

Тазовая хирургия и онкология

Ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал

Pelvic Surgery and Oncology

*Нейролизис чревного сплетения
в лечении хронического болевого
синдрома у пациентов
с нерезектабельным раком
поджелудочной железы*

*Мультимодальная
преабилитация при раке
толстой кишки на фоне
старческой астении и тяжелой
саркопении: клиническое
наблюдение*

*Результаты комбинированного
лечения резектабельного рака
желудка в зависимости
от статуса микросателлитной
нестабильности*

2
ТОМ 13
2023

Журнал «Тазовая хирургия и онкология» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI). Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO и DOAJ.

Тазовая хирургия И ОНКОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ
для онкологов, хирургов,
радиотерапевтов, специалистов
по лучевой диагностике

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

<http://ok.abvpress.ru>

Целью журнала является поддержка непрерывного медицинского образования специалистов, занимающихся вопросами диагностики и лечения онкологических заболеваний, а также хирургией органов малого таза, обобщение доступной информации в области хирургии и онкологии на русском языке, публикация и анализ результатов отечественных исследований в этой области.

В журнале обзревается наиболее важные научные события, публикуются выводы и постановления крупных конференций и съездов. Обобщенные современные данные по узким тематикам специальности предоставляются в разделе «Обзор литературы». Формат издания также предполагает публикацию клинических наблюдений редких форм заболеваний и применения нестандартных лечебных методик.

В журнале публикуются результаты как фундаментальных, так и клинических исследований, а также освещаются вопросы, связанные с работой врачей смежных специальностей, которые могут быть значимы для профессиональной подготовки кадров.

О С Н О В А Н В 2 0 1 0 Г .

Учредитель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»

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

e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу: 115478,
Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15
С.С. Гордеев
или на e-mail: info@oncoproct.ru

Редакторы: Е.А. Молокова,
С.А. Толстякова
Координатор В.Е. Бугаёв
Корректор Р.В. Журавлева
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
А.Г. Прилепская, +7 (965) 319-10-53,
alla@abvpress.ru

*Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору*

*в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций ПИ №ФС 77-76541
от 09 августа 2019 г.*

**При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Тазовая хирургия
и онкология» обязательна.**

**Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.**

**В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.**

2 ТОМ 13
'23

ISSN 2686-9594 (Print)
ISSN 2686-7435 (Online)

Тазовая хирургия и онкология.
2023. Том 13. № 2. 1–68.
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2023
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 33354.

Отпечатано в типографии
«Мэйл Текнолоджи». 105082,
Москва, Переведеновский
пер., 13, стр. 16.
Тираж 3000 экз. Бесплатно.

<http://ok.abvpress.ru/>

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Стилиди Иван Сократович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России, главный внештатный специалист-онколог Минздрава России (Северо-Западного, Южного, Уральского, Сибирского, Дальневосточного федерального округа) (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гордеев Сергей Сергеевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник онкологического отделения абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ответственный секретарь РОСКР (Москва, Россия)

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Иванов Валерий Анатольевич, к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Егенов Омар Алиевич, к.м.н., хирург-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения № 7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиев Вячеслав Афандиевич, д.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 3 (онкопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., заведующая химиотерапевтическим отделением № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Аюпов Рустем Талгатович, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Башанкаев Бахма Николаевич, главный научный консультант, GMS Hospital, ассистент кафедры хирургии института последипломного образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заместитель руководителя Комитета Государственной думы по охране здоровья (Москва, Россия)

Гатауллин Ильгиз Габдуллович, д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач РФ и Республики Татарстан (Казань, Россия)

Геворкян Юрий Артушевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением общей онкологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Генс Гелена Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный онколог сети клиник K+31 (Москва, Россия)

Герштейн Елена Сергеевна, д.б.н., профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Каганов Олег Игоревич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по научной работе ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (Самара, Россия)

Калинин Алексей Евгеньевич, к.м.н., старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 6 (абдоминального) ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Костенко Николай Владимирович, д.м.н., проректор по лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, заведующий кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» (Астрахань, Россия)

Малихова Ольга Александровна, д.м.н., профессор, заведующая эндоскопическим отделением ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Мамедли Заман Заурович, д.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель РОСКР (Москва, Россия)

