

Гормональная коррекция менопаузальных расстройств у больных раком яичников

О.В. Якушевская ✉, С.В. Юренева, М.В. Аверьянова, О.И. Алешикова, Н.А. Бабаева, Г.Н. Хабас, Л.А. Ашрафян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Предоставить клиницистам результаты систематического обзора клинических и эпидемиологических исследований о безопасности применения гормональной терапии у пациенток с индуцированной хирургической менопаузой вследствие комбинированного лечения рака яичников.

Основные положения. Рак яичников занимает 8-е место в мире по распространенности и 7-е — среди причин смерти от злокачественных новообразований. Менопаузальная гормональная терапия эффективна в коррекции климактерических расстройств, однако ее безопасность для пациенток, перенесших рак яичников, подвергается сомнению.

Заключение. Менопаузальная гормональная терапия у больных раком яичников в анамнезе улучшает общую выживаемость и практически не влияет на показатель безрецидивной выживаемости. Однако из-за недостатка информации достоверность полученных результатов требует дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: рак яичников, эпителиальный рак яичников, серозный рак яичников, менопаузальная гормональная терапия, ятрогенная менопауза.

Для цитирования: Якушевская О.В., Юренева С.В., Аверьянова М.В., Алешикова О.И., Бабаева Н.А., Хабас Г.Н., Ашрафян Л.А. Гормональная коррекция менопаузальных расстройств у больных раком яичников. Доктор.Ру. 2024;23(2):49–54. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-49-54

Hormonal correction of menopausal disorders in patients with burdened oncological history of serous ovarian cancer

O.V. Yakushevskaya ✉, S.V. Yureneva, M.V. Averyanova, O.I. Aleshikova, N.A. Babaeva, G.N. Khabas, L.A. Ashrafyan

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Oparina Str., Moscow, Russian Federation 117997

ABSTRACT

Aim. To provide clinicians with a systematic review of the available information regarding the use of menopausal hormone therapy in women with induced menopause due to combined treatment of ovarian cancer.

Key points. Ovarian cancer is the eighth most common and seventh leading cause of cancer death. Menopausal hormone therapy is effective in correcting menopausal disorders, but its safety for patients who have had ovarian cancer is questioned.

Conclusion. In patients with a history of ovarian cancer, menopausal hormone therapy is currently thought to improve overall survival and has little to no effect on progression-free survival. However, due to the lack of information, the reliability of the results obtained requires further research in this area.

Keywords: ovarian cancer, epithelial ovarian cancer, serous ovarian cancer, iatrogenic menopause, hormone replacement therapy.

For citation: Yakushevskaya O.V., Yureneva S.V., Averyanova M.V., Aleshikova O.I., Babaeva N.A., Khabas G.N., Ashrafyan L.A. Hormonal correction of menopausal disorders in patients with burdened oncological history of serous ovarian cancer. Doctor.Ru. 2024;23(2):49–54. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-49-54

Согласно «Глобальной статистике рака» от 2020 г., у 1 из 70 женщин на планете диагностируют рак яичников (РЯ) [1]. Стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости РЯ составляет 6,6 на 100 000 женщин, стандартизованный показатель смертности — 3,9 на 100 000 женщин [1]. Эпидемиология РЯ в России аналогична мировым показателям: для женщин в возрасте 30–59 лет стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости РЯ составляет 6,2%, для женщин до 30 лет — 3,5%. Большинство (более 90%) злокачественных новообразований яичников относят к эпителиальным опухолям, которые включают серозные карциномы высокой и низкой степени злокачественности, эндометриальные, муцинозные и светлоклеточные карциномы [2].

Средний возраст выявления РЯ составляет 58–60 лет: 40% заболевших находятся в возрасте 30–60 лет, 3–17% — моложе 40 лет. Большинство женщин с ЭРЯ (60–75%) имеют запущенную стадию заболевания при первичном обращении в медицинское учреждение, а общая пятилетняя выживаемость этих пациенток не превышает 45% [1]. Существуют 2 основные теории происхождения большинства серозных опухолей яичников высокой степени злокачественности первичного рака брюшины. Одна из них рассматривает в качестве источника опухоли эпителий фаллопиевой трубы, другая — поверхностный эпителий яичника [3].

Стандартная циторедуктивная операция по лечению больных с РЯ включает экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника и видимых проявлений опухолевого

✉ Якушевская Оксана Владимировна / Yakushevskaya, O.V. — E-mail: aluckyone777@gmail.com

процесса с тазовой и парааортальной лимфаденэктомией или без нее [4]. У женщин репродуктивного возраста с ранней стадией заболевания или заболеванием, ограниченным одним яичником, может быть выполнена органосохраняющая операция с удалением только пораженного яичника. Удаление интактного яичника рекомендуется сразу после реализации репродуктивной функции. Двусторонняя овариоэктомия у женщин репродуктивного возраста сопровождается быстрым развитием климактерических расстройств, включая вазомоторные симптомы, нарушение сна, когнитивные нарушения, сексуальную дисфункцию, вагинальные симптомы и снижение минеральной плотности костной ткани [4].

В исследовании, посвященном изучению здоровья медицинских сестер, проведенном в 2009 г., 29 380 женщин перенесли гистерэктомию по поводу доброкачественного заболевания, у 16 345 (55,6%) была выполнена гистерэктомию с двусторонней овариоэктомией, а 13 035 (44,4%) в том же году перенесли гистерэктомию с сохранением яичников. После 24 лет последующего наблюдения женщин, которые никогда не получали менопаузальную гормональную терапию (МГТ), было выявлено, что двусторонняя овариоэктомия была ассоциирована с повышенным риском смертности от всех причин (отношение рисков (ОР) = 1,12; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,03–1,21), не/фатальной коронарной болезнью сердца (ОР = 1,17; 95% ДИ: 1,02–1,35), инсультом (ОР = 1,14; 95% ДИ: 0,98–1,33) и раком легкого (ОР = 1,26; 95% ДИ: 1,02–1,56) [5].

МГТ является эффективным методом коррекции климактерических расстройств и профилактики отдаленных последствий дефицита эстрогенов у женщин с хирургической менопаузой. Однако в связи с тем, что эстрогены регулируют клеточную пролиферацию слизистой оболочки посредством связывания с собственными рецепторами (ER) клетки, а именно с ER α (онкоген) и ER β (ген-супрессор опухоли, который экспрессируется в 40–60% опухолевых клеток яичников), возникает вопрос о безопасности применения МГТ у пациенток с отягощенным онкологическим анамнезом.

Результаты метаанализа, проведенного в 2018 г., не продемонстрировали прогностического влияния уровней экспрессии ER на показатель выживаемости женщин, имеющих в анамнезе РЯ [6].

Антионкогены *BRCA1* и *BRCA2* кодируют аминокислотные последовательности ядерных белков, участвующих в регуляции репарации повреждений ДНК и делении клеток. Патогенные варианты в гене *BRCA1/2* приводят к хромосомной нестабильности и злокачественной трансформации клеток молочной железы, яичников и других органов. Мутации генов *BRCA1* ассоциированы с кумулятивным риском рака молочной железы (РМЖ) в течение жизни до 72% и риском РЯ до 44%. При патогенном варианте гена *BRCA2* риск развития РМЖ и РЯ составляет 69 и 17% соответственно. Носители патогенных вариантов в генах *BRCA* имеют оценочный 80% пожизненный риск РМЖ и 40% пожизненный риск РЯ. Варианты мутаций определяют характер течения онкологического заболевания и терапевтические стратегии [7, 8].

В ряде наблюдательных исследований показано, что у пациенток без РЯ в анамнезе текущее и недавнее использование МГТ связано со статистически значимым, но небольшим увеличением риска РЯ, главным образом серозной и эндометриоидной карциномы. Причем этот риск сохранялся

в течение 5 лет после отмены МГТ [9]. В исследовании Women's Health Initiative не отмечено значительного увеличения риска РЯ [10].

В метаанализе 52 эпидемиологических исследований абсолютный риск РЯ при длительном (> 5 лет) использовании МГТ женщинами старше 50 лет составил 1 случай на 10 000 женщин в год, что указывает на очень низкий риск. Метаанализ подтверждает ранее опубликованные результаты исследования Million Women Study [11].

