

Международный научно-практический журнал

ЕВРАЗИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2025, том 13, № 2

Eurasian Journal of Oncology

International scientific journal

2025, volume 13, number 2

Диагностическая радиология · Лечение · Организация онкологической службы · Скрининг
Паллиативная помощь · Патоморфология · Реабилитация · Эндоскопические технологии



Настольные часы с боем,
украшены сидящей женщиной.
Бронза, позолота.
Франция, Japy Freres & Cie / Goe Med.
D'Honneur, 19 век.

ISSN 2309-7485 (Print)
ISSN 2414-2360 (Online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал

ЕВРАЗИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

International scientific journal

Eurasian Journal of Oncology
onco.recipe.by

2025, том 13, № 2

2025 Volume 13 Number 2

Основан в 2013 г.

Founded in 2013

Беларусь

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 1659 от 30 августа 2013 г.

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Редакция:

Директор Евтушенко Л.А.

Выпускающий редактор Глушук В.А.

Руководитель службы рекламы

и маркетинга Коваль М.А.

Технический редактор Нужин Д.В.

Адрес:

220035, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Тимирязева, 67, офис 1103, п/я 5
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: onco@recipe.by

Подписка:

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь) индивидуальный
индекс 00083; ведомственный индекс 000832.

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,

ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс».

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Цена свободная.

Подписано в печать: 18.06.2025.

Тираж (Беларусь) 500 экз.

Заказ №

Формат 70×100 $\frac{1}{16}$ (165×240 мм). Печать офсетная

Отпечатано в типографии

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-94, г. Минск.

ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Евразийский онкологический журнал»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2025

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2025

Belarus

The journal is registered

in the Ministry of information of the Republic of Belarus
Registration certificate № 1659 August 30, 2013

Founder:

UE "Professional Editions"

Editorial office:

Director Evtushenko L.

Commissioning editor Glushuk V.

Head of advertising and marketing Koval M.

Technical editor Nuzhyn D.

Address:

67 Timiryazev st., office 1103, Minsk,
220035, Republic of Belarus, P.O. box 5
Phone: +375 17 322-16-59
e-mail: onco@recipe.by

Subscription:

in the Republican unitary enterprise «Belposhta»
individual index – 00083; departmental index – 000832.

In electronic catalogs on web-sites of agencies: LLC "Pressinform",

LLC "Krieditiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT",

LLC "Globalpress".

The frequency of journal is 1 time in 3 months.

The price is not fixed.

Sent for the press 18.06.2025.

Circulation is 500 copies (Belarus).

Order №

Format 70×100 $\frac{1}{16}$ (165×240 mm). Litho

The electronic version of the journal is available on onco.recipe.
by, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View
database, in the electronic library system IPRbooks.

Printed in printing house

© "Eurasian Journal of Oncology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is
possible only with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2025

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2025

БЕЛАРУСЬ

Главный редактор

Поляков С.Л., д.м.н., проф.,
Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Заместитель главного редактора

Красный С.А., д.м.н., проф., акад. НАН Беларуси,
Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
(Минск, Беларусь)

Редакционная коллегия

Абельская И.С., д.м.н., проф., Республиканский клинический
медицинский центр УД Президента Республики Беларусь
(Минск)

Абузарова Г.Р., д.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Асатулаев А.Ф., к.м.н., Самаркандский государственный
медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Ахмед Н.Н., д.м.н., проф., Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Болотина Л.В., д.м.н., доц. РАН, МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
(Москва, Россия)

Волченко Н.Н., д.м.н., проф., МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
(Москва, Россия)

Воробьев Н.В., к.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Гулидов И.А., д.м.н., проф., МРНЦ имени А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
(Обнинск, Россия)

Демешко П.Д., д.м.н., проф., Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Жуковец А.Г., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации
и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского
государственного медицинского университета
(Минск, Беларусь)

Ермошеникова М.В., д.м.н., Онкологический центр № 1,
ГКБ им. С.С. Юдина (Москва, Россия)

Кармакова Т.А., д.б.н., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Колядкин Ж.В., д.м.н., проф., Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Кондратович В.А., к.м.н., Минский городской клинический
онкологический центр (Минск, Беларусь)

Корякин О.Б., д.м.н., проф., МНИОИ им. П.А. Герцена
по хирургии – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России (Москва, Россия)

Крылов В.В., д.м.н., МРНЦ имени А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
(Обнинск, Россия)

Мавричев С.А., д.м.н., доц., Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Малевиц Э.Е., д.м.н., проф., Республиканский клинический
медицинский центр УД Президента Республики Беларусь
(Минск, Беларусь)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований
(приказ №16 от 21.01.2015).

Журнал включен в базы данных Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, CNKI, РИНЦ.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой
информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Электронная версия журнала доступна на сайте onco.recipe.by, в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks.

РОССИЯ

Главный редактор

Каприн А.Д., д.м.н., проф., акад. РАН, акад. РАО,
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Заместители главного редактора

Иванов С.А., д.м.н., проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России, член-корр. РАН

Филоненко Е.В., д.м.н., проф., МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Океанов А.Е., д.м.н., проф., Республиканский научно-
практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Пикин О.В., д.м.н., МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Пирогов С.С., д.м.н., МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Прохоров А.В., д.м.н., проф., Белорусский государственный
медицинский университет (Минск, Беларусь)

Ревтович М.Ю., д.м.н., доц., Институт повышения
квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета
(Минск, Беларусь)

Рожко А.В., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и экологии человека
(Гомель, Беларусь)

Рубцова Н.А., д.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Семиглазова Т.Ю., д.м.н., проф., НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Слободин Ю.В., к.м.н., Республиканский клинический
медицинский центр УД Президента Республики Беларусь
(Минск, Беларусь)

Снеговой А.В., д.м.н., НИИ урологии и интервенционной
радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Старинский В.В., д.м.н., проф., Российский Центр
информационных технологий МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
(Москва, Россия)

Суркова В.С., к.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Тилляшайхов М.Н., д.м.н., проф., Республиканский
специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии МЗ Республики Узбекистан
(Ташкент, Узбекистан)

Трифанов В.С., д.м.н., доц., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Трушина О.И., д.м.н., НИИ урологии и интервенционной
радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Хасанов Р.Ш., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Казанская
государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО
РМАНПО МЗ России (Казань, Россия)

Хусейнов З.Х., д.м.н., проф., Республиканский онкологический
научный центр МЗ Республики Таджикистан
(Душанбе, Таджикистан)

Шмак А.И., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический
центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)

Международный научно-практический журнал

ЕВРАЗИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

International scientific journal

Eurasian Journal of Oncology
onco.recipe.ru

2025, том 13, № 2

2025 Volume 13 Number 2

Основан в 2013 г.

Founded in 2013

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Реестровая запись: ПИ № ФС77-89274 от 24.03.2025 г.

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н, с.п. Катынское,
п. Автормзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 515923
E-mail: onco@recipe.by

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор А.Д. Каприн

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс» Электронная
версия журнала доступна на сайтах onco.recipe-russia.ru,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru,
в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца

Цена свободная

Подписано в печать: 18.06.2025

Дата выхода в свет: 30.06.2025

Тираж 3000 экз.

Заказ №

Формат 70×100 1/16 (165×240 мм). Печать офсетная

16+

Отпечатано в типографии

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий

№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-94, г. Минск.

ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Евразийский онкологический журнал»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение
материалов издания возможно только с обязательной
ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2025

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications,
Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor)
on March 24, 2025.

Registry entry ПИ No. ФС77-89274

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district, rural settlement
Katynskoye, Avtoremzavod village, 1A, office 413
Phone: +7 4812 515923
e-mail: onco@recipe.by

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief Andrei D. Kaprin

Subscription:

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Kriektiv Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"
The electronic version of the journal is available
on onco.recipe-russia.ru, on the Scientific electronic library
elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library
system IPRbooks

The frequency of the journal is 1 time in 3 months

The price is not fixed Printed in printing house

Sent for the press: 18.06.2025

Release date: 30.06.2025

Litho Circulation is 3000 copies

Order No.

Format 70×100 1/16 (165×240 mm)

16+

Printed in printing house

© "Eurasian Journal of Oncology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials
of the edition is possible only with an obligatory reference
to the source.

© LLC "Vilin – Professional Editions", 2025

BELARUS

Editor-in-chief

Sergey L. Polyakov, Dr of Med. Sci., Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus

Deputy Editor-in-Chief

Sergey A. Krasny, Dr of Med. Sci., Prof., Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Editorial Board

Irina S. Abelskaya, Dr of Med. Sci., Prof., Republican clinical medical center of Administration President of Belarus (Minsk, Belarus)

Guzal R. Abuzarova, Dr of Med. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Nina N. Ahmed, Dr of Med. Sci., Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Akmal' F. Asatyliev, Cand. of Med. Sci., Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Larisa V. Bolotina, Dr of Med. Sci., Assoc. Prof. of the Russian Academy of Sciences, P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Pavel D. Dziameshka, Dr of Med. Sci., Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Maria V. Ermoshchenkova, Dr of Med. Sci., Oncology Department No. 1, Oncology Center No. 1, S.S. Yudin State Clinical Hospital (Moscow, Russia)

Igor A. Gulidov, Dr of Med. Sci., Prof., A.F. Tsyba – branch of FSBI "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia)

Rystem Sh. Hasanov, Dr of Med. Sci., Prof., Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Kazan State Medical Academy, a branch of the Russian Ministry of Health (Kazan, Russia)

Zafar X. Huseynov, Dr of Med. Sci., Prof., Republican Oncological Research Center of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Tajikistan)

Zhanna V. Kalyadzich, Dr of Med. Sci., Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Tatyana A. Karmakova, Dr. of Biolog. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Viktor A. Kondratovich, Cand. of Med. Sci., Minsk City Clinical Cancer Center (Minsk, Belarus)

Oleg B. Koryakin, Dr of Med. Sci., Prof., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Valery V. Krylov, Dr of Med. Sci., A.F. Tsyba – branch of FSBI "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia)

Sergey A. Mavrichiev, Dr of Med. Sci., Assoc. Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Elvira E. Malevich, Dr of Med. Sci., Prof., Republican clinical medical center of Administration President of Belarus (Minsk, Belarus)

Alexey E. Okeanov, Dr of Med. Sci., Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Oleg V. Pikin, Dr of Med. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (protocol No. 16 of 21.01.2015).

The journal is included in the database of Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, EBSCO, Russian Science Citation Index.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear. Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

RUSSIA

Chief Editor

Andrey D. Kaprin, Dr of Med. Sci., Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Education, FSBI "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Deputy Editors-in-Chief

Sergey A. Ivanov, Dr of Med. Sci., Prof., A.F. Tsyba – branch of FSBI "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

Elena V. Filonenko, Dr of Med. Sci., Prof., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences, a branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Sergey S. Pirogov, Dr of Med. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Alexander V. Prokhorov, Dr of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Mikhail Yu. Revtovich, Dr of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel at the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Alexander V. Rozhko, Dr of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican scientific and practical center for radiation medicine and human ecology (Gomel, Belarus)

Natalia A. Rubtsova, Dr of Med. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Tatyana Y. Semiglazova, Dr of Med. Sci., Prof., N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation (St. Petersburg, Russia)

Andrey I. Shmak, Dr of Med. Sci., Assoc. Prof., N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus (Minsk, Belarus)

Yury V. Slabadzin, Cand. of Med. Sci., Republican clinical medical center of Administration President of Belarus (Minsk, Belarus)

Anton V. Snegovoy, Dr of Med. Sci., N. A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Valery V. Starinsky, Dr of Med. Sci., Prof., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Victoria S. Surkova, Cand. of Med. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Mirsagaleb N. Tillyashayxov, Dr of Med. Sci., Prof., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

Vladimir S. Trifanov, Dr of Med. Sci., Assoc. Prof., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Olga I. Trushina, Dr of Med. Sci., N. A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Nadezhda N. Volchenko, Dr of Med. Sci., Prof., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Nikolay V. Vorobyov, Cand. of Med. Sci., P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMRC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Alexander G. Zhukavets, Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Оригинальные исследования

*Синайко В.В., Парамонова Н.Ю.,
Тукин А.Г., Дзюбан А.В., Абдыева Н.З.,
Гончарова В.Е., Дарахвелидзе В.В.,
Сивакова А.Е., Малмыго М.С.*
Результаты использования ПЭТ/КТ
с 18F-ФДГ для визуализации первичного
опухолевого очага и зон
метастазирования опухоли
при морфологически доказанном
метастатическом процессе 111

Алиярлов Ю.Р.

Влияние ожирения на результаты лечения
пациентов с местнораспространенным
раком прямой кишки 120

*Дунья Хабиб Шнаин,
Ибтехал Мохаммед Худхайр,
Карам Худхайр Аббас,
Раваа Шариф, Сара Омар Ахмед*
Оценка текущей практики профилактики
венозной тромбоэмболии
у госпитализированных пациентов
с онкологическими заболеваниями
в провинции Наджаф, Ирак 128

Ревтович М.Ю., Хуссейн Х.С., Красько О.В.
Способ дооперационной оценки
вероятности метастатического поражения
регионарных лимфоколлекторов
при раке желудка 135

*Ватанха С.С., Фархадзаде К.Б.,
Ширинзаде С.Н., Микаилова Г.Д.*
Роль маммографии, томосинтеза,
УЗИ и МРТ в диагностике
идиопатического гранулематозного
мастита 150

*Гайдаа Хашим Бадри,
Оула Фуад Хамид*
Распространенность
реактивных образований
в полости рта в период 2017–2023 гг.:
клинико-гистологическое
исследование 163

Панахов Н.А., Джафаров Р.М.
Результаты стоматологического
протезирования у пациентов
с раком рта и глотки 170

*Саддам Али Аббас,
Байдаа Наджм Обейд,
Мустафа Нурулдин Абдулкадер*
Окрашивание волос может
играть роль в развитии
рака молочной железы у женщин 181

Обзоры. Лекции

*Сафарова С.И., Сираджлы У.М.,
Ахмедзаде У.И., Керимова С.Н.*
Роль различных факторов риска
в развитии рака шейки матки
и подходы к его диагностике
и профилактике
(обзор литературы) 187

Врачебная практика

*Хуссейн С.Х., Пархоменко Л.Б.,
Маслова М.С., Кондратьева К.А.*
Солитарная фиброзная опухоль
брюшной стенки: потенциальная
возможность индолентной
злокачественности,
клинический случай,
ультраструктурные исследования
и обзор литературы 195

Original Research

*Sinaika V., Paramonova N.,
Tukin A., Dziuban A., Abdyeva N.,
Hancharova V., Darakhvelidze V.,
Sivakova A., Malmygo M.*
Results of Using PET/CT with 18F-FDG
for Visualization of the Primary
Tumor Site and Tumor Metastasis
Zones in Morphologically
Proven Metastatic Process 112

Aliyarov Y.
The Effect of Obesity on Treatment
Outcomes in Patients with Locally
Advanced Rectal Cancer 121

*Dunya Habeeb Shnain,
Ibtehal Mohammed Khudhair,
Karam Khudhair Abbas,
Rawaa Shareef, Sara Omar Ahmed*
Evaluating the Current Practice
in The Preventing of Venous
Thromboembolism in Hospitalised
Patients with Cancer
in Najaf Province, Iraq 127

*Reutovich M.,
Hussein H., Krasko O.*
A Method of Pre-Operative
Assessment of the Probability
of Metastatic Lesion to Regional
Lymphocollectors in Gastric Cancer 136

*Vatankha S., Farhadzade K.,
Shirinzade S., Mikayilova G.*
The Role of Mammography,
Tomosynthesis, Ultrasound,
and MRI in Diagnosing Idiopathic
Granulomatous Mastitis 151

*Ghaydaa Hashim Badri,
Oula Fouad Hameed*
The Prevalence of Reactive Oral Masses
During Period 2017–2023:
Clinical and Histological Study 162

Panahov N., Jafarov R.
Results of Dental Prosthetics in Patients
with Mouth and Pharyngeal Cancer 171

*Saddam Ali Abbas, Baidaa Najm Obeed,
Mustafa Nooruldeen Abdulqader*
Hair Dyes May Play a Role in Kick Starting
Breast Cancer in Women 180

Reviews. Lectures

*Safarova S., Sirajli U.,
Ahmedzade U., Karimova S.*
The Role of Various Risk Factors
in the Development of Cervical
Cancer and Approaches to Its Diagnosis
and Prevention (Literature Review) 186

Practice

*Hussein S., Parkhomenko L.,
Maslova M., Kondratieva K.*
Solitary Fibrous Tumor
of the Abdominal Wall: Potential
for Indolent Malignancy,
A Rare Case Report, Ultrastructural
Studies and Reviewing
Relevant Publications 194



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.020>



Синайко В.В.✉, Парамонова Н.Ю., Тукин А.Г., Дзюбан А.В., Абдыева Н.З., Гончарова В.Е., Дарахвелидзе В.В., Сивакова А.Е., Малмыго М.С.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Результаты использования ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ для визуализации первичного опухолевого очага и зон метастазирования опухоли при морфологически доказанном метастатическом процессе

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Синайко В.В.; редактирование, обработка, написание текста – Парамонова Н.Ю.; редактирование, сбор и анализ данных – Тукин А.Г., Дзюбан А.В., Абдыева Н.З., Гончарова В.Е.; редактирование, сбор данных – Дарахвелидзе В.В., Сивакова А.Е., Малмыго М.С.

Подана: 05.03.2025

Принята: 30.04.2025

Контакты: sinaikavv@gmail.com

Резюме

Цель. Оценить результаты использования позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ) в выявлении первичного очага опухоли и зон ее метастазирования при морфологически доказанном метастатическом процессе и отсутствии первичного очага опухоли по данным ранее проведенного обследования.

Материалы и методы. В исследование включены 132 пациента (93 (70,5%) мужчины и 39 (29,5%) женщины) с впервые выявленным морфологически доказанным злокачественным метастатическим процессом при не определенном после комплексного обследования первичном опухолевом очаге, направленных в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова для проведения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в 2022–2023 гг. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 2,0$ года (диапазон 26–83 года), все они ранее не подвергались никаким методам специального противоопухолевого лечения. Обследование осуществлялось на ПЭТ/КТ-сканерах Discovery IQ и Discovery 710 (General Electric, США).

Результаты. У 49 из 132 (37,1%) пациентов выявлен 51 первичный очаг, причем у 2 из них выявлен первично-множественный синхронный рак (у одного – рак корня языка и рак пищевода, у другого – рак правой почки и рак левой почки). Наиболее часто первичная опухоль локализовалась в легком (17 из 49 (34,6%) чел.) и ротоглотке (9 из 49 (18,4%) чел.). Кроме этого, у 37 из 132 (24,3%) пациентов были выявлены 72 дополнительные, не определявшиеся ранее зоны метастатического поражения, причем у 15 из них (11,4%) – 2 и более новые зоны (органа). Наиболее часто дополнительно диагностировалось метастатическое поражение лимфатических узлов (36 новых зон поражения у 25 чел.), затем легких и костей (по 6 чел.).

Заключение. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является эффективным методом выявления первичного очага опухоли и дополнительных зон метастазирования, не обнаруженных ранее проведенными методами обследования, позволяя обнаружить первичную опухоль и дополнительные зоны метастазирования у 37,1% и 24,3% пациентов соответственно.

Ключевые слова: метастазы из невыявленного первичного очага (НПО), ПЭТ/КТ, 18F-ФДГ

Sinaika V.✉, Paramonava N., Tukin A., Dziuban A., Abdyyeva N., Hancharova V., Darakhvelidze V., Sivakova A., Malmygo M.
N.N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

Results of Using PET/CT with 18F-FDG for Visualization of the Primary Tumor Site and Tumor Metastasis Zones in Morphologically Proven Metastatic Process

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research, editing, processing, writing text – Sinaika V.; editing, processing, writing text – Paramonava N.; editing, collecting material, data analysis – Tukin A., Dziuban A., Abdyyeva N., Hancharova V.; editing, collecting material – Darakhvelidze V., Sivakova A., Malmygo M.

Submitted: 05.03.2025

Accepted: 30.04.2025

Contacts: sinaikavv@gmail.com

Abstract

Purpose. To evaluate the results of using positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose combined with computed tomography (PET/CT with 18F-FDG) in identifying the primary tumor site and its metastasis zones in the case of morphologically proven metastatic process and the absence of a primary tumor site according to the data of a previously conducted examination.

Materials and methods. The study included 132 patients (93 (70.5%) men and 39 (29.5%) women) with a newly diagnosed morphologically proven malignant metastatic process with an undetermined primary tumor site after a comprehensive examination, referred to N.N. Aleksandrov National Cancer Centre for PET/CT with 18F-FDG in 2022–2023. The average age of patients was 58 ± 2.0 years (range 26–83 years), all of them had not previously undergone any methods of special antitumor treatment. The examination was performed on PET/CT scanners Discovery IQ and Discovery 710 (General Electric, USA).

Results. In 49 of 132 (37.1%) patients, 51 primary lesions were detected, and in 2 of them, primary multiple synchronous cancer was detected (one had cancer of oropharynx and esophagus cancer, the other had cancer of the right kidney and cancer of the left kidney). Most often, the primary tumor was localized in the lung (17 of 49 (34.6%) people) and oropharynx (9 of 49 (18.4%) people). In addition, 37 of 132 (24.3%) patients were found to have 72 additional previously undetected metastatic lesions, with 15 of them (11.4%) having 2 or more new lesions (organs). The most frequently diagnosed metastatic lesions



were to the lymph nodes (36 new lesions in 25 patients), followed by the lungs and bones (6 patients each).

Conclusion. PET/CT with 18F-FDG is an effective method for detecting the primary tumor and additional metastatic lesions not detected by previously performed examination methods, allowing detection of the primary tumor and additional metastatic lesions in 37.1% and 24.3% of patients, respectively.

Keywords: cancer of unknown primary (CUP), PET/CT, 18F-FDG

■ ВВЕДЕНИЕ

Метастазы из невыявленного первичного очага (НПО) – группа морфологически доказанных метастатических опухолевых заболеваний, первичный очаг которых при общепринятых методах обследования идентифицировать не удалось. Количество пациентов с такими заболеваниями, по различным оценкам, составляет от 1% до 5% от всех случаев злокачественных опухолей [1–3].

Исследования, проведенные в конце XX века, выявили ряд особенностей модели метастатического распространения этой формы опухоли. В частности, при метастазах из НПО наблюдается клинически быстрое распространение опухоли, причем симптомы роста опухоли появляются во время ее метастазирования при длительном отсутствии симптоматики со стороны первичного очага. Кроме этого, наиболее частые первичные очаги у пациентов с НПО не включают несколько распространенных первичных опухолей в общей популяции, таких как рак молочной железы и простаты. В дополнение к этому отсутствует связь между конкретной локализацией метастазов или комбинациями этих локализаций с определенным первичным местом опухоли [4, 5]. Все эти аспекты затрудняют определение местонахождения первичной опухоли, что препятствует эффективному лечению пациентов.

После того как L. Zhu и N. Wang на основании данных метаанализа показали, что частота выявления первичной опухоли с помощью позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ) составляет примерно 31–58% в ситуации, когда другие тесты не могут выявить первичную опухоль, экспертами МАГАТЭ метастазы из НПО считаются одним из типов опухоли, при которых проведение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ рекомендуется для постановки диагноза и, возможно, для стадирования, оценки ответа опухоли на лечение и диагностики рецидива болезни [6, 7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты использования ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в выявлении первичного очага опухоли и зон ее метастазирования при морфологически доказанном метастатическом процессе и отсутствии первичного очага опухоли по данным ранее проведенного обследования.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 132 пациента (93 (70,5%) мужчины и 39 (29,5%) женщин) с впервые выявленным морфологически доказанным злокачественным метастатическим процессом при не определенном после комплексного обследования

первичном опухолевом очаге, направленных в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова для проведения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в 2022–2023 гг. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 2,0$ года (диапазон 26–83 года), все они ранее не подвергались никаким методам специального противоопухолевого лечения.

Обследование осуществлялось на ПЭТ/КТ-сканерах Discovery IQ и Discovery 710 (General Electric, США). Подготовку пациента проводили в соответствии с принятой в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова методикой: ограничение приема пищи на протяжении не менее 6 часов, физической активности – на протяжении суток до исследования; уровень гликемии перед исследованием не выше 8 ммоль/л. Активность 18F-ФДГ определяли из расчета 3,0–4,0 МБк на 1 кг массы тела пациента. ПЭТ/КТ-исследование начинали через 60 мин. после введения 18F-ФДГ и осуществляли нативное КТ-сканирование с последующим ПЭТ-сканированием в статическом 3D-режиме сбора данных продолжительностью 2–3 мин. на одну «кровать». Зона сканирования включала в себя «все тело» – от верхней точки свода черепа до нижней точки стоп. Коррекцию аттенуации ПЭТ-сканов осуществляли по данным КТ. Изображения оценивали по визуальным и полуколичественным критериям. Визуальный анализ выполняли с помощью серой и цветной шкал в трех проекциях, при необходимости с построением трехмерных изображений проекции максимальной интенсивности (MIP). Анатомическое картирование обеспечивалось при совмещении ПЭТ- и КТ-сканов (fusion-изображения). Визуальная оценка очагов, подозрительных в отношении злокачественного опухолевого поражения, проводилась в сравнении с фоновым накоплением 18F-ФДГ в неизмененных окружающих тканях, а также в сравнении с симметричными областями. Для полуколичественного анализа применялся показатель SUV (стандартизованный уровень накопления), фиксировали значение SUVmax в наиболее метаболически активном очаге поражения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 49 из 132 (37,1%) пациентов выявлен 51 первичный очаг опухоли, причем у 2 из них выявлен первично-множественный синхронный рак (у одного – рак корня языка и рак пищевода, у другого – рак правой почки и рак левой почки). Наиболее часто первичная опухоль локализовалась в легком (17 из 49 (34,6%) чел.) и ротоглотке (9 из 49 (18,4%) чел.), частота распределения обнаруженных первичных очагов опухоли по органам и тканям представлена на рис. 1.

Кроме этого, у 37 из 132 (24,3%) пациентов были выявлены 72 дополнительные, не определявшиеся ранее зоны метастатического поражения, причем у 15 из них (11,4%) – 2 и более новые зоны (органа). Наиболее часто дополнительно диагностировалось метастатическое поражение лимфатических узлов (36 новых зон поражения у 25 чел.), затем легких и костей (по 6 чел.). Частота выявления дополнительных, не определявшихся ранее зон метастатического поражения в зависимости от места их обнаружения представлена на рис. 2.

Диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в поиске первичной опухоли все еще остается неоднозначной, что связано прежде всего с различными критериями включения пациентов в исследования и различными подходами к оценке результатов. Во-первых, часть исследований включает пациентов с метастазами из НПО только в лимфоузлы шеи, другая часть – с метастазами из НПО за пределами лимфоузлов шеи, а третья – с метастатическим поражением независимо от места

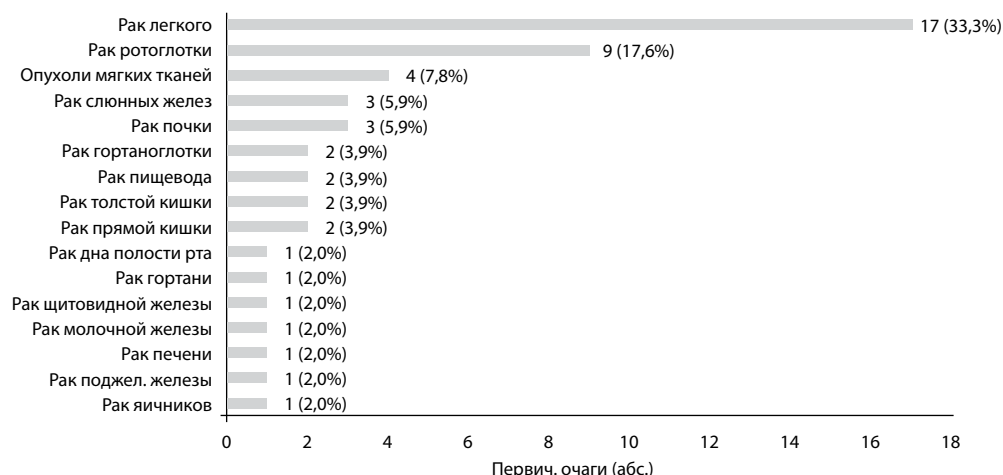


Рис. 1. Частота выявления первичного очага опухоли в зависимости от его локализации (n=51)
Fig. 1. Frequency of detection of the primary tumor site depending on its location (n=51)

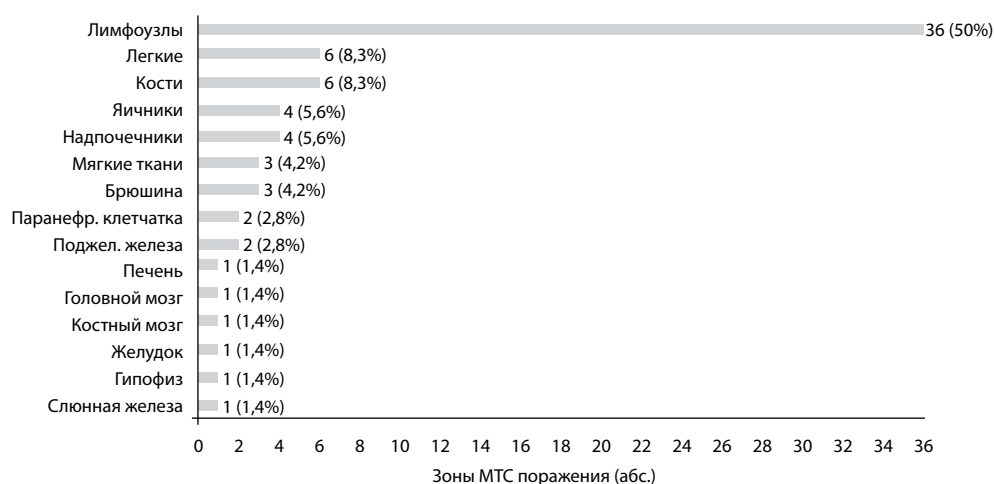


Рис. 2. Частота выявления дополнительных, не определявшихся ранее зон метастатического поражения в зависимости от места их обнаружения (n=72)
Fig. 2. Frequency of detection of additional, previously undetected areas of metastatic lesions depending on the location of their detection (n=72)

его локализации. Во-вторых, большинство исследований являются ретроспективными, и объем базового диагностического обследования пациентов до проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в большей части этих исследований имеет определенные различия. В частности, в некоторых исследованиях для всех включенных в них пациентов обязательно требовалось только гистологическое исследование, в т. ч. с проведением иммуногистохимии [8, 9], в других наряду с гистологическим исследованием было возможно ограничиться и наличием опухолевых клеток по данным

цитологического заключения хотя бы одного из метастатических очагов [10, 11]. Кроме этого, в некоторых исследованиях в случае отсутствия возможности (либо клинической целесообразности) получения морфологического заключения до проведения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ часть пациентов включались в исследования на основании клинико-инструментальных методов визуализации (обычно КТ и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ)) [12, 13].

В нашем исследовании мы считали подходящими для включения без морфологического подтверждения диагноза до проведения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ 4 из 132 (3,0%) пациентов с множественным метастатическим поражением головного мозга (2 чел.) или легких (2 чел.), когда стандартные диагностические методы (включая КТ и/или МРТ) не идентифицировали дополнительных очагов метастатического поражения в лимфоузлах или других органах, а использование ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ могло бы избежать проведения других диагностических тестов и существенно ускорить время начала противоопухолевого лечения. У всех этих пациентов после проведения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ было получено морфологическое подтверждение опухолевого процесса из наиболее метаболически активного и доступного для биопсии или полного удаления опухолевого очага по данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ.

Кроме этого, определенные различия между исследованиями наблюдались при определении показаний к включению в них пациентов в зависимости от морфологического строения опухоли. В частности, Ph.B. Deron et al. включали в анализ только пациентов с метастазами плоскоклеточного рака [10], в работе A.K.H. Moller et al. из анализа исключались пациенты с герминогенными и нейроэндокринными опухолями, злокачественной лимфомой и меланомой [14], тогда как из нашего исследования исключались только пациенты с злокачественной лимфомой.

Критерии идентификации определенного на ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ опухолевого очага, расцененного как первичный очаг опухолевого поражения, в различных исследованиях также не были однозначными. В некоторых работах таким критерием было только обязательное морфологическое исследование этого очага после его хирургического удаления либо биопсии [9, 10], в других, в т. ч. в нашем, наряду с морфологическим исследованием у части пациентов было возможно ограничиться данными визуализации и/или клинического наблюдения, если не удавалось получить гистопатологическое доказательство [14–17].

Кроме этого, следует учитывать и мнение о большей эффективности обнаружения первичного опухолевого очага у пациентов с ранними стадиями и, соответственно, меньшей распространенностью опухоли, т. к. чем больше подозрительных в отношении первичной опухоли очагов визуализируется при ПЭТ/КТ, тем сложнее выделить потенциальную первичную опухоль [15]. Косвенно эта точка зрения подтверждается данными исследования Willemse J.R.J. et al., в котором при метаанализе данных пациентов с преимущественным метастатическим поражением того или иного органа получены самые высокие среди работ такого рода объединенные показатели частоты обнаружения первичного очага (54%) при 74% выявлении первичной опухоли для пациентов с преобладанием метастазов в головной мозг [13].

Учитывая эти данные, а также различия от 2 до 10 лет и более в требованиях к опыту работы специалистов в области ПЭТ/КТ-диагностики, анализирующих результаты различных исследований [9, 18], при отсутствии четкого понимания возможно влияния на эти результаты различных физических аспектов ПЭТ/КТ-визуализации



[12, 19], становятся понятными существенные различия в частоте выявления первичной опухоли у пациентов с метастазами из НПО.

Посмертные исследования, проведенные до 2010 года, при метастазах из НПО наиболее часто определяли первичную опухоль как рак легких (27%), рак поджелудочной железы (24%) и рак печени и желчных протоков (8%) [20]. Однако, по результатам клинических исследований разных авторов (в т. ч. нашего), если в качестве первичного очага рак легкого всегда занимал либо 1-е, либо 2-е место по частоте обнаружения, то на 2–3-м местах с разной частотой могли располагаться любые другие опухоли (опухоли головы и шеи, рак поджелудочной железы, колоректальный рак, рак яичников, рак молочных желез, рак пищевода и желудка и т. д.) [9, 11–14, 17, 18]. Следует отметить, что рак легкого наряду с раком ротоглотки наиболее часто являлись местами ложноположительных находок, рак молочной железы – ложноотрицательных, а рак яичников – как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов различных исследований [12, 14].

Сводные данные всех систематических обзоров и метаанализов, наряду с тремя исследованиями с наилучшими и наихудшими результатами частоты обнаружения первичной опухоли по доступным нам данным литературы, а также данными нашего исследования в отношении частоты обнаружения метастазов из НПО, представлены на рис. 3.

Следует отметить, что из 8 представленных обзоров и метаанализов 1 метаанализ включал в себя только пациентов с метастазами из НПО в шейных лимфоузлах (частота обнаружения первичного очага 44% (95% доверительный интервал [ДИ] – 31–58%) [6] и еще 2 – только пациентов с метастазами из НПО за пределами шейных лимфоузлов (1 обзор литературы с частотой обнаружения первичного очага 39,5%

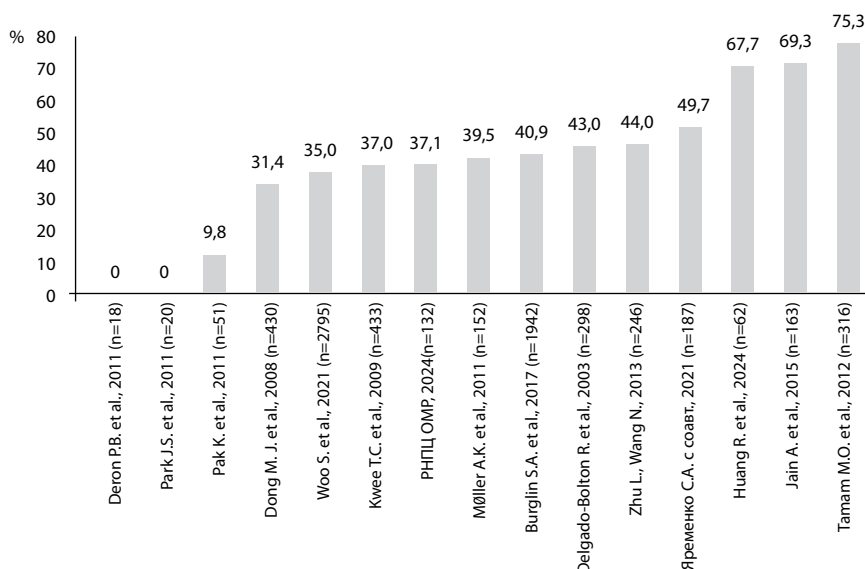


Рис. 3. Частота выявления первичного очага опухоли, по данным различных исследований
Fig. 3. Frequency of detection of the primary tumor site according to data from various studies

(95% ДИ 33,3–44,9%) [14] и 1 систематический обзор и метаанализ с частотой обнаружения первичного очага 40,9% (95% ДИ 39,0–42,9%) [15]). Что касается остальных 5 работ, где анализировались данные пациентов независимо от локализации метастазов из НПО, то в работах, опубликованных до 2010 г., частота обнаружения первичного очага составила 31,4% (метаанализ, вариация не представлена) [21], 37,0% (систематический обзор и метаанализ, частота обнаружения варьировала от 22 до 73%) [12] и 43,0% (метаанализ, 95% ДИ 35–49%) [17], а после 2020 г. – 35% (систематический обзор и метаанализ, 95% ДИ 31–40%) [19] и 54,0% (систематический обзор и метаанализ, 95% ДИ 45–64%) [13]. Основываясь на этих данных, с определенной долей уверенности можно утверждать, что в настоящее время проведение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ у пациентов с метастазами из НПО позволяет визуализировать первичный очаг практически у 40% пациентов.

Количество публикаций о результатах исследований ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ, посвященных частоте выявления дополнительных, не определенных ранее зон метастазирования из НПО, существенно меньше, чем публикаций о частоте выявления первичного очага опухоли. Полученные нами результаты частоты идентификации дополнительных метастатических поражений из НПО в 24,3% случаев соответствуют данным последнего и наиболее крупного систематического обзора и метаанализа, указывающего на результат в 25% (95% ДИ 21–31%) [19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является эффективным методом выявления первичного очага опухоли и дополнительных зон метастазирования, не обнаруженных ранее проведенными методами обследования, позволяя обнаружить первичную опухоль и дополнительные зоны метастазирования у 37,1% и 24,3% пациентов соответственно.

Выявление первичного очага и дополнительных, не определенных ранее зон метастатического поражения позволяет уточнить распространенность опухолевого процесса, что может привести к изменению стратегии лечения и улучшению его результатов у значительной части пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012;379(9824):1428–1435. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61178-1
2. Ettinger D.S., Agulnik M., Cates J.M.M. et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology occult primary. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2011;9(12):1358–1395. doi: 10.6004/jnccn.2011.0117
3. Stella G.M., Senetta R., Cassenti A. et al. Cancers of unknown primary origin: current perspectives and future therapeutic strategies. *J. Trans. Med.* 2012;10:12. doi: 10.1186/1479-5876-10-12
4. Daugaard G. Unknown primary tumours. *Cancer Treat. Rev.* 1994;20(2):119–147. doi: 10.1016/0305-7372(94)90024-8
5. Leonard R.J., Nystrom J.S. Diagnostic evaluation of patients with carcinoma of unknown primary tumor site. *Semin Oncol.* 1993;20(3):244–250.
6. Zhu L., Wang N. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: A meta-analysis. *Surg. Oncol.* 2013;22(3):190–194. doi: 10.1016/j.suronc.2013.06.002
7. PET-CT for the management of cancer patients: a review of the existing evidence. *IAEA human health series*, No. 45 / Vienna: International Atomic Energy Agency, 2023. 79 p.
8. Park J.S., Yim J.J., Kang W.J. et al. Detection of primary sites in unknown primary tumors using FDG-PET or FDG-PET/CT. *BMC Res. Notes*. 2011;4:56. doi: 10.1186/1756-0500-4-56
9. Huang R., Hu Y., Zhang Y. Utility of ¹⁸F-FDG PET/CT in treatment strategies for patients with cancer of unknown primary: a single-center, retrospective change-in-management study. *Clin. Med. Insights Oncol.* 2024;18:11795549241245691. doi: 10.1177/11795549241245691
10. Deron Ph.B., Bonte K.M., Vermeersch H.F. et al. Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from an unknown primary in the upper and middle neck: impact of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Cancer Biother. Radiopharm.* 2011;26(3):331–334. doi: 10.1089/cbr.2010.0918
11. Jain A., Srivastava M.K., Pawaskar A.S. et al. Contrast-enhanced [18F] fluorodeoxyglucose-positron emission tomography-computed tomography as an initial imaging modality in patients presenting with metastatic malignancy of undefined primary origin. *Indian J. Nucl. Med.*



- 2015;30(3):213–220. doi: 10.4103/0972-3919.158529
12. Kwee T.C., Kwee R.M. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2009;19(3):731–744. doi: 10.1007/s00330-008-1194-4
13. Willemse J.R.J., Lambregts D.M.J., Balduzzi S. et al. Identifying the primary tumour in patients with cancer of unknown primary (CUP) using [¹⁸F] FDG PET/CT: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2024;52(1):225–236. doi: 10.1007/s00259-024-06860-1
14. Moller A.K.H., Loft A., Berthelsen A.K. et al. ¹⁸F-FDG PET/CT as a diagnostic tool in patients with extracervical carcinoma of unknown primary site: a literature review. *Oncologist.* 2011;16(4):445–451. doi: 10.1634/theoncologist.2010-0189
15. Burglin S.A., Hess S., Høiland-Carlsen P.F. et al. ¹⁸F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(16):e6713. doi: 10.1097/MD.0000000000006713
16. Rimer H., Jensen M.S., Dahlsgaard-Wallenius S.E. 2-[¹⁸F]FDG-PET/CT in cancer of unknown primary tumor – a retrospective register-based cohort study. *J. Imaging.* 2023;9(9):178. doi: 10.3390/jimaging9090178
17. Delgado-Bolton R.C., Fernández-Pérez C., González-Maté A. et al. Meta-analysis of the performance of ¹⁸F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J. Nucl. Med.* 2003;44(8):1301–1314.
18. Yaremenko S., Ruchyeva N., Sinitsyn V. Assessment of using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with carcinoma of unknown primary. *Journal of radiology and nuclear medicine.* 2021;102(4):208–216. (in Russian) doi: 10.20862/0042-4676-2021-102-4-208-216
19. Woo S., Becker A.S., Do R.K.G. et al. Impact of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on management of cancer of unknown primary: systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Cancer.* 2021;159:60–77. doi: 10.1016/j.ejca.2021.09.031
20. Pentheroudakis G., Greco F.A., Pavlidis N. Molecular assignment of tissue of origin in cancer of unknown primary may not predict response to therapy or outcome: a systematic literature review. *Cancer Treat. Rev.* 2009;35:221–227. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.10.003
21. Dong M.J., Zhao K., Lin X.T. et al. Role of fluorodeoxyglucose-PET versus fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography in detection of unknown primary tumor: A meta-analysis of the literature. *Nucl. Med. Commun.* 2008;29:791–802. doi: 10.1097/MNM.0b013e328302cd26



Алияров Ю.Р.

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Влияние ожирения на результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 04.04.2025

Принята: 05.05.2025

Контакты: kaka3@list.ru

Резюме

Введение. Ожирение является одним из основных факторов риска в возникновении и развитии колоректального рака. Среди пациентов с диагнозом рака прямой кишки пациенты с ожирением представляют довольно сложную группу в аспекте как хирургического вмешательства, так и эффективности проводимого неоадъювантного лечения и степени регресса опухоли в ответ на него.

Цель. Изучить влияние ожирения на степень регресса опухоли у пациентов с раком прямой кишки, которым была проведена неоадъювантная радиохимиотерапия.

Материалы и методы. В исследование включены 270 пациентов с раком прямой кишки со стадией cT2-T4 N0-N+ M0 (CRM+). Женщины – 123 (45,6%), мужчины – 147 (54,4%). Возраст варьировался от 24 до 82 лет, средний возраст составил 58,1 года. Всем пациентам была проведена пролонгированная неоадъювантная радиохимиотерапия по стандартному протоколу.

В зависимости от значения индекса массы тела (ИМТ) пациенты были разделены на 5 групп: группа 1 (ИМТ<18,5) – недостаточный вес – 11 (4,1%) пациентов; группа 2 (ИМТ от 18,5 до 24,9) – нормальный вес – 79 (29,3%) пациентов; группа 3 (ИМТ от 25,0 до 29,9) – избыточный вес – 117 (43,3%) пациентов; группа 4 (ИМТ от 30,0 до 34,9) – ожирение I степени – 57 (21,1%) пациентов; группа 5 (ИМТ≥35,0) – ожирение II и III степени – 6 (2,2%) пациентов.

Результаты и выводы. Наибольший процент пациентов с полным клиническим ответом наблюдался среди пациентов с нормальным и избыточным весом – 15,2 и 16,2% соответственно. В то время как в группе пациентов с ожирением этот показатель составил 5,3%. Пациенты с ожирением 1-й степени и выше демонстрируют относительную радиорезистентность по сравнению с пациентами с нормальным или умеренно избыточным весом.

Ключевые слова: рак прямой кишки, ожирение, степень регресса опухоли



Aliyarov Y.
National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

The Effect of Obesity on Treatment Outcomes in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 04.04.2025

Accepted: 05.05.2025

Contacts: kaka3@list.ru

Abstract

Introduction. Obesity is one of the major risk factors for the development and progression of colorectal cancer. Among patients diagnosed with rectal cancer, obese individuals represent a particularly challenging group both in terms of surgical intervention and the effectiveness of neoadjuvant therapy, as well as the degree of tumor regression in response to treatment.

Purpose. To evaluate the impact of obesity on tumor regression in patients with rectal cancer who underwent neoadjuvant radiochemotherapy.

Materials and methods. The study included 270 patients with rectal cancer at stages cT2-T4 N0-N+ M0 (CRM+). The cohort consisted of 123 women (45.6%) and 147 men (54.4%). The patients' ages ranged from 24 to 82 years, with a mean age of 58.1 years. All patients received long-course neoadjuvant radiochemotherapy according to a standard protocol.

Based on their body mass index (BMI), patients were divided into five groups: group 1 (BMI<18.5) – underweight – 11 patients (4.1%); group 2 (BMI 18.5–24.9) – normal weight – 79 patients (29.3%); group 3 (BMI 25.0–29.9) – overweight – 117 patients (43.3%); group 4 (BMI 30.0–34.9) – obesity class I – 57 patients (21.1%); group 5 (BMI≥35.0) – obesity class II and III – 6 patients (2.2%).

Results and conclusions. The highest percentage of patients achieving a complete clinical response was observed among those with normal and overweight BMI – 15.2 and 16.2%, respectively. In contrast, the response rate among obese patients was significantly lower at 5.3%. Patients with obesity (class I and above) demonstrated relative radioresistance compared to those with normal or moderately increased body weight.

Keywords: rectal cancer, obesity, tumor regression grade

■ ВВЕДЕНИЕ

Ожирение является проблемой мирового масштаба и связано с этиологией многих хронических заболеваний. Индекс массы тела – это основной показатель, отражающий ожирение. Ожирение также является одним из основных факторов риска в возникновении и развитии колоректального рака. Среди пациентов с диагнозом рака прямой кишки пациенты с ожирением представляют довольно сложную группу в аспекте как хирургического вмешательства, так и эффективности проводимого неoadъювантного лечения и степени регресса опухоли в ответ на него [5–9]. Влияние

ожирения на результаты лечения пациентов с раком прямой кишки в целом остаются предметом дискуссий. Рост числа пациентов с колоректальным раком, страдающих ожирением, подчеркивает необходимость разработки и применения персонализированного подхода к их лечению [10]. В современной эре мультимодальной терапии рака прямой кишки неоадъювантная радиохимиотерапия, сопровождающаяся хирургической операцией с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии, в настоящее время является золотым стандартом лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки [11]. Особенности пациента, включая подкожное и висцеральное ожирение, могут влиять на распределение дозы радиации в области прямой кишки, что способно существенно изменить терапевтический ответ, результаты лечения и показатели общей выживаемости [12–14]. Ряд исследований продемонстрировал, что ожирение связано с более низкой частотой выполнения сфинктерсохраняющих операций и недостаточным локальным контролем у пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки, получавших лечение в виде послеоперационной радиохимиотерапии [8]. Также установлено, что у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ) отмечается повышенный риск рецидива рака ободочной кишки после проведения адъювантной химиотерапии [15]. Ограниченное число исследований, посвященных влиянию ожирения и высокого индекса массы тела (ИМТ) на результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки, прошедших неоадъювантную терапию, послужило стимулом для изучения этой зависимости в нашей когорте пациентов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние ожирения на степень регресса опухоли у пациентов с раком прямой кишки, которым была проведена неоадъювантная радиохимиотерапия.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании проанализированы результаты лечения 270 пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки, гистологически верифицированным как аденокарцинома стадии cT₁T₂-T₄ N₀-N₊ M₀ (CRM+), проходивших лечение в Национальном онкологическом центре Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики в период с 2016 по 2024 г. В данной группе пациентов женщины составили 123 человека (45,6% от общего числа), а мужчины – 147 человек (54,4%). Возраст пациентов варьировался от 24 до 82 лет, средний возраст составил 58,1 года со стандартным отклонением 9,75. Всем пациентам была проведена пролонгированная неоадъювантная радиохимиотерапия по стандартному протоколу. После КТ-симуляции на линейном ускорителе TrueBeam STX 2.0 фотонами 6 Mev выполнялась дистанционная лучевая терапия по радикальной программе RapidArc: одноразовая очаговая доза на ложе прямой кишки и регионарных лимфоузлов составила 1,8 Gy, суммарная доза – 46 Gy + boost одноразовая очаговая доза – 1,8 Gy, суммарная доза – 6,2 Gy. В течение курса лучевой терапии пациенты ежедневно получали таблетки капецитабина в дозировке 2500 мг.

Индекс массы тела (ИМТ) является параметром, отражающим степень ожирения у человека. Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени ИМТ согласно классификации ожирения, принятой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) (табл. 1).



Таблица 1
Классификация степени ожирения по ВОЗ
Table 1
Classification of the degree of obesity according to WHO

Степень ожирения	ИМТ
Дефицит массы тела	<18,5
Норма	18,5–25
Лишний вес	25–30
Ожирение I степени	>30–35
Ожирение II степени	35–45

Таблица 2
Распределение пациентов в зависимости от степени регресса опухоли
Table 2
Distribution of patients depending on the degree of tumor regression

Степень регресса опухоли	(%)
TRG I	58 (21,5%)
TRG II	95 (35,2%)
TRG III	81 (30,0%)
TRG IV	36 (13,3%)
Всего	270 (100%)

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение. Патоморфологическую степень регресса опухоли определяли по классификации, предложенной Dworak. В табл. 2 показано распределение пациентов по степени регресса опухоли.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В выборке из 270 пациентов показатель индекса массы тела (ИМТ) на момент диагностики варьировался от минимального значения 15,00 до максимального значения 56,00. Среднее значение ИМТ составило 26,36, что соответствует категории «избыточный вес» по классификации ВОЗ (25–29,9). Стандартное отклонение, равное 4,78, свидетельствует о некоторой вариации ИМТ среди пациентов, при этом большинство значений сосредоточены вокруг среднего значения.

В данном исследовании пациенты были разделены на 5 групп в зависимости от значения индекса массы тела на момент диагностики. Разделение проводилось по следующим критериям: группа 1 (ИМТ<18,5) – недостаточный вес, группа 2 (ИМТ от 18,5 до 24,9) – нормальный вес, группа 3 (ИМТ от 25,0 до 29,9) – избыточный вес, группа 4 (ИМТ от 30,0 до 34,9) – ожирение I степени и группа 5 (ИМТ≥35,0) – ожирение II и III степени.

Распределение пациентов по группам показывает, что наибольшую группу составляют пациенты с избыточным весом – 117 человек (43,3%). В группе с нормальным весом находятся 79 пациентов (29,3%), а в группе с ожирением I степени – 57 пациентов (21,1%). Эти 3 группы составляют основную часть выборки. Меньшее количество пациентов наблюдается в группе с недостаточным весом – всего 11 человек (4,1%) и в группе с ожирением II и III степени – 6 человек (2,2%). Эти данные

свидетельствуют о том, что среди пациентов преобладают люди с избыточным весом и ожирением, что может оказывать влияние на развитие заболеваний, ассоциированных с повышенным ИМТ (табл. 3).

В группе с недостаточным весом ($ИМТ < 18,5$) 45,4% пациентов продемонстрировали частичный регресс опухоли (TRG by Dworak 2), 27,3% – почти полный регресс (TRG by Dworak 3), 18,2% – отсутствие ответа на лечение (TRG by Dworak 1), и только 9,1% достигли полного регресса опухоли (TRG by Dworak 4).

При анализе степени регресса опухоли у пациентов с нормальным весом ($ИМТ 18,5–24,9$), которые составили 29,3% от общего числа пациентов, получивших неоадъювантную радиохимиотерапию, было установлено, что в этой группе преобладали пациенты с частичным регрессом опухоли (TRG2) – 29 (36,7%) человек. На втором месте по количеству были пациенты с почти полным регрессом опухоли (TRG3) – 24 (30,4%) человека. Пациенты со слабой степенью регресса или отсутствием ответа на лечение (TRG1) составили 14 (17,7%) человек. Полный патологический ответ (TRG4) был выявлен у 12 (15,2%) пациентов.

Таблица 3
Распределение пациентов после неоадъювантной радиохимиотерапии по степени ожирения
Table 3

Distribution of patients after neoadjuvant radiochemotherapy by degree of obesity

Степень ожирения	Кол-во пациентов (n)	Кол-во пациентов (%)
Дефицит веса	11	4,1%
Нормальный вес	79	29,3%
Избыточный вес	117	43,3%
Ожирение I степени	57	21,1%
Ожирение II и III степени	6	2,2%
Всего	270	100%

Таблица 4
Распределение пациентов с дефицитом веса в зависимости от степени регресса опухоли
Table 4

Distribution of patients with weight deficiency depending on the degree of tumor regression

Степень патоморфоза	Кол-во пациентов (n)	Кол-во пациентов (%)
TRG1	2	18,2%
TRG2	5	45,4%
TRG3	3	27,3%
TRG4	1	9,1%
Всего	11	100%

Таблица 5
Распределение пациентов с нормальным весом в зависимости от степени регресса опухоли
Table 5

Distribution of patients with normal weight depending on the degree of tumor regression

Степень патоморфоза	Кол-во пациентов (n)	Кол-во пациентов (%)
TRG1	14	17,7%
TRG2	29	36,7%
TRG3	24	30,4%
TRG4	12	15,2%
Всего	79	100%



Таблица 6
Распределение пациентов с избыточным весом в зависимости от степени регресса опухоли
Table 6
Distribution of overweight patients depending on the degree of tumor regression

Степень патоморфоза	Кол-во пациентов (n)	Кол-во пациентов (%)
TRG1	24	20,5%
TRG2	34	29,1%
TRG3	40	34,2%
TRG4	19	16,2%
Всего	117	100%

Таблица 7
Распределение пациентов с I степенью ожирения в зависимости от степени регресса опухоли
Table 7
Distribution of patients with grade I obesity depending on the degree of tumor regression

Степень патоморфоза	Кол-во пациентов (n)	Кол-во пациентов (%)
TRG1	17	29,8%
TRG2	24	42,1%
TRG3	13	22,8%
TRG4	3	5,3%
Всего	57	100%

В группе пациентов, получивших неоадьювантную радиохимиотерапию, пациенты с избыточным весом (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²) составили 43,3% от общего числа пациентов данной группы (117 пациентов). Анализ данных патоморфологического исследования в подгруппе пациентов с избыточным весом показал, что среди них преобладали пациенты с третьей степенью патоморфоза по Dworak – 40 человек (34,2%). Немного меньше было пациентов со второй степенью регресса опухоли – 34 человека (29,1%), 24 пациента (20,5%) не ответили на лечение, и у 19 пациентов (16,2%) был зафиксирован полный патологический ответ на лечение.

Пациенты с первой степенью ожирения составили 21,15% от общего числа пациентов, получивших неоадьювантную радиохимиотерапию (57 человек). В этой когорте преобладали пациенты со второй степенью регресса опухоли – 24 человека (42%). Пациентов с третьей степенью лечебного патоморфоза было 13 (22,8%). Полная регрессия опухоли была отмечена лишь у 3 (5,3%) пациентов с ожирением первой степени, а отсутствие ответа или слабая степень регресса наблюдались у 17 пациентов (29,8%).

В группе с ожирением II и III степени (ИМТ≥35,0) было всего 6 пациентов, что составило 2,2% от общего числа пациентов в исследуемой группе. Половина пациентов (50,0%) продемонстрировали частичный регресс, а равное количество по 1 пациенту (16,7%) было распределено по остальным категориям регресса.

Анализируя эти данные, можно отметить, что наибольший процент пациентов с полным клиническим ответом наблюдался среди пациентов с нормальным и избыточным весом – 15,2 и 16,2% соответственно. В то время как в группе пациентов с первой степенью ожирения этот показатель составил 5,3%. Небольшое количество пациентов в группах с дефицитом веса и ожирением II–III степени не позволяет полностью охарактеризовать их и выявить связи между ними и степенью регресса опухоли.

Таблица 8
Распределение пациентов со II и III степенью ожирения в зависимости от степени регресса опухоли
Table 8
Distribution of patients with II and III degree of obesity depending on the degree of tumor regression

Степень патоморфоза	Кол-во пациентов (n)	Кол-во пациентов (%)
TRG1	1	16,7%
TRG2	3	50%
TRG3	1	16,7%
TRG4	1	16,7%
Всего	6	100%

Результаты анализа с использованием критерия хи-квадрат Пирсона ($\chi^2(12)=11,300$; $p=0,0430$) свидетельствуют о наличии статистически значимой связи между индексом массы тела и степенью регресса опухоли по шкале Дворака. Эти данные подтверждают, что различия в регрессе опухоли в зависимости от ИМТ имеют значимую клиническую ценность.

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Ожирение является одним из факторов, повышающих риск развития онкологических заболеваний, в том числе колоректального рака. Оно также оказывает влияние на результаты лечения пациентов с колоректальным раком. В частности, в нашей работе была выявлена корреляция между степенью регресса опухоли и индексом массы тела. Так, пациенты с ожирением демонстрируют относительную радиорезистентность по сравнению с пациентами с нормальным или умеренно избыточным весом.

■ **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Liu H, Wei R, Li C, Zhao Z, Guan X, Yang M, et al. BMI may be a prognostic factor for local advanced rectal cancer patients treated with long-term neoadjuvant chemoradiotherapy. *Cancer. Manag Res.* 2020;12:10321–32. doi: 10.2147/CMAR.S268928
2. Aldaghal SM, Maqbul AA, Alhammad AA, Alghamdi AS, Alharbi BA, Alharbi MT, et al. The impact of body mass index on the clinicopathological and prognostic factors of colorectal cancer in Saudi Arabia. *Cureus.* 2020 Nov 30;12(11):e11789. PMID: 33409036; PMCID: PMC7779154. doi: 10.7759/cureus.11789
3. Carr PR, Amitay EL, Jansen L, Alwers E, Roth W, Herpel E, et al. Association of BMI and major molecular pathological markers of colorectal cancer in men and women. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(3):562–9. doi: 10.1093/ajcn/nqz315
4. Shahjehan F, Merchea A, Cochuyt JJ, Li Z, Colibaseanu DT, Kasi PM. Body mass index and long-term outcomes in patients with colorectal cancer. *Front Oncol.* 2018 Dec 17;8:620. PMID: 30631753; PMCID: PMC6315135. doi: 10.3389/fonc.2018.00620
5. Bull CJ, Bell JA, Murphy N, Sanderson E, Davey Smith G, Timpson NJ, et al. Adiposity, metabolites, and colorectal cancer risk: Mendelian randomization study. *BMC Med.* 2020;18(1):396. doi: 10.1186/s12916-020-01855-9
6. Sun Y, Xu Z, Lin H, Lu X, Huang Y, Huang S, Wang X, Chi P. Impact of body mass index on treatment outcome of neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *EJSO.* 2017;43(18):1828e1834.
7. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colo rectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:2533e47.
8. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371:569e78.
9. Ma Y, Yang Y, Wang F. Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PLoS One.* 2013;8:e53916.
10. Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, McCollum AD, Brady D, et al. Impact of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with stage II and III rectal cancer: findings from intergroup trial 0114. *J Clin Oncol.*
11. Park JJ, You YN, Skibber JM, Rodriguezbigas MA, Das P, Eng C, et al. Oncologic and functional hazards of obesity among patients with locally advanced rectal cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am J Clin Oncol.* 2017;40:277e82. Mar 29 [Epub]. doi: 10.1097/JCO.000000000000150
12. Aytac E, Lavery IC, Kalady MF, Kiran PR. Impact of obesity on operation performed, complications and long term outcomes in terms of restoration of intestinal continuity for patients with mid and low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:689e97.
13. You JF, Tang R, Changchien CR, Chen JS, You YT, Chiang JM, et al. Effect of body mass index on the outcome of patients with rectal cancer receiving curative anterior resection: disparity between the upper and lower rectum. *Ann Surg.* 2009;249:783e7.
14. Clark W, Siegel EM, Chen YA, Zhao X, Parsons CM, Hernandez JM, et al. Quantitative measures of visceral adiposity and body mass index in predicting rectal cancer outcomes after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Am Coll Surg.* 2013;216:1070e81.
15. Chern H, Chou J, Donkor C, Shia J, Guillem JG, Nash GM, et al. Effects of obesity in rectal cancer surgery. *J Am Coll Surg.* 2010;211:55e60.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.018>



Dunya Habeeb Shnain¹✉, Ibtehal Mohammed Khudhair², Karam Khudhair Abbas³,
Rawaa Shareef¹, Sara Omar Ahmed²

¹ University of Kufa, Najaf, Iraq

² Ashur University, Baghdad, Iraq

³ Baghdad Teaching Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq

Evaluating the Current Practice in The Preventing of Venous Thromboembolism in Hospitalised Patients with Cancer in Najaf Province, Iraq

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Dunya Shnain – conceptualization, data curation, project administration, resources, software, writing – original draft and writing – review & editing; Ibtehal Khudhair – conceptualization, investigation, methodology, resources, software, writing – original draft and writing – review & editing; Karam Abbas – conceptualization, resources, validation, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Rawaa Shareef – conceptualization, investigation, resources, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Sara Ahmed – conceptualization, project administration, resources, visualization, writing – original draft and writing – review & editing.

The article is published in author's edition.

Submitted: 14.04.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: dunyah.alardawee@uokufa.edu.iq

Abstract

Introduction. Cancer is linked to a hypercoagulable state, resulting in a four-fold increase in the risk of thrombosis, along with an elevated risk of bleeding. Patients with cancer who receive chemotherapy, thromboembolism is considered the second leading cause of mortality. Malignancy is linked to a higher risk for both thromboembolic and hemorrhagic problems.

Purpose. To assess the present practice in the prevention of venous thromboembolism in hospitalized cancer patients.

Materials and methods. A cross-sectional study, it involved 70 patients and was conducted at the National Teaching Hospital for Oncology in Najaf Governorate, and the monitoring was conducted during the period from September 15 to February 15 and this study revealed that the type of anticoagulant that administered for hospitalize patient with cancer is enoxaparin according to Padua score.

Results. The study included 70 participants, predominantly aged 57–70 years (48.6%), with a greater number of females (57.1%) than males (42.9%). Most participants had a weight exceeding 70 kg (67.1%).

Conclusion. The study reveals that Enoxaparin is the preferred anticoagulant for hospitalized cancer patients, as it is effective and prevents bleeding, making it the preferred treatment due to the risk of thrombosis.

Keywords: cancer, venous thromboembolism, chemotherapy, anticoagulant

Дунья Хабиб Шнаин¹, Ибтехал Мохаммед Худхайр², Карам Худхайр Аббас³,
Раваа Шариф¹, Сара Омар Ахмед²

¹ Университет Куфы, Наджаф, Ирак

² Университет Ашура, Багдад, Ирак

³ Багдадская учебная больница, Медицинский город, Багдад, Ирак

Оценка текущей практики профилактики венозной тромбоэмболии у госпитализированных пациентов с онкологическими заболеваниями в провинции Наджаф, Ирак

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Дунья Шнаин – концептуализация, курирование данных, администрирование проекта, ресурсы, программное обеспечение, написание первоначального варианта, рецензирование и редактирование; Ибтехал Худхайр – концептуализация, исследование, методология, ресурсы, программное обеспечение, написание первоначального варианта, рецензирование и редактирование; Карам Аббас – концептуализация, ресурсы, валидация, визуализация, написание первоначального проекта, повторное рассмотрение и редактирование; Раваа Шариф – концептуализация, исследование, ресурсы, визуализация, написание первоначального проекта, рецензирование и редактирование; Сара Ахмед – концептуализация, администрирование проекта, ресурсы, визуализация, написание первоначального варианта, рецензирование и редактирование.
Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 14.04.2025

Принята: 30.04.2025

Контакты: dunyah.alardawee@uokufa.edu.iq

Резюме

Введение. Онкологические заболевания связаны с гиперкоагуляционным состоянием, что приводит к четырехкратному увеличению риска тромбообразования наряду с повышенным риском кровотечений. У пациентов с раком, получающих химиотерапию, тромбоэмболия считается второй ведущей причиной смертности. Злокачественная опухоль связана с повышенным риском как тромбоэмболических, так и геморрагических проблем.

Цель. Оценить современную практику профилактики венозных тромбоэмболий у госпитализированных онкологических пациентов.

Материалы и методы. Перекрестное исследование, в котором приняли участие 70 пациентов, проводилось в Национальном учебном онкологическом госпитале в провинции Наджаф. Наблюдение проводилось в период с 15 сентября по 15 февраля. Исследование показало, что антикоагулянт, назначаемый госпитализированным пациентам с раком, является эноксапарин в соответствии с оценкой Падуа.

Результаты. В исследование включено 70 участников, преимущественно в возрасте 57–70 лет (48,6%), причем женщин было больше (57,1%), чем мужчин (42,9%). Вес большинства участников превышал 70 кг (67,1%).

Выводы. Исследование показало, что эноксапарин является предпочтительным антикоагулянтом для госпитализированных онкологических пациентов, поскольку он эффективен и предотвращает кровотечения, что делает его приоритетным средством лечения из-за риска тромбоза.

Ключевые слова: рак, венозная тромбоэмболия, химиотерапия, антикоагулянт



■ INTRODUCTION

Cancer is a condition that is the result of genetic or genomic changes in somatic cells, resulting in abnormal cell growth that has the potential to spread to other regions of the body. They constitute a subset of neoplasm. The uncontrolled proliferation of cells in a group known as a neoplasm or tumor, which can be distributed in a diffuse manner and form a bulk or mass [1].

In 1865, the clinical association between occult malignancy and idiopathic venous thromboembolism (VTE) was first described. Currently, it is recognized that cancer is linked to a hypercoagulable state and a four-fold increase in the risk of thrombosis, with chemotherapy exacerbating this risk [2]. Thromboembolism is recognized as the second leading cause of mortality among cancer patients undergoing outpatient chemotherapy. Cancer therapy is closely associated with thromboembolism, which represents the most significant cardiovascular complication in patients undergoing cancer treatment [3]. Venous thromboembolism (VTE) represents the predominant form of thromboembolism observed in patients undergoing cancer treatment. Recent studies indicate a yearly increase in the incidence of venous thromboembolism (VTE) among cancer patients. The introduction of novel molecular targeted therapies for cancer has resulted in heightened risks of atrial thromboembolism (ATE) and venous thromboembolism (VTE). The mechanisms contributing to thromboembolism in cancer patients appear to be varied [4].

Venous thromboembolism (VTE) is the most prevalent form of thromboembolism linked to cancer diagnosis and treatment. Venous thromboembolism (VTE) occurs in approximately 10–20% of individuals diagnosed with cancer. The incidence of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients is estimated to be 4–7 times greater than in non-cancer patients, with a year-on-year increase observed [5,6]. The increase can be attributed to advancements in lower extremity venous ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography (CT), which have improved the diagnosis of thromboembolism. Secondly, in cancer patients, enhanced outcomes lead to an extension of the duration of cancer therapy. The advancement and heightened application of novel anticancer therapies, especially molecular targeted agents, have resulted in a rise in the occurrence of treatment-related thromboembolism among cancer patients [7]. Inflammatory factors promote thrombosis through enhanced expression of adhesion and procoagulant molecules on the surface of endothelial cells and monocytes. Activation of coagulation in patients with cancer promotes local and systemic inflammation that reciprocally contributes to a prothrombotic state [8].

Anticoagulation therapy with heparins (unfractionated heparin or fondaparinux) is employed to treat a variety of VTEs, including mild to moderate cases, during the acute phase. Low-molecular-weight heparin is the initial treatment for cancer-related VTE in Western countries. Patients with malignancy experience a high rate of recurrence of VTE following the cessation of anticoagulant therapy. In Western countries, treatment guidelines suggest that anticoagulation therapy should be administered for a duration of three months, six months, or more. Long-term anticoagulation therapy and cancer patients are at approximately six times the risk of hemorrhage compared to those without cancer. Consequently, treatment should be determined on an individual patient basis, with the disease status and prognosis being taken into consideration [9].

On the contrary, warfarin's interactions with food and cytochrome P450 2C9 during the chronic phase can impact the anticoagulant system, heightening the risk of disseminated

intravascular coagulation (DIC) and bleeding. Consequently, long-term warfarin treatment poses challenges for a significant number of patients. Recent attention has centered on the development of direct oral anticoagulants (DOACs) that target factor X inhibition. Currently, DOACs are anticipated to be effective due to their distinct mechanism of action; however, sufficient evidence in cancer patients is lacking at this time. A study evaluating edoxaban for treating VTE in cancer patients found that edoxaban was non-inferior to low-molecular-weight heparin regarding the prevention of VTE recurrence and bleeding [10]. Long-term studies on DOACs have been conducted, indicating their potential therapeutic utility [11].

Cancer-associated venous thromboembolism [CAT] complicates anticancer therapy management and increases health-care costs significantly [12]. Preventing VTE in cancer patients using pharmacological and nonpharmacological methods is a difficult and critical topic. It is critical to identify patients in the highest risk categories who will benefit the most from primary thromboprophylaxis.

■ MATERIALS AND METHODS

Study design

This study is a cross-sectional study, and it was carried out on patients at the National Teaching Hospital for Oncology in the Najaf Governorate. The study comprised a total of seventy participants.

Data collection

The inspection was carried out between the 15th of September and the 15th of February. In addition to the fact that the patients were suffering from various forms of cancer, including bladder cancer, breast cancer, neck cancer, non-small cell lung cancer, ovarian cancer, and testicular cancer, the reason for their admission to the hospital was to receive chemotherapy or to experience other complications as a result of the progression of the cancer and the treatment for it.

Laboratory data

We relied on data and a questionnaire to draw conclusions. A survey asked patients to provide demographic information (gender, age, weight, etc.), as well as details about their hospital stay (duration, reason for admission, length of stay), and whether they were prescribed anticoagulants (pharmacological or non-pharmacological) by the on-site pharmacists, resident doctors, and nurses.

Statistical analysis

Microsoft Excel 2019 was implemented to execute the data analysis. Microsoft Excel was implemented for the purposes of coding, categorizing, and editing. Tables were employed to illustrate the results, which were summarized using descriptive statistics, frequencies, and percentages.

■ RESULTS

All 70 patients included in the study were hospitalized and received anticoagulant therapy with Enoxaparin 4000 IU once daily. The decision for anticoagulation was based on the Padua Score, which was utilized to assess the risk of venous thromboembolism (VTE). This ensured the standardization of prophylactic treatment across the study population.



A total of 70 participants were divided into three age groups: 9 participants (12.8%) were aged between 35–45 years, 27 participants (38.6%) were aged between 46–56 years, and 34 participants (48.6%) were in the 57–70 years age group. Females comprised 40 participants, accounting for 57.1% of the total population. This highlights that females represented the majority in the study population. A total of 23 participants (32.9%) had a weight of ≤ 70 kg, 47 participants (67.1%) had a weight of >70 kg. Hypertension was observed in 20 participants (28.6%). Heart failure was reported in 17 participants (24.3%). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was present in 6 participants (8.6%). Diabetes mellitus (DM) affected 24 participants (34.3%), while ischemic heart disease (IHD) was noted in 3 participants (4.3%) (Table 1).

Colon cancer and Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) were the most common, each affecting 8 participants (11.4%). Stomach cancer and nasopharynx cancer were observed in 4 participants each (5.7%). Ovarian cancer and Acute Myeloid Leukemia (AML) were found in 2 and 4 participants (2.9% and 5.7%), respectively (Table 2).

Table 1
Demographic distribution

Variables		No.	%
Age (years)	35–45	9	12.8
	46–56	27	38.6
	57–70	34	48.6
Sex	Male	30	42.9
	Female	40	57.1
Weight (Kg)	≤ 70 kg	23	32.9
	>70 kg	47	67.1
Comorbid conditions	Hypertension	20	28.6
	Heart Failure	17	24.3
	COPD	6	8.6
	DM	24	34.3
	IHD	3	4.3

Table 2
Distribution of cancer types among participants

Type	No.	%
Stomach	4	5.7
Ovarian	2	2.9
Nasopharynx	4	5.7
Colon	8	11.4
Pancreatic	5	7.1
Larynx	3	4.3
Breast	8	11.4
Rectal	3	4.3
ALL	8	11.4
AML	4	5.7
Others	21	30.0

Notes: ALL – Acute Lymphoblastic Leukemia; AML – Acute Myeloid Leukemia.

Table 3
Causes of admission among participants

Cause	No.	%
For receive Chemotherapy	12	17.2
Nausea, vomiting and diarrhea	11	15.8
High Grade Fever	10	14.3
Hyperglycaemia	4	5.8
Fever and Fatigue	4	5.8
Dyspnoea and Hypoxia	3	4.2
Blood pressure ↑	3	4.2
Fever and Anorexia	3	4.2
Others	20	28.5

Table 4
Regimen of therapy administered

Regimen	No.	%
5-Fu	32	45.7
Oxaplatin	19	27.1
Leucovorin	21	30
Cisplatin	9	12.8
Carboplatin	7	10
Cytarabine	5	7.1
Bevacizumab	8	11.4
Trastuzumab	5	7.1
Others	17	24.2

The most common reason was receiving chemotherapy, reported by 12 participants (17.2%), followed by nausea, vomiting, and diarrhea in 11 participants (15.8%). High-grade fever was noted in 10 participants (14.3%). Hyperglycemia and fever with fatigue were each observed in 4 participants (5.8%), while dyspnea and hypoxia, blood pressure issues, and fever with anorexia were reported in 3 participants each (4.2%) (Table 3).

In Table 4, the outlines of the distribution of therapy regimens administered. The most commonly used therapy was 5-Fluorouracil (5-FU), was given to 32 participants (45.7%). Leucovorin was administered to 21 participants (30%), followed by Oxaliplatin, used in 19 participants (27.1%).

■ DISCUSSION

Venous thromboembolism (VTE) is a substantial complication that affects cancer patients who are hospitalized due to their hypercoagulable state, immobility, and comorbidities. The Padua Prediction Score is a validated tool for assessing VTE risk, assigning points for key factors like active cancer (3 points), comorbidities (1 point each), and chemotherapy (3 points). Patients scoring ≥4 are at high risk and require prophylactic anticoagulation.

The study found that 48.6% of participants were aged 57–70 years, underscoring the role of advanced age in VTE risk. Aging reduces vascular elasticity and increases venous stasis, contributing to a hypercoagulable state. Piazza et al. highlighted that patients



>70 years, scoring 1 point in the Padua Prediction Score, are at significantly increased risk of VTE [13]. This aligns with the study's findings, emphasizing the need for age-specific thromboprophylaxis strategies.

Females represented 57.1% of participants, likely reflecting cancers like breast and ovarian malignancies. While gender itself is not a direct risk factor in the Padua score, hormonal treatments such as tamoxifen increase thrombotic risk. Goldhaber et al., Previous study found that such therapies exacerbate hypercoagulability, aligning with the study's emphasis on individualized prophylaxis for female patients undergoing cancer treatment [14].

Obesity was prevalent, with 67.1% of participants weighing >70 kg. Obesity promotes venous stasis and systemic inflammation, increasing VTE risk. The Padua Prediction Score assigns 1 point for BMI ≥ 30 , reinforcing its importance as a risk factor. Ntinopoulou et al. (2022), demonstrated a 1.5-fold higher VTE risk among obese cancer patients, supporting the study's findings on the need for thromboprophylaxis in this group [15].

Comorbidities such as diabetes (34.3%), hypertension (28.6%), and heart failure (24.3%) were prominent contributors to thrombotic risk. COPD (8.6%) and ischemic heart disease (4.3%) further compounded this risk by exacerbating venous stasis and hypoxia. Khalafallah et al. (2011), reported that heart failure and COPD independently elevate VTE risk, aligning with their inclusion as 1-point factors in the Padua Prediction Score [16].

Key causes of hospitalization included chemotherapy (17.2%), nausea/vomiting (15.8%), and high-grade fever (14.3%). Chemotherapy directly damages the vascular endothelium, triggering a prothrombotic state and contributing 3 points in the Padua score, which is corroborated these findings, emphasizing the elevated thrombotic risks in chemotherapy patients and the necessity of prophylactic anticoagulation [17].

The study found that 5-Fluorouracil (45.7%) and cisplatin (12.8%) were the most commonly administered therapies. These chemotherapy agents are known to increase the risk of VTE due to their endothelial toxicity and the hypercoagulable state they induce. To mitigate this risk, Clexane (enoxaparin), a low-molecular-weight heparin (LMWH), is often used for thromboprophylaxis in cancer patients. Enoxaparin has several advantages, including predictable pharmacokinetics, which allows for consistent dosing without the need for routine monitoring. It is also administered subcutaneously, making it convenient for hospitalized patients. The CLOT trial demonstrated that enoxaparin significantly reduces the recurrence of VTE in cancer patients receiving chemotherapy [18]. Studies such as those by Farge et al. have also confirmed that LMWH, including enoxaparin, is highly effective in preventing VTE, with a lower risk of major bleeding compared to unfractionated heparin, making them the preferred choice for thromboprophylaxis in high-risk cancer patients [19].

■ CONCLUSION

In this observational study, we found that the type of anticoagulant administers for hospitalize patient with cancer is enoxaparin according to Padua score. Where thrombosis rate is a common complication in cancer patients who have been admitted to the hospital for chemotherapy or have other complications and may need treatment and monitoring. The preferred drug for treatment is Enoxaparin, because it is effective and does not cause bleeding because cancer patients are at risk of bleeding and thrombosis.

■ REFERENCES

1. Sitki Copur M. State of Cancer Research Around the Globe. *Oncology (08909091)* 2019;33(5):181–185.
2. Khorana AA. Venous thromboembolism and prognosis in cancer. *Thrombosis research*. 2010;125(6):490–493.
3. Khorana AA, Dalal M, Lin J, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. *Cancer*. 2013;119(3):648–655.
4. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood, the Journal of the American Society of Hematology*. 2007;110(6):1723–1729.
5. Donnellan E, Kevane B, Bird BH, et al. Cancer and venous thromboembolic disease: from molecular mechanisms to clinical management. *Current Oncology*. 2014;21(3):134.
6. Walker AJ, Card TR, West J, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer – a cohort study using linked United Kingdom databases. *European journal of cancer*. 2013;49(6):1404–1413.
7. Winter PC. The pathogenesis of venous thromboembolism in cancer: emerging links with tumour biology. *Hematological oncology* 2006;24(3):126–133.
8. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2016;37(36):2768–2801.
9. Raskob GE, Van Es N, Verhamme P, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(7):615–624.
10. Khorana AA, Vadhan-Raj S, Kuderer NM, et al. Rivaroxaban for preventing venous thromboembolism in high-risk ambulatory patients with cancer: rationale and design of the CASSINI trial. *Thrombosis and haemostasis*. 2017;117(11):2135–2145.
11. Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, et al. Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *Thrombosis research*. 2018;164:S112–S118.
12. Becattini C, Di Nisio M, Franco L, et al. Treatment of venous thromboembolism in cancer patients: the dark side of the moon. *Cancer treatment reviews*. 2021;96:102190.
13. Piazza G, Rao AF, Nguyen TN, et al. Venous thromboembolism in hospitalized patients with active cancer. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2013;19(5):469–475.
14. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(1):1–7.
15. Ntinopoulou P, Ntinopoulou E, Papathanasiou IV, et al. Obesity as a risk factor for venous thromboembolism recurrence: a systematic review. *Medicina*. 2022;58(9):1290.
16. Khalafallah AA, Kirkby BE, Wong S, et al. Venous thromboembolism in medical patients during hospitalisation and 3 months after hospitalisation: a prospective observational study. *BMJ open*. 2016;6(8):e012346.
17. Donnellan E and Khorana AA. Cancer and venous thromboembolic disease: a review. *The Oncologist*. 2017;22(2):199–207.
18. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology*. 2023;34(5):452–467.
19. Farge D, Frere C, Connors JM, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *The Lancet Oncology*. 2022;23(7):e334–e347.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.023>
УДК 616.33-006.6-089:611.42



Ревтович М.Ю.¹✉, Хуссейн Х.С.¹, Красько О.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук
Беларуси, Минск, Беларусь

Способ дооперационной оценки вероятности метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов при раке желудка

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ, написание статьи – Ревтович М.Ю.; концепция и дизайн исследования, редактирование и анализ – Красько О.В.; сбор материала и анализ, обработка данных и написание статьи – Хуссейн Х.С.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии специального финансирования (гранты и другие виды финансирования исследований).

Подана: 14.04.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: mihail_revtoich@yahoo.com

Резюме

Введение. Сложности дооперационного N-стадирования рака желудка (РЖ) создают предпосылки для нерационального подхода к планированию лечения. Возможным вариантом повышения точности дооперационной оценки состояния регионарных лимфоколлекторов при РЖ является разработка и использование прогностических моделей.

Цель. Разработать модель дооперационной оценки вероятности метастатического поражения регионарных лимфоузлов (pN+) при РЖ по клиническим данным.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов радикального лечения 1054 пациентов с РЖ. Для построения прогностической модели использована линейная логистическая регрессия. Валидация модели выполнена на тестовой выборке с определением параметров ее производительности, клиническая валидация – на основании оценки скорректированной выживаемости (СВ) по Каплану – Майеру. Расчеты проведены в программе R v. 4.3.

Результаты. Установлено, что риск наличия pN+ до операции имеется при наличии следующих факторов: возраст (увеличение на 1 год) – ОШ 1,02 (95% ДИ 1,0–1,04) на 1 год, $p=0,040$; размер опухоли (натуральный логарифм) – ОШ 1,8 (95% ДИ 1,4–2,4), $p<0,001$; инфильтративный вариант роста – ОШ 1,9 (95% ДИ 1,3–2,9), $p=0,001$; неогезивная аденокарцинома – ОШ 1,6 (95% ДИ 1,0–2,4), $p=0,051$; подозрение на наличие cN+ по данным предоперационного обследования – ОШ 4,0 (95% ДИ 2,6–6,2), $p<0,001$. Параметры разработанной прогностической модели продемонстрировали ее хорошую дискриминационную способность и высокую прогностическую точность: индекс конкордации – 0,778, индексы производительности: Соммерса (Dxy) – 0,556; дискриминации (D) – 0,256; U=–0,003; S=1,052. Клиническая валидация с построением кривых СВ для групп с патогистологически подтвержденным состоянием регионарных лимфоузлов pN+ и pN0 продемонстрировала их прогностическую

неоднородность и преимущества определения прогностических значений pN по модели для оценки особенностей клинического течения РЖ.

Выводы. Комплексный учет клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса, а также возраста пациента в рамках использования разработанной прогностической модели дает возможность повысить точность дооперационного N-стадирования, позволяя оптимизировать дооперационное планирование объема противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: рак желудка, дооперационное N-стадирование

Reutovich M.¹✉, Hussein H.¹, Krasko O.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

A Method of Pre-Operative Assessment of the Probability of Metastatic Lesion to Regional Lymphocollectors in Gastric Cancer

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of material, analysis and article writing – Reutovich M.; concept and design of the study, editing and analysis – Krasko O.; collection of material and analysis, data processing and article writing – Hussein H.

Funding: the authors declare no specific funding (grants or other types of research funding).

Submitted: 14.04.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: mihail_revtovich@yahoo.com

Abstract

Introduction. The challenges of preoperative N-staging of gastric cancer (GC) establish the necessity for an aberrant strategy for treatment planning. The creation and implementation of prognostic models might improve the accuracy of preoperative assessments the condition of regional lymph collectors in GC.

Purpose. To develop a model for predicting metastatic lesions of regional lymph nodes (pN+) in gastric cancer in preoperative setting based on clinical data

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of radical treatment of 1054 patients with GC was performed. To develop a prognostic model based on linear logistic regression, The model was validated on a test sample with the determination of its performance parameters, clinical validation was based on the assessment of adjusted survival (AS) according to Kaplan – Meier. Calculations were performed in the R v. 4.3 program.

Results. It was determined that the chance of having pN+ before surgery was present in the presence of the following factors: age (increase by 1 year) – OR 1.02 (95% CI 1.0–1.04) per year, $p=0.040$; tumour size (natural logarithm) – OR 1.8 (95% CI 1.4–2.4), $p<0.001$; infiltrative growth variant – OR 1.9 (95% CI 1.3–2.9), $p=0.001$; non-cohesive adenocarcinoma – OR 1.6 (95% CI 1.0–2.4), $p=0.051$; suspicion of the presence of cN+ according to preoperative assessment – OR 4.0 (95% CI 2.6–6.2), $p<0.001$. The parameters of the established prognostic model revealed strong discriminate ability and high



prognosis accuracy: concordance index – 0.778, performance indices: Sommers (Dxy) – 0.556; discrimination (D) – 0.256; $U = -0.003$; $S = 1.052$. Clinical validation with the construction of SV curves for the true pN+ and pN0 groups demonstrated their prognostic heterogeneity and the advantages of determining the prognostic values of prN using the model for assessing the features of the clinical course of gastric cancer.

Conclusions. A comprehensive consideration of the clinical and morphological features of the tumour process, as well as the patient's age, within the framework for employing the developed prognostic model, increases the accuracy of preoperative N-staging and facilitating optimal preoperative planning of the volume of antitumour treatment.

Keywords: gastric cancer, preoperative N-staging

■ ВВЕДЕНИЕ

Современным стандартом радикального лечения местнораспространенного рака желудка (РЖ) является комбинация радикального хирургического и системного лекарственного лечения. В качестве последнего рассматривают периоперационную полихимиотерапию (ППХТ), неоадъювантную полихимиотерапию (НПХТ) и адъювантную полихимиотерапию (АПХТ) [1–3]. Кроме этого, у ряда пациентов, прежде всего с инфильтративными формами роста РЖ, существует необходимость дополнения вышеупомянутого объема противоопухолевого лечения (радикальная операция в сочетании с системной химиотерапией) интраоперационной интраперитонеальной химиотерапией, направленной на предупреждение развития метакхронной перитонеальной диссеминации [4].

В настоящее время отсутствует алгоритм выбора оптимального объема противоопухолевого лекарственного лечения по одному из возможных вариантов, упомянутых выше (радикальная операция в сочетании с АПХТ или периоперационной ПХТ), на основании оценки исходной степени распространенности опухолевого процесса, описываемой числовыми значениями категорий Т и N классификации TNM Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer – AJCC). Очевидно, что распространенный опухолевый процесс с наличием метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов является основанием для того, чтобы начать противоопухолевое лечение с системной химиотерапии, повысив абластичность выполняемой операции. Наоборот, для определенной группы пациентов с pN0 (например, pT2N0M0) оправданно будет начать лечение с радикальной операции, дополнив ее АПХТ.

Определение категории N до операции у пациентов, страдающих РЖ, при проведении дооперационной оценки степени распространенности опухолевого процесса является сложной задачей в связи с преимущественной ориентацией на размеры метастатически измененных лимфоузлов, которые в ряде случаев не претерпевают существенных изменений при их метастатическом поражении, что обуславливает появление ложноотрицательных результатов исследования [5]. Именно в связи с отсутствием существенных изменений в размерах регионарных лимфоузлов при их метастатическом поражении и, наоборот, значительным увеличением их размеров в случае реактивной гиперплазии обусловлена низкая чувствительность и специфичность компьютерной томографии при оценке категории N [6]. Адекватное

дооперационное стадирование РЖ возможно лишь в 70% случаев [6]. В противном случае объем назначаемого лечения и сроки его проведения (до или после операции) не будут соответствовать имеющейся вероятности прогрессирования опухолевого процесса. Последнее негативно отражается на результатах лечения местнораспространенного РЖ в целом за счет как отсутствия эффекта предупреждения прогрессирования у лиц с высокой вероятностью его развития, так и неоправданного развития осложнений у пациентов с низким риском прогрессирования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать прогностическую модель (номограмму) оценки вероятности метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов на основании анализа дооперационных данных для повышения результативности лечения РЖ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка прогностической модели выполнена на выборке из 1054 радикально оперированных по поводу РЖ пациентов в период 2008–2021 гг. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (табл. 1).

Пациенты, включенные в исследование, отвечали следующим критериям: 1) патогистологически подтвержденный диагноз аденокарциномы желудка без перехода опухоли на пищевод и наличия отдаленных метастазов; 2) отсутствие предоперационного противоопухолевого лечения (химиотерапия, лучевая терапия); 3) отсутствие в анамнезе сопутствующих острых и хронических воспалительных заболеваний, являющихся причиной изменения клеточного состава крови.

Локализация опухоли в желудке, а также макроскопическая форма роста первичной опухоли (по R. Borrmann) оценивались по данным дооперационной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и/или компьютерной томографии (КТ) брюшной полости. Размеры опухолей измерены до 1 мм по данным КТ и/или ФГДС, при наличии расхождений в размерах учитывалось значение, полученное после выполнения эндоскопического исследования.

Послеоперационная патогистологическая оценка степени метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов (категория pN) проведена в соответствии с классификацией опухолей по системе TNM 8-го пересмотра [7], гистологический тип – по классификации ВОЗ [8].

Статистический анализ: количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75], качественные – числом и процентами в группах в виде n (%). Сравнение в группах проводилось по критерию Манна – Уитни и критерию хи-квадрат соответственно. Прогностическая модель построена на основе линейной логистической регрессии, при этом на первом этапе общая когорта пациентов была разделена случайным образом на обучающую и тестовую выборки. В предварительную модель, построенную на обучающей выборке, были включены прогностические факторы, которые показали свою дискриминационную способность в предыдущем исследовании [9], и далее модель редуцирована методом пошагового исключения [10].

Валидация модели выполнена на тестовой выборке с определением параметров производительности: ранговой корреляции Соммерса (Dxy) [11], площади



под кривой $AUC=Dxy/2+0,5$, индекса дискриминации D [12]; для оценки и калибровки уравнения регрессии рассчитан уклон модели S на тестовой выборке.

Клиническая валидация модели проводилась на основании оценки отдаленных результатов лечения в группах pN0/pN1. Оценка проводилась по скорректированной (или канцер-специфической) выживаемости (СВ) – в качестве события принимали факт смерти от причины, связанной с основным заболеванием. Выживаемость оценивалась на основании оценки Каплана – Майера с расчетом стандартной ошибки ($S\pm SE$), сравнение групп проводилось лог-ранк-критерием.

Все расчеты осуществлялись в статистическом пакете R, версия 4.3 [13]. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p<0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При разработке прогностической модели вся выборка случайным образом была разделена на 2 когорты – обучающую и тестовую, сопоставимые по полу, возрасту, клинико-морфологическим характеристикам опухолевого процесса, а также по дооперационным значениям лабораторных показателей (табл. 1).

Таблица 1
Характеристика обучающей и тестовой когорт
Table 1
Characteristics of the training and test cohorts

Показатели	Выборки пациентов		p
	обучающая, n=528	тестовая, n=526	
Возраст (Me [Q25; Q75])	65 [57; 72]	64 [56; 72]	0,504
Пол:			>0,99
– жен., n (%)	212 (40,2)	211 (40,1)	
– муж., n (%)	316 (59,8)	315 (59,9)	
Размер опухоли, см (Me [Q25; Q75])	5,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 7,0]	0,808
Макроскопическая форма роста:			0,625
– типы I–II, n (%)	234 (44,3)	242 (46,0)	
– типы III–IV, n (%)	294 (55,7)	284 (54,0)	
Степень дифференцировки опухоли:			0,255
– когезивная, Low grade (GI–II), n (%)	180 (34,1)	198 (37,6)	
– некогезивная, High grade (GIII), n (%)	348 (65,9)	328 (62,4)	
Распространенность поражения стенки желудка:			0,148
– поражение 1–2 отделов желудка	400 (75,8)	419 (79,7)	
– тотально-субтотальное поражение, n (%)	128 (24,2)	107 (20,3)	
Лабораторные показатели			
Уровень фибриногена, Me [Q25; Q75]	3,9 [3,3; 4,7]	3,8 [3,3; 4,6]	0,422
Тромбоциты, $\times 10^9/л$, Me [Q25; Q75]	296 [238; 367]	284 [235; 350]	0,092
NLR, Me [Q25; Q75]	2,1 [1,6; 3,2]	2,1 [1,6; 3,0]	0,832
PLR, Me [Q25; Q75]	163,7 [122,1; 226,8]	164,2 [120,2; 222,8]	0,743
LMR, Me [Q25; Q75]	3,6 [2,6; 4,5]	3,5 [2,7; 4,5]	0,402
FLR Me [Q25; Q75]	2,2 [1,7; 2,9]	2,2 [1,7; 3,0]	0,698
Категория cN			
cN			0,126
cN0	218(41,5)	194 (36,7)	
cN+	309 (58,5)	333 (63,3)	

Таблица 2
Модель прогнозирования pN+
Table 2
Model of pN+ prediction

Факторы, ассоцииро- ванные с глубиной ин- вазии стенки желудка	Результаты регрессионного анализа				
	Предварительная модель		Модель после снижения размерности		
	Коэффициент b	p	Коэффициент b	Отношение шансов ОШ (95% ДИ)	P
Возраст, на 1 год	0,010	0,139	0,019	1,02 (1,0–1,04)	0,040
Log (размер опухоли, см)	0,51	<0,001	0,60	1,8 (1,4–2,4)	<0,001
Макроскопическая форма роста опухоли инфильтративная vs неинфильтративная	0,74	<0,001	0,65	1,9 (1,3–2,9)	0,001
Особенности тканевой дифференцировки: некогезивная, High grade vs когезивная, Low grade	0,45	0,052	0,44	1,6 (1,0–2,4)	0,051
Распространенность поражения стенки желудка: тотально-субтотальное поражение vs поражение 1–2 отделов желудка	–0,23	0,348	–	–	–
cN+ vs cN0	1,39	<0,001	1,39	4,0 (2,6–6,2)	<0,001
Фибриноген сыворотки при повышении на 1 г/л	0,02	0,872	–	–	–
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	–0,05	0,059	–	–	–
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	–0,07	0,621	–	–	–
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,5096	0,380	–	–	–
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	–0,00	0,800	–	–	–
NLR	–0,06	0,705	–	–	–
PLR	0,00	0,584	–	–	–
FLR	0,03	0,641	–	–	–
LMR	0,08	0,219	–	–	–

Построение многофакторной модели выполнено на обучающей выборке (табл. 2). В предварительную модель включены факторы, определение которых возможно на этапе дооперационного обследования пациента с учетом их дискриминационной способности, установленной на предыдущем этапе исследования, и статистически значимо взаимосвязанные с наличием метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов (pN+) [9].

Таким образом, прогностически значимыми для наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов при местнораспространенном РЖ до операции являются: возраст, размер первичной опухоли (натуральный логарифм), инфильтративный вариант макроскопической формы роста, некогезивный вариант аденокарциномы, подозрение на наличие метастатического поражения регионарных лимфоузлов по данным предоперационного обследования.

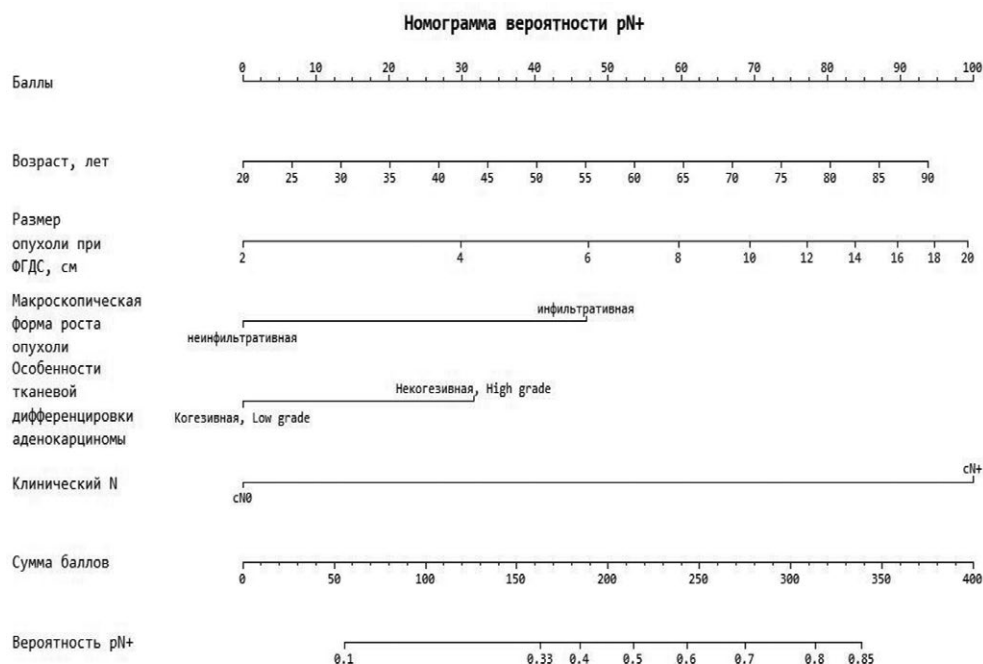


Рис. 1. Номограмма, прогнозирующая ожидаемую вероятность наличия у пациента pN+ при раке желудка

Fig. 1. Nomogram predicting the expected probability of pN+ for stomach cancer

С целью оценки производительности модели (пригодности для прогноза), включающей в себя калибровку для предотвращения переобучения и смещения и оценку дискриминационной мощности модели, проведена процедура валидации полученной модели на тестовой выборке с определением ряда индексов, значения которых составили: ранговая корреляция Соммерса (D_{xy}) – 0,556; индекс дискриминации (D), существенно отличающийся от 0 и равный 0,256; индекс ненадежности $U = -0,003$. Значение калибровочного уклона (S), равное 1,052 (т. е. близкое к 1), свидетельствовало о хорошей согласованности между моделью и данными тестовой выборки. AUC для тестовой выборки составила 0,778 (95% ДИ 0,739–0,820). Все вышеизложенное свидетельствует о хорошей дискриминационной способности и высокой прогностической точности модели.

Для упрощения расчета оценки вероятности наличия у пациента pN+ в условиях повседневной клинической практики на основании линейной комбинации предикторов разработана номограмма (рис. 1).

Для расчета по номограмме вероятности наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов необходимо: а) найти значения показателей пациента на каждой оси; б) провести вертикальные линии до верхней оси «Баллы» и определить количество баллов, соответствующее каждому показателю; в) суммировать баллы и найти полученный суммарный балл на линии «Сумма баллов»; г) провести

вертикальную линию вниз до шкалы «вероятность pN+». Полученное число будет равно искомой вероятности наличия у пациента метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов или отсутствия такового. Данную информацию необходимо использовать при планировании объема противоопухолевого лекарственного лечения, в том числе при решении вопроса о выборе между схемами лечения с периперитонеальной и адъювантной ПХТ, а также в ряде ситуаций при решении вопроса о назначении интраперитонеальной химиотерапии.

При определении групп риска наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов (pN+) до операции рассчитаны значения прогнозной вероятности prN+ для тестовой выборки и соответствующие им показатели СВ (табл. 3).

Для определения групп риска наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов до операции тестовая когорта разделена на части по квантилям вероятности прогноза prN+, далее рассчитаны показатели СВ для каждого из 2 интервалов Q (табл. 3).

Как видно из табл. 3, вероятность наступления неблагоприятного исхода (что демонстрируется снижением показателей СВ) нарастает с повышением прогнозной вероятности наличия N+, что свидетельствует о том, что:

- 1) факторы, включенные в модель, определяют не только вероятность наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов, но и дальнейшее течение РЖ у радикально оперированных пациентов;
- 2) модель прогнозирует исход согласно клинической ситуации, когда наличие метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов ухудшает прогноз клинического течения РЖ [14–16].

Таблица 3
Прогнозные значения вероятности (prN+) для тестовой выборки и показатели скорректированной выживаемости
Table 3
Predicted probability values (prN+) for the test cohort and cancer-specific survival rates

Квантили прогнозного значения по номограмме	Число наблюдений в тестовой выборке	Оцениваемый показатель	
		Прогнозное значение вероятности prN+	Показатели скорректированной выживаемости
Q1 (q0–q33)	179	0–0,33	87,8±2,6%
Q2 (q34–q100)	348	0,34–1 и выше	54,1±2,9%

Таблица 4
Показатели СВ для групп pN0 и pN+
Table 4
Cancer-specific survival rates for groups pN0 and pN+

Группа	Оцениваемый показатель	
	Число наблюдений в тестовой выборке	Показатели 5-летней скорректированной выживаемости
pN0	288	82,1±2,4%
pN+	239	46,1±3,5%

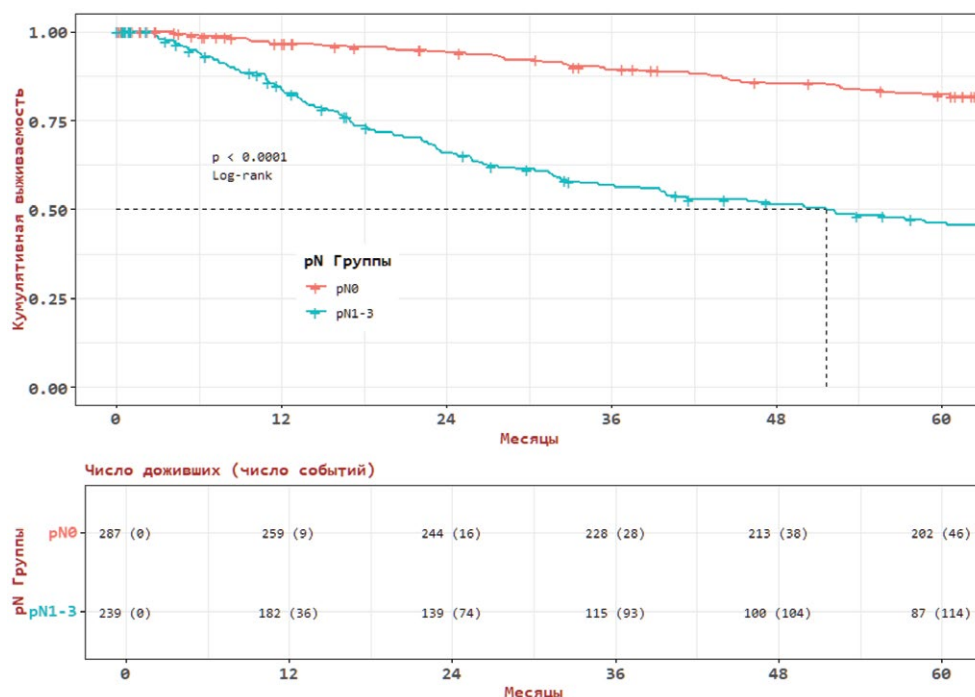


Рис. 2. Скорректированная выживаемость для групп pN0 и pN+
Fig. 2. Cancer-specific survival rates for groups pN0 and pN+

При сопоставлении показателей СВ в группах pN0/pN+ (табл. 4) с прогнозными значениями вероятности наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов до операции, рассчитанными на тестовой выборке, и соответствующими им значениями СВ (табл. 3, рис. 2) определено пороговое значение, позволяющее отнести пациента к группе с высокой вероятностью pN+ (группа неблагоприятного прогноза) и группе pN0 (группа относительно благоприятного прогноза).

Установлено, что 5-летняя СВ для интервала прогнозных значений вероятности 0–0,33 статистически значимо не отличалась у пациентов с отсутствием метастазов в регионарных лимфоузлах – $82,1 \pm 2,4\%$ (pN0) и пациентов интервала Q1 – $87,8 \pm 2,6\%$ (табл. 3, 4). Это позволяет рассматривать пациентов с прогнозными значениями до 0,33 включительно в качестве группы относительно благоприятного прогноза с отсутствием метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов. В случаях, если прогнозное значение вероятности превышало 0,34 и более, показатели 5-летней СВ не различались с группой пациентов pN+ ($p=0,08$) – $54,1 \pm 2,9\%$ и $46,1 \pm 3,5\%$ (Q2) соответственно. Это позволяет рассматривать определяемое по номограмме значение прогнозной вероятности 0,34 и выше в качестве порогового для отнесения пациента к группе с высокой вероятностью наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов (табл. 4, рис. 2).

Для оценки клинической целесообразности использования разработанной модели проведена ее дополнительная клиническая валидация с построением кривых кумулятивной СВ в зависимости от прогностических категорий prN (prN0 или prN+), рассчитанных по модели, для каждой из патогистологически подтвержденных категорий pN0 и pN+. Расчеты показали, что в рамках каждой из рассматриваемых патогистологических категорий (pN0 и pN+) прогностические значения соответствующей категории по модели дают дополнительную информацию о выживаемости пациентов и особенностях клинического течения РЖ в отдаленные сроки после проведенного лечения пациентов с РЖ (рис. 3).

Прогностическая неоднородность внутри каждой из известных патогистологических категорий заключалась в следующем. При определении по модели категории prN+ прогнозируется неблагоприятный характер клинического течения РЖ вне зависимости от состояния регионарных лимфоколлекторов, подтвержденного при традиционном патогистологическом исследовании, pN0 или pN+. В то же время отнесение пациента к прогностической категории prN0 предполагает благоприятное клиническое течение РЖ, что подтверждается статистически значимыми различиями в показателях скорректированной (кумулятивной) выживаемости в сравнении с прогностической категорией prN+ (рис. 3). Таким образом, использование разработанной прогностической модели дает дополнительную информацию для оценки особенностей течения опухолевого процесса в сравнении с традиционно используемой классификацией TNM.

Изложенное выше может быть объяснено следующим.

При определении по модели prN0 клиническое течение может соответствовать таковому у пациентов с наличием метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов (pN1-3) из-за наличия микрометастазов в лимфоузлах, не диагностированного при традиционном патогистологическом исследовании. Ранее в ряде

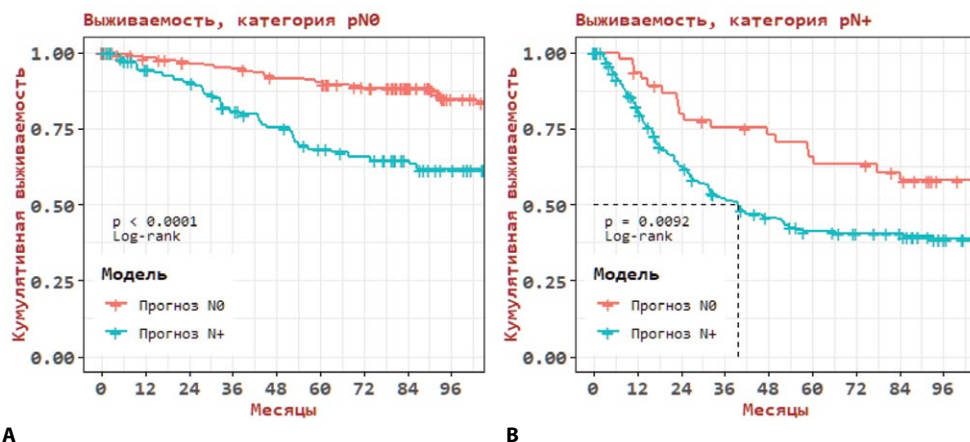


Рис. 3. Скорректированная кумулятивная выживаемость у пациентов с pN0 (A) и pN+ (B) с учетом модельного прогноза категории N
Fig. 3. Cancer-specific survival in patients with pN0 (A) and pN+ (B), taking into account the model prognosis of category N



исследований было отмечено негативное их влияние на прогноз РЖ после радикального лечения [17–22].

Причина относительно благоприятного течения РЖ у пациентов с патогистологически подтвержденными метастазами в регионарных лимфоколлекторах pN+, т. е. по варианту клинического течения при наличии модельного прогноза prN0, может быть объяснена объединением в одной группе pN+ пациентов с единичными метастазами в регионарных лимфоузлах (pN1) и с массивным метастатическим поражением регионарных лимфоколлекторов (pN3). Прогноз у данных пациентов существенно отличается в сторону его ухудшения у пациентов с массивным метастатическим поражением регионарных лимфоколлекторов [19] и, наоборот, может существенно не отличаться между группами pN0 и pN1 [23].

Кроме того, нельзя не упомянуть, что помимо общеизвестных прогностических критериев согласно классификации pTNM существуют и другие, определение которых и выяснение их роли в прогрессировании РЖ представляется целесообразным и выходит за рамки данного исследования. В связи с этим такие критерии не учитываются в данной модели. В частности, по мнению Dai N. et al. (2009), пациенты с II–III стадиями опухолевого процесса представляют собой достаточно разнородную в прогностическом отношении категорию пациентов и использование для этих целей традиционной классификации pTNM представляется недостаточно точным [24].

Полученные при клинической валидации разработанной модели данные свидетельствуют о дополнительных клинических преимуществах применения разработанного способа оценки вероятности метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов на дооперационном этапе. Отнесение пациента по результатам применения прогностической модели к благоприятной прогностической группе prN0 является основанием для уточнения глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка путем применения эндоультрасонографии, поскольку в данном случае при раннем РЖ оправдано применение малоинвазивного лечения – эндоскопической резекции слизистой или эндоскопической подслизистой диссекции [7]. При более распространенном процессе по критерию T при наличии prN0 оправдан дифференцированный подход при выборе системного лекарственного лечения – АПХТ или ППХТ с учетом высокой частоты осложнений при проведении последней [25, 26] и нецелесообразности в связи с этим проведения ППХТ при низкой вероятности прогрессирования. Так, показатели выживаемости общей, скорректированной и выживаемости, свободной от прогрессирования, для включенных в данное исследование пациентов составили: pT2N0M0 – $79,2 \pm 3,4\%$; $93,1 \pm 2,2\%$; $91,7 \pm 2,4\%$, статистически значимо отличаясь от пациентов с pT3N0M0 – $68,7 \pm 5,3\%$ ($p=0,10$); $81,0 \pm 4,7\%$ ($p=0,014$); $77,4 \pm 5,0\%$ ($p=0,005$) и с pT4N0M0 – $51,3 \pm 4,1\%$ ($p<0,001$); $61,4 \pm 4,2\%$ ($p<0,001$); $57,2 \pm 4,2\%$ ($p<0,001$).

Неблагоприятный вариант prN+ диктует необходимость планирования у пациента действующего стандарта лечения местнораспространенного РЖ, предполагающего проведение радикальной операции в сочетании с АПХТ или ППХТ, что особенно оправдано для опухолей с глубиной инвазии pT3–4 [1–3].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов у пациентов с местнораспространенным РЖ необходима для адекватного представления

о прогнозе его клинического течения в отдаленные сроки после радикального лечения. Ранее было сообщено, что 5-летняя общая выживаемость у пациентов с pN2-3 характеризуется крайне низкими значениями, колеблясь, по данным различных источников, в пределах 23,3–36,7% у пациентов с pN2 и 5,9–18,6% у пациентов с pN3 [27]. В то же время отсутствие метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов сопровождается значительно более высокими в сравнении с pN+ показателями общей выживаемости – до 86% [28].

Результаты данного исследования свидетельствуют о недостаточной точности дооперационного N-стадирования местнораспространенного РЖ, что согласуется с данными литературы [29, 30]. Сложности дооперационного N-стадирования иллюстрирует исследование Morgagni P. et al. (2012) [31], согласно которому в 22,9% случаев метастатическое поражение регионарных лимфоузлов не было отмечено при КТ-исследовании, но было установлено при послеоперационном патоморфологическом исследовании. В то же время при размерах лимфоузлов, превышающих 10 мм, их метастатическое поражение было подтверждено только в 60% случаев. Той же группой исследователей сообщается, что в случае округлой формы регионарных лимфоузлов метастазы в них были морфологически подтверждены только в 50% случаев.

Ohashi M. et al. (2016) [32] сообщили, что точная оценка состояния регионарных лимфоколлекторов по данным КТ-исследования возможна в 46% случаев (т. е. совпадение с результатами послеоперационного гистологического исследования возможно менее чем в половине случаев), в остальных случаях имеет место либо занижение стадии (under-staging) – 27,1%, либо, наоборот, ее завышение (over-staging) – 26,6%. В том же исследовании было отмечено, что фактором риска завышения N-стадии является тип II по R. Borrmann, в то время как факторами риска занижения N-стадии – инфильтративные варианты роста РЖ (по R. Borrmann) и размер опухоли ≥ 6 см.

Одним из путей повышения точности N-стадирования является применение всего арсенала дооперационной диагностики, что нецелесообразно как экономически, так и из-за необоснованного увеличения продолжительности предоперационного периода. При этом данный подход не гарантирует увеличения точности N-стадирования [33]. В связи с этим более рациональным представляется применение прогностических моделей, позволяющих учесть одновременно несколько признаков (клинико-морфологические характеристики опухолевого процесса, дооперационные значения лабораторных показателей и т. д.), доступных для оценки до операции, и оценить на основании этого вероятность наличия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов. При этом создаются предпосылки для максимального приближения прогнозируемой категории pN к истинной категории pN, определяемой при послеоперационном патогистологическом исследовании. Кроме этого, исключается субъективизм при визуальной оценке КТ, и/или МРТ, и/или ультразвуковых изображений, зависящих в том числе от опыта соответствующего врача-специалиста, поскольку четких объективных критериев метастатического поражения регионарных лимфоузлов в литературе нет, за исключением случаев наличия множественных метастазов в регионарных лимфоузлах [34].

В литературе упоминаются попытки прогнозирования состояния регионарных лимфоузлов при РЖ, позволяющих прогнозировать наличие их массивного метастатического поражения, соответствующего pN2-3. В частности, Ri M. et al. (2022) [34]



на основании результатов многофакторного анализа предложили определять множественный характер поражения регионарных лимфоузлов по результатам КТ на основании следующего признака: обнаружение 2 и более лимфоузлов вне зависимости от их размера (диаметр лимфоузлов по короткой оси в исследовании колебался от 5 до 10 мм) было ассоциировано с наличием множественных метастазов в регионарных лимфоузлах, что было подтверждено по результатам патогистологического исследования. Использование данного подхода продемонстрировало высокий positive predictive value (PPV) (более 90% при различных размерах лимфоузлов по короткой оси), но в тоже время характеризовалось достаточно низкой чувствительностью, соответствовавшей таковой при стандартном КТ-исследовании, – 13,8–39,2% в зависимости от пороговой величины размера лимфоузла.

Предлагаемая для практического применения прогностическая модель обладает хорошей дискриминационной способностью и высокой прогностической точностью. Продемонстрирована возможность использования данных дооперационного обследования пациента для повышения точности N-стадирования РЖ до операции в плане максимально возможного приближения прогнозируемой с использованием модели категории pN к патогистологической категории pN, определяемой при послеоперационном патогистологическом исследовании.

Обращаем внимание, что оценка состояния регионарных лимфоколлекторов (N0 или N+) имеет значение не только для раннего РЖ, но и для местнораспространенного РЖ. В случае раннего РЖ N-стадирование на дооперационном этапе определяет подход к выбору объема хирургического лечения – эндоскопическое или стандартное радикальное [7]. Для местнораспространенного РЖ адекватное N-стадирование создает условия для дифференцированного подхода к объему системного лекарственного лечения с учетом существующих различий в показателях выживаемости пациентов с pN0 и pN+ и различными числовыми значениями категории T, о чем было упомянуто выше. Предлагаемая прогностическая модель разработана для всей когорты пациентов с неметастатическим РЖ, что отличает данное исследование от ранее опубликованных в литературе [35–39]. В исследовании Zhao L.Y. et al. (2016) для прогнозирования pN+ при раннем РЖ предложена модель, учитывающая при оценке вероятности pN+ клинико-морфологические характеристики опухолевого процесса, такие как размер опухоли, степень дифференцировки, наличие изъязвления, сывороточный уровень ряда опухолевых маркеров (раково-эмбриональный антиген, СА 19-9, СА 125), глубина инвазии (слизистая оболочка или подслизистый слой), лимфовенозная инвазия [40]. Данная модель наиболее близка к ранее упоминаемым в литературе, однако обладает рядом недостатков: может быть использована только при раннем РЖ, большинство учитываемых при оценке вероятности pN+ признаков могут быть точно определены только в послеоперационном периоде, что ограничивает ее широкое применение. Напротив, предлагаемая нами модель лишена указанных выше недостатков. Кроме того, важным преимуществом разработанной модели является возможность прогнозирования клинического течения РЖ и дифференцированного подхода на основании данной информации к планированию объема противоопухолевого лекарственного лечения. В совокупности это создает предпосылки для повышения результативности лечения РЖ благодаря соблюдению рационального баланса между риском развития осложнений, связанных с проведением системной полихимиотерапии, и пользой от ее проведения с учетом

имеющейся вероятности прогрессирования опухолевого процесса. Важность соблюдения данного баланса ранее была отмечена в ряде исследований [41].

■ ВЫВОДЫ

1. Факторами риска наличия у пациентов с местнораспространенным РЖ метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов являются: возраст – ОШ 1,02 (95% ДИ 1,0–1,04 на 1 год), $p=0,040$; размер первичной опухоли (натуральный логарифм) – ОШ 1,8 (95% ДИ 1,4–2,4), $p<0,001$; инфильтративный вариант макроскопической формы роста – ОШ 1,9 (95% ДИ 1,3–2,9), $p=0,001$; неогезивный вариант аденокарциномы – ОШ 1,6 (95% ДИ 1,0–2,4), $p=0,051$; подозрение на наличие метастатического поражения регионарных лимфоузлов по данным предоперационного обследования – ОШ 4,0 (95% ДИ 2,6–6,2), $p<0,001$.
2. Разработана прогностическая модель (в виде номограммы), позволяющая на основании оценки вышеперечисленных факторов риска определить вероятность наличия у пациента с местнораспространенным РЖ метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов pN+. Индекс конкордации разработанной модели (AUC для тестовой выборки) – 0,778 (95% ДИ 0,739–0,820).
3. Комплексный учет клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса, а также возраста пациента при применении разработанной прогностической модели позволяет повысить точность дооперационного N-стадирования. Последнее создает предпосылки для оптимизации тактики ведения пациентов с неметастатическим РЖ за счет рационального дооперационного планирования объема противоопухолевого лечения с учетом истинной степени местной распространенности опухолевого процесса (наличия или отсутствия метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов) и возможности развития последующего прогрессирования РЖ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Al-Batran S.E., Homann N., Pauligk C., et al. FLOT4-AIO Investigators. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019 May;393(10184):1948–1957. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1
2. Takayama, Toshizo, Yasushi Tsuji. Updated Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer. *Journal of clinical medicine*. 2023 Oct. 24;12(21):6727. doi: 10.3390/jcm12216727
3. Liu, J., Wei, T., Xiang, Z. and Ding, Y. Current status and research progress of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2023;(11):156–170. doi: 10.4236/jbm.2023.113016
4. Götte, Thorsten O, et al. Preventive HIPEC in combination with perioperative FLOT versus FLOT alone for resectable diffuse type gastric and gastroesophageal junction type II/III adenocarcinoma – the phase III "PREVENT" – (FLOT9) trial of the AIO /CAOGI /ACO. *BMC cancer*. 2021 Oct. 29;(21)1:1158. doi: 10.1186/s12885-021-08872-8
5. Choi J.I., Joo I., Lee J.M. State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(16):4546–4557. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4546
6. Emam H., Moussa E., Abouelimged M., et al. Role of Multidetector CT in Staging of Gastric Carcinoma. *Journal of Cancer Therapy*. 2019;10:565–579. doi: 10.4236/jct.2019.107046
7. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric cancer*. 2023;26(1):1–25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8
8. Crețu, Oana Iulia, et al. Classification and Grading Systems in Gastric Adenocarcinomas. *Current health sciences journal*. 2022;(48)3:284–291. doi: 10.12865/CHSJ.48.03.06
9. Reutovich M., Kras'ko O., Hussein H. Evaluation of the potential for preoperative prediction of metastatic lesions in regional lymph nodes in gastric cancer. *Eurasian Journal of Oncology*. 2025;22(3). doi: 10.34883/EJO.2025.13.1.021. (in Russian)
10. Johnsson Tommy. A procedure for stepwise regression analysis. *Statistical Papers*. 1992;33:21–29.
11. Newson R. Parameters behind "nonparametric" statistics: Kendall's tau, Somers' D and median differences. *Stata Journal*. 2002;2(1):45–64. doi: 10.1177/1536867X0200200103
12. Tjur T. Coefficients of determination in logistic regression models – a new proposal: the coefficient of discrimination. *The American Statistician*. 2009;63(4):366–372. doi: 10.1198/tast.2009.08210



13. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2023. Available at: <https://www.R-project.org/>.
14. Kinami, Shinichi, et al. Significance of Lymph Node Metastasis in the Treatment of Gastric Cancer and Current Challenges in Determining the Extent of Metastasis. *Frontiers in oncology*. 2022 Jan. 7;(11):806162. doi: 10.3389/fonc.2021.806162
15. Ergenç, M., Uprak, T.K., Akin, M.I., et al. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in gastric cancer: a Western-center analysis. *BMC Surg*. 2023;23(220). doi: 10.1186/s12893-023-02127-y
16. Deng, Jingyu, et al. Validation of clinical significance of examined lymph node count for accurate prognostic evaluation of gastric cancer for the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu*. 2018;30(5):477–491. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.05.01
17. Blouhos, Konstantinos, et al. Recurrence of a pT2N0cM0 Lower Third Gastric Cancer with No. 6 Lymph Node Micrometastasis after R0 Extended Surgery. Should Adjuvant Therapy be Performed in Conventionally Node-Negative but Micrometastasis-Positive pT2 Gastric Cancer? *Journal of gastrointestinal cancer*. 2017;48(1):89–93. doi: 10.1007/s12029-016-9811-y
18. Tian, Yuan, et al. Clinical implications of micro lymph node metastasis for patients with gastric cancer. *BMC cancer*. 2023 Jun. 12;23(1):536. doi: 10.1186/s12885-023-11023-w
19. Lee, Chang Min, et al. Current status and scope of lymph node micrometastasis in gastric cancer. *Journal of gastric cancer*. 2015;15(1):1–9. doi: 10.5230/jgc.2015.15.1.1
20. Lou, Guo Chun et al. Clinical significance of lymph node micrometastasis in T1N0 early gastric cancer. *Mathematical biosciences and engineering*. *MBE*. 2020;17(4):3252–3259. doi: 10.3934/mbe.2020185
21. Huang JY, Xu YY, Li M, Sun Z, Zhu Z, Song YX, et al. The prognostic impact of occult lymph node metastasis in node-negative gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(12):3927–34. doi: 10.1245/s10434-013-3021-7
22. Natsugoe Shoji, et al. Lymph node micrometastasis in gastrointestinal tract cancer—a clinical aspect. *International journal of clinical oncology*. 2013;18(5):752–61. doi: 10.1007/s10147-013-0577-y
23. Reutovich M.Yu. Kras'ko O.V. *Locally advanced gastric cancer: modern directions of radical treatment and prediction of long-term results*. Minsk; 2022. 217 p.
24. Dai Ni, et al. Expression of phosphatase regenerating liver 3 is an independent prognostic indicator for gastric cancer. *World journal of gastroenterology*. 2009;15(12):1499–505. doi: 10.3748/wjg.15.1499
25. Kurokawa, Yukinori, et al. Short-term outcomes of preoperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and S-1 for gastric cancer with extensive lymph node metastasis (JCOG1704). *Gastric cancer*. 2024;27(2):366–374. doi: 10.1007/s10120-023-01453-7
26. Wang, Xinxin, et al. Perioperative versus adjuvant S-1 plus oxaliplatin chemotherapy for stage II/III resectable gastric cancer (RESONANCE): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Journal of hematology & oncology*. 2024 Apr. 8;17(1):17. doi: 10.1186/s13045-024-01536-7
27. Spolverato, Gaya, et al. Prognostic Performance of Different Lymph Node Staging Systems After Curative Intent Resection for Gastric Adenocarcinoma. *Annals of surgery*. 2015;262(6):991–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000001040
28. Gholami, Sepideh, et al. Number of Lymph Nodes Removed and Survival after Gastric Cancer Resection: An Analysis from the US Gastric Cancer Collaborative. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;(221)2:291–9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.024
29. Morgant, Stéphanie, et al. Computed tomography scan efficacy in staging gastric linitis plastica lesion: a retrospective multicentric French study. *Cancer management and research*. 2018 Sep. 24;10:3825–3831. doi: 10.2147/CMAR.S163141
30. Berlth, Felix, et al. Preoperative staging of nodal status in gastric cancer. *Translational gastroenterology and hepatology*. 2017 Feb. 7;2(8). doi: 10.21037/tgh.2017.01.08
31. Morgagni, Paolo, et al. Preoperative multidetector-row computed tomography scan staging for lymphatic gastric cancer spread. *World journal of surgical oncology*. 2012 Sep. 24;10:197. doi: 10.1186/1477-7819-10-197
32. Ohashi, Masaki, et al. Evaluation of 64-Channel Contrast-Enhanced Multi-detector Row Computed Tomography for Preoperative N Staging in cT2-4 Gastric Carcinoma. *World journal of surgery*. 2016;40(1):165–71. doi: 10.1007/s00268-015-3318-8
33. Vergadis, Chrysavalantis, Dimitrios Schizas. Is Accurate N – Staging for Gastric Cancer Possible? *Frontiers in surgery*. 2018 May 31;5:41. doi: 10.3389/fsurg.2018.00041
34. Ri, Motonari, et al. Identifying multiple swollen lymph nodes on preoperative computed tomography is associated with poor prognosis along with pathological extensive nodal metastasis in locally advanced gastric cancer. *European journal of surgical oncology*. 2022;48(2):377–382. doi: 10.1016/j.ejso.2021.08.017
35. Zhu, Haixing, et al. Preoperative prediction for lymph node metastasis in early gastric cancer by interpretable machine learning models: A multicenter study. *Surgery*. 2022;171(6):1543–1551. doi: 10.1016/j.surg.2021.12.015
36. Wang, Jinfeng, et al. Risk Factors of Lymph Node Metastasis and Its Prognostic Significance in Early Gastric Cancer: A Multicenter Study. *Frontiers in oncology*. 2021 Oct. 13;11:649035. doi: 10.3389/fonc.2021.649035
37. Liu, Zitao, et al. Construction of a nomogram for preoperative prediction of the risk of lymph node metastasis in early gastric cancer. *Frontiers in surgery*. 2023 Jan. 6;9:986806. doi: 10.3389/fsurg.2022.986806
38. Hu, Pei, et al. Fibrinogen-to-Lymphocyte Ratio Was an Independent Predictor of Lymph Node Metastasis in Patients with Clinically Node-Negative Advanced-Stage Gastric Cancer. *International journal of general medicine*. 2023 Apr. 17;16:1345–1354. doi: 10.2147/IJGM.S407833
39. Liu, Dong-Yuan, et al. Analysis of lymph node metastasis and survival prognosis in early gastric cancer patients: A retrospective study. *World journal of gastrointestinal surgery*. 2024;16(6):1637–1646. doi: 10.4240/wjgs.v16.i6.1637
40. Zhao, Lin-Yong, et al. A nomogram composed of clinicopathologic features and preoperative serum tumor markers to predict lymph node metastasis in early gastric cancer patients. *Oncotarget*. 2016;7(37):59630–59639. doi: 10.18632/oncotarget.10732
41. Zhao, Lin-Yong, et al. A nomogram composed of clinicopathologic features and preoperative serum tumor markers to predict lymph node metastasis in early gastric cancer patients. *Oncotarget*. 2016;7(37):59630–59639. doi: 10.18632/oncotarget.10732



Ватанха С.С.✉, Фархадзаде К.Б., Ширинзаде С.Н., Микаилова Г.Д.
Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Роль маммографии, томосинтеза, УЗИ и МРТ в диагностике идиопатического гранулематозного мастита

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ватанха С.С. – планирование исследования, статистический анализ; Фархадзаде К.Б. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Ширинзаде С.Н. – сбор и обработка материала, написание текста; Микаилова Г.Д. – предоставление изображений.

Подана: 08.04.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: vatankha@inbox.ru

Резюме

Цель. Оценить радиологические методы визуализации, такие как маммография, томосинтез, УЗИ и МРТ, в диагностике идиопатического гранулематозного мастита (ИГМ) – редкого воспалительного заболевания молочной железы, которое может имитировать рак.

Материалы и методы. Это ретроспективное исследование, включающее данные 20 пациенток с диагнозом «ИГМ», подтвержденным гистопатологически. Все пациенты прошли различные радиологические исследования, включая маммографию, томосинтез, УЗИ и МРТ. Для анализа использовались клинические, диагностические и патогистологические данные.

Результаты. Маммография показала фокальные асимметричные участки уплотнения или узловые образования. Томосинтез выявил асимметричные участки уплотнения с нечеткими контурами. УЗИ продемонстрировало гипоехогенные образования с трубчатыми структурами и нечеткими границами. МРТ выявила образование с кольцевидным контрастным усилением, что является характерным для ИГМ. Гистопатологические исследования подтвердили диагноз «ИГМ» с типичной гранулематозной воспалительной картиной.

Заключение. Диагностика ИГМ требует комплексного подхода с использованием радиологических методов в сочетании с биопсией для точной диагностики. Радиологические методы способны помочь в дифференциации ИГМ от злокачественных образований, но окончательное подтверждение возможно только посредством гистопатологического анализа.

Ключевые слова: идиопатический гранулематозный мастит, маммография, томосинтез, УЗИ, МРТ, гранулематозное воспаление, молочная железа



Vatankha S. ✉, Farhadzade K., Shirinzade S., Mikayilova G.
National Oncology Center, Baku, Azerbaijan

The Role of Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, and MRI in Diagnosing Idiopathic Granulomatous Mastitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vatankha S. – study planning, statistical processing; Farhadzade K. – research concept and design, editing; Shirinzade S. – collection of samples, writing an article; Mikayilova G. – presentation of images.

Submitted: 08.04.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: vatankha@inbox.ru

Abstract

Purpose. To evaluate radiological imaging methods such as mammography, tomosynthesis, ultrasound (US), and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis (IGM), a rare inflammatory breast disease that can mimic cancer.

Materials and methods. This is a retrospective study including data from 20 patients with a histopathologically confirmed diagnosis of IGM. All patients underwent various radiological examinations, including mammography, tomosynthesis, ultrasound, and MRI. Clinical, diagnostic, and histopathological data were used for analysis.

Results. Mammography revealed focal asymmetric areas of density or nodular formations. Tomosynthesis demonstrated asymmetric areas of density with indistinct margins. Ultrasound demonstrated hypoechoic lesions with tubular structures and indistinct borders. MRI revealed a lesion with ring-like contrast enhancement, which is characteristic of IGM. Histopathological examination confirmed the diagnosis of IGM with a typical granulomatous inflammatory pattern.

Conclusion. The diagnosis of IGM requires a comprehensive approach using radiological methods combined with biopsy for accurate diagnosis. Radiological methods can aid in differentiating idiopathic granulomatous mastitis (IGM) from malignant lesions; however, definitive confirmation is only possible through histopathological analysis.

Keywords: idiopathic granulomatous mastitis, mammography, tomosynthesis, ultrasound, MRI, granulomatous inflammation, breast

■ ВВЕДЕНИЕ

Идиопатический гранулематозный мастит (ИГМ) – редкое воспалительное заболевание молочной железы неизвестной этиологии, впервые описанное Кесслером и Воллохом в 1972 году. Это состояние чаще встречается у женщин репродуктивного возраста и у тех, кто использует оральные контрацептивы. ИГМ может клинически и радиологически имитировать рак молочной железы, создавая сложности в постановке диагноза.

Радиологические проявления ИГМ неспецифичны и могут варьироваться, что подчеркивает необходимость проведения гистологического исследования для установления диагноза. Тщательный анализ радиологических данных играет ключевую роль в дифференциальной диагностике ИГМ и злокачественных опухолей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить рентгенологические результаты у пациенток с идиопатическим гранулематозным маститом (ИГМ), подчеркивая ценность маммографии, томосинтеза и ультразвуковых методов визуализации в диагностике этого заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование были включены 20 пациенток, которым был поставлен диагноз «ИГМ» в Национальном онкологическом центре в период с 2022 по 2024 год (средний возраст составил 35–45 лет).

Маммографическое обследование (МГ) (Siemens) проводилось у всех пациенток старше 35 лет (15 из 20) в стандартных краниокаудальных и медиолатеральных косых проекциях. У остальных 5 пациенток (младше 35 лет) обследование осуществлялось с использованием томосинтеза (Planmed Clarity), при этом были получены 3D и 2D синтетические изображения в краниокаудальных и медиолатеральных косых проекциях.

Все пациентки прошли ультразвуковое исследование (УЗИ), результаты которого были задокументированы. Изображения УЗИ высокого разрешения (Toshiba) были получены с помощью линейного датчика с центральной частотой 7,5 МГц.

У 15 из 20 пациенток выполнялась МРТ на аппарате мощностью 3 Тл (Siemens Magnetom Skyra). Сканирование проводилось в положении лежа на животе с использованием специализированной катушки для молочной железы. Протокол исследования включал аксиальные T2-взвешенные последовательности с подавлением жира, аксиальные T1-взвешенные последовательности без контраста, а также трехмерную последовательность Turbo FLASH (Fast Low-Angle Shot), выполненную до и после введения контрастного вещества. В качестве контрастного вещества применялся гадолинийсодержащий препарат Gadovist® в дозе 0,1 ммоль / кг массы тела, введенный внутривенно через периферическую вену (в большинстве случаев в области локтевого сгиба). После инъекции контраста немедленно начинали динамическое получение изображений. Для постконтрастной визуализации было выполнено пять последовательных трехмерных серий Turbo FLASH без интервалов с последующим вычитанием каждого изображения из предконтрастных кадров для повышения точности визуализации.

Во всех случаях для окончательной дифференциальной диагностики и планирования лечения выполнялась биопсия. У 16 пациенток проводилась tru-cut-биопсия под контролем УЗИ с использованием иглы 14G, а у 4 пациенток по решению хирурга была выполнена эксцизионная биопсия.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические изменения

Большинство пациенток (16 из 20, 80%) находились в репродуктивном возрасте, при этом ни у одной из них в анамнезе не отмечалось саркоидоза или туберкулеза.



Таблица 1
Клинические данные пациентов
Table 1
Clinical data of the patients

Симптом	Частота (%)
Боль в груди	18 (90)
Эритема	7 (35)
Пальпируемое образование	16 (80)
Ретракция соска	1 (5)
Аксиллярная реактивная лимфаденопатия	8 (40)

У трех пациенток был семейный анамнез рака молочной железы. Клинические симптомы наблюдались в течение от двух недель до четырех-шести месяцев до постановки диагноза. Основные клинические проявления включали боль (18 из 20, 90%), пальпируемое уплотнение в молочной железе (16 из 20, 80%), а также эритему и другие признаки воспаления (7 из 20, 35%). Ретракция соска отмечалась только у одной пациентки (5%). У всех пациенток заболевание было односторонним (табл. 1).

Результаты маммографии и томосинтеза

У трех из 15 обследованных пациенток (20%) с помощью маммографии была отмечена плотная гетерогенная ткань молочной железы (типы C и D по классификации ACR). У восьми пациенток (53%) выявлены участки фокального асимметричного уплотнения, у четырех пациенток (26%) – участки узлового уплотнения с нечеткими контурами, а у одной пациентки (6,6%) наблюдалось диффузное увеличение плотности. У двух оставшихся пациенток (13,3%) патологические изменения на маммограммах не были обнаружены. У некоторых пациенток также наблюдались дистрофические кальцинаты различного калибра и формы.

Среди пяти пациенток (25% от общего числа), обследованных с помощью томосинтеза, у трех (60%) выявлены участки фокального асимметричного уплотнения с нечеткими контурами, а у двух (40%) – асимметричные узловые уплотнения.

Результаты ультразвукового обследования и цветного доплера

У 11 пациенток (55%) были обнаружены образования с трубчатыми структурами, у пяти пациенток (25%) – четко демаркированные образования с задним акустическим усилением, у двух пациенток (10%) – гетерогенный паренхиматозный отек, у одной пациентки (5%) — массовое образование с нечеткими границами. Лишь у одной пациентки (5%) ультразвуковое исследование показало нормальные результаты. Все образования демонстрировали гетерогенную гипоехогенность. У двух пациенток (10%) были зафиксированы свищевые ходы. У восьми пациенток (40%) были выявлены аксиллярные лимфатические узлы различных размеров с неравномерно утолщенной корой. При исследовании с использованием цветного доплеровского картирования у 11 из 20 пациенток наблюдалось увеличение артериальной и венозной васкуляризации в области поражения. Результаты маммографии, томосинтеза, УЗИ и цветного доплера у 20 пациенток с ИГМ представлены в обобщенном виде в табл. 2.

Таблица 2

Результаты маммографии и ультразвукового обследования пациенток

Table 2

Results of mammography and ultrasound examination of female patients

Маммография (n=15)	Абс. число, %
Нет изменений	2 (13,3%)
Асимметричное узловое уплотнение с нечеткими контурами	4 (26%)
Фокальное асимметричное уплотнение	8 (53%)
Диффузное увеличение плотности	1 (6,6%)
Утолщение кожи на рентгенограмме	7 (46%)
Томосинтез	(n=5)
Асимметричное узловое уплотнение с нечеткими контурами	2 (40%)
Фокальное асимметричное уплотнение	3 (60%)
Ультразвуковое исследование	(n=20)
Нет изменений	1 (3,4%)
Паренхиматозная гетерогенность	2 (10%)
Гипоэхогенное образование с трубчатыми структурами и нечеткими границами	11 (55%)
Гипоэхогенное образование с четкими границами	5 (25%)
Гипоэхогенное образование с нечеткими границами	1 (5%)
Свищ	2 (10%)
Утолщение кожи	7 (35%)
Одностороннее увеличение подмышечных лимфатических узлов	8 (40%)
Цветной доплер (n=20)	
Усиление артериальной и венозной васкуляризации	11 (55%)

Роль МРТ

Из 20 пациенток у 15 была проведена контрастная МРТ. У девяти из этих 15 пациенток (60%) были выявлены одиночные или сливающиеся образования с участками абсцесса и нечеткими контурами, которые после введения внутривенного контраста демонстрировали кольцевидное усиление. В этих образованиях интенсивность сигнала – гиперинтенсивность на T2WI и гипоинтенсивность на T1WI – варьировалась в зависимости от содержания белка в жидкости. В области этих образований наблюдалась гетерогенная интенсивность сигнала, а у некоторых (66%) – сегментарное/регионарное усиление контраста без объемного образования (non-mass enhancement). Размеры образований на МРТ варьировались от 5–6 мм до 4–5 см. У шести пациенток (40%) радиологических изменений не было выявлено, за исключением паренхиматозной гетерогенности и контрастного усиления без объемного образования (non-mass enhancement).

У 11 пациенток (73,3%) была зафиксирована кинетическая кривая типа 1, у трех пациенток (20%) – кинетическая кривая типа 2 и у одной пациентки (6,6%) – кинетическая кривая типа 3 (с эффектом washout). У пациентки с кинетической кривой типа 3 в семейном анамнезе был зарегистрирован ИГМ. У семи пациенток (46,6%) образования были обнаружены только в одном квадранте, а у восьми пациенток (53,3%) – в нескольких квадрантах. Образования были локализованы периферически у семи пациенток, ретроареоларно – у двух пациенток, а у четырех пациенток – как периферически, так и ретроареоларно. У одной пациентки был обнаружен



Таблица 3
Результаты МРТ у пациенток
Table 3
MRI results in female patients

Результаты МРТ (n=15)	Абс. число, %
Фокальное образование	9 (60)
Солидное образование с четкими контурами	4 (44,4)
Множественные мелкие образования (<1 см) с четкими контурами	2 (22,2)
Слившиеся образования с неровными контурами	3 (33,3)
Интенсивность сигнала образований	
T1WI гипоинтенсивный, T2WI гиперинтенсивный	6 (66)
Средняя интенсивность сигнала на T1WI, гетерогенно-гиперинтенсивный на T2WI	1 (11,1)
T1WI гипоинтенсивный, гетерогенно-гиперинтенсивный на T2WI	1 (11,1)
Гетерогенно-гипоинтенсивный на T1WI, гетерогенно-гиперинтенсивный на T2WI	1 (11,1)
Гетерогенная интенсивность паренхимы	15 (100)
Контрастное усиление образований	
Кольцевидное контрастное усиление	9 (60)
Контрастное усиление без объемного образования (non-mass enhancement)	6 (40)
Кинетическая кривая	
Тип 1	11 (73,3)
Тип 2	3 (20)
Тип 3	1 (6,6)

свищевой ход. Кроме того, у восьми пациенток (53,3%) на МРТ были отмечены подмышечные лимфатические узлы с симметрично или асимметрично утолщенной корой. Результаты МРТ обобщены в табл. 3.

■ ПРИМЕРЫ ПАЦИЕНТОК, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ
Клинический случай 1

Пациентка 43 лет обратилась с жалобами на боль и отек в левой молочной железе, наблюдаемые на протяжении двух месяцев. На маммограмме в проекции внутренних квадрантов левой молочной железы выявлено несколько участков уплотнения с овальными, лобулярными контурами (рис. 1 А1, А2). Изменений

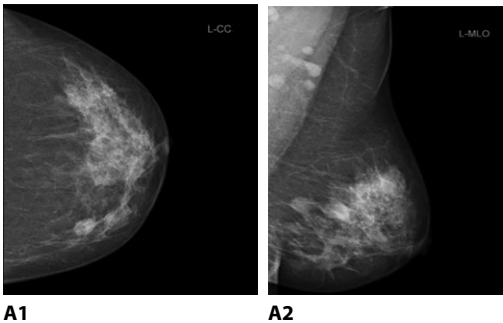
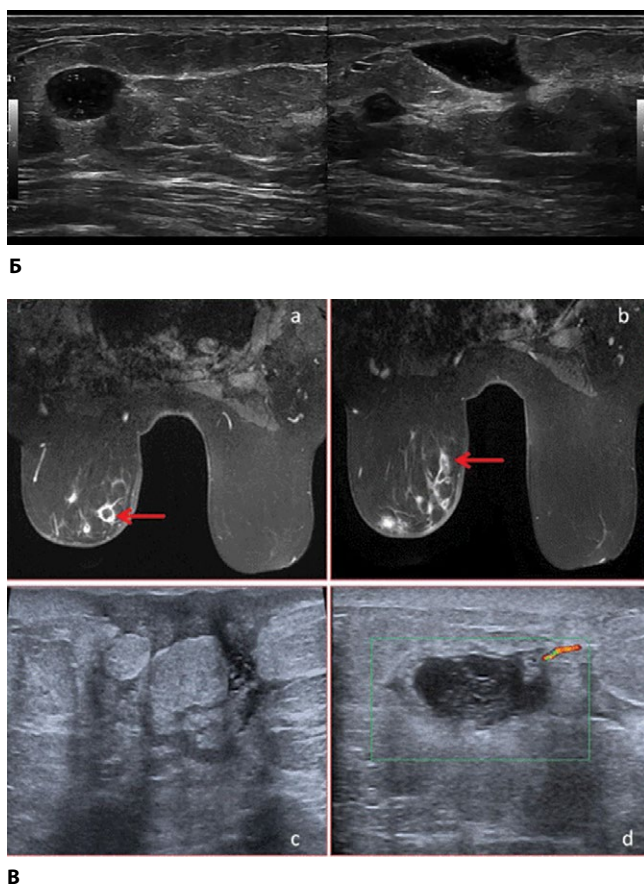


Рис. 1. Визуализация молочной железы пациентки 43 лет методами маммографии (А1, А2), УЗИ (Б), МРТ (В)



Окончание рис. 1.

архитектоники и подозрительных микрокальцинатов не обнаружено. Кожа и сосок не изменены, отмечены банальные аксиллярные лимфоузлы. Левая молочная железа классифицирована как BIRADS 3.

При УЗИ в левой молочной железе на уровне 9 часов визуализировалось несколько гипоэхогенных узлов с эхогенными включениями (дебрисом) внутри (рис. 1Б).

На МРТ отмечены изменения в левой молочной железе, напоминающие микроабсцессы (рис. 1В).

Патогистологический анализ подтвердил диагноз идиопатического гранулематозного мастита.

Клинический случай 2

Пациентка 35 лет, с историей мастита 11 лет назад и периода лактации 5–6 лет назад. Представлены маммографические изображения (в проекциях СС и МЛО) (рис. 2А, Б), а также результаты ультразвукового исследования (рис. 2В) и МРТ левой молочной железы (рис. 2Г).

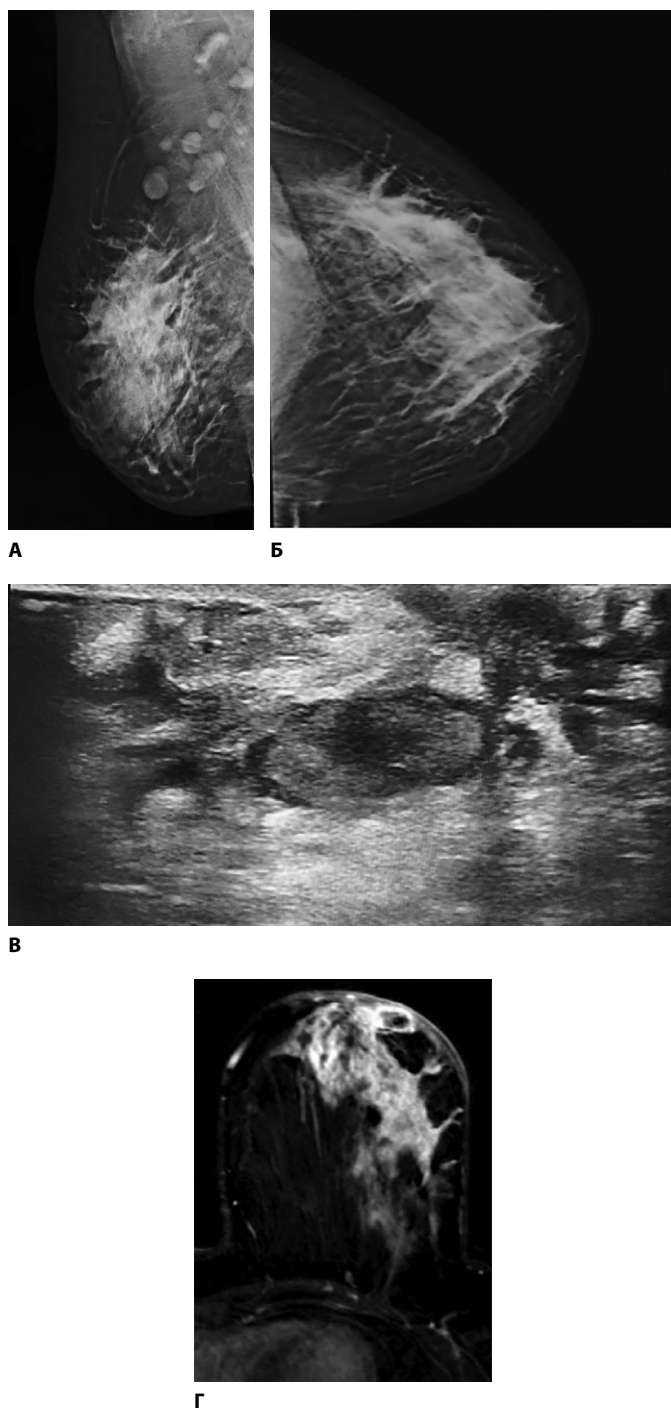


Рис. 2. Визуализация молочной железы пациентки 35 лет методами маммографии (А, Б), УЗИ (В), МРТ (Г)

На маммограмме в верхне-наружном квадранте левой молочной железы выявлена асимметричная зона уплотнения с нечеткими контурами. Кроме этого, обнаружены реактивные аксиллярные лимфоузлы.

На УЗИ визуализируется гипоехогенное образование с нечеткими контурами.

МРТ с постконтрастными T1-субтракционными изображениями показала сегментарное контрастное усиление без объемного образования.

По данным патогистологического исследования подтвержден диагноз идиопатического гранулематозного мастита.

Клинический случай 3

Пациентка 48 лет. На маммограмме в центральной части правой молочной железы в области пальпируемого участка выявлено узловое уплотнение с нечеткими

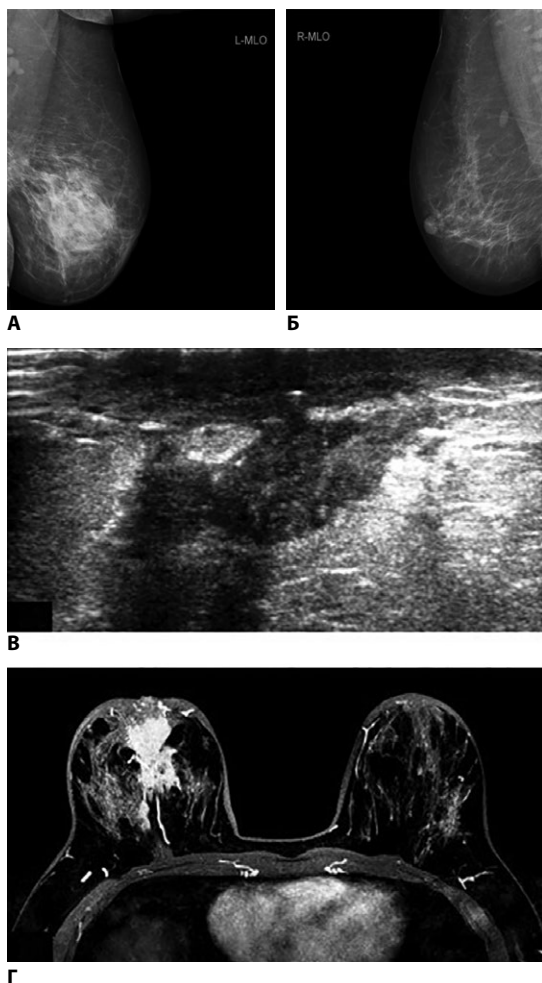


Рис. 3. Визуализация молочной железы пациентки 48 лет методами маммографии (А, Б), УЗИ (В), МРТ (Г)



контурами (рис. 3А, Б). Изображение напоминает картину карциномы. Маммографическая оценка – BIRADS 4b.

На УЗИ в центральной части правой молочной железы обнаружена гипэхогенная область с гетерогенной структурой и нечеткими контурами (рис. 3В), оцененная как BIRADS 4b.

На T1-взвешенном МРТ-изображении с подавлением жира после внутривенного введения контраста демонстрируется обширное контрастное усиление в центральной части правой молочной железы (рис. 3Г).

Патогистологический диагноз – идиопатический гранулематозный мастит.

■ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

ИГМ характеризуется уникальной гистологической картиной, которая позволяет отличить его от других воспалительных и неопластических заболеваний молочной железы. Гистопатологическое исследование показывает хронический лобуллит с неказеозным гранулематозным воспалением.

Тонкоигольная аспирационная цитология (FNAC) может выявить полиморфно-ядерные лейкоциты, эпителиоидные клетки и гигантские клетки, морфологически представленные как клетки инородного тела или клетки Лангерганса.

Гистопатологический анализ в данном исследовании, включавшем 20 пациентов, не выявил казеозного некроза, что позволило исключить инфекционные причины гранулематозного воспаления, например туберкулез. Использование иммуногистохимических маркеров, таких как CD68 (макрофаги), CD3 и CD20 (лимфоциты), Langerin (гигантские клетки), Ki-67 (пролиферация), а также SMA и коллаген IV (фиброз и внеклеточный матрикс), способствовало уточнению клеточного состава воспалительного инфильтрата.

Гистопатология в сочетании с радиологическими методами позволяет достичь высокой точности диагностики. Тем не менее только биопсия обеспечивает окончательное подтверждение диагноза, что делает ее обязательным компонентом комплексного подхода к диагностике ИГМ.

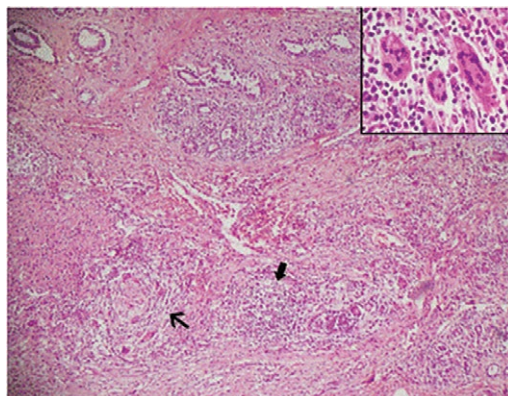


Рис. 4. Гранулематозный мастит: увеличение 4х, демонстрирующее формирующуюся гранулему (тонкая стрелка) на фоне диффузной лимфоплазмочитарной инфильтрации (толстая стрелка) паренхимы молочной железы с рассеянными гигантскими клетками (вставка, увеличение 40х)

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Идиопатический гранулематозный мастит (ИГМ) – редкое воспалительное заболевание молочной железы, обычно встречающееся у молодых женщин репродуктивного возраста, чаще всего в течение 2–8 лет после родов. У большинства пациенток с ИГМ наличие пальпируемого образования и реактивно измененных подмышечных лимфатических узлов при отсутствии признаков воспаления может вызвать подозрение на рак молочной железы. Радиологическая дифференциация ИГМ от рака молочной железы затруднена, и, хотя процесс чаще всего односторонний, возможно также двустороннее поражение. В исследуемой группе у всех пациенток процесс был односторонним, а изменения распространялись радиально от ретроареолярной области.

Маммография и томосинтез обычно выявляют неспецифические признаки, такие как фокальные асимметричные участки уплотнения и образования с нечеткими контурами. В молодом возрасте чувствительность маммографии при диагностике ИГМ снижена, особенно у пациенток с плотной тканью молочной железы (типы C и D по классификацию ACR). Томосинтез является более информативным для таких типов молочных желез.

Первичным методом обследования для молодых женщин, особенно с пальпируемыми образованиями, является УЗИ. В исследовании наиболее часто встречались гипоехогенные очаги с нечеткими контурами, содержащие тубулярные структуры, что соответствует данным литературы. Также наблюдались утолщение кожи и диффузный отек паренхимы, гипоехогенные образования с четкими или нечеткими контурами и паренхимальная гетерогенность. В случае если асимметричные участки уплотнения, выявленные на маммограмме, не подтверждаются при УЗИ, диагноз «ИГМ» нельзя исключать.

МРТ является высокочувствительным и специфичным методом визуализации для обнаружения и оценки воспалительных заболеваний молочной железы. При подозрении на ИГМ МРТ не должна задерживать биопсию и может использоваться как дополнительный метод диагностики, особенно если симптомы мастита не исчезают при лечении. МРТ также полезна для выявления образований, которые могут быть невидимы при УЗИ и маммографии из-за паренхимального отека. Основные результаты исследования включали изолированные или слившиеся образования с участками абсцесса, имеющие кольцевидное усиление, а также области с контрастным усилением без объемного образования, типичные для ИГМ. У большинства образований наблюдалась кинетическая кривая типа 1.

Исследование имеет ряд ограничений, включая его ретроспективный и описательный характер, а также ограниченный размер выборки пациенток, прошедших МРТ.

■ ВЫВОДЫ

1. Специфических изменений на маммографии, томосинтезе и УЗИ у пациенток с ИГМ не наблюдается. МРТ используется как вспомогательный метод для дифференциации ИГМ от рака молочной железы.
2. ИГМ характеризуется на маммографии и томосинтезе фокальными асимметричными участками уплотнения; на УЗИ – паренхимальной гетерогенностью, образованиями с нечеткими контурами и гипоехогенными участками с тубулярной



структурой; на МРТ – образованием с кольцевидным контрастным усилением, характерным для абсцесса, и кинетической кривой типа 1.

3. В большинстве случаев идиопатический гранулематозный мастит клинически и радиологически имитирует рак молочной железы, поэтому перед определением тактики лечения важно провести гистопатологическое исследование.
4. Раннее выявление и использование комплексной визуализационной диагностики помогает предотвратить ненужные хирургические вмешательства и способствует правильной терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Milward TM, Gough MH. Granulomatous lesions in the breast presenting as carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;130(3):478–82.
2. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1972;58(6):642–6. doi: 10.1093/ajcp/58.6.642
3. Jorgensen MB, Nielsen DM. Diagnosis and treatment of granulomatous mastitis. *Am J Med.* 1992;93(1):97–101. doi: 10.1016/0002-9343(92)90688-8
4. American College of Radiology. In: *Breast Imaging Reporting and Data System*. 4th ed. Reston VA, editor. USA: Elsevier; 2003.
5. Cakir B, Tuncbilek N, Karakas HM, et al. Granulomatous mastitis mimicking breast carcinoma. *Breast J.* 2002;8(4):251–2. doi: 10.1046/j.1524-4741.2002.08413.x
6. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol Med.* 2012;117(4):529–38. doi: 10.1007/s11547-011-0733-2
7. Kocaoglu M, Somuncu I, Ors F, et al. Imaging findings in idiopathic granulomatous mastitis. A review with emphasis on magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28(5):635–41. doi:10.1097/01.rct.0000131927.82761.40
8. Sabate JM, Clotet M, Gomez A, et al. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics.* 2005;25(2):411–24. doi: 10.1148/rg.252045077
9. Engin G, Acunas G, Acunas B. Granulomatous mastitis: gray-scale and color Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound.* 1999;27(3):101–6. doi: 10.1002/(sici)1097-0096(199903/04)27:3<101::aid-jcu1>3.0.co;2-i
10. De Bazelaire C, Groheux D, Chapellier M, et al. Breast inflammation: indications for MRI and PET-CT. *Diagn Interv Imaging.* 2012;93(2):104–15. doi: 10.1016/j.diii.2011.12.004
11. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med.* 2004;351(5):427–37. doi:1056/NEJMoa031759
12. Liberman L, Morris EA, Lee MJ, et al. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(1):171–8. doi: 10.2214/ajr.179.1.1790171
13. Mossa-Basha M, Fundaro GM, Shah BA, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: MR imaging findings with histopathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30(6):1673–87. doi: 10.1148/rg.306105510
14. Tozaki M, Igarashi T, Fukuda K. Positive and negative predictive values of BIRADS-MRI descriptors for focal breast masses. *Magn Reson Med Sci.* 2006;5(1):7–15. doi: 10.2463/mrms.5.7
15. Beresford MJ, Padhani AR, Taylor NJ, et al. Inter- and intraobserver variability in the evaluation of dynamic breast cancer MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2006;24(6):1316–25. doi: 10.1002/jmri.20768



Ghaydaa Hashim Badri✉, Oula Fouad Hameed
College of Dentistry, University of Basrah, Basrah, Iraq

The Prevalence of Reactive Oral Masses During Period 2017–2023: Clinical and Histological Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Ghaydaa Badri – conceptualization, investigation, methodology, project administration, resources, software, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Oula Hameed – conceptualization, data curation, investigation, methodology, resources, software, validation, visualization, writing – original draft and writing – review & editing. The article is published in author's edition.

Submitted: 14.04.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: ghaydaabadri@uobasrah.edu.iq

Abstract

Introduction. Reactive lesions are benign clinicopathological conditions that emerge as a consequence of chronic and recurring tissue damage, resulting in an excessive tissue response.

Purpose. The aim was to assess prevalence of reactive oral masses among patients attending College of Dentistry, during period 2017–2023.

Materials and methods. The record of 51 biopsies from patients with reactive oral mass diagnosed in histopathology laboratory in College of Dentistry. The data analyzed regarding the age, gender of the patient, the histopathological diagnosis, and the site of the mass.

Results. Among 51 cases, 33 (64.7%) of them were females and 18 (35.3%) were males. Their age ranged from (15–85 years) with mean age of 39.59 ± 17.23 years. 47.1% of the patients diagnosed as pyogenic granuloma followed by 25.5 % with irritation fibroma. Gingival site had the hieghest percentage of these mass (39.3%).

Conclusion. The findings in this study reveals a higher proportion of reactive mass in females with the majority fall in the 20–39 age group. The most common type of diagnosis was pyogenic granuloma and the gingiva was the commenst site.

Keywords: oral reactive lesion, pyopgenic granulom, irritation fibroma, peripheral giant cell granuloma, dentistry



Гайдаа Хашим Бадри✉, Оула Фуад Хамид
Стоматологический колледж, Университет Басры, Басра, Ирак

Распространенность реактивных образований в полости рта в период 2017–2023 гг.: клинико-гистологическое исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Гайдаа Бадри – концептуализация, исследование, методология, администрирование проекта, ресурсы, программное обеспечение, визуализация, написание первоначального проекта, рецензирование и редактирование; Оула Хамид – концептуализация, курирование данных, исследование, методология, ресурсы, программное обеспечение, проверка, визуализация, написание первоначального проекта, рецензирование и редактирование.
Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 14.04.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: ghaydaabadri@uobasrah.edu.iq

Резюме

Введение. Реактивные образования – это доброкачественные клинико-патологические состояния, возникающие как следствие хронического и повторяющегося повреждения тканей, приводящего к чрезмерной тканевой реакции.

Цель. Оценить распространенность реактивных образований в полости рта среди пациентов стоматологического колледжа в период 2017–2023 гг.

Материалы и методы. Проанализирована 51 биопсия от пациентов с реактивными образованиями в полости рта, диагностированными в лаборатории гистопатологии стоматологического колледжа. Анализировались данные о возрасте, поле пациента, гистопатологическом диагнозе и месте расположения образования.

Результаты. Из 51 пациента женщин было 33 (64,7%), мужчин – 18 (35,3%). Их возраст варьировал от 15 до 85 лет, средний возраст составил $39,59 \pm 17,23$ года. У 47,1% пациентов была диагностирована пиогенная гранулема, а у 25,5% – ирритативная фиброма. Наибольший процент таких образований приходился на десну (39,3%).

Заключение. Результаты данного исследования свидетельствуют о более высокой доле реактивных образований у женщин, большинство из которых приходится на возрастную группу 20–39 лет. Наиболее частым типом диагноза была пиогенная гранулема, а наиболее распространенным местом – десна.

Ключевые слова: реактивное поражение полости рта, пиогенная гранулема, ирритативная фиброма, периферическая гигантоклеточная гранулема, стоматология

■ INTRODUCTION

Reactive lesions are benign clinicopathological conditions that emerge as a consequence of chronic and recurring tissue damage, resulting in an excessive tissue response. The reactive lesions are often seen in the gingiva and may also manifest in other areas inside the oral cavity. Despite being benign, it has a tendency for recurrence, which necessitates thorough excision [1].

The clinical characteristics of these masses consist of either sessile or pedunculated masses with a smooth or damaged surface, displaying a range of colours from bright pink to red [2]. These masses may be identified by their distinctive histological pattern or characteristic, which can be categorised into vascular such as (pyogenic granuloma and peripheral giant cell granuloma) and fibrous forms such as (Fibroma and peripheral ossifying fibroma). Clinical presentation of these masses indicates the presence of neoplastic growths, which is a challenge for the dentists to be accurately identify the illness [3].

Dealing with a reactive lesion of the oral cavity, especially if it causes significant symptoms or requires invasive treatment, can have psychological effect for the patients which necessitate psychological support and counselling [4].

The study primarily focused on investigating the demographic characteristics of the participants, such as the distribution of genders and age ranges. In addition, we examined the correlations between gender and the specific kind of detected masses in order to get insights into possible risk factors or predisposing variables. Our goal in analysing these parameters is to add to the current body of knowledge on oral pathology and improve our comprehension of the occurrence and clinical characteristics of reactive oral lesions in the Basrah community.

■ PURPOSE

The aim of this study is to determine the prevalence of reactive masses of the oral cavity among patients attending College of Dentistry / University of Basrah – Iraq during the period from 2017–2023.

■ MATERIALS AND METHODS

This retrospective study carried out from (2017–2023) with record of 51 biopsies from patients with reactive oral mass diagnosed in histopathology laboratory in college of Dentistry, University of Basrah. The data analyzed regarding the age, gender of the patient, the histopathological diagnosis, and the site of the mass. Clinical examination done for all patients. Histological investigation done for all biopsies taken. All data collected were recorded. Data included age of patients, sex and site of mass. The histopathological diagnosis of reactive oral mass documented depending on reports.

Ethical approval

The Reviewer Board Committee of College of Dentistry, University of Basrah was approved this work (No. 39 in 2016).

Statistical analysis

Data was entered using computerized statistical software; Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 26 was used. Quantitative data were presented as (mean $\pm$ standard deviation) while qualitative data were presented as frequencies and percentages.

■ RESULTS

In this study there was 51 patients included, 33 (64.7%) of them were females and 18 (35.3%) were males, as shown in table 1.

**Table 1**
The distribution of gender of participant

Gender	No.	%
Male	18	35.3
Female	33	64.7

Table 2 shows the age distribution of the participants. Their age ranged from 15–85 years with mean age of 39.59 ± 17.23 years. Most of them (41.2%) were between the 20–39 years.

The histopathological diagnosis of reactive oral mass was presented in table 3. Fibroepithelial polyp was diagnosed among seven patients (Fig. 1). Peripheral giant cell granuloma among 9.8% of them (Fig. 2) and only one patient had a peripheral ossifying fibroma. In total, 47.1% of the patients diagnosed as pyogenic granuloma (Fig. 4) followed by 25.5% with irritation fibroma (Fig. 3).

The mass sites were presented in table 4. Gingiva had the highest percentage (39.3%) of masses and palate had the lowest percentage of them (7.8%).

Table 2
The age distribution of participants

	No.	%
Age (years), mean range	39.59 ± 17.23 (15–85)	
<20	5	9.8
20–39	21	41.2
40–59	18	35.3
>60	7	13.7

Table 3
The histopathological diagnosis of reactive oral mass

Diagnosis	No.	%
Irritation Fibroma	13	25.5
Pyogenic granuloma	25	47.1
Fibroepithelial polyp	7	13.7
Peripheral Ossifying fibroma	1	2.0
Peripheral giant cell granuloma	5	9.8

Table 4
The site distribution of the masses

Site	No.	%
Buccal mucosa	15	29.4
Tongue	5	9.8
Lips	7	13.7
Gingiva	20	39.3
Palate	4	7.8

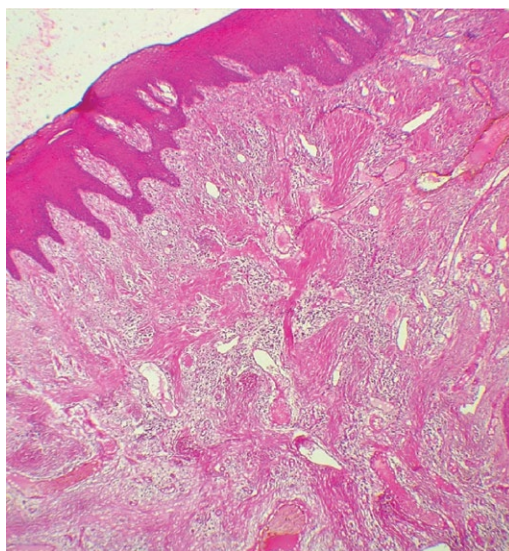


Fig. 1. Fibro-epithelial polyp (H&E stain, 4X). The sections show polypoid lesion composed of fibro connective tissue core with thin wall congested blood vessels lined by thick stratified squamous epithelium

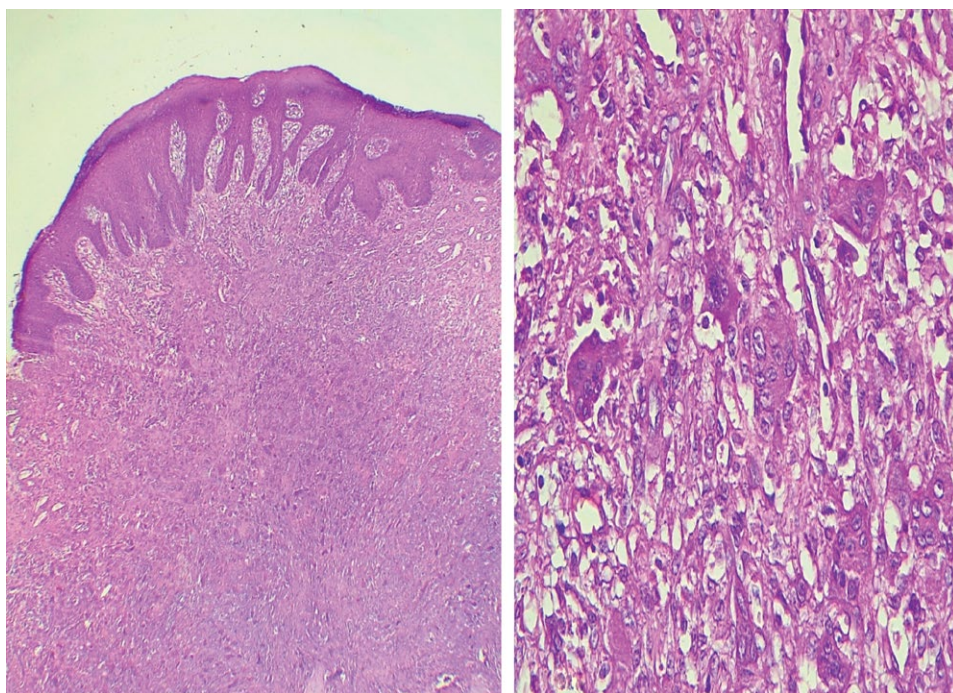


Fig. 2. Peripheral Giant Cell Granuloma (H&E, 4X, 40X). The sections of tissue reveal submucosal proliferation of numerous osteoclasts like giant cells embedded in fibro angiomatous stroma

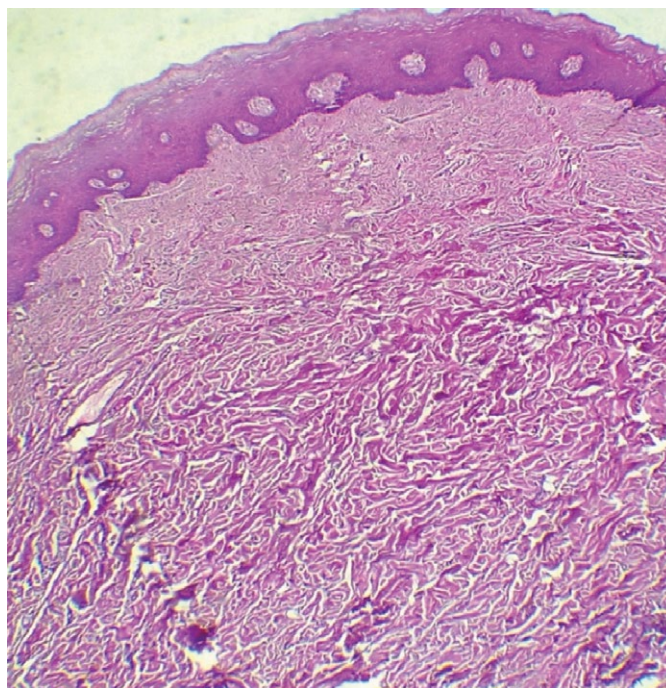


Fig. 3. Irritation Fibroma (H&E stain, 4X), the sections of tissue show proliferation of dense fibrous connective tissue with variable blood vessels and mild chronic inflammatory cells infiltration lined by stratified squamous epithelium

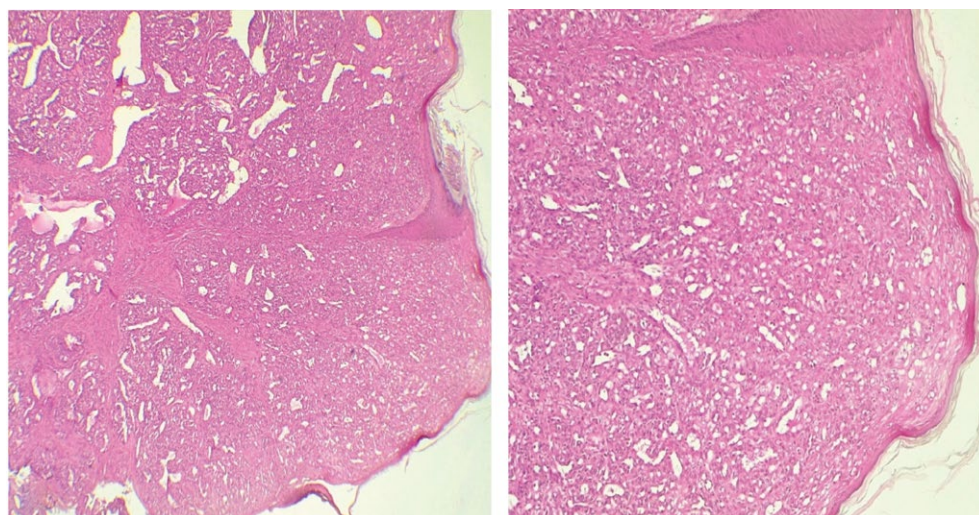


Fig. 4. Pyogenic granuloma (H&E stain, 4X, 10X), the sections of tissue show vascular lesion with small capillaries arranged in a lobular fashion with mixed inflammatory cells

■ DISCUSSION

Oral reactive lesions include a wide range of clinical disorders that are characterised by aberrant tissue development in response to different stimuli [2].

The high proportion of females in the study population (64.7%) as shown in table 1, is consistent with previous research conducted by [1, 2, 5]. This susceptibility can be attributed to a range of factors, including hormonal influences, oral hygiene practices, and socioeconomic status. This discovery contradicts some research, such as the one conducted by [6], which found a more equal or even biased distribution towards men in specific age groups.

The average age of the participants in this research was 39.59 ± 17.23 years, as presented in table 2. There was a greater occurrence of masses among those aged 20–39 years, with a prevalence of 41.2%. These results align with previous studies conducted by [2, 6, 7]. In contrast, other research [8] found that oral masses are more common in older age groups, especially among individuals over 60 years old.

Pyogenic granuloma was the most often diagnosed mass in our research, representing 47.1% of all cases as in table 3. These findings are similar to those made by [2, 9]. In our study, irritation fibroma was the second most observed mass, with a frequency of 25.5%. This finding is consistent with the research conducted by [2], who reported that irritation fibroma accounted for 20% of the reactive masses. In contrast to the results of [10] research, fibroma was identified as the most common mass.

In our research, the occurrence of fibroepithelial polyp was 13.7%, and the occurrence of peripheral giant cell granuloma was 9.8%. These results align with previous investigations, such as [11]. The variation in the incidence of other masses suggest that there may be geographical or demographic disparities in the distribution of oral masses.

Table 4 shows that the high prevalence of masses on the gingiva (39.3%) aligns with existing literatures, which often reports the gingiva as the most frequently afflicted area [2, 7]. According to [6], the presence of these abnormalities in the gums suggests that reactive abnormalities come from the periodontal ligament and connective tissue. In addition, this might be attributed to the propensity of the area between the teeth to accumulate bacterial plaque and food particles, leading to persistent irritation of the gums [12].

■ CONCLUSIONS

The higher proportion of females with reactive oral lesions compared to males, with the majority falling within the 20–39 age group. The most common type of diagnosis is pyogenic granuloma, followed by irritation fibroma, fibroepithelial polyps, peripheral giant cell granuloma, and peripheral ossifying fibroma. The gingiva is the most common site for masses, while the palate had the lowest percentage of masses.

■ REFERENCES

1. Babu B, Hallikeri K. Reactive lesions of oral cavity: A retrospective study of 659 cases. *J Indian Soc Periodontol*. 2017;21(4):258–263.
2. Kadeh H, Saravani S, Tajik M. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2015;27(79):137–44.
3. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, et al. Peripheral Exophytic Oral Lesions: A Clinical Decision Tree. *Int J Dent*. 2017;2017:9193831.
4. Arboleda LPA, Pereira TCE, Epstein JB, et al. Clinical and Psychosocial Impact of Communication about Oral Potentially Malignant Disorders: A Scoping Review. *Dent J (Basel)*. 2023;11(9):209.



5. Krishnapillai R, Punnoose K, Angadi PV, Koneru A. Oral pyogenic granuloma – a review of 215 cases in a South Indian Teaching Hospital, Karnataka, over a period of 20 years. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;16(3):305–9.
6. Naderi NJ, Eshghyar N, Esfehanian H. Reactive lesions of the oral cavity: A retrospective study on 2068 cases. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9(3):251–5.
7. Effiom OA, Adeyemo WL, Soyele OO. Focal Reactive lesions of the Gingiva: An Analysis of 314 cases at a tertiary Health Institution in Nigeria. *Niger Med J.* 2011;52(1):35–40.
8. Bozdemir E, Yilmaz HH, Orhan H. Oral mucosal lesions and risk factors in elderly dental patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2019;13(1): 24–30.
9. Georgoulis A, Zarenti S, Anastasopoulos M, Doufexi A-E. Pyogenic Granuloma: A Literature Review and A Case Report. *European Journal of Dental and Oral Health.* 2022;3(3):1–4.
10. Salum FG, Yurgel LS, Cherubini K, et al. Pyogenic granuloma, peripheral giant cell granuloma and peripheral ossifying fibroma: retrospective analysis of 138 cases. *Minerva Stomatol.* 2008;57(5):227–32.
11. Román-Quesada N, González-Navarro B, Izquierdo-Gómez K, et al. An analysis of the prevalence of peripheral giant cell granuloma and pyogenic granuloma in relation to a dental implant. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):204. doi: 10.1186/s12903-021-01566-4
12. Buchner A, Shnaiderman-Shapiro A, Vered M. Relative frequency of localized reactive hyperplastic lesions of the gingiva: a retrospective study of 1675 cases from Israel. *J Oral Pathol Med.* 2010;39(8):631–8.



Панахов Н.А.¹, Джафаров Р.М.²

¹ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

² Нахичеванский государственный университет, Нахичевань, Азербайджан

Результаты стоматологического протезирования у пациентов с раком рта и глотки

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Панахов Н.А. – концепция, дизайн исследования, сбор материала и редактирование; Джафаров Р.М. – сбор материала, написание текста, обработка результатов.

Подана: 14.03.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: ittihaz@yahoo.com, Raufajarov@rambler.ru

Резюме

Введение. Современная литература в основном посвящена выживаемости зубных имплантатов у пациентов с опухолями головы и шеи, недостаточно информации об эффективности различных типов зубных протезов.

Цель. Изучить эффективность различных типов зубных протезов и возможные причины их замены у пациентов с раком рта и глотки в 5-летний период наблюдения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 90 пациентов с раком рта и глотки, которым были установлены денальные протезы после завершения противоопухолевой терапии. В соответствии с установленными протезами сформированы 4 группы. I группа включала 9 пациентов с установленными видами несъемных зубных протезов: коронками и мостовидными протезами; II группа – 13 пациентов с установленными съемными зубными протезами; III группа – 25 пациентов со всеми типами зубных протезов на имплантатах; IV группа – 43 пациента с обтураторами.

Результаты. Время наблюдения составило в среднем $4,6 \pm 2,9$ года. Морфологически у всех пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак. Установлен 121 протез: в I группе – 22,3%, во II группе – 14,0%, в III группе – 28,1%, в IV группе – 35,5%. Пациентам были установлены 34,7% несъемных, 23,1% съемных реставраций и 42,1% обтураторов. Число использованных имплантатов – 232. Причины замены протеза: ухудшение состояния полости рта – у 9,1% пациентов, дефекты на съемном протезе – у 6,6%, неисправимо поврежденные зубные протезы – у 5,0%. Во II группе заменено 5,9% реставраций, в III группе – 26,5%, в IV группе – 34,9%. В общей сложности выживаемость обтураторов, установленных на коронки, составила 34,8%, установленных на имплантаты – 25,0% ($\chi^2=0,206$, $p=0,650$).

Заключение. Не выявлено значительной разницы выживания обтураторов с опорой на имплантаты в сравнении с обтураторами с опорой на коронки. Полученные результаты подчеркивают важность индивидуального подхода к протезной реабилитации у пациентов с раком рта и глотки.

Ключевые слова: рак рта и глотки, зубные протезы, имплантаты, выживаемость реставраций



Panahov N.¹, Jafarov R.²

¹ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

² Nakhichevan State University, Nakhichevan, Azerbaijan

Results of Dental Prosthetics in Patients with Mouth and Pharyngeal Cancer

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Panahov N. – concept, research design, material collection and editing; Jafarov R. – material collection, text writing, results processing.

Submitted: 14.03.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: ittihaf@yahoo.com, Raufjafarov@rambler.ru

Abstract

Introduction. Modern literature is mainly devoted to the survival of dental implants in patients with head and neck tumors, and there is insufficient information on the effectiveness of various types of dentures.

Purpose. To study the effectiveness of various types of dentures and possible reasons for their replacement in patients with oral and pharyngeal cancer during a 5-year follow-up period.

Materials and methods. The study involved 90 patients with oral and pharyngeal cancer who received dental prostheses after completing antitumor therapy. In accordance with the installed prostheses, 4 groups have been formed. Group I included 9 patients with fixed dentures: crowns and bridges; group II included 13 patients with removable dentures; group III – 25 patients with all types of dental implants; group IV – 43 patients with obturators.

Results. The follow-up time averaged 4.6 ± 2.9 years. Morphologically, all patients were diagnosed with squamous cell carcinoma. 121 prostheses were installed: in group I – 22.3%, in group II – 14.0%, in group III – 28.1%, in group IV – 35.5%. 34.7% of non-removable, 23.1% removable restorations and 42.1% obturators were installed in patients. The number of used implants is 232. Reasons for replacement of the prosthesis: deterioration of the oral cavity in 9.1% of patients, defects on the removable prosthesis in 6.6%, incorrigibly damaged dentures in 5.0%. In group II – 5.9% of restorations were replaced, in group III – 26.5%, in group IV – 34.9%. In total, the survival rate of obturators installed on crowns was 34.8%, those installed on implants – 25.0% ($\chi^2=0.206$, $p=0.650$).

Conclusion. There was no significant difference in the survival of implant-supported obturators compared to crown-supported obturators. The results obtained emphasize the importance of an individual approach to prosthetic rehabilitation in patients with oral and pharyngeal cancer.

Keywords: cancer of the mouth and pharynx, dentures, implants, survival rate of restorations

■ ВВЕДЕНИЕ

Рак рта и глотки относится к группе видов рака головы и шеи. Злокачественные опухоли головы и шеи могут возникать в полости рта, охватывая такие области, как слизистая оболочка полости рта, десны, твердое небо, язык, дно полости рта, ротоглотка, носоглотка, гортаноглотка, носовая полость, околоносовые пазухи, гортань и слюнные железы [1]. В мире ежегодно регистрируется 377 713 новых случаев рака полости рта [1]. В Азербайджане, согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, только в 2022 г. были зарегистрированы новые случаи рака рта и глотки, составившие 209 и 394 случаев соответственно [2]. Отмечается, что в Азербайджане в период 2019–2022 гг. заболеваемость раком глотки носила стабильный характер [3].

Рак полости рта может иметь различные клинические проявления. Первоначально он часто протекает бессимптомно, с лейкоплакическими, эритроплакическими и лейкоэритроплакическими поражениями. Первичный тип поражения обычно характеризуется экзофитными или эндофитными язвами. На поздних стадиях рак полости рта может стать симптоматичным, проявляя обширные поражения с твердой, узловой массой [4].

Основным и наиболее эффективным методом лечения рака полости рта и глотки является хирургическая резекция и последующая реконструктивная операция с последующей лучевой терапией и химиотерапией. Однако после лечения может произойти то, что пациент не сможет говорить, жевать и глотать. Восстановление способности глотать, жевать и говорить удовлетворительным образом часто является большой проблемой. Однако ранняя диагностика и современные методы лечения повышают шансы на выздоровление [5].

Стоматологи-ортопеды при осмотре таких пациентов уделяют особое внимание изменениям в полости рта и окружающих структурах. В частности, могут возникнуть значительные изменения анатомических условий, снижение мышечной активности в области поражения. Из-за предшествующей обширной терапии опухолей пациенты часто находятся в неудовлетворительном общем состоянии. Частым распространенным негативным побочным эффектом лучевой терапии как для пациента, так и для лечащего стоматолога является ксеростомия, и ее необходимо учитывать перед протезированием [6, 7]. Протезная реабилитация предполагает использование временных obturatorных протезов для устранения сообщения между букко-синусом, тем самым разделяя ротовую и носовую полости [4].

Тип используемого зубного протеза зависит от состояния полости рта каждого пациента после лечения опухоли (например, наличие остаточных удаленных зубов и локализация дефектов костей и мягких тканей, гипосаливация), а также от соответствия требованиям пациентов [8]. По возможности следует отдавать предпочтение лечению несъемными зубными протезами, чтобы обеспечить высокий комфорт во рту. Это может включать установку зубных имплантатов, если имеющихся остаточных зубов недостаточно для установки несъемного зубного протеза. Тем не менее нет причин, по которым этим пациентам не следует устанавливать съемные зубные протезы. Зубные протезы с телескопической фиксацией также показывают отличные результаты у пациентов с опухолями головы и шеи [9]. Также часто помогают зубные имплантаты для крепления протеза. Если по какой-либо причине невозможно закрыть дефект верхней челюсти после операции по удалению опухоли, необходимы obturаторы [10, 11].



Зубные имплантаты часто являются методом выбора для протезирования после резекционных операций у пациентов с опухолями головы и шеи с хорошими клиническими результатами [8, 12].

Современная литература в основном посвящена выживаемости зубных имплантатов у пациентов с опухолями головы и шеи, недостаточно информации об эффективности различных типов зубных протезов, а также об осложнениях и необходимых мерах по последующему уходу.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность различных типов зубных протезов и возможные причины их замены у пациентов с раком рта и глотки в 5-летний период наблюдения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 90 пациентов, которым были установлены денальные протезы после завершения противоопухолевой терапии в период 2016–2022 гг. в стоматологической клинике Азербайджанского медицинского университета и на кафедре стоматологии медицинского факультета Нахичеванского государственного университета Азербайджанской Республики. Критериями включения в исследование были: пациенты с установленным диагнозом рака полости рта и глотки; пациенты, которые получали лучевую и химиотерапию впервые; пациенты, которые были физически и умственно способны пройти устный осмотр; пациенты, имевшие не менее 4 естественных зубов. Критериями исключения были: невозможность точной оценки состояния ротовой полости, т. е. результаты онкологической хирургии, несовместимые со стоматологическими процедурами для диагностики кариеса и периодонтита; пациенты, которым уже проводилась лучевая терапия в области головы и шеи. Все участники исследования были ознакомлены с целью исследования и выразили письменное согласие в участии в исследовании и публикации полученных данных. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

После проведения основной терапии опухоли все пациенты проходили обследование в отделении для протезирования. В случае, если пациент перенес реконструктивную операцию, обращали внимание на прочность и долговечность трансплантатов костей и мягких тканей. Реабилитационное протезирование начинали через 8–12 месяцев после операции или после последнего курса лучевой терапии. Перед началом лечения все пациенты проходили курс гигиены полости рта. Перед началом протезирования несъемными зубными реставрациями (после небольшой операции по удалению опухоли) еще раз оценивали состояние опорных зубов (рассшатывание, потеря костной массы, кариес и жизнеспособность) и возможные ограничения структур полости рта. Протезирование этого контингента пациентов не отличалось от обычного подхода. В случае, если планировалось лечение съемным зубным протезом (после небольшой или серьезной операции по удалению опухоли и/или реконструктивной хирургии), проверяли любые ограничения в открывании рта, подвижность языка и губ, размер и локализацию дефекта, качество кости, состояние слизистой оболочки полости рта и признаки ксеростомии. Также и в этом случае протезирование не отличалось от обычного подхода. В случаях с костным дефектом в верхней челюсти использовали протезы-обтураторы, которые можно установить с помощью имплантатов или несъемных зубов, или, если кость достаточно крепка

и размер костного дефекта невелик, можно изготовить полноценный зубной протез. Для большей стабильности, комфорта полости рта и гигиены отдавали предпочтение телескопическим насадкам, удерживающим коронки на имплантатах и/или зубах. После 30-дневного этапа адаптации были приняты во внимание все последующие меры по уходу и осложнения. Зубные протезы были указаны как нуждающиеся в замене, если они были сильно повреждены или если их необходимо было переделывать в связи с изменением состояния полости рта (например, дальнейшая операция в связи с рецидивом опухоли, имплантацией или потерей зуба).

В зависимости от установленных протезов были сформированы 4 группы. I группа включала 9 пациентов с установленными видами несъемных зубных протезов: коронками и мостовидными протезами. II группа включала 13 пациентов с установленными съемными зубными протезами. В III группу вошли 25 пациентов со всеми типами зубных протезов на имплантатах, включая несъемные и съемные зубные протезы на имплантатах, из которых 10 пациентам (IIIa подгруппа) были установлены несъемные зубные протезы на имплантатах; 7 пациентам (IIIb подгруппа) установлены съемные зубные протезы на имплантатах и 8 пациентам (IIIc подгруппа) установлены obturatory на имплантатах. В IV группу включены 43 пациента, которым установлены протезы-obturatory.

Опорные зубы проверялись в отношении их жизнеспособности, ослабления и кариеса, по необходимости проводили рентгеноскопию. Несъемные и съемные зубные протезы на имплантатах проверяли одинаково; кроме того, имплантаты проверяли на периимплантит и расшатывание. На каждом приеме проводили тщательный осмотр полости рта всех пациентов.

Полученные результаты заносятся в электронную таблицу данных (Excel) и подвергались статистической обработке с помощью программного обеспечения Statistica v.16.0 (StatSoft, США). Использованы методы вариационной статистики с расчетом среднего, стандартного отклонения. Для сравнения показателей между группами использован критерий χ^2 с поправкой Йейтса.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 90 обследованных пациентов мужчин было 57 (63,3%), женщин 33 (36,7%) (табл. 1).

Время наблюдения составило в среднем $4,6 \pm 2,9$ года. Морфологически у всех пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак. Локализация опухоли и стадии рака представлены в табл. 2.

Таблица 1
Распределение пациентов по возрасту и полу
Table 1
Distribution of patients by age and gender

Возраст, лет	Мужчины (n=57)		Женщины (n=33)		Всего (n=90)	
	n	%	n	%	n	%
40–50	1	1,8	0	–	1	1,1
51–60	8	14,0	6	18,2	14	15,5
61–70	23	40,3	10	30,3	33	36,7
71–75	25	43,9	17	51,5	42	46,7
Средний возраст	$61,2 \pm 2,8$		$62,0 \pm 8,2$		$62,5 \pm 5,4$	



Таблица 2
Расположение и стадии опухоли
Table 2
Location and stages of the tumor

Локализация	Стадии TNM						Всего n (%)
	I	II	III	IVa	IVb	IVc	
Слизистая оболочка	7	10	5	4	3	–	29 (32,2)
Дно полости рта	2	3	3	2	2	2	14 (15,6)
Язык	1	2	4	10	3	6	26 (28,9)
Глотка (носоглотка, ротоглотка)		2	7	6	3	3	21 (23,3)
Итого, n (%)	10 (11,1)	17 (18,9)	19 (21,1)	22 (24,4)	11 (12,2)	11 (12,2)	90 (100)

Как видно, рак полости рта встречался у 69 (76,7%), рак глотки – у 21 (23,3%) пациента.

Из 90 обследованных пациентов у 38 (42,2%) до операции по удалению опухоли отсутствовали зубы, а у 13 (14,4%) зубы были полностью удалены во время операции.

В общей сложности установлен 121 протез. Типы зубных протезов, распределенные по группам, представлены в табл. 3.

Таблица 3
Распределение типов и число зубных протезов у пациентов групп исследования
Table 3
Distribution of types and number of dentures in patients of the study groups

Типы протезов		Группы исследования					
		I группа (n=9)	II группа (n=13)	III группа (n=25)			IV группа (n=43)
				IIIa (n=10)	IIIb (n=7)	IIIc (n=8)	
Несъемные протезы	коронки	4	–				
	мостовидные	23	–				
	на имплантатах	–	–	15			
Съемные протезы	на зубах	–	8				
	на имплантатах	–	9		11		
Обтуратор	на двойные коронки	–	–				23
	на имплантатах	–	–			8	20
Итого протезов		27	17	34			43

Таблица 4
Причины замены зубных протезов
Table 4
Reasons for denture replacement

Причина замены реставраций	Число пациентов	
	n	%
Изменение состояния полости рта	11	9,1
Дефекты на съемном протезе (трещины на поверхности, сколы)	8	6,6
Неисправимо поврежденные зубные протезы	6	5,0

Как видно, число установленных реставраций в I группе составило 22,3%, во II группе – 14,0%, в III группе – 28,1% и в IV группе – 35,5%. На верхней и нижней челюсти установлено 78 и 43 зубных протеза. Пациентам были установлены 42 (34,7%) несъемных, 28 (23,1%) съемных реставраций и 51 (42,1%) obturator. Число использованных имплантатов составило 232.

В период наблюдения 25 (20,7%) реставраций были заменены (табл. 3).

Очевидно, что частой причиной замены протеза было ухудшение состояния полости рта. У 4 пациентов это было связано с рецидивом опухоли, у 4 пациентов – с потерей зуба, и у 3 пациентов – с потерей имплантата.

За период наблюдения в I группе замены протезов не потребовалось. Во II группе из 17 установленных реставраций была заменена 1 (5,9%), в III группе из 34 протезов – 9 (26,5%) протезов и в IV группе из 43 установленных obturators – 15 (34,9%). Следовательно, через 5 лет большее число реставраций было заменено у пациентов IV группы, что значительно выше, чем во II группе ($\chi^2=3,82$, $p=0,050$), но с III группой разница не была существенной ($\chi^2=0,296$, $p=0,587$). В IV группе из 15 замененных obturators 8 были установлены на коронки и 7 – на имплантаты. Следовательно, из 23 obturators, установленных на коронках, – 34,8%, а из 20 obturators на имплантатах – 35,0% obturators. В общей сложности выживаемость obturators, установленных на коронки, составила 34,8%, а установленных на имплантаты (группы IIIc и IV) – 25,0% ($\chi^2=0,206$, $p=0,650$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов с раком рта и глотки верифицирован плоскоклеточный рак, что согласуется с данными литературы. Плоскоклеточный рак – наиболее распространенная опухоль в области головы и шеи [5]. Он составляет 90% всех злокачественных новообразований полости рта [13]. Плоскоклеточный рак полости рта чаще встречается у мужчин [14], и в нашем исследовании процент мужчин, страдающих этим видом рака, составил 63,3%.

Согласно проанализированным материалам, у пациентов чаще был диагностирован плоскоклеточный рак полости рта III и IVa стадии – 21,1 и 24,4% соответственно (табл.2). По данным голландского исследования, в 1989–2006 гг. III и IV стадии были зафиксированы у 50,1% пациентов [15], по данным американского исследования 2004 г., – у 42,2% [16], и у 92,6% пациентов – по данным исследования населения Мексики в 1997–2012 гг. [17].

Среди обследованных пациентов с раком полости рта опухоль чаще локализовалась на слизистой оболочке (32,2%), затем следует язык (28,9%) и дно полости рта (15,6%).

Пациентам с нарушением структуры костей и слизистой оболочки, ксеростомией, нарушением двигательных функций ротовой полости и лица, нарушением прочности основания зубного протеза или анатомических изменений после резекционных и реконструктивных хирургических вмешательств может быть показана имплантация [17]. Увеличение числа абатментов путем имплантации может улучшить жевательную функцию и фиксацию зубного протеза, одновременно уменьшая возникновение следов давления и последующее развитие остеорадионекроза [18].

Мы использовали 232 имплантата. Другие исследования показали, что имплантация в облученную челюсть дает многообещающие долгосрочные результаты,



но у трети облученных пациентов с раком головы и шеи по сравнению с необлученными пациентами увеличили запланированное количество имплантатов [19, 20], причем авторы рекомендуют имплантаты устанавливать в местную кость, а не в костные трансплантаты, если это возможно [19]. С другой стороны, съемные или несъемные зубные протезы могут представлять собой метод выбора для пациентов с повышенным риском потери имплантата и развития остеорадионекроза или высоким риском возникновения второй первичной карциномы.

Мы полагаем, что выбор между реставрацией с опорой на слизистую оболочку или зуб и реставрацией с опорой на имплантаты зависит от множества индивидуальных факторов. В настоящем исследовании протезная реабилитация часто выражалась в установлении obturаторов, что составило 42,1%, тогда как несъемные и съемные реставрации составили 34,7 и 23,1% соответственно.

Нужно отметить, что в отношении имплантационно-протезного лечения для типичного пациента (состояние после лучевой терапии) отмечается несколько тенденций. F. Wiedenmann et al. [18] проанализировали модели оказания помощи при протезной реабилитации пациентов с раком головы и шеи после лучевой терапии в немецкоязычных странах. Для этого был проведен онлайн-опрос, состоящий из 34 вопросов, разделенных на 3 раздела, одним из которых была концепция лечения. Хотя реабилитация с использованием полного съемного протеза считалась подходящим методом лечения при беззубой верхней челюсти, участники предпочли увеличение числа опор путем имплантации для фиксации съемного протеза на беззубой нижней челюсти. В то время как анатомические особенности верхней челюсти обычно позволяют добиться удовлетворительных результатов при реабилитации с помощью полных протезов, достижение достаточной фиксации полного съемного протеза на нижней челюсти может оказаться сложной или даже невыполнимой задачей. В сочетании с 2 другими аспектами, а именно: более высокой восприимчивостью нижней челюсти к остеорадионекрозу из-за плохой васкуляризации и высокой плотности костной ткани и более высокой успешностью остеоинтеграции имплантата в облученной нижней челюсти по сравнению с облученной верхней челюстью, для реабилитации беззубой нижней челюсти участники в первую очередь выбрали реставрацию, закрепленную на 4 имплантатах. В то же время отмечается отсутствие существенной разницы при имплантационно-протезной реабилитации пациентов с раком головы и шеи с 2 или 4 съемными протезами с опорой на имплантаты в нижней челюсти [21, 22]. Показано, что съемные протезы с опорой на имплантаты приводят к более высоким силам жевания, чем обычные протезы, и уменьшают функциональные проблемы, связанные с твердой пищей [23]. Между тем, если у образцового пациента зубы сохранялись в оптимальном статическом положении, концепции лечения верхней и нижней челюстей совпадали и выбранным методом лечения становился съемный протез, закрепленный на телескопах. Телескопический протез по-прежнему оставался предпочтительным вариантом лечения для оставшихся 4 и 6 зубов, в то время как мостовидные протезы в первую очередь выбирались в качестве метода восстановления для промежутков между отдельными зубами. Поскольку радиация оказывает долгосрочное пагубное воздействие на естественную структуру зуба, одиночные имплантаты могут представлять собой приемлемый вариант лечения, на что указала пятая часть участников опроса [18].

В процессе исследования 20,7% реставраций через 5 лет были заменены во II, III и IV группах. В I группе реставрации не нуждались в замене. Мы связываем это с тем, что у пациентов этой группы опухоль была небольшой и остальные зубы были в хорошем состоянии. Помимо этого, у пациентов этой группы наблюдалась довольно хорошая гигиена полости рта, что также может быть причиной хорошей выживаемости протезов. Наши результаты согласуются с данными других исследований [8, 24]. Одной из причин замены установленной нами реставрации был рецидив опухоли, что указывает на необходимость замены существующих зубных протезов, так как резекция опухоли снова приведет к потере кости и мягких тканей, которые нужно заменить, что согласуется с другим исследованием, в котором сообщалось, что рецидив опухоли является основной причиной неудачи [9]. Также причиной замены реставраций является тот факт, что приверженность этих пациентов к лечению часто хуже из-за обширных размеров опухоли и предшествующей противоопухолевой терапии. Кроме того, несколько усугубляющих факторов, таких как рецидивы опухолей и несостоятельность костных и мягких тканевых трансплантатов, могут быть причиной более низких сроков выживаемости [9].

Реабилитация полости рта с помощью зубных протезов на имплантатах не только является методом выбора для пациентов с опухолями, но и показывает хорошие результаты [8, 9, 24]. Данное положение подтверждено результатами нашего исследования.

Согласно полученным результатам, наиболее часто были заменены протезы-обтураторы, что может быть связано с рецидивом опухоли, и, соответственно, пораженный участок приходилось удалять хирургическим путем, что приводило к потере протеза. В общей сложности 34,9% (n=15) всех исследованных обтураторов утратили свою функцию или их пришлось заменить в течение периода наблюдения. Результаты настоящего исследования не выявили значительной разницы выживания обтураторов с опорой на имплантаты по сравнению с обтураторами с опорой на коронки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с раком полости рта и глотки установлены 34,7% несъемных, 23,1% съемных реставраций и 42,1% обтураторов и использованы 232 имплантата. В 5-летний период 20,7% реставрации были заменены. Причинами замены реставраций были: ухудшение состояния полости рта у 9,1% пациентов, трещины на поверхности съемного протеза, сколы у 6,6% и неисправимо поврежденный протез у 5,0% пациентов. В группе пациентов с установленными съемными зубными протезами утраченными были 5,9% протезов, в группе пациентов с несъемными и съемными зубными реставрациями на имплантатах – 26,5% и в группе пациентов с установленными обтураторами – 34,9% протезов. Не выявлено значительной разницы выживания обтураторов с опорой на имплантаты в сравнении с обтураторами с опорой на коронки. Полученные результаты подчеркивают важность индивидуального подхода к протезной реабилитации у пациентов с раком рта и глотки.



■ ЛИТЕРАТУРА/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):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. WHO Azerbaijan. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/31-azerbaijan-fact-sheet.pdf>
3. Mamedov A.N. The Incidence of Pharyngeal Cancer in the Republic of Azerbaijan for 2019–2022. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan.* 2025;22(1):17–20. doi: 10.23950/jcmk/15927
4. Oliveira E.N., Campos Filho M.L.A., Lopes M.C.S., et al. Oral cancer and prosthetic rehabilitation: how does the patient reacts? *RGO, Rev Gaúch Odontol.* 2024;72:e20240017. doi: 10.1590/1981-86372024001720230055
5. Bugter O., van Iwaarden D.L.P., Dronkers E.A.C., et al. Survival of patients with head and neck cancer with metachronous multiple primary tumors is surprisingly favorable. *Head Neck.* 2019;41(6):1648–1655. doi: 10.1002/hed.25595
6. Korfage A., Raghoobar G.M., Slater J.J., et al. Overdentures on primary mandibular implants in patients with oral cancer: a follow-up study over 14 years. *Br J of Oral Maxillofac Surg.* 2014;52:798–805. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.05.013
7. Pompa G., Saccucci M., Di Carlo G. et al. A: Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health.* 2015;15:1–6. doi: 10.1186/1472-6831-15-5
8. Vosselman N., Alberga J., Witjes M.H.J., et al. Prosthodontic rehabilitation of head and neck cancer patients-challenges and new developments. *Oral Dis.* 2021;27(1):64–72. doi: 10.1111/odi.13374
9. Zierden K., Wöstmann J., Wöstmann B., et al. Clinical performance of different types of dental prosthesis in atients with head and neck tumors—a retrospective cohort study. *Clinical Oral Investigations.* 2022;26:7121–7133. doi: 10.1007/s00784-022-04673-w
10. Buurman D.J.M., Speksnijder C.M., Engelen B.H.B.T., et al. Masticatory performance and oral health-related quality of life in edentulous maxillectomy patients: a cross-sectional study to compare implant-supported obturators and conventional obturators. *Clin Oral Implants Res.* 2021;31(5):405–416. doi: 10.1111/clr.13577
11. Molinero-Mourelle P., Helm A., Cobo-Vázquez C., et al. Treatment outcomes of implant-supported maxillary obturator prostheses in patients with maxillary defects: a systematic review. *Int J Prosthodont.* 2020;3(4):429–440. doi: 10.11607/ijp.6642
12. Toneatti D.J., Graf R.R., Burkhard J.P., et al. Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and metaanalysis. *Clin Oral Investig.* 2021;25(10):5579–5593. doi: 10.1007/s00784-021-04065-
13. Bai X.X., Zhang J., Wei L. Analysis of primary oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in inhabitants of Beijing, China – a 10-year continuous single-center study. *BMC Oral Health.* 2020;20:208. doi: 10.1186/s12903-020-01192-6
14. Janiak-Kiszka J., Nowaczewska M., Kaźmierczak W. Oral squamous cell carcinoma – clinical characteristics, treatment, and outcomes in a single institution retrospective cohort study. *Polish Journal of Otolaryngology.* 2022;76(3):12–17. doi: 10.5604/01.3001.0015.7567
15. Van Monsjou H.S., Schaapveld M., Hamming-Vrieze O., et al. Cause-specific excess mortality in patients treated for cancer of the oral cavity and oropharynx: A population-based study. *Oral Oncol.* 2016;52:37–44. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.10.013
16. Chen A.Y., Zhu J., Fedewa S. Temporal trends in oropharyngeal cancer treatment and survival: 1998–2009. *Laryngoscope.* 2014;124(1):131–138. doi: 10.1002/lary.24296
17. Carrillo J.F., Carrillo L.C., Cano A., et al. Retrospective cohort study of pro-gnostic factors in patients with oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2016;38(4):536–541. doi: 10.1002/hed.23914
18. Wiedenmann F., Liebermann A., Probst F., et al. A pattern of care analysis: Prosthetic rehabilitation of head and neck cancer patients after radiotherapy. *Clinical implant dentistry and related research.* 2020;22(3):333–341. doi: 10.1111/cid.12912
19. Schiegnitz E., Reinicke K., Sagheb K., et al. Dental implants in patients with head and neck cancer-A systematic review and meta-analysis of the influence of radiotherapy on implant survival. *Clin Oral Implants Res.* 2022;33(10):967–999. doi: 10.1111/clr.13976
20. Smith Nobrega A., Santiago J.F Jr., de Faria Almeida D.A. et al. Irradiated patients and survival rate of dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent.* 2016;116(6):858–866. doi: 10.1016/j.prosdent.2016.04.025
21. Kumar V.V., Jacob P.C., Ebenezer S., et al. Implant supported dental rehabilitation following segmental mandibular reconstruction- quality of life outcomes of a prospective randomized trial. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(7):800–10. doi: 10.1016/j.jcms.2016.04.013
22. Ettl T., Weindler J., Gosau M., et al. Impact of radiotherapy on implant-based prosthetic rehabilitation in patients with head and neck cancer: A prospective observational study on implant survival and quality of life-Preliminary results. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(9):1453–62. doi: 10.1016/j.jcms.2016.07.016
23. Wetzels J.W., Koole R., Meijer G.J., et al. Functional benefits of implants placed during ablative surgery: A 5-year prospective study on the prosthodontic rehabilitation of 56 edentulous oral cancer patients. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E2103-11. doi: 10.1002/hed.24389
24. Nayar S. Current concepts and novel techniques in the prosthodontic management of head and neck cancer patients. *Br Dent J.* 2019;226(10):725–737. doi: 10.1038/s41415-019-0318-3



Saddam Ali Abbas¹✉, Baidaa Najm Obeed¹, Mustafa Nooruldeen Abdulqader²

¹ College of Medicine, Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq

² Ninevah University, College of Medicine, Mosul, Iraq

Hair Dyes May Play a Role in Kick Starting Breast Cancer in Women

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Saddam Abbas – conceptualization, data curation, methodology, project administration, software, supervision, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Baidaa Obeed – conceptualization, data curation, project administration, resources, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Mustafa Abdulqader – conceptualization, methodology, project administration, resources, writing – original draft and writing – review & editing.