Матвеев Всеволод Борисович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, член группы ЕАУ по написанию рекомендаций по лечению рака предстательной железы, президент Российского общества онкоурологов, заместитель директора по научной и инновационной работе аппарата управления и заведующий урологическим отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Моисеенко Фёдор Владимирович, д.м.н., заведующий химиотерапевтическим отделением № 1 ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Невольских Алексей Алексеевич, д.м.н., заместитель главного врача клинического радиологического сектора Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, профессор кафедры хирургических болезней Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (Обнинск, Россия)

Тамразов Расим Ильхамович, д.м.н., директор ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» (Тюмень, Россия)
Федянин Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)
Черных Марина Васильевна, к.м.н., заместитель директора по радиологическим методам лечения НИИ клинической онкологии, заведующая отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Баласникова Светлана Сергеевна, к.м.н., научный сотрудник отделения рентгенологии по патологиям желудочно-кишечного тракта, The Royal Marsden Hospital, NHS Foundation Trust (Лондон, Великобритания)

Гоцадзе Илья Давидович, к.м.н., Научно-исследовательский институт клинической медицины, доктор медицины, академик Медицинской академии Грузии (Тбилиси, Грузия)

Гулиев Фуад Адалегович, к.м.н., заведующий отделением онкоурологии Национального центра онкологии Министрства здравоохранения Азербайджанской Республики (Баку, Азербайджанская Республика)

Исмаилов Ильгар Абид оглы, заведующий хирургическим отделением Республиканского медико-диагностического центра (Баку, Азербайджан)

Кохнюк Виктор Тихонович, д.м.н., заместитель директора по хирургии ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (Минск, Республика Беларусь)

Макишев Абай Каиргожинович, профессор, академик Академии клинической и фундаментальной медицины РК, заведующий кафедрой онкологии АО «Медицинский Университет Астана» (Астана, Казахстан)

Митин Тимур, д.м.н., профессор, доцент кафедры радиационной медицины Орегонского университета здоровья и науки, член Американского общества терапевтической радиологии и онкологии (ASTRO), Американского колледжа радиологии (ACR), Американского общества клинической онкологии (ASCO), Американской ассоциации исследований рака (AACR), Фонда поддержки научных исследований в онкологии, Общества паллиативной радиационной онкологии (Портленд, США)

Наврззов Саримбек Наврззович, д.м.н., профессор кафедры онкологии и радиологии Ташкентского института усовершенствования врачей, член Международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO), Ассоциации колоректальных хирургов стран АСЕАН, Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Американского общества клинической онкологии (ASCO), Европейской онкологической организации (ECCO) (Ташкент, Республика Узбекистан)

Парваиз Амжад, профессор, директор Европейской школы роботической колоректальной хирургии (EARCS), руководитель отделения лапароскопической и роботической колоректальной хирургии клиники Champalimud Foundation (Лиссабон, Португалия), руководитель отделения колоректальной хирургии клиники Poole General Hospital (Пул, Великобритания)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев Фуад Шамильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Тюмень, Россия)

Барсуков Юрий Андреевич, д.м.н., профессор, обладатель гранта Президента РФ (2007 г.), лауреат премий Правительства РФ в области науки и техники (2004 и 2013 гг.), Почетный председатель Российского общества специалистов по колоректальному раку (РОСКР), с 2003 по 2013 г. заведующий хирургическим отделением № 3 (онкопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Галлямов Эдуард Абдулхаевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ, заведующий кафедрой общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заместитель директора по хирургии МНОЦ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

Карачун Алексей Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Рыбаков Евгений Геннадиевич, д.м.н., профессор РАН, научный руководитель 3-го хирургического отделения (онкопроктологии) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Тюляндин Сергей Алексеевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, лауреат Государственной премии РФ в области науки и техники (Москва, Россия)

Хатьков Игорь Евгеньевич, д.м.н., академик РАН, директор ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы», заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, член правления Российского общества эндоскопических хирургов, член Ассоциации хирургов-гепатологов России, член Европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES), Европейского общества хирургов-онкологов (ESSO), Международного общества бариатрических хирургов (IFSO) (Москва, Россия)

Шельгин Юрий Анатольевич, д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, президент Ассоциации колопроктологