедших ИОЛТ [29]. Так, О. Foley с соавторами (2016) выявили пятилетнюю БРВ на уровне 41 % у пациентов с микроскопической по сравнению с 9,1 % у пациентов с макроскопической остаточной опухолью. При этом пятилетняя ОВ составила 77 % для микроскопической и 55 % для макроскопической остаточной неоплазии [30]. В свою очередь, в исследовании R. Delara и соавторов (2021) у 44 больных с рецидивом РЭ, получивших ИОЛТ, с отрицатель-

ными, микроскопическими и макроскопически краями резекции трехлетняя БРВ составила 52, 21 и 0 %, а трехлетняя ОВ — 63, 20 и 0 % соответственно [10]. Аналогично многоцентровое исследование по применению ИОЛТ при рецидиве РЭ и РШМ, проведенное L. Howlett с коллегами (2024), показало, что у пациентов с положительными краями резекции трехлетняя ОВ составила всего 9,2 %, в то время как у больных с отрицательными краями этот показатель достиг 58 % [20]. Стоит отметить, что во всех представленных четырех работах хирургические края были изучены методом интраоперационного гистологического исследования для достижения микроскопически отрицательных границ.

Анализируя указанные выше результаты, можно предположить, что ИОЛТ не улучшает прогноз у больных с локорегионарным рецидивом РЭ с макроскопически определяемой остаточной опухолью. Возможно, одной из причин является отсутствие стандартизированных протоколов ИОЛТ для такой когорты больных. Необходимо проведение проспективных исследований, где будут изучены результаты лечения больных рецидивирующим РЭ с макроскопической остаточной опухолью в зависимости от техники выполнения ИОЛТ, в частности с изменением дозы и расширения поля облучения.

ИОЛТ позволяет подвести высокую дозу излучения непосредственно к ложу удаленной опухоли. Несмотря на различные методы защиты прилежащих нормальных тканей, ИОЛТ может привести к ранним и отсроченным осложнениям. Радикальное хирургическое вмешательство при локорегионарном рецидиве РЭ сопряжено с высоким уровнем послеоперационных осложнений — 15–65 % [9, 31], что существенно затрудняет разграничение хирургических и лучевых осложнений. При анализе современной литературы осложнения, связанные именно с ИОЛТ, четко не определены [22].

Часть авторов описывает, что уровень тяжелых осложнений (III степени и выше) по шкале RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) у пациентов, получавших ИОЛТ, варьирует от 23 до 50 % [20, 22, 25]. F. Backes с соавторами (2015) отметили, что нейропатия является наиболее частым побочным эффектом ИОЛТ [4]. Также

O. Foley с соавторами (2016) обозначили осложнения, непосредственно связанные с ИОЛТ, у 16 % больных: стриктура мочеточников — 6,3 %, лимфоэдема — 6,3 %, поражение костной ткани — 3,4 % [30]. В свою очередь, P. Jablonska с соавторами (2021) указали, что проблемы, потенциально связанные с ИОЛТ, могут включать: повреждение нервов — 11 %, некроз головки бедренной кости — 8 %, незаживление послеоперационных ран — 22 %, образование свищей — 5 %, стриктура мочеточников — 7 % и другие побочные эффекты — до 29 % [32].

Определение показаний к проведению адъювантной терапии после вторичной операции и ИОЛТ в рамках мультимодального лечения локорегионарного рецидива РЭ является еще одной нерешенной проблемой, которую предстоит устранить в проспективных исследованиях. В настоящее время решение о проведении ДЛТ, ХТ, иммунотерапии или их комбинации принимается индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме.

Часть авторов считает, что проведение только ИОЛТ при локорегионарном рецидиве РЭ не улучшает ОВ и не снижает частоту местного возврата заболевания, особенно при наличии остаточной опухоли [4, 22]. В дополнение к ИОЛТ послеоперационная ДЛТ обеспечивает более высокую кумулятивную дозу облучения на локальном и регионарном уровне и имеет преимущество в выживаемости [33], особенно у пациенток, которые ранее не подвергались облучению. C. Sole с соавторами (2014) сообщили, что комбинация ИОЛТ и ДЛТ при рецидиве РЭ в лимфатических узлах показала значительное улучшение локального контроля и БРВ, без увеличения количества осложнений [29].

Стоит отметить, что в других исследованиях было показано, что адъювантная ДЛТ после ИОЛТ при локорегионарном рецидиве РЭ не влияет на онкологические результаты. Так F. Backes с соавторами (2014) проводили ДЛТ на область малого таза со средней дозой 26 Гр в дополнение к ИОЛТ и пришли к выводу, что преимуществ в достижении локального контроля не было получено [4]. При этом в работе T. Sprave и соавторов (2024) одиннадцать пациенток получали адъювантную ДЛТ со средней

дозой 47,6 Гр, существенной разницы в ОБ с группой без адьювантной ДЛТ не было отмечено [28]. Следует подчеркнуть, что представленные результаты неоднозначны из-за малочисленности и гетерогенности исследуемых групп пациенток, также дозы ДЛТ в большинстве работ несопоставимы.

В рамках мультимодального лечения локорегионарных рецидивов РЭ нельзя не отметить опцию адьювантной лекарственной терапии после вторичного хирургического вмешательства в сочетании с ИОЛТ. Так, пациентки в двух представленных нами клинических случаях получили химиотерапию в послеоперационном периоде с удовлетворительными онкологическими результатами. Таким образом, оценить истинную роль ИОЛТ в лечении локорегионарных рецидивов РЭ практически невозможно, только при ретроспективном сравнении групп больных с или без проведения адьювантной терапии.

В настоящее время актуальным направлением становится комбинация стандартных схем химиотерапии с иммунопрепаратами. В недавней работе М. Mirza и соавторов (2023) сочетание карбоплатина, паклитаксела и достарлимаба значительно увеличивало БРВ при местнораспространенном или рецидивирующем РЭ.

В группе пациенток, получавших достарлимаб, двухлетняя БРВ составила 36 %, по сравнению с 18 % в группе плацебо [34]. Наибольшее преимущество от терапии достарлимабом в плане БРВ у больных с рецидивом РЭ наблюдается у пациентов с опухолями с нарушением системы репарации неспаренных оснований (dMMR) и с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) [27].

Заключение

Таким образом, у тщательно отобранных пациенток с изолированным местным рецидивом РЭ, в том числе в забрюшинных лимфатических узлах, стоит рассматривать хирургическое вмешательство с отрицательными краями резекции в сочетании с ИОЛТ как этап комбинированного лечения, который может улучшить локальный контроль в зоне удаленной опухоли. Необходимы проспективные исследования на значимом количестве больных для выработки четких критериев отбора пациенток, разработки техники проведения ИОЛТ, описания осложнений метода, оценки влияния ИОЛТ на результаты лечения в зависимости от состояния краев резекции опухоли, определения показаний к адьювантному лечению.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025 — 4 с.
2. Bradford L. S., Rauh-Hain J. A., Schorge J. et al. Advances in the management of recurrent endometrial cancer. *Am J Clin Oncol* 2015 Apr;38(2):206–12. doi: 10.1097/COC.0b013e31829a2974
3. Rütten H., Verhoef C., van Weelden W. J. et al. Recurrent endometrial cancer: local and systemic treatment options. *Cancers (Basel)* 2021; Dec14;13(24):6275. doi: 10.3390/cancers13246275
4. Backes F. J., Martin D. D. Intraoperative radiation therapy (IORT) for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2015; 5 Aug; 138(2):449–56. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.05.030. Epub 2015 May 29
5. Zanfagnin V., Ferrero A., Biglia N. et al. The role of surgery in recurrent endometrial cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2016;16(7):741–50. doi: 10.1080/14737140.2016.1190650
6. Restaino S., Dinoi G., La Fera E. et al. Recurrent endometrial cancer: Which is the best treatment? Systematic review of the literature. *Cancers (Basel)* 2022; Aug 29;14(17):4176. doi: 10.3390/cancers14174176
7. Papadia A., Bellati F., Ditto A. et al. Surgical Treatment of Recurrent Endometrial Cancer: Time for a Paradigm Shift. *Ann Surg Oncol* 2015 Dec;22(13):4204–4210. doi: 10.1245/s10434-015-4504-5
8. Мустафина Е. А., Шевчук А. С., Паяниди Ю. Г., [и др.] Хирургическое лечение рецидивов рака эндометрия // Онкогинекология. — 2024. — № 4. — С. 25–36 DOI 10.52313/22278710_2022_4_25
9. Moukarzel L. A., Braxton K. F., Zhou Q. C. et al. Non-exenterative surgical management of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2021 Aug;162(2):268–276. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.05.020
10. Delara R., Yang J., Suárez-Salvador E. et al. Radical extirpation with intraoperative radiotherapy for locally recurrent gynecologic cancer: an institutional review. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2021; Nov 19;5(6):1081–1088. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.10.004. eCollection 2021 Dec.