The article is published in author's edition.

Submitted: 16.04.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: saddamabbas@uomustansiriyah.edu.iq

Abstract

Introduction. Despite previous studies yielding inconsistent results, the etiology of breast cancer has intermittently garnered interest regarding hair colorants. Numerous hair dye formulations contain traces of prohibited aromatic amines, and elevated amounts of DNA damage products from these amines werenoticed in the breast cancer cells of users of hair color.

Purpose. To assess the association between the use of hair colors and chemical straighteners and the risk of breast cancer, as well as to determine if the application of hair dyes contributes to an elevated risk of breast cancer.

Materials and methods. We assessed the association between the usage of hair dyes and chemical straighteners and the risk of breast cancer. The study was a retrospective case-control analysis utilizing a self-administered questionnaire from 125 breast cancer patients, aged 45–65 years, who had been diagnosed with breast cancer, alongside 125 healthy age-matched females.

Results. Patients with breast cancer had a statistically significant higher utilization of permanent and semi-permanent hair dyes in comparison to the control group. No statistically significant difference was seen between the two groups about the use of temporary hair dyes and hair straighteners.

Conclusions. The present investigation shown a notable association between the utilization of permanent and semi-permanent hair dyes and a heightened occurrence of breast cancer development. Future research on a bigger scale is advised to assess the precise effect of hair dye usage in the development of breast cancer.

Keywords: hair dyes, breast cancer, aminobiphenyl, phenylenediamine, carcinogen formaldehyde



Саддам Али Аббас¹, Байдаа Наджм Обеид¹, Мустафа Нурулдин Абдулкадер²

¹ Медицинский колледж, Университет Мустансирия, Багдад, Ирак

² Университет Нинева, Медицинский колледж, Мосул, Ирак

Окрашивание волос может играть роль в развитии рака молочной железы у женщин

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Саддам Аббас – концептуализация, курирование данных, методология, управление проектом, программное обеспечение, наблюдение, визуализация, написание первоначального проекта, рецензирование и редактирование; Байдаа Обеид – концептуализация, курирование данных, администрирование проекта, ресурсы, визуализация, написание первоначального проекта, рецензирование и редактирование; Мустафа Абдулкадер – концептуализация, методология, администрирование проекта, ресурсы, написание первоначального проекта, рецензирование и редактирование. Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 16.04.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: saddamabbas@uomustansiriyah.edu.iq

Резюме

Введение. Несмотря на то что предыдущие исследования дали противоречивые результаты, этиология рака молочной железы периодически вызывает интерес в отношении красителей для волос. Многие составы красок для волос содержат следы запрещенных ароматических аминов, и повышенное количество продуктов повреждения ДНК этими аминами было обнаружено в клетках рака молочной железы пользователей красок для волос.

Цель. Оценить связь между использованием красок для волос и химических выпрямителей и риском развития рака молочной железы, а также определить, способствует ли применение красок для волос повышенному риску развития рака молочной железы.

Материалы и методы. Мы оценили связь между использованием красок для волос и химических выпрямителей и риском развития рака молочной железы. Исследование представляло собой ретроспективный анализ типа «случай-контроль» с использованием самостоятельно заполненной анкеты 125 пациенток в возрасте 45–65 лет, у которых был диагностирован рак молочной железы, а также 125 здоровых женщин соответствующего возраста.

Результаты. Пациентки с раком молочной железы статистически значимо чаще использовали перманентные и полуперманентные краски для волос по сравнению с контрольной группой. Статистически значимой разницы между двумя группами в использовании временных красок для волос и выпрямителей для волос не наблюдалось.

Выводы. Настоящее исследование показало заметную связь между использованием перманентных и полуперманентных красок для волос и повышенной частотой развития рака молочной железы. Рекомендуется проведение более масштабных исследований для оценки точного влияния использования краски для волос на развитие рака молочной железы.

Ключевые слова: краски для волос, рак молочной железы, аминобифенил, фенилендиамин, канцероген формальдегид

■ INTRODUCTION

Breast cancer is considered one of the most common cancers worldwide. It is the second most common cancer after skin cancer and the most common cancer in females [1]. Several factors were studied to understand the cases behind increased breast cancer incidence. Of these factors came the use of chemical cosmetics that contain potential carcinogens [2].

Hair dyes are a commercial product that are used by a variety of population groups specifically women [3]. The cosmetic use of hair dyes increased tremendously in the past decades due to increased concerns about general appearance especially in females [4].

Most hair dyes contain aromatic amines such as para-2,4-diaminoaniline sulfate and phenylenediamine, a well-known potent skin sensitizer, as primary intermediates. These amines are mixed with oxidizing agents such as hydrogen peroxide and the oxidized products affect hair coloration [5].

Other aromatic amines as aminobiphenyl was reported to affect breast tissue and patients with breast cancer were revealed to exhibit multiplied levels of this amine in their tissue biopsy samples [6]. In addition, the carcinogen formaldehyde is also added to hair dyes to straighten or relax hair [7].

In the current study we aimed to evaluate the relation between different types of hair dyes and chemical straightener use and risk of breast cancer. This was aimed to determine whether the use of hair dyes is associated with increased risk for breast cancer or not.

■ MATERIALS AND METHODS

This retrospective case control population-based study was conducted among female diagnosed with breast cancer. Patients who were diagnosed with breast cancer between 1st January 2022 and 31st December 2024 were enrolled. Patients were recruited from multiple polyclinics, private and general hospitals in Baghdad and Mosul cities, Iraq. In total 125 breast cancer patients were included in addition to 125 healthy age-matched female subjects as a control group.

All participants were informed about the aim of the study and assured about the confidentiality of their data.

A self-administered questionnaire was distributed to all participants. Items in this questionnaire included:

- Personal history: name, age, marital status, occupation, education, smoking status, parity.
- Menstrual history: age at menarche, age of menopause (if present), history of oral contraceptive pills (OCP) use.
- Oncologic history: time of breast cancer diagnosis (in breast cancer group), family history of breast cancer.
- History of hair dye use: this included dye type (permanent: a dye that does not wash off, semi-permanent: a dye that went off only after several washes, temporary: a dye that went off at first or few washes), use of hair straightener. Frequency of hair dye use: use of hair dyes in the last 12 months before cancer diagnosis or beyond that.

In addition, height and weight were measured and recorded for all participants and body mass index (BMI) was calculated.

All data were compiled and analyzed utilizing SPSS version 25. Categorical data were provided as numbers and percentages and analyzed using the chi-square test, whereas



continuous data were presented as means and standard deviations and analyzed using the Student's t-test. P value deemed significant if less than 0.05.

■ RESULTS

The current study included 125 breast cancer patients and 125 control subjects. There was no statistically significant difference between the two groups regarding age, marital status, occupation, education, smoking or parity (Table 1).

As regards menstrual history and oncologic history, there was no statistically significant difference between the two groups regarding age of menarche, OCP use, BMI or family history of breast cancer (Table 2).

Breast cancer patients showed statistically significant use of permanent hair dyes and semi-permanent hair dye compared to control group. There was no statistically significant difference between the two groups regarding use of temporary hair dyes and hair straightener (Table 3).

Table 1
Personal history of cancer patients and control groups

Variable		Cases, No=125	Controls, No=125	P value
Age	Mean±SD	51.8±6.4	50.5±5.9	0.791
Marital status	Married	100 (80%)	97 (77.6%)	0.627
	Single*	25 (20%)	28 (22.4%)	
Occupation	Employee	59 (47.2%)	55 (44%)	0.611
	Housewife	66 (52.8%)	70 (56%)	
Education	Illiterate	45 (36%)	41 (32.8%)	0.666
	Primary	47 (37.6%)	54 (43.2%)	
	Secondary and high	33 (26.4%)	30 (24%)	
Smoking	Non-smoker	109 (87.2%)	112 (89.6%)	0.554
	Smoker	16 (12.8%)	13 (10.4%)	
Parity	Nulliparous	28 (22.4%)	32 (25.6%)	0.566
	1–2 children	49 (39.2%)	41 (32.8%)	
	3 children or more	48 (38.4%)	52 (41.6%)	

Table 2
Menstrual history of cancer patients and control groups and oncologic history of cancer patients

Variable		Cases, No=125	Controls, No=125	P value
Age of menarche	Mean±SD	10.94±1.2	10.91±1.2	0.880
OCP use	Yes	89 (71.2%)	82 (65.6%)	0.341
	No	36 (28.8%)	43 (34.4%)	
BMI	Average	52 (41.6%)	56 (44.8%)	0.521
	Overweight	35 (28%)	39 (31.2%)	
	Obesity	38 (30.4%)	30 (24%)	
Family history of breast cancer	Present	16 (12.8%)	8(6.4%)	0.086
	Absent	109 (87.2%)	117(93.6%)	

Table 3
History of hair dyes use in cancer patients and control groups

Variable		Cases, No=125	Controls, No=125	P value
Permanent hair dye	No use	45 (36%)	75 (60%)	0.001*
	Used in last 12 months	36 (28.8%)	23 (18.4%)	
	Used before last 12 months	44 (35.2%)	27 (21.6%)	
Semi-permanent hair dye	No use	43 (34.4%)	65 (52%)	0.017*
	Used in last 12 months	46 (36.8%)	36 (28.8%)	
	Used before last 12 months	36 (28.8%)	24 (19.2%)	
Temporary hair dye	No use	49 (39.2%)	59 (47.2%)	0.412
	Used in last 12 months	45 (36%)	37 (29.6%)	
	Used before last 12 months	31 (24.8%)	29 (23.2%)	
Hair straightener	No use	56 (44.8%)	62 (49.6%)	0.738
	Used in last 12 months	45 (36%)	42 (33.6%)	
	Used before last 12 months	24 (19.2%)	21 (16.8%)	

■ DISCUSSION

The relationship between use of hair dyes and incidence of breast cancer has been a subject of extensive research in the last two decades. Several studies were conducted and yielded conflicting results [8]. The use of certain chemicals in different hair dyes, particularly permanent and darker colors had raised many concerns. These chemicals may contain potentially harmful substances like aromatic amines and other potential carcinogens [9].

In this study we aimed to evaluate the relation between hair dyes and chemical straightener use and risk of breast cancer and whether the use of hair dyes is associated with increased risk for breast cancer or not.

The study enrolled 125 breast cancer patients in addition to 125 healthy age-matched female subjects as a control group. Study analysis revealed that -compared to control group – breast cancer patients exhibited statistically significant use of permanent hair dyes and semi-permanent hair dye either in the last 12 months prior to diagnosis or even before this duration.

As previously concluded by Ahmadi et al. in their meta-analysis, there was a 10% increased risk of cancer by any report of use of any type of hair dye [10]. Similarly, a meta-analysis was conducted by Gera et al. [11] and revealed a statistically significantly increased risk of breast cancer with use of hair dyes regardless their type.

According to the National Institutes of Health (NIH), a study indicated that women who consistently utilized permanent hair dye in the year preceding their enrollment were 9% more likely to acquire breast cancer compared to those who did not use hair dye. In addition, using permanent dyes every 5-8 weeks or for longer duration was associated with more than 50% increased risk of breast cancer in specific races like African-American females [12]. However, the authors found non-significant increase in breast cancer risk after semi-permanent or temporary dye use which is -in part- different from our findings.

According to Llanos et al. [13] who examined hair dyes use among women and explored associations with breast cancer. The authors reported that use of dark hair dyes and hair straighteners was associated with increased breast cancer risk which was similar to our



findings. Both estrogen receptor negative and positive cancer types were increasingly associated with the use of dark hair dyes and hair straighteners.

Contradicting to our results, Zhang et al. [14] assessed the association between the utilization of permanent hair coloring and elevated cancer risk. The authors indicated that consumers of permanent hair dyes had no significant elevation in the risk of solid tumors or hematological malignancies. Furthermore, users of hair dyes did not exhibit an elevated risk for the majority of specific diseases (squamous cell carcinoma, bladder cancer, melanoma, breast cancer, brain cancer, colorectal cancer, kidney cancer, lung cancer) in comparison to non-users.

The carcinogenic risk of hair dyes is mostly owed to their chemical ingredients especially nitrosamines. Nitrosamines, derived from secondary amines, are notable constituents of hair dyes, with their carcinogenic characteristics and toxicity initially documented by Magee and Barnes in 1956 [15].

Furthermore, hair dyes comprise components that may pose cancer concerns, as evidenced by gene-related toxicity studies and certain animal models [16]. The guidelines from several scientific Committees indicated that an exposure duration of at least 30 minutes to nitrosamines is deemed a risk factor [17]. Consequently, prolonged exposure to secondary amines over months or decades correlates with an elevated risk of breast cancer, as well as other malignancies [18].

■ CONCLUSION

In conclusion, the current study revealed a significant association between permanent and semi-permanent hair dye use and increased incidence of breast cancer development. A well-noted limitation in this study is the small number of included participants that necessitates the need for future studies on larger scale to evaluate the exact role of hair dyes use in development of breast cancer.

■ REFERENCES

1. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine*. 2024;103(3):e36905.
2. Hong R, Xu B. Breast cancer: an up-to-date review and future perspectives. *Cancer communications*. 2022;42(10):913–36.
3. He L, Michailidou F, Gahlon HL, Zeng W. Hair dye ingredients and potential health risks from exposure to hair dyeing. *Chemical Research in Toxicology*. 2022;35(6):901–15.
4. Palaniappan V, Karthikeyan K, Anusuya S. Dermatological adverse effects of hair dye use: A narrative review. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2024;90(4):458–70.
5. Kumar S, Yadav S, Vishwakarma V. A review on toxicological hazards of p-Phenylenediamines: a primary ingredient of hair dye and potential biomarker-based risk assessment. *Nat Volatiles & Essential Oils*. 2021;8:754–81.
6. Ahmadi M, Saeedi M, Hedayatzadeh-Orman A, et al. Association between hair dye use and cancer in women: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *African Health Sciences*. 2022;22(2):323–33.
7. He L, Michailidou F, Gahlon HL, Zeng W. Hair dye ingredients and potential health risks from exposure to hair dyeing. *Chemical Research in Toxicology*. 2022;35(6):901–15.
8. Houghton SC, Hankinson SE. Cancer progress and priorities: breast cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2021;30(5):822–44.
9. Farooq H, Mhatre P, Aggarwal R, et al. A systematic review of association between use of hair products and benign and malignant gynecological conditions. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2024;295:160–71.
10. Ahmadi M, Saeedi M, Hedayatzadeh-Orman A, et al. Association between hair dye use and cancer in women: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *African Health Sciences*. 2022;22(2):323–33.
11. Gera R, Mokbel R, Igor I, Mokbel K. Does the use of hair dyes increase the risk of developing breast cancer? A meta-analysis and review of the literature. *Anticancer research*. 2018;38(2):707–16.
12. Eberle CE, Sandler DP, Taylor KW, White AJ. Hair dye and chemical straightener use and breast cancer risk in a large US population of black and white women. *International journal of cancer*. 2020;147(2):383–91.
13. Llanos AA, Rabkin A, Bandera EV, et al. Hair product use and breast cancer risk among African American and White women. *Carcinogenesis*. 2017;38(9):883–92.
14. Zhang Y, Birmann BM, Han J, et al. Personal use of permanent hair dyes and cancer risk and mortality in US women: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;370.
15. Thresher A, Foster R, Ponting DJ, et al. Are all nitrosamines concerning? A review of mutagenicity and carcinogenicity data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020;116:104749.
16. Ali A, Moinuddin, Allarakha S, Fatima S, Ali SA, Habib S. Risk of carcinogenicity associated with synthetic hair dyeing formulations: a biochemical view on action mechanisms, genetic variation and prevention. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2022;37(4):399–409.
17. Nandini MS. Components in Hair Dye and Possible Health Concerns from Using Straighteners, Including Cancer Risks: Oncology-Influence of Hair Dyes for Cancer. *International Journal of Trends in OncoScience*. 2023;44–52.
18. Nwose EF, Victor OT, Ojodomo AI, Juliet OI. A Review on the Toxicological Implication of Cosmetic, Hair Dyes And Relaxers. *GSJ*. 2022;10(7):1–6.



Safarova S.✉, Sirajli U., Ahmedzade U., Karimova S.
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The Role of Various Risk Factors in the Development of Cervical Cancer and Approaches to Its Diagnosis and Prevention (Literature Review)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, literature collection – Safarova S.; literature collection – Sirajli U.; text editing, preparation of the text for publication – Ahmedzade U.; preparation of the text for publication – Karimova S.
The article is published in author's edition.

Submitted: 09.04.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: mic_amu@mail.ru

Abstract

Cervical cancer is the 4th most common cancer diagnosed in women worldwide, despite its preventability. Approximately 90% of cervical cancer cases occur in low- and middle-income countries.

The aim of the study was evaluating of modern concepts about the risk factors of cervical cancer, including the role of high-risk human papillomavirus (HPV) types in its development, as well as issues of early diagnosis and prediction of this pathology.

This article presents a literature review addressing key issues related to cervical cancer and methods of its timely diagnosis and prevention. Cervical cancer develops over many years as a result of persistent infection of high-risk HPV types in the presence of risk factors. In addition, smoking, high parity and low socio-economic level, long-term use of birth control pills, malnutrition and suppression of the immune system, are considered as an important risk factor, which may predispose to CC in women. In developed countries where vaccination and screening programs against HPV are implemented, its incidence has decreased at a high rate. When persistent HPV infection progresses and cannot be destroyed by the immune system, precancerous lesions occur. Screening should be performed at regular intervals to prevent precancerous lesions from turning into invasive cancer. When cervical cancer is diagnosed, the appropriate treatment method is determined by staging. Surgery, chemotherapy and radiotherapy are the most common treatments for cervical cancer.

According to modern literature data, there are numerous risk factors for cervical cancer, among them persistent HPV infection plays key role. Preventing cervical cancer is the best option to provide serious decreases in mortality and morbidity rates due to cervical cancer. The using modern technologies in diagnostics, timely screening and HPV vaccination should be widely implemented.

Keywords: cervical cancer, human papillomavirus, risk factors, prevention, screening



Сафарова С.И.✉, Сираджлы У.М., Ахмедзаде У.И., Керимова С.Н.
Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Роль различных факторов риска в развитии рака шейки матки и подходы к его диагностике и профилактике (обзор литературы)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор литературы – Сафарова С.И.; сбор литературы – Сираджлы У.М.; редактирование, подготовка текста к публикации – Ахмедзаде У.И.; подготовка текста к публикации – Керимова С.Н.

Подана: 09.04.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: mic_amu@mail.ru

Резюме

Рак шейки матки является четвертым по частоте диагностируемым видом рака у женщин во всем мире, несмотря на возможности его предотвращения. Около 90% случаев рака шейки матки регистрируется в странах с низким и средним уровнем дохода. Цель работы – дать оценку современным представлениям о факторах риска рака шейки матки, в том числе роли высокоонкогенных типов вируса папилломы человека в его развитии, а также вопросам ранней диагностики и прогнозирования данной патологии.

В статье представлен обзор литературы, посвященный основным вопросам, связанным с раком шейки матки, а также методам его своевременной диагностики и профилактики.

Рак шейки матки развивается в течение многих лет в результате персистирующего инфицирования высокоонкогенными типами вируса папилломы человека при наличии факторов риска. Кроме того, курение, частые роды и низкий социально-экономический уровень, длительное использование противозачаточных таблеток, недоедание и подавление иммунной системы считаются важными факторами риска, которые могут предрасполагать к раку шейки матки у женщин. В развитых странах, где реализуются программы вакцинации и скрининга против вируса папилломы человека, заболеваемость этой патологией снижается высокими темпами. Предраковые поражения возникают в случаях, когда персистирующая инфекция вируса папилломы человека прогрессирует и не может быть уничтожена иммунной системой. Скрининг следует проводить регулярно, чтобы предотвратить переход предраковых поражений в инвазивный рак. При диагностике рака шейки матки подходящий метод лечения определяется на основании стадии заболевания. Наиболее распространенными методами лечения рака шейки матки являются хирургическое вмешательство, химиотерапия и лучевая терапия.

По данным современной литературы, существует множество факторов риска развития рака шейки матки, среди которых ключевую роль играет персистирующая инфекция ВПЧ. Профилактика рака шейки матки является наилучшим вариантом для существенного снижения показателей смертности и заболеваемости от данной патологии. Необходимо широко внедрять современные технологии диагностики, своевременного скрининга и вакцинации против вируса папилломы человека.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, факторы риска, профилактика, скрининг

Cervical cancer (CC) is the most common gynecological malignancy in women worldwide. According to the cancer statistics produced by the International Agency for Research on Cancer (IARC), 604,127 women were diagnosed with cervical cancer in 2020 and 341,831 cervical cancer-related deaths occurred in 2020. Cervical cancer is the 4th most common cancer type in women after breast, colorectal and lung cancer [1]. According to Azerbaijan statistics, in 2020, it ranked 19th among 35 types of cancer in our country, with 2,532 new cervical cancer diagnoses and 1,245 cervical cancer-related deaths [2].

Approximately 90% of cervical cancer cases occur in low- and middle-income countries. The most important reason for this is that, although cervical cancer is preventable, women living in these countries do not have access to vaccination and screening programs. In addition, cervical cancer is the leading cause of cancer-related deaths in women in these countries. The primary cause of cervical cancer development is the human papillomavirus (HPV) [3–5].

With current HPV vaccines and screening programs, cervical cancer incidence and mortality have halved in high-income countries over the past 30 years [6]. The World Health Organization (WHO) launched the Cervical Cancer Elimination Program in 2020 to eliminate cervical cancer as a public health problem. The program aims to have 90% of girls aged 15 and older vaccinated against HPV, 70% of women aged 35–45 screened, and 90% of women diagnosed with cancer accessing treatment by 2030 [7].

The aim of the study was evaluating of modern concepts about the risk factors of cervical cancer, including the role of high-risk HPV types in its development, as well as issues of early diagnosis and prediction of this pathology.

There are numerous risk factors for cervical cancer, including sexually transmitted HPV, reproductive, sexual and behavioral factors, such as sexual intercourse at a young age (<16 years old), multiple sexual partners etc. Zhang S., et al. noted that there are signs of an increasing cervical cancer risk probably due to changes in sexual behavior [7]. In addition, smoking, high parity and low socio-economic level, long-term use of birth control pills, malnutrition and suppression of the immune system, are considered as an important risk factor, which may predispose to CC in women from various groups [8]. Roura E., et al. in their study emphasized the role of smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer [9]. The presence of different sexually transmitted infections such as Human Immunodeficiency Virus (HIV), Chlamydia infection were also noted. Some studies show that women with obesity and chronic disease may have lower cervical cancer screening rates [7, 10, 11].

However, a number of risk factors for cervical cancer are linked to exposure to the HPV [6].

In the work of Yuan Y, et al. the authors noted that invasive cancer development process could prolong up to 20 years from the precursor lesion caused by sexually transmitted HPV [5].

In the majority of studies, it was been empathized that cervical cancer formation is dependent on persistent HPV infection [3, 12, 13].



HPV is a non-enveloped, circular, double-stranded DNA virus with 8,000 base pairs in its genome. Today, more than 200 subtypes have been identified and classified as low, moderate and high-risk types [14]. HPV 6 and 11, which are in the low-risk group, have been detected in 90% of genital warts, and cause condylomata acuminata [15, 16]. HPV 16 and 18 are known to be the most pathogenic among high-risk subtypes. Other high-risk types are HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 and 68. This group is oncogenic and is responsible for cervix, vulva, vagina, anus, penis and oropharyngeal cancers. The most important difference between high- and low-risk HPV types is the viral integration of high-risk HPV types into the host genome. HPV 16 and 18 account for 70–80% of cervical and anal cancers and 40–50% of vulval and oropharyngeal cancers [17–19]. HPV 31, 33, 45, 52 and 58 are responsible for approximately 19% of cervical cancer cases [10, 20]. HPV DNA has been detected in almost all squamous cell cervical cancers. Population-based HPV prevalence researches show the greatest prevalence of high-risk HPV occurs in adults <25 years, and cervical cancer deaths peak in middle-aged women (40–50 years) [21].

The similar results were obtained in meta-analysis, conducted by Crosbie EJ, et al. in 2013. It was showed that the highest prevalence of HPV at 25 aged women could be related to changes in sexual behavior [12]. In another meta-analysis (1 million women from 5 continents), the authors found that with a bimodal CC distribution, some regions may experience a spike in HPV infection immediately after intercourse, followed by a plateau in adulthood; a second peak is again observed after age 45 [12].

Permanent infection with one of the high-risk types of HPV over time is one of the leading factors in the development of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) [23–25]. The crucial mechanisms of impact HPV on carcinogenesis are considered the activity of two viral oncoproteins, E6 and E7, which interfere with major tumor suppressor genes, P53 and retinoblastoma. Moreover, these oncoproteins are associated with changes in methylation of host and virus DNAs [26].

According to Mittal S and colleagues (2017), changes in key cellular pathways that regulate genetic integrity, cell adhesion, immune response, apoptosis, and cellular surveillance are associated with the interaction of E6 and E7 with cellular proteins and DNA methylation modifications [27]. Within HPV DNA, the oncoproteins E6 and E7 interfere with the critical host cell cycle [15].

HPV is most commonly transmitted through sexual activity, but can also be transmitted through direct contact. All HPV subtypes are highly tissue specific and infect both cutaneous and mucosal epithelia. In HPV infection, the virus is usually cleared by the immune system. However, especially in the presence of risk factors and when infected with high-risk HPV types, the rate of cell division increases. If this increase is not controlled, the infection may persist and lead to cervical precancerous lesions [28]. The risk of developing squamous cell carcinoma of the cervix is 250 to 400 times higher in women infected with HPV 16 and 18 compared with uninfected women [10, 17].

Thus, WHO experts confirmed that HIV-infected women are 6 times more likely to develop cervical cancer compared to women without HIV infection (WHO 2022) [1]. Moreover, the presence of HPV and cofactors such as these risk factors, together with some molecular events, determine the development of cervical cancer [3].

It should be noted, that factors relating to sexual behavior mentioned above, have also been linked to cervical cancer. Additionally, number of studies including one meta-analysis, have also suggested that women with multiple sexual partners are at high risk

for HPV acquisition and cervical cancer and [4, 29]. Liu Z.C., et al. in their meta-analysis noted that for cervical cancer, a significantly increased risk was revealed in women with multiple sexual partners compared to individuals with few partners. This was also noted for non-malignant cervical disease [30].

One of the important risk factors is oral hormonal contraception (OC). Appleby P. et al, who conducted the International Cervical Cancer Epidemiology Collaboration, which included 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer, reported that current OC users have a relative risk that increases directly with longer duration of OC use (OC use for 5 years or more may double the risk of cancer) [31]. The association with HPV worsens risk. In accordance of results of multi-center case-control study, the risk of cervical cancer increased by 3 times if women with positive test for HPV DNA use OC pills during 5 years or more [32]. Asthana S., et al., in their systematic review & meta-analysis concluded that use of OC pills is an independent risk factor for CC. The authors suggested the association between OC pills use and risk for developing cervical adenocarcinoma [33].

Thus, it is obvious, that cervical cancer screening plays an increased role in the prevention, and the importance of timely diagnosis is beyond doubt. Taking into account that CC is considered as preventable disease and the fact that in the past few years, a nonavalent vaccine has been licenced, which protects against seven carcinogenic HPV types that, together, cause approximately 90% of cervical cancers, the improvement of diagnostic methods becomes necessary part of unpleasant outcomes prevention [34]. Squamous cell carcinoma and adenocarcinoma are the most common histological subtypes of cervical cancer, with squamous cell carcinoma being vastly more frequent. Adenocarcinoma constitutes approximately 5% of invasive cervical cancers worldwide, although this percentage is increasing in some countries [35, 36]. The screening methods for CC are mainly as following: traditional Pap smear, visual inspection with acetic acid & Lugol's iodine (VIA/VILI), liquid-based cytology (LBC) and HPV testing [1]. In the United States Preventative Services Task Force (USPTF) report Pap screening is recommended beginning at age 21; and HPV testing in conjunction with Pap smear cytology-from the age 30. Screening is recommended every 3 years for women with continued negative screening results and those at low risk for cervical cancer. For women older than 30 years, cytology can be done every 5 years with HPV testing [8, 37].

In developed countries with high standard experimental conditions and technical level, the sensitivity of cytology is as high as 80%–90%, in contrast, in resource-limited regions, it could be as low as 30–40%. To overcome the limitations of traditional Pap smear in cervical cancer screening, LBC was developed and approved by Food and Drug Administration (FDA) in 1996 for clinical-use purpose. Compared with the traditional Pap smear, the sensitivity of LBC was significantly improved. Meanwhile, organized and practicable LBC screening program has also been established in developed countries which could ensure cervical cancer screening strategy is carried out continuously and effectively [38].

Pap smear and HPV-DNA test are used in screening to detect precancerous lesions and HPV infection. The use of both methods together is called "co-test". Co-test is much more sensitive in detecting CIN2 and CIN3 than Pap smear test alone [29]. HPV-DNA test is performed with various molecular techniques such as polymerase chain reaction (PCR) and DNA sequencing. Pap smear test is cytology-based and is based on the examination



of a cell sample taken from the cervix under a microscope. Abnormalities in squamous and glandular cells are evaluated separately [38]. Colposcopy is performed on patients with abnormal Pap smear findings and HPV 16 or 18 positive. Colposcopy is a clinical procedure that allows a clearer view of the cervix and external genital organs with a microscope-like device called a colposcope. Precancerous lesions can be detected by colposcopy, but microinvasive cancer cannot be detected. The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) has issued guidance on procedural indications, and their recommended algorithms are considered standard of care. Multiple colposcopic-guided biopsies and endocervical sampling are often indicated, except during pregnancy [39]. Appropriate treatment is applied to patients diagnosed with CIN2 or more advanced lesions. Precancerous lesions are managed conservatively for women younger than 25 years. Colposcopy evaluates persistent, abnormal cytology or lesions suspected to be moderate or high risk. These are managed according to findings. Loop electrosurgical excision procedure (LEEP), cryotherapy, cauterization and laser treatment are used to remove these lesions from the cervix and prevent them from turning into invasive cancer [29, 40, 41].

It has been shown in meta-analyses and pooled analyses of randomized trials that screening with HPV tests protects more effectively against future cervical precancerous lesions and invasive cancers than screening by cytology.

Ronco G et al. did a follow-up study of the four randomised trials to investigate these outcomes. Observing 176,464 women aged 20–64 years were randomly assigned to HPV-based (experimental arm) or cytology-based (control arm) screening in Sweden (Swedescreen), the Netherlands (POBASCAM), England (ARTISTIC), and Italy (NTCC). By following up these women for a median of 6.5 years and identified 107 invasive cervical carcinomas, the cumulative and study-adjusted rate ratios (experimental vs control) were calculated for incidence of invasive cervical carcinoma. The authors revealed that HPV-based screening provides 60–70% greater protection against invasive cervical carcinomas compared with cytology. Data of large-scale randomized trials support initiation of HPV-based screening from age 30 years and extension of screening intervals to at least 5 years [13, 42].

Taking into account the reasons mentioned above, virological screening programs are becoming increasingly recommended.

Smith RA, et al. in update of ACS cancer screening guidelines, described the current guidelines; recommendations from other organizations; the current issues shaping screening for breast, cervical, colorectal, lung, and prostate cancer. They presented the most recent data on cancer screening from the National Health Interview Survey (NHIS). In these guidelines virological screening programs are becoming increasingly recommended [42].

Recently, artificial intelligence and its application in cervical cancer prevention and control, showed to be promising in cytology-based screening and colposcopy examination based on the image pattern recognition [43].