МГТ ассоциирована с усилением ангиогенеза, который может стимулировать рост резидуальных опухолевых клеток у женщин, получающих противоопухолевую терапию по поводу РЯ, или индуцировать развитие таких гормонозависимых заболеваний, как РМЖ. Преимущества в отношении качества жизни для каждой пациентки необходимо сопоставлять с любыми теоретически возможными рисками. Тем не менее прогноз при ранней стадии РЯ благоприятный и отличается низкой частотой рецидивов (менее 10% женщин с рецидивом заболевания при РЯ I стадии), и более продолжительной общей выживаемостью. Риск последствий преждевременной/ранней менопаузы, включая остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, мочеполовые расстройства и деменцию, может перевешивать риски, связанные с применением МГТ. Рецидивы РЯ имеют неблагоприятный прогноз с высокой смертностью (> 90% для стадии IV) и пятилетней общей выживаемостью (менее 25–30%). Показатели качества жизни важны для пациентов как с ранней, так и с поздней стадией заболевания [12, 13].

МГТ является высокоэффективным средством коррекции симптомов менопаузы. Однако метаанализ когортных исследований и исследований случай–контроль продемонстрировал повышенный риск развития РЯ (особенно серозного и эндометриоидного вариантов) среди пользователей без диагностированного РЯ в анамнезе, получавших МГТ более 10 лет. Доказательства эффективности и безопасности МГТ у женщин, перенесших хирургическое лечение по поводу РЯ, ограничены. Три систематических обзора, посвященных изучению безопасности МГТ у больных РЯ после хирургической индуцированной менопаузы, как с онкологической точки зрения (рецидив и выживаемость), так и с точки зрения качества жизни, не продемонстрировали неблагоприятного влияния МГТ на выживаемость у пациенток с перенесенным РЯ. В одном исследовании больные РЯ серозного типа, получавшие МГТ, имели лучшую общую выживаемость [3].

При анализе имеющейся информации выявлено, что использование МГТ после диагностики РЯ не влияло на риск рецидива или выживаемость [14]. Хотя большинство исследований по своему дизайну являются наблюдательными, этот вывод также поддерживается двумя рандомизированными контролируемые исследованиями (табл. 1). Несколько РКИ выявили улучшение показателя выживаемости у женщин с РЯ, получающих МГТ [15].

В рекомендациях Международного общества по менопаузе (2016) отмечено, что долгосрочная (> 5 лет) монотерапия эстрогенами может быть ассоциирована с увеличением атрибутного риска РЯ в возрасте старше 50 лет (1 дополнительный случай на 1000 пользователей и 1 дополнительная смерть на 1700 пользователей). Комбинированная МГТ не сопровождается увеличением соответствующего риска [23].

Французские национальные рекомендации по ведению больных с редкими гистологическими вариантами РЯ и сохранению их фертильности были разработаны 35 экспертами различных специальностей на основе формального

Таблица 1. Безопасность менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у пациенток с отягощенным анамнезом по раку яичников (РЯ)

Table 1. Safe use of MHT in patients with a positive history of ovarian cancer

Тип исследования	Группы исследования	Результат	Источник
Ретроспективное	МГТ+ (n = 75), МГТ– (n = 75). Возраст — 50–59 лет. Продолжительность МГТ — 1,14 года. Время наблюдения — 19,1 года	Риск смерти: МГТ+ 0,73 (95% ДИ: 0,44–1,20). Риск рецидива: МГТ+ 0,9 (95% ДИ: 0,52–1,54). Смерть: МГТ+ 71%; МГТ– 91%	[16]
Проспективное	МГТ+ (n = 24), МГТ– (n = 48). Возраст — 27–51 год (IA–IIIB стадии заболевания). Период наблюдения — 24 мес	Риск смерти: МГТ+ 0,9 (95% ДИ: 0,24–5,08). Рецидив: МГТ+ (n = 5; 21%), МГТ– (n = 15; 31%). Значимых различий в выживаемости не было	[17]
Когортное	РЯ (n = 649), пограничные опухоли яичников (n = 150). Возраст — 50–74 года	Выживаемость при РЯ (OR = 0,57; 95% ДИ: 0,42–0,78). МГТ до постановки диагноза РЯ не влияла на 5-летнюю выживаемость, за исключением возможного преимущества в выживаемости при серозном варианте РЯ. Анализ различных препаратов для МГТ, продолжительности и давности применения не выявили различий в показателе выживаемости	[18]
Ретроспективное	МГТ+ (n = 77), МГТ– (n = 516). Средний возраст — 39 лет. Продолжительность МГТ — 1 год. Период наблюдения — до 5 лет	Рецидив: МГТ+ (n = 18; 45%), МГТ– (n = 22; 55%). Смерть: МГТ+ (n = 4; 44,4%), МГТ– (n = 5; 55,6). 5-летняя выживаемость: МГТ+ — 91%, без прогрессирования — 76%; МГТ– — 92%, без прогрессирования — 65%	[19]
Рандомизированное клиническое	МГТ+ (n = 159), МГТ– (n = 66). Возраст — до 59 лет. Время наблюдения — 90 мес	Смертность: МГТ+ — 54%; МГТ– — 62%. Медиана общей выживаемости: МГТ+ — 44 мес; МГТ– — 34 мес. Продолжительность безрецидивного периода: МГТ+ — 34 мес; МГТ– — 27 мес.	[20]
Рандомизированное клиническое	МГТ+ (n = 31), МГТ– (n = 44). Средний возраст — 42,9 года. Продолжительность МГТ — 28,7 мес. Время наблюдения — 31,4 мес	Медиана общей выживаемости: МГТ+ — 1108 дней; МГТ– — 1089 дней. МГТ, назначаемая после операции, не оказывала негативного влияния на прогноз у больных РЯ, независимо от экспрессии ERα, ERβ или рецепторов к прогестерону в ткани опухоли	[21]
База данных MEDLINE		Суммирование имеющихся данных указывает на то, что использование МГТ у больных РЯ не увеличивает частоту рецидивов	[15]
Метаанализ (6 исследований)	МГТ+ (n = 1521) и МГТ– (n = 1070)	Снижение смертности: МГТ+ (OR = 0,47; 95% ДИ: 0,28–0,80)	[22]

консенсуса. К группе редких эпителиальных опухолей яичников относят серозные, муцинозные, эндометриоидные и светлоклеточные аденокарциномы низкой степени злокачественности. Муцинозная и светлоклеточная аденокарцинома являются гормононезависимыми опухолями. Серозные низкой степени злокачественности и эндометриоидные аденокарциномы потенциально гормоночувствительные, что подтверждается исследованиями эффективности терапии антиэстрогенами данных гистологических вариантов новообразований яичников. В связи с этим эксперты отмечают возможность использования МГТ только при муцинозной и светлоклеточной аденокарциноме яичников. Таким образом, возможность назначения МГТ зависит от гормональной чувствительности опухоли и риска его рецидива. МГТ следует проводить только после окончания адъювантного лечения [24].

В целом рекомендуется соблюдать осторожность в случае потенциально чувствительных к гормональной терапии новообразований, таких как опухоли стромы полового тяжа, серозные низкой степени злокачественности и эндометриоидные аденокарциномы, а также серозные пограничные опухоли яичников.

В заявлении Европейского общества по менопаузе и андропаузе и Международного общества гинекологической онкологии о коррекции менопаузальных расстройств после гинекологического рака отмечено: МГТ не связана с риском рецидива и не снижает показатель общей/безрецидивной выживаемости у женщин с несерозными гистологическими вариантами и герминогенными опухолями яичников, хотя доказательства ограничены. В связи с фактом отсутствия четких подтверждений эффективности ингибиторов ароматазы МГТ можно считать приемлемой у пациенток с данными гистологическими вариантами опухолей яичников при низком риске рецидива. У женщин со II–IV стадиями серозного РЯ/брюшины низкой степени злокачественности, а также при прогрессировании заболевания применение МГТ не рекомендовано. Краткосрочное назначение МГТ пациенткам с носительством патологических вариантов генов *BRCA1* и *BRCA2* после риск-редуцирующей аднексэктомии считается безопасным [25].

В 2022 г. консорциум научных сообществ по менопаузе разработал инструмент для определения критериев приемлемости назначения МГТ пациенткам с различным соматическим анамнезом и при различных клинических ситуациях. Для ранжирования критериев приемлемости МГТ группа экспертов объединила результаты 14 обзоров и 32 метаанализов с учетом характера влияния МГТ на определенные исходы, в интересующих группах женщин, а также рейтингов достоверности полученных результатов. Для унификации полученной информации определены следующие критерии приемлемости в соответствии с международной номенклатурой ВОЗ:

- I категория: нет ограничений использования МГТ;

- II категория: преимущества перевешивают риски;
- III категория: риски перевешивают преимущества;
- IV категория: МГТ не следует использовать.

Качество доказательств было классифицировано как высокое (A), среднее (B), низкое (C) или очень низкое (D).

В исследованиях не было установлено различий в зависимости от типа МГТ или пути введения эстрогена (табл. 2). В настоящее время нет достоверных данных, поддерживающих или исключающих использование МГТ при неэпителиальных опухолях яичников [26].

Эксперты Североамериканского общества по менопаузе (2022) также подтверждают, что, согласно имеющейся информации, использование МГТ у пациенток с отягощенным анамнезом по РЯ не влияет на риск рецидива или выживаемость. Несмотря на имеющиеся результаты исследований, эксперты разработали ключевые положения рекомендаций:

- у женщин с отягощенным анамнезом по РЯ польза от использования МГТ перевешивает риски, особенно при тяжелых вазомоторных симптомах и ранней менопаузе. Применение МГТ не рекомендовано женщинам с гормонозависимыми вариантами РЯ, включая гранулезоклеточные опухоли и серозную карциному низкой степени злокачественности (уровень доказательности II);
- краткосрочное использование МГТ можно рассмотреть в ситуации установленного генетического риска (по мутациям *BRCA1* и *BRCA2*) у пациенток младше 50 лет после риск-редуцирующей операции (билатеральной сальпинго-оофрэктомии) (уровень доказательности II) [14].

В руководящих рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии и Европейского общества гинекологической онкологии в рамках миссии по улучшению качества медицинской помощи больным РЯ отмечено, что МГТ не противопоказана при тяжелых симптомах менопаузы, однако ее безопасность при низкой степени злокачественности серозных и эндометриоидных опухолях остается не до конца изученной [27]. Принимая во внимание отсутствие единой позиции ряда международных научных сообществ по безопасности применения МГТ при серозном РЯ низкой степени злокачественности, авторы данного обзора не рекомендуют применение МГТ в данной клинической ситуации [14, 27].

При верификации при установленном диагнозе РЯ молодые женщины с большей вероятностью будут испытывать симптомы индуцированной менопаузы вследствие двусторонней овариоэктомии. Эффект эстрогенной депривации заключается не только в формировании большого спектра климактерических расстройств и снижении качества жизни, но и в увеличении риска развития возраст-ассоциированных заболеваний (атеросклероз, остеопороз, ишемическая болезнь сердца, деменция и т. д.) [28].

Таблица 2. Критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у пациенток, имеющих рак яичников в анамнезе [26]

Table 2. Criteria for prescribing MHT in patients with a history of ovarian cancer [26]

Комбинированная МГТ		Монотерапия эстрогенами		Тиболон	Локальная МГТ
пероральная	трансдермальная	пероральная	трансдермальная		
1B	1B	1B	1B	1B	1D

Таблица 3. Решение вопроса о возможности назначения менопаузальной гормональной терапии (МГТ) пациенткам, имеющим рак яичников в анамнезе (в формате междисциплинарного консилиума)

Table 3. Discussion of possible use of MHT in patients with a history of ovarian cancer (as a multidisciplinary team meeting)

Тип опухоли		Свойства опухоли (гормонозависимой + или – гормоно-независимой)	Чаше репродуктивный возраст	Приемлемость МГТ
Пограничные опухоли		Низкий потенциал злокачественности +/-	+	Возможна при I стадии муцинозной или серозной пограничной опухоли яичников. ПП при серозном варианте с наличием инвазивных перитонеальных имплантатов, микропапиллярных структур, стромальной микроинвазии или при сочетании опухоли с интраэпителиальной карциномой
Эпителиальные low grade	Серозные	+		Противопоказана
	Муцинозные	–		Возможна
	Эндометриоидные	+		Противопоказана
	Светлоклеточные	–		Возможна, с большой долей осторожности, при стадии IA/B
	Редкие	+/-		Возможна
Неэпителиальные	Опухоли стромы и полового тяжа	+	+	Противопоказана
	Герминогенные	–	+	Противопоказана при незрелой тератоме