11. Dhanis J., Blake D., Rundle S. et al. Cytoreductive surgery in recurrent endometrial cancer: A new paradigm for surgical management? *Surg Oncol.* 2022; Aug;43:101811. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101811. Epub 2022 Jul 8
12. Awtrey C. S., Cadungog M. G., Leitao M. M. et al. Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2006 Sep;102(3):480–8. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.01.007
13. Shikama A., Minaguchi T., Takao W et al. Predictors of favorable survival after secondary cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Int J ClinOncol.* 2019., 24(10):1256–1263. doi: 10.1007/s10147-019-01469-z
14. Pilar A., Gupta M., Ghosh Laskar S. et al. Intraoperative radiotherapy: Review of techniques and results. *Ecancermedicalscience* 2017; Jun 29;11:750. doi: 10.3332/ecancer.2017.750. eCollection 2017
15. Завьялов А. А., Мусабаяева Л. И., Лисин В. А., [и др.]. Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии // Сибирский онкологический журнал. — 2004. — №2–3 (10-М). — С.75–84
16. Черниченко А. В., Новикова Е. Г., Бойко А. В., Тер-Арутюнянц С. А. Интраоперационная лучевая терапия в лечении опухолей женских половых органов // Российский онкологический журнал. — 2006. — № 6. — С. 45–48.
17. Tran P. T., Su Z., Hara W. et al. Long-term survivors using intraoperative radiotherapy for recurrent gynecologic malignancies. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007; Oct 1;69(2):504–11. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.03.021. Epub 2007 Jun 8
18. Lambers K., Hasenburg A., Stickeler E. et al. Customized treatment of recurrent gynaecological cancer—the need for intraoperative radiation therapy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2016;37(1):48–52. *Eur J Gynaecol Oncol* 2016;37(1):48–52
19. Dowdy S. C., Mariani A., Cliby W. A. et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: technique and analysis of outcomes. *Gynecol Oncol.* 2006; May; 101(2):280–286. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.10.018
20. Howlett L. N., Priyal P. Fadadu, Leah O. Grcevich et al. Intraoperative radiation therapy for recurrent cervical and endometrial cancer: Predicting Morbidity and Mortality in a Contemporary Cohort *Cancers (Basel)* 2024; Oct 28; 16(21):3628. Doi: 10.3390/cancers16213628
21. Barney B. M., Petersen I. A., Dowdy S. C. et al. Intraoperative Electron Beam Radiotherapy (IOERT) in the management of locally advanced or recurrent cervical cancer. *Radiat. Oncol.* 2013, 8, 80 *Radiat Oncol* 2013 Apr 8;8:80. doi: 10.1186/1748-717X-8-80
22. Erdemoglu E., Ostby S. A., Senthilkumar S. et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) in gynecologic cancers: A scoping review. *Cancers (Basel).* 2025; Apr 18;17(8):1356. doi: 10.3390/cancers17081356
23. Мустафина Е. А., Князев Р. И., Шевчук А. С., Малышева Е. А. Хирургическое лечение изолированных рецидивов рака эндометрия // Онкогинекология. — 2025. — № 4. — С. 36–48
24. Capasso I., Garzon S., Kumar S. et al. Prognostic factors in patients with endometrial cancer with isolated lymphatic recurrence. *Int J Gynecol Cancer.* 2023 Aug 7;33(8):1169–1178. doi: 10.1136/ijgc-2023-004435
25. Arians N., Foerster R., Rom J. et al. Outcome of patients with local recurrent gynecologic malignancies after resection combined with intraoperative electron radiation therapy (IOERT). *Radiat Oncol.* 2016; Mar 18; 11:44. doi: 10.1186/s13014-016-0622-x
26. Pagano F., Saner F. A., Mueller M. D. et al. Intraoperative radiation therapy for gynaecologic malignancies: What can we expect? When is it indicated? *Int. J. Gynecol. Cancer* 2024, 34, A270. *Cancer (Basel).* 2025; Apr 6;17(7): 1240. doi:10.3390/cancers17071240
27. Oaknin A., Gilbert L., Tinker A. V. et al. Safety and antiactivity of dostarlimab in patients with advanced or recurrent DNA mismatch repair deficient/microsatellite instability-high (dMMR/MSI-H) or proficient/stable (MMRp/MSS) endometrial cancer: interim results from GARNET-a phase I, single-arm study. *J Immunother Cancer.* 2022;10(1). *J Immunother Cancer.* 2022 Jan;10(1):e003777. doi: 10.1136/jitc-2021-003777
28. Sprave T., Stoian R., Volegova-Neher N. et al. The value of a multimodal approach combining radical surgery and intraoperative radiotherapy in the recurrence treatment of gynecological malignancies — analysis of a large patient cohort in a tertiary care center. *Radiat Oncol.* 2024; Oct 25;19(1):147. doi: 10.1186/s13014-024-02537-z
29. Sole C. V., Calvo F. A., Lizarraga S. et al. Intraoperative electron-beam radiation therapy with or without external-beam radiotherapy in the management of paraaortic lymph-node oligometastases from gynecological malignancies. *Clin Transl Oncol.* 2015;17(11):910–6. doi: 10.1007/s12094-015-1326-7. Epub 2015 Jul 2.
30. Foley O. W., Rauh-Hain J. A., Clark R. M. et al. Intraoperative Radiation Therapy in the Management of Gynecologic Malignancies. *Am. J. Clin. Oncol.* 2016; 39, 329–334 doi: 10.1097/COC.0000000000000063.
31. Westin S. N., Rallapalli V., Fellman B. et al. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecol. Oncol.* 2014; Sep;134(3):546–51. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.06.034. Epub 2014 Jul 9.
32. Jablonska P. A., Cambeiro M., Gimeno M. et al. Intraoperative electron beam radiotherapy and perioperative high-dose-rate brachytherapy in previously irradiated oligorecurrent gynecological cancer: Clinical outcome analysis. *Clin Transl Oncol.* 2021; Sep;23(9):1934–1941. doi: 10.1007/s12094-021-02601-0. Epub 2021 Apr 9.

33. Lv X., Rao H., Feng T. et al. Whether individualized dose escalation should be recommended for lymph nodes with different sizes in the definitive radiotherapy of cervical cancer? *Radiat Oncol.* 2022; Oct 20;17(1):167. doi: 10.1186/s13014-022-02132-0.

34. Mirza M. R., Chase D. M., Slomovitz B. M. et al. Dostarlimab for Primary Advanced or recurrent endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2023; Jun 8;388(23):2145–2158. mdoi: 10.1056/NEJMoa2216334. Epub 2023 Mar 27.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мустафина Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения онкогинекологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское ш., д. 24; доцент, кафедра онкологии ИНОПР РНИМУ им. Н. И. Пирогова, e-mail: ekaterina.mustafina.78@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5842-6133

Mustafina Ekaterina A., Candidate of Medical Sciences, Oncologist of the Department of Oncogynecology of the N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 115478, Kashirskoye Shosse, 24; Associate Professor, Department of Oncology of the Institute of Advanced Training of the Pirogov Russian National Research Medical, e-mail: ekaterina.mustafina.78@mail.ru.

Князев Ростислав Игоревич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения онкогинекологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское ш., д. 24; доцент, кафедра онкологии и паллиативной медицины им. А. И. Савицкого ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, e-mail: sluwba@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6341-0897

Knyazev Rostislav I., Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Oncogynecology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Kashirskoye Shosse, 24, Moscow; Associate Professor, Department of Oncology and Palliative Medicine named after A. I. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: sluwba@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6341-0897

Потапова Анна Валерьевна, кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт дневного стационара радиотерапевтического отделения, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: dr.anna-potapova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9800-0919

Potapova Anna V., candidate of Medical Sciences, Radiotherapist, Department of Radiotherapy, Blokhin National Research Medical Center of the Ministry of Health of Russian Federation, 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, e-mail: dr.anna-potapova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9800-0919

Козлов Олег Владимирович, медицинский физик отделения радиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Каширское ш., д. 24, e-mail: o.kozlov@ronc.ru, ORCID 0009-0001-5456-8836

Kozlov Oleg V., medical physicist radiotherapy department, NN Blokhin Cancer Research Center, e-mail: o.kozlov@ronc.ru, ORCID 0009-0001-5456-8836

Черных Марина Васильевна, кандидат медицинских наук, заместитель директора по радиологическим методам лечения НИИ КО, заведующий отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ; доцент, кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ПМГМУ им. И. М. Сеченова, e-mail: Dr.chernich@mail.ru, ORCID:0000-0003-4944-4035

Chernykh Marina V., Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Radiological Methods of Treatment at the Research Institute of Oncology, Head of the Department of Radiotherapy at the N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Associate Professor at the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery at the Sechenov First Moscow State Medical University. e-mail: Dr.chernich@mail.ru ORCID:0000-0003-4944-4035

Шевчук Алексей Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкогинекологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское ш., д. 24; доцент, кафедра онкологии и лучевой терапии ИХ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, e-mail: oncogyn@live.ru, ORCID: 0000-0002-9259-4525

Shevchuk Alexey S., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Oncogynecology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 115478, Kashirskoye Shosse, 24; Associate Professor, Department of Oncology and Radiation Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, e-mail: oncogyn@live.ru. ORCID: 0000-0002-9259-4525