Despite the fact that cervical cancer is a type of cancer that can be prevented to a very high extent with screening and vaccination, unlike other types of cancer, it is a global and serious health problem that is diagnosed very frequently in women and has a high mortality rate. According to modern literature data, there are numerous risk factors for cervical cancer, among them persistent HPV infection plays key role. Preventing cervical

cancer is the best option to provide serious decreases in mortality and morbidity rates due to cervical cancer. The using modern technologies in diagnostics, timely screening and HPV vaccination should be widely implemented.

■ REFERENCES

1. Fowler J.R., Maani E.V., Dunton C.J., et al. Cervical Cancer. 2023 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
2. Population morbidity by disease class (patients registered with a first diagnosis). Available at: <https://www.azstat.gov.az/portal/tblInfo/TblInfoList.do;JSESSIONID=8467065CD271B6864A89780EFF4107D2#> [In Azerbaijani]
3. Burd E.M. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev.* 2003 Jan;16(1):1–17. doi: 10.1128/CMR.16.1.1-17.2003
4. Remschmidt C., Kaufmann A.M., Hagemann L., et al. Risk factors for cervical human papillomavirus infection and high-grade intraepithelial lesion in women aged 20 to 31 years in Germany. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:519–26. doi: 10.1097/IGC.0b013e318285a4b2
5. Yuan Y., Cai X., Shen F., et al. HPV post-infection microenvironment and cervical cancer. *Cancer Lett.* 2021;497:243–54. doi: 10.1016/j.canlet.2020.10.034
6. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., et al. Cervical cancer. *Lancet.* 2019;393:169–82. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32470-X
7. Zhang S., Xu H., Zhang L., Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res.* 2020;32(6):720–728. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05
8. Ghebrey R.G., Grover S., Xu M.J., et al. Cervical cancer control in HIV-infected women: Past, present and future. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;21:101–108. doi: 10.1016/j.gore.2017.07.009
9. Roura E., Castellsagué X., Pawlita M., et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2014 Jul 15;135(2):453–66. doi: 10.1002/ijc.28666
10. Bhatla N., Aoki D., Sharm D.N., Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021;155:28–44.
11. Franchini A.P.A., Iskander B., Answer F., et al. The Role of Chlamydia Trachomatis in the Pathogenesis of Cervical Cancer. *Cureus.* 2022;14(1).
12. Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S., Kitchener H.C. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2013;382(9895):889–99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7
13. Ronco G., Dillner J., Elfström K.M., et al. International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet.* 2014;383(9916):524–32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7. Epub 2013 Nov 3. Erratum in: *Lancet.* 2015 Oct 10;386(10002):1446. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00411-0. PMID: 24192252.
14. Avci G.A., Bozdayi G. Human Papillomavirus. *Kafkas Journal of Medical Sciences.* 2013;3(3):136–144.
15. Romero-Masters J.C., Lambert P.F., Munger K. Molecular Mechanisms of MmuPV1 E6 and E7 and Implications for Human Disease. *Viruses.* 2022;14(10):2138. doi: 10.3390/v14102138
16. Woulde T.A., Cameron L.D., Elwood J.M. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *Journal of Infection.* 2013;66(3):207–217.
17. Aref-Adib M., Freeman-Wang T. Cervical cancer prevention and screening: the role of human papillomavirus testing. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2016;18(4):251–263.
18. Arends M.J., Buckley C.H., Wells M. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. *Journal of Clinical Pathology.* 1998;51(2):96–103.
19. Hwang L.Y., Ma Y., Shiboski S.C., et al. Active squamous metaplasia of the cervical epithelium is associated with subsequent acquisition of human papillomavirus 16 infection among healthy young women. *The Journal of Infectious Diseases.* 2012;206(4):504–511.
20. Aydoğdu S.G.M., Özsoy Ü. Serviks kanseri ve HPV. *Androloji Bülteni.* 2018;20:25–29.
21. Cervical Cancer Screening Every 5 Years OK. *Cancer Discov.* 2018 Oct;8(10):1204.
22. Bruni L., Diaz M., Castellsagué X., et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010;202:1789–99. doi: 10.1086/657321
23. Balasubramanian S.D., Balakrishnan V., Oon C.E., Kaur G. Key molecular events in cervical cancer development. *Medicina.* 2019;55(7):384.
24. Christiansen I.K., Sandve G.K., Schmitz M., et al. Transcriptionally active regions are the preferred targets for chromosomal HPV integration in cervical carcinogenesis. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119566.
25. Chumduri C., Gurumurthy R.K., Berger H., et al. Opposing Wnt signals regulate cervical squamocolumnar homeostasis and emergence of metaplasia. *Nature Cell Biology.* 2012;23(2):184–197.
26. Boulet G., Horvath C., Broeck D.V., et al. Human papillomavirus: E6 and E7 oncogenes. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 2007;39(11):2006–2011.
27. Mittal S., Banks L. Molecular mechanisms underlying human papillomavirus E6 and E7 oncoprotein-induced cell transformation. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2017;772:23–35. doi: 10.1016/j.mrev.2016.08.001
28. Cooper D.B., McCathran C.E. Cervical dysplasia. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. 2022.
29. Clements A.E., Raker C.A., Cooper A.S., et al. Prevalence and patient characteristics associated with CIN 3 in adolescents. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:128.e1–7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.09.008
30. Liu Z.C., Liu W.D., Liu Y.H., et al. Multiple sexual partners as a potential independent risk factor for cervical cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16:3893–900. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.9.3893
31. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer; Appleby P., Beral V., Berrington de González A., et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet.* 2007;370(9599):1609–21. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61684-5
32. Muñoz N., Franceschi S., Bosetti C., et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2011;378:1093–101. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08151-5
33. Asthana S., Busa V., Labani S. Oral contraceptives use and risk of cervical cancer-A systematic review & meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;247:163–75. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.02.014



34. Iversen O.E., Bouchard C., Mao C., et al. Broad Spectrum HPV Vaccine Study. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med.* 2015;372(8):711–23. doi: 10.1056/NEJMoa1405044
35. Fujiwara K., Monk B., Devouassoux-Shisheboran M. Adenocarcinoma of the uterine cervix: why is it different? *Current Oncology Reports.* 2014;16:1–9. GLOBOCAN. (2020). Global Cancer Observatory. Available at: <https://gco.iarc.fr/> access date: 15.04.2023
36. Nowakowski A., Cybulski M., Buda I., et al. Cervical Cancer Histology, Staging and Survival before and after Implementation of Organised Cervical Screening Programme in Poland. *PLoS One.* 11(5):e0155849. doi: 10.1371/journal.pone.0155849
37. Bedell S.L., Goldstein L.S., Goldstein A.R., Goldstein A.T. Cervical cancer screening: past, present, and future. *Sexual Medicine Reviews.* 2020;8(1):28–37.
38. Iavazzo C., Boutas I., Grigoriadis C., et al. Management of ASCUS findings in Papanicolaou smears. A retrospective study. *European Journal of Gynaecological Oncology.* 2012;33(6):605–609.
39. Burness J.V., Schroeder J.M., Warren J.B. Cervical Colposcopy: Indications and Risk Assessment. *Am Fam Physician.* 2020;102(1):39–48.
40. Banerjee R., Kamrava M. Brachytherapy in the treatment of cervical cancer: a review. *International Journal of Women's Health.* 2014;555–564.
41. Senol T., Polat M., Ozkaya E., Karateke A. Comparison of Two Step LEEP and Cold Conisation For Cervical Intraepithelial Lesions to Decrease Positive Surgical Margins. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(7):3317–20.
42. Smith R.A., Andrews K.S., Brooks D., et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(3):184–210. doi: 10.3322/caac.21557
43. Bao H., Sun X., Zhang Y., et al. The artificial intelligence-assisted cytology diagnostic system in large-scale cervical cancer screening: A population-based cohort study of 0.7 million women. *Cancer Med.* 2020;9:6896–906. doi: 10.1002/cam4.3296



Hussein S.^{1,2}, Parkhomenko L.¹, Maslova M.², Kondratieva K.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² N.N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, Belarus

Solitary Fibrous Tumor of the Abdominal Wall: Potential for Indolent Malignancy, A Rare Case Report, Ultrastructural Studies and Reviewing Relevant Publications

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hussein S. – collected the data and wrote the manuscript; Parkhomenko L. – edited the manuscript; Maslova M., Kondratieva K. – wrote the microscopic evaluation of the tumor and its immunohistochemical examination; Parkhomenko L., Hussein S. – designed the study. All authors reviewed the manuscript. The article is published in author's edition.

Submitted: 31.03.2025

Accepted: 30.05.2025

Contacts: lar.bar.parkhomenko@gmail.com, husseinsaad.hpb.onco@mail.ru

Abstract

Solitary fibrous tumor (SFT) is a rare, mesenchymal-originating fibroblastic tumor with a hypervascular constitution, predominantly affecting serous membranes and soft tissue, most often arising in the pleura and peritoneum.

These spindle cell tumors develop from dendritic cells that express the haematopoietic progenitor cell marker CD34. SFTs are classified as fibroblast or myofibroblast origin, falling under the intermediate class or borderline behaviour. Solitary fibrous tumors originating from the abdominal wall are uncommon, with few case reports in the literature. These slow-growing tumors affect both sexes, and are more prevalent in middle-aged individuals. The progression of the disease is uncertain. There effectiveness of chemotherapy in SFT is limited. Long-term observation and monitoring are critical to preventing disease relapse. Individuals with high-risk features may require adjuvant therapy.

Keywords: solitary fibrous tumor, chemotherapy, mesenchymal tumor



Хуссейн С.Х.^{1,2}, Пархоменко Л.Б.¹, Маслова М.С.², Кондратьева К.А.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Солитарная фиброзная опухоль брюшной стенки: потенциальная возможность индолентной злокачественности, клинический случай, ультраструктурные исследования и обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хуссейн С.Х. – собрал данные и написал рукопись; Пархоменко Л.Б. – отредактировал рукопись; Маслова М.С., Кондратьева К.А. – провели микроскопическую оценку опухоли и ее иммуногистохимическое исследование; Пархоменко Л.Б., Хуссейн С.Х. – авторы исследования. Все авторы рецензировали рукопись. Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 31.03.2025

Принята: 30.05.2025

Контакты: lar.bar.parkhomenko@gmail.com, husseinsaad.hpb.onco@mail.ru

Резюме

Солитарная фиброзная опухоль – редкая фибробластическая опухоль мезенхимального происхождения с гипervasкулярным строением, преимущественно поражающая серозные оболочки и мягкие ткани, чаще всего возникающая в плевре и брюшине. Эти веретенообразные опухоли развиваются из дендритных клеток, которые экспрессируют маркер гемопоэтических клеток-предшественников CD34. Солитарные фиброзные опухоли классифицируются как фибробластные или миофибробластные, попадая в промежуточный класс или пограничное поведение. Солитарные фиброзные опухоли, возникающие в брюшной стенке, встречаются редко, в литературе описано мало таких случаев. Эти медленно растущие опухоли поражают оба пола, чаще встречаются у людей среднего возраста. Прогрессирование заболевания носит неопределенный характер. Эффективность химиотерапии при солитарных фиброзных опухолях ограничена. Долгосрочное наблюдение и мониторинг имеют решающее значение для предотвращения и раннего выявления рецидива заболевания. Лицам с признаками высокого риска прогрессирования может потребоваться адъювантная терапия.

Ключевые слова: солитарная фиброзная опухоль, химиотерапия, мезенхимальная опухоль

■ INTRODUCTION

Solitary fibrous tumor (SFT) is a relatively rare mesenchymal origin fibroblastic tumor with a hypervasculature constitution, which most commonly originates in the pleura [1]. These tumors are a rare spindle cell tumor that develops from dendritic cells that express

the haematopoietic progenitor cell marker CD34 [2]. In accordance with the updated version of the World Health Organization's (2020) classification of soft tissue tumors, (SFTs) are categorized as tumors of fibroblast or myofibroblast origin, falling under the intermediate class or borderline behaviour (rare metastasis) [3]. Roughly 10–20% of these tumors have aggressive behaviour [4]. The tumor was initially described by Klemperer and Rabin in 1931 [5, 6], and it has been documented in several extrabdominal and extrapleural sites, including the brain and spinal cord [7]. This slow-growing tumor affects both sexes equitably, but is more prevalent in middle-aged individuals. The progression of the disease is uncertain. Consequently, most physicians have a lack of expertise in SFT, and preoperative diagnosis can frequently be challenging.

The major goal of this study is to deliberate the clinical features, histopathological and radiologic findings of SFT emerging from the abdominal wall. A more thorough comprehension of these traits will increase diagnostic accuracy.

■ CASE REPORT

A 70 year-old patient with mental issues was admitted to the hospital with abdominal distension. Due to the mental issues the patient can't admit any further symptoms, including, fever, cough, nausea, vomiting, gastric discomfort, diarrhea, anorexia, fatigue or bloody stool. There was no history of cancer or surgery.

Clinical observations

During the physical examination, the abdomen was soft with bulging mass extending from left upper and middle sides of the abdomen. The mass measured approximately 18×16 cm.

Diagnostic Assessment

Tumor markers such as CEA, CA19-9, PSA total and CA72-4, were within normal range. All other laboratory tests, including full blood count, biochemistry, coagulation profile were within normal limits. The abdominal CT scan revealed a large solid-cystic tumor of the abdominal cavity measuring approximately 21.2×17.2 cm (Fig. 1).

Tumor compressing other adjacent organs and tissues located on the middle and left between the splenic flexure of the colon, left kidney, stomach. Impaired perfusion of the left kidney. Extensive venous network around the tumor and along the anterior abdominal wall. We considered the potential of a mesenchymal tumor. There was no evidence of regional lymphadenopathy or distant metastases. Preoperatively, we contemplated that this tumor could be surgically resected.

■ HISTOPATHOLOGY AND MICROSCOPIC EXAMINATION

The surgical specimen was preserved in 4% buffered formaldehyde and then processed using standard techniques. Macroscopically, the lesion was a nodular, well-circumscribed, encapsulated mass and was measured as 21×19×12 cm. The capsule was focally damaged with a sordered area of fatty tissue 17×6.5×0.2 cm and a coagulated area of soft tissues. Resection margins were marked by ink. In serial sections, the tumor is a greyish-white color of a softly elastic consistency with areas of disintegration and small cystic cavities filled with serous content. In microscopic examination, a soft tissue tumor with extensive necrosis and the presence of a thin connective tissue capsule. Tumor with different cell



Fig. 1. Preoperative enhanced CT scan of the abdomen: A – sagittal section of the tumor; B – coronal section of the tumor; C – axial section of the tumor

density with hypocellular and hypercellular areas (Fig. 2), consisting of spindle-shaped and rounded cells, forming solid fields and short multidirectional bundles.

There were areas with fibromyxoid stroma and thickened collagen fibres. The branching blood vessels of various sizes imparted a "staghorn"-like appearance (Fig. 3).

Tumor cells with eosinophilic and focally light cytoplasm, ovoid and round nuclei, with a small nucleolus in some cells, without pronounced cytological atypia (Fig. 4).

Mitotic rate was 3 mitoses per 1 mm². In the marked resection margin, there was a focus of painted tumor cells, which refers to a positive resection margin (R1). In immunohistochemical analysis, it was revealed that the tumor was positive for STAT6⁺, CD34⁺, and CD99⁺ with focally weak intensity (Fig. 5), and TLE1⁺ weak intensity expression in single cells.

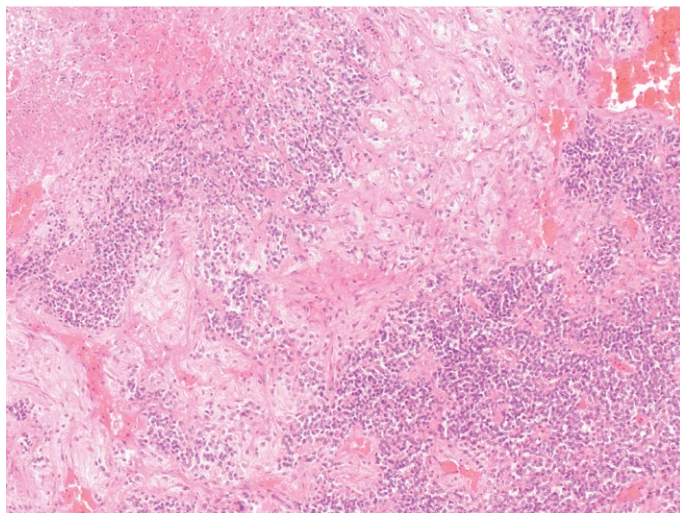


Fig. 2. Low power view of H&E staining (×100) shows hypercellular and hypocellular areas with focus of necrosis

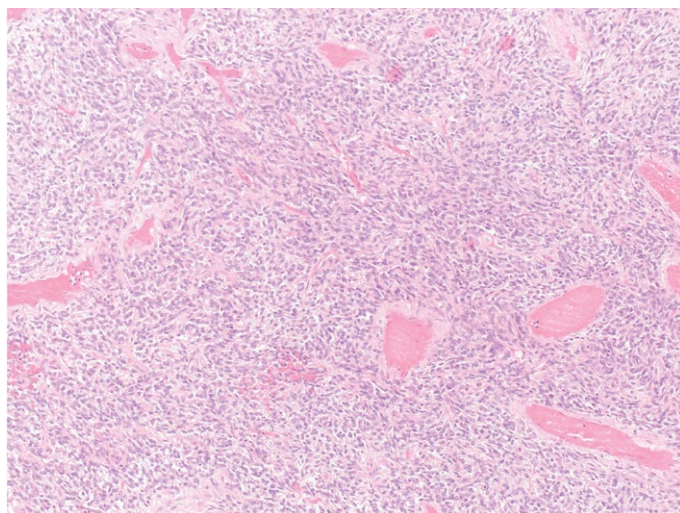


Fig. 3. Low power view with branching staghorn-like blood vessels of various size. H&E staining (×100)

It was negative for PanCK, Desmin, S100, and SMA. Proliferative activity index (Ki67) – 1–3%. The diagnosis of solitary fibrous tumor with positive resection margin was histologically established. The metastatic risk was assessed as high 7 points according to the modified four-variable risk models (Table 1).

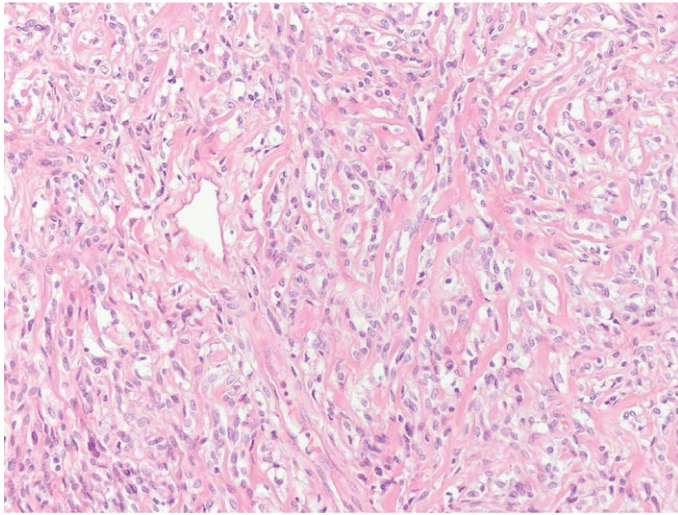


Fig. 4. High power view shows cells with eosinophilic and focally light cytoplasm, ovoid and round nuclei, without pronounced cytological atypia. H&E staining (x200)

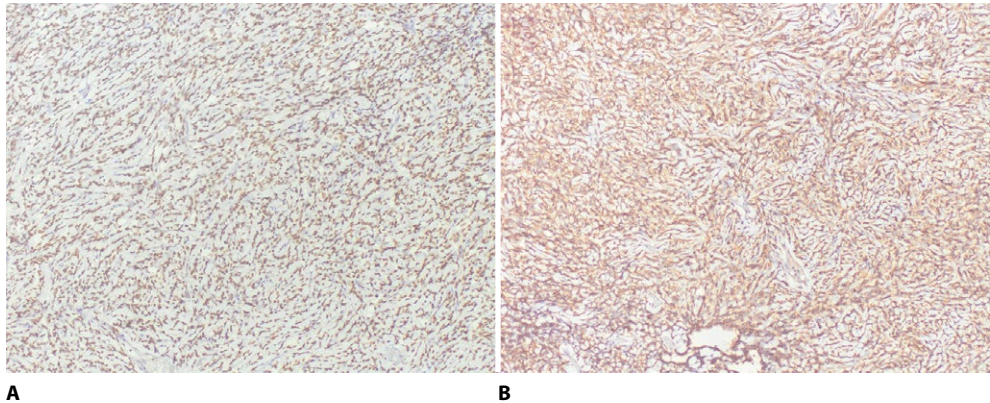


Fig. 5. A – STAT6 immunohistochemical stain with nuclear staining; B – Diffuse membranous CD34 positivity

■ DISCUSSION

Solitary fibrous tumors are uncommon spindle cell neoplasms that often occur in the thorax, although up to 50–70% can occur beyond. It accounts for less than 2% of all soft tissue tumors [6, 8]. These tumors grow in a variable anatomical locations like bones, brain, oral cavity, head and neck regions. A 30% from the thoracic cavity, primarily from pleura [9, 10], and also about 30% from the peritoneal cavity, mainly from retroperitoneum and pelvic soft tissues [11]. SFTs originating from the abdominal wall are exceedingly uncommon. There were not many case reports of SFTs arising from the abdomen wall in

Table 1
Three-variable and modified four-variable risk models for the prediction of metastatic risk in solitary fibrous tumors

Risk factor	Cut-off	Points assigned	
		3-variable model	4-variable model
Patient age in years	<55	0	0
	≥55	1	1
Mitoses/mm ² (mitoses per 10 HPFs)	0 (0)	0	0
	0.5–1.5 (1–3)	1	1
	≥2 (≥4)	2	2
Tumor size in cm	0–4.9	0	0
	5–9.9	1	1
	10–14.9	2	2
	≥15	3	3
Tumor necrosis	<10%	n/a	0
	≥10%	n/a	1
Risk	Low	0–2 points	0–3 points
	Intermediate	3–4 points	4–5 points
	High	5–6 points	6–7 points

Notes: HPF- high-power field; n/a – not applicable.

the currently available literature. Described cases of SFTs that originate from the abdominal wall [12–18], all of which received surgical resection with no tumor recurrence at the stipulated follow-up intervals, except patient reported by Bi et al. [16], a complete surgical resection was performed on a solitary fibrous tumor of the abdominal wall 3 years ago. and the patient was diagnosed with a recurrent solitary fibrous tumor that metastasized to the lung, and manifested with a unilateral pleural effusion. She was not a candidate for systemic chemotherapy and died one year later of severe respiratory failure. While reviewing the literature, SFTs are historically considered indolent tumors that are rare to metastasize. Unfortunately, the behaviour is unpredictable and encompasses a wide range of biologic behaviour. Although most SFTs are benign following surgical excision, some may recur locally or spread to distant sites. Therefore, long-term observation is required. In a study of 24 patients with extrathoracic SFTs, two experienced local recurrences at 6 months and 5 years, while one developed pulmonary metastases after 7 years [19]. Furthermore, there is no clear association between morphology and clinical outcomes. Most histologically benign SFTs are non-recurring and non-metastasising lesions. while tumors in the mediastinum, abdomen, pelvis, and retroperitoneum exhibit more aggressive behaviour than pleuropulmonary SFTs [20]. In 2002, Gold et al. published the first large series analysing clinicopathologic correlates of tumor behaviour in 79 patients with SFTs. The study found a low rate of local recurrence and metastasis after surgical treatment, with a small but statistically significant increase in risk for extrathoracic SFTs. There was no difference in metastasis-free survival for thoracic and extrathoracic SFTs [8]. In 2013, van Houdt et al. Published a retrospective study of 81 patients treated for SFTs from 1995 to 2012 found that positive resection margins were associated with local recurrence, while tumor size >10 cm and high mitosis rate were associated with higher



metastasis rates and a trend towards poor overall survival [21]. Demicco et al. published a risk assessment model for SFTs of all locations except meninges in 2012 [22], based on a clinicopathological examination of 110 cases. The model used patient age at presentation, tumor size, and mitotic index to identify patients at high risk for poor outcomes (Table 1). Patients with SFTs in the high-risk group had a 5- and 10-year disease-specific survival rate of 60 and 0%, respectively, whereas those in the moderate-risk group have a survival rate of 93 and 93% [22]. However, the model has not been verified in large-scale investigations or clinical settings. Long-term follow-up is crucial for patients with SFTs, especially those with high-risk characteristics, due to the disease's slow progression and potential for late recurrence.

Our patient underwent a thorough preoperative evaluation, with no contraindications to surgery. A large abdominal tumor was completely resected with open total resection without intraoperative complications. Due to the positive resection margin (R1),

Table 2
Published cases of SFTs that originated from the abdominal wall

Nº	Author	Age	Sex	Size (cm)	SFT-location	Intervention	CD 34 expression	Malignancy	Follow up intervals (months)	Recurrence
1	Huang et al. [12] (2002)	50	F	4	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	–	14 months	No recurrence
2	Huang et al. [12] (2002)	38	F	7.5	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	–	12 months	No recurrence
3	Ouazzani et al. [14] (2008)	66	M	16	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	+	6 months	No recurrence
4	Migita et al. [13] (2009)	75	M	12	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	–	10 months	No recurrence
5	Mosquera et al. [15] (2009)	50	F	6.4	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	–	12 months	No recurrence
6	Bi et al. [16] (2017)	79	F	15	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	+/- with MTS	48 months	Died
7	Ruiz-Juliá et al. [17]	45	F	6	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	+	NA	NA
8	Testa et al. [18] (2019)	64	M	4.8	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	–	6 months	No recurrence
9	Presented case	70	M	21	abdominal wall	Surgical Resection	Positive	+	6 months	No recurrence

an adjuvant single-agent chemotherapy dacarbazine was considered. There are currently no prospective trials on the effectiveness of chemotherapy in SFT. A poor response rate (RR) following conventional anthracycline-based chemotherapy, ranging from 0% to 20%, was seen in a small number of retrospective datasets [23, 24]. There are very few documented responses in individuals receiving anthracycline plus dacarbazine +/- ifosfamide [25]. In 2013 S. Stacchiotti et al. published a retrospective study to investigate triazines' (Dacarbazine, temozolomide) and antiangiogenics (Sunitinib and bevacizumab) beneficial effects for solitary fibrous tumors (SFT). The combination of bevacizumab and temozolomide did not have an improved therapeutic effect than temozolomide alone. These findings support the cytotoxic impact of temozolomide and dacarbazine, as opposed to the cytostatic effects of antiangiogenics [26]. As predicted, temozolomide and dacarbazine were equivalent in terms of tumor reduction, treatment effect duration, and pathologic response. On other hand Stacchiotti et al. Also compared the effectiveness of dacarbazine – sunitinib in tumor shrinkage, the results showed that dacarbazine may be more effective in achieving tumor size reduction than sunitinib, at least in more aggressive SFT types. Most patients in this study had sunitinib prior to dacarbazine, with responses to dacarbazine found in those who progressed on sunitinib and vice versa [26]. Results demonstrate the possibility of dacarbazine and temozolomide can be used as a single agent in SFT. In 2023 S. Stacchiotti et al. Published a phase II randomised clinical trial (STRADA) to investigate the efficacy of trabectedin (Ta) vs adriamycin-dacarbazine (A–D) in patients with advanced SFT, the results indicated that no responses were found to either (Ta) or (A–D) among all SFT subtypes; hence, the study was closed to the enrolment for T-SFT and M-SFT following the interim analysis. It is important to highlight that both Ta and A–D stabilised the diseases in around 40% of previously progressing patients, and over 30% of Ta-treated patients were free of progression after one year. However, no conclusions can be obtained about the action of Ta/A–D in this SFT subtype [27]. More research must be conducted to determine the therapeutic value of high-risk traits in devising post-treatment monitoring for extrapleural SFTs.

■ CONCLUSION

SFTs are uncommon mesenchymal tumors that originates primarily in the pleura but have been reported in other locations. Although surgical resection is the primary treatment, long-term monitoring and surveillance are important to avoid disease recurrence. Adjuvant treatment may also be required for individuals with high-risk characteristics. More research is needed to validate risk categorisation models and establish post-treatment monitoring protocols for extrathoracic SFTs.

Follow up and outcomes

Abdominal CT scans were conducted 6 months after resection, and there were no evidence of recurrence or metastasis.

■ REFERENCES

1. Yuza K., Sakata J., Nagaro H., et al. A giant pelvic solitary fibrous tumor with Doege-Potter syndrome successfully treated with transcatheter arterial embolization followed by surgical resection: a case report. *Surgical case reports*. 2020;6(1):299. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40792-020-01076-5>



2. Fang H., Wei Z., Lai J., et al. Multidisciplinary treatment of giant presacral solitary fibrous tumor: a case report and literature review. *The Journal of international medical research*. 2022;50(11):3000605221135458. Available at: <https://doi.org/10.1177/03000605221135458>
3. Sbaraglia M., Bellan E., Dei Tos A.P. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumors: news and perspectives. *Pathologica*. 2021 Apr;113(2):70–84. doi: 10.32074/1591-951X-213
4. Yanik F., Karamustafaoglu Y.A., Yoruk Y. Surgical outcomes and clinical courses of solitary fibrous tumors of pleura. *Nigerian journal of clinical practice*. 2019;22(10):1412–1416. Available at: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_213_18
5. Klemperer P., Coleman B.R. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *American journal of industrial medicine*. 1992;22(1):1–31. Available at: <https://doi.org/10.1002/ajim.4700220103>
6. Wang S., Guan J., Liu M., et al. Solitary fibrous tumor in the subcutaneous soft tissues of the left abdominal wall: A case report. *Clinical case reports*. 2019;7(7):1370–1373. Available at: <https://doi.org/10.1002/ccr3.2217>
7. Takenouchi T., Pannullo S.C., Stieg P.E., Lavi E. Solitary fibrous tumor with multiple intracranial and spinal lesions: case report. *Neurosurgery*. 2011 ;68(4):E1148–E1151. Available at: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820a1573>
8. Gold J.S., Antonescu C.R., Hajdu C., et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer*. 2002;94(4):1057–1068.
9. Robinson L.A. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer control: journal of the Moffitt Cancer Center*. 2006;13(4):264–269. Available at: <https://doi.org/10.1177/107327480601300403>
10. Cardillo G., Lococo F., Carleo F., Martelli M. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2012;18(4):339–346. Available at: <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328352f696>
11. Zhou Y., Chu X., Yi Y., et al. Malignant solitary fibrous tumor in retroperitoneum: A case report and literature review. *Medicine*. 2017;96(11):e6373. Available at: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006373>
12. Huang H.Y., Sung M.T., Eng H.L., et al. Solitary fibrous tumor of the abdominal wall: a report of two cases immunohistochemical, flow cytometric, and ultrastructural studies and literature review. *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 2002;110(3):253–262. Available at: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2002.100308>
13. Migita K., Watanabe A., Nakagawa K., et al. Solitary fibrous tumor of the abdominal wall. *International journal of clinical oncology*. 2009;14(6):555–559. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10147-009-0891-6>
14. Ouazzani A., Delrée P., De Saint Aubain N., et al. Tumeur fibreuse solitaire maligne de la paroi abdominale chez un homme [Malignant solitary fibrous tumor of the abdominal wall in a man]. *Annales de chirurgie plastique et esthétique*. 2008;53(6):517–520. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2008.03.003>
15. Mosquera J.M., Fletcher C.D. Expanding the spectrum of malignant progression in solitary fibrous tumors: a study of 8 cases with a discrete anaplastic component – is this dedifferentiated SFT? *The American journal of surgical pathology*. 2009;33(9):1314–1321. Available at: <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e3181a6cd33>
16. Bi X., Zhai J., Chun C.D. Solitary fibrous tumor of the abdominal wall re-surfacing as unilateral pleural effusion and mass: A case report and review of the literature. *Respiratory medicine case reports*. 2017;23:4–7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2017.10.013>
17. Ruiz-Juliá M.L., Ruiz-Luque V., Ariza-Esteva M., et al. Solitary fibrous tumor of the abdominal wall: a new case with literature review. Tumor fibroso solitario de la pared abdominal: un nuevo caso con revisión de la literatura. *Cirugía y cirujanos*. 2024;92(6):823–828. Available at: <https://doi.org/10.24875/CIRU.22000220>
18. Testa D.C., Selvaggi F., Andreano T., et al. Solitary fibrous tumor of the anterior abdominal wall. A case report and review of the literature. *Annali italiani di chirurgia*. 2019;8:S2239253X19030068.
19. Hasegawa T., Matsuno Y., Shimoda T., et al. Extrathoracic solitary fibrous tumors: their histological variability and potentially aggressive behavior. *Human pathology*. 1999;30(12):1464–1473. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(99\)90169-7](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(99)90169-7)
20. Wilky B.A., Montgomery E.A., Guzzetta A.A., et al. Extrathoracic location and "borderline" histology are associated with recurrence of solitary fibrous tumors after surgical resection. *Annals of surgical oncology*. 2013;20(13):4080–4089. Available at: <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3241-x>
21. Van Houdt W.J., Westerveld C.M., Vrijenhoek J.E., et al. Prognosis of solitary fibrous tumors: a multicenter study. *Annals of surgical oncology*. 2013;20(13):4090–4095. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3242-9>
22. Demicco E.G., Park M.S., Araujo D.M., et al. Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 2012;25(9):1298–1306. Available at: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.83>
23. Chamberlain M.C., Glantz M.J. Sequential salvage chemotherapy for recurrent intracranial hemangiopericytoma. *Neurosurgery*. 2008;63(4):720–727. Available at: <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000325494.69836.51>
24. Galanis E., Buckner J.C., Scheithauer B.W., et al. Management of recurrent meningeal hemangiopericytoma. *Cancer*. 1998;82(10):1915–1920.
25. Ferigo N., Cottalorda J., Allard D., et al. Successful treatment via chemotherapy and surgical resection of a femoral hemangiopericytoma with pulmonary metastasis. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2006;28(4):237–240. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000212903.61276.4b>
26. Stacchiotti S., Libertini M., Negri T., et al. Response to chemotherapy of solitary fibrous tumor: a retrospective study. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*. 2013;49(10):2376–2383. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.03.017>
27. Stacchiotti S., Grignani G., Vincenzi B., et al. Trabectedin (T) versus adriamycin plus dacarbazine (A-DA) in advanced solitary fibrous tumor (SFT): Results from a phase II randomised clinical study (STRADA). *JCO*. 2023;41:11571–11571. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.11571

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте **recipe.by**.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подписанные подписи. Подписи должны быть переведены на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.