Решение вопроса о возможности назначения МГТ молодым женщинам должно проводиться в формате междисциплинарного консилиума с учетом гистологического типа опухоли, стадии заболевания и его прогноза. В табл. 3 представлена суммарная информация о клинических ситуациях, позволяющих в формате междисциплинарного консилиума решить вопрос о возможности назначения МГТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При решении вопроса о коррекции последствий эстрогендефицитного состояния приоритет — у негормональных методов лечения. Однако пациентки репродуктивного возраста с индуцированной менопаузой после хирургического лечения РЯ требуют индивидуального и междисциплинарного подхода к реабилитации.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Якушевская О.В. — разработка концепции статьи, написание текста рукописи; Аверьянова М.В., Алешикова О.И., Бабаева Н.А., Хабас Г.Н. — подготовка и редактирование текста; Юренева С.В., Ашрафян Л.А. — утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Yakushevskaya, O.V. — development of the concept of the article, writing the text of the manuscript; Averyanova, M.V., Aleshikova, O.I., Babaeva, N.A., Habas, G.N. — text preparation and editing; Yureneva, S.V., Ashrafyan, L.A. — approval of the final version of the article for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Об авторах / About the authors

Якушевская Оксана Владимировна / Yakushevskaya, O.V. — к. м. н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4037-8249. <https://orcid.org/0002-7430-1207>. E-mail: aluckyone777@gmail.com

Юренева Светлана Владимировна / Yureneva, S.V. — д. м. н., врач акушер-гинеколог, онколог, заместитель директора по науке Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 3623-9149. <https://orcid.org/0000-0003-2864-066X>. E-mail: syureneva@gmail.com

Аверьянова Марина Владимировна / Averyanova, M.V. — аспирант отделения гинекологической эндокринологии, врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. <https://orcid.org/0000-0002-2995-5228>. E-mail: marisha199022@mail.ru

Алешикова Ольга Ивановна / Aleshikova, O.I. — к. м. н., врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения, старший научный сотрудник Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 1285-4359, <https://orcid.org/0000-0002-2957-3940>. E-mail: olga.aleshikova@gmail.com

Бабаева Наталия Александровна / Babaeva, N.A. — д. м. н., ведущий научный сотрудник онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4712-0719. <https://orcid.org/0000-0002-4654-9512>. E-mail: natbabaeva@yandex.ru

Хабас Григорий Николаевич / Khabas, G.N. — к. м. н., заведующий отделением инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 1264-1293. <https://orcid.org/0000-0002-5011-9152>. E-mail: khabas@list.ru

Ашрафян Лев Андреевич / Ashrafyan, L.A. — академик РАН, д. м. н., профессор, директор Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4870-1626. <https://orcid.org/0000-0001-6396-4948>. E-mail: levaa2004@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.; 2021. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (eds.) Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow; 2021. (in Russian)
- Saei N., Peeyananjarassri K., Liabsuetrakul T. et al. Hormone replacement therapy a'er surgery for epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;(1):CD012559. DOI: 10.1002/14651858.CD012559.pub2
- Vergote I., Denys H., De Greve J. Treatment algorithm in patients with ovarian cancer. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2020;12(3):227–239.
- Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Онкопротективные эффекты гормональных контрацептивов. *Гинекология.* 2012;14(1):28. Podzolkova N.M., Korennaya V.V. Oncoprotective effects of hormonal contraceptives. *Gynecology.* 2012;14(1):28. (in Russian)
- Hua H., Zhang H., Kong Q., Jiang Y. Mechanisms for estrogen receptor expression in human cancer. *Exp. Hematol. Oncol.* 2018;7(24):1–11. (in Russian). DOI: 10.1186/s40164-018-0116-7.
- Юренева С.В., Аверьянова М.В., Ашрафян Л.А. и др. Патогенные варианты в генах BRCA 1,2: что важно знать практикующему гинекологу. *Акушерство и гинекология.* 2022;(11):52–59. Yureneva S.V., Averyanova M.V., Ashrafyan L.A. et al. Pathogenic variants in genes BRCA 1,2: What is important for a practicing gynecologist to know. *Obstetrics and gynecology.* 2022;(11):52–59. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2022.11.52-59
- Li S., Silvestri V., Leslie G. et al. Cancer risks associated with BRCA1 and BRCA2 pathogenic variants. *J. Clin. Oncol.* 2022;40(14): 1529–1541. DOI: 10.1200/JCO.21.02112
- Li H., Liu Y., Wang Y. et al. Hormone therapy for ovarian cancer: Emphasis on mechanisms and applications (Review). *Oncol. Rep.* 2021;46(4):223. DOI: 10.3892/or.2021.8174
- Manson J.E., Chlebowski R.T., Stefanick M.L. et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA.* 2013; 310:1353–1368. DOI: 10.1001/jama.2013.278040
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V., Gaitskell K. et al. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet.* 2015;385(9980):1835–1842. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61687-1
- Lowe K.A., Chia V.M., Taylor A., O'Malley C. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. *Gynecol. Oncol.* 2013;130(1):107–114. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.03.026
- Biglia N., Bounous V.E. Treatment of climacteric symptoms in survivors of gynaecological cancer. *Maturitas.* 2015;82(3): 296–298. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.07.006
- "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022;29(7):767–794. DOI: 10.1097/GME.0000000000002028
- Del Carmen M.G., Rice L.W. Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers. *Gynecol. Oncol.* 2017;146: 427–435. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.06.013
- Eeles R.A., Morden J.P., Gore M. et al. Adjuvant hormone therapy may improve survival in epithelial ovarian cancer: results of the AHT randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 2015;33(35):4138–4144. DOI: 10.1200/JCO.2015.60.9719
- Ursic-Vrscaj M., Bebar S., Zakelj M.P. Hormone replacement therapy a'er invasive ovarian serous cystadenocarcinoma treatment: the eEffect on survival. *Menopause.* 2001;8(1):70–75. DOI: 10.1097/00042192-200101000-00012
- Mascarenhas C., Lambe M., Bellocco R. et al. Use of hormone replacement therapy before and a'er ovarian cancer diagnosis and ovarian cancer survival. *Int. J. Cancer.* 2006;119(12):2907–2915. DOI: 10.1002/ijc.22218
- Wen Y., Huang H., Wu M. et al. The safety of postoperative hormone replacement therapy in epithelial ovarian cancer patients in China. *Climacteric.* 2013;16(6):673–81. DOI: 10.3109/13697137.2013.806472
- Guidozzi F., Papante A. Estrogen replacement therapy in ovarian cancer survivors. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 1999;9(Suppl 1):5. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19990915)86:6<1013:aid-cncr17>3.0.co;2-1
- Li L., Pan Z., Gao K. et al. Impact of postoperative hormone replacement therapy on life quality and prognosis in patients with ovarian malignancy. *Oncol. Lett.* 2012;3(1):244–249. DOI: 10.3892/ol.2011.461
- Pergialiotis V., Pitsouni E., Prodromidou A. et al. Hormone therapy for ovarian cancer survivors: systematic review and meta-analysis. *Menopause.* 2016;23:335–342. DOI: 10.1097/GME.0000000000000508
- Baber R.J., Panay N., Fenton A.; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109–150. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
- Rousset-Jablonski C., Selle F., Adda-Herzog E. et al. Fertility preservation, contraception and menopause hormone therapy in women treated for rare ovarian tumours: guidelines from the French national network dedicated to rare gynaecological cancers. *Eur. J. Cancer.* 2019;116:35–44. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.04.018
- Rees M., Angioli R., Coleman R.L. et al. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas.* 2020;134:56–61. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.01.005
- Mendoza N., Ramirez I., de la Viuda E. et al. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. *MHT Eligibility Criteria Group. Maturitas.* 2022;166:65–85. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.08.008
- Colombo N., Sessa C. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann. Oncol.* 2019;30:672–705. DOI: 10.1093/annonc/mdz062
- Fleming G., Seidman J., Lengyel E. Epithelial ovarian cancer. In: Barakat R.R., Berchuck A., Markman M., Randall M.E. (eds.). *Principles and Practice of Gynecologic Oncology.* 6th Edition. Philadelphia; 2013:757–847. **D**

Поступила / Received: 22.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 11.07.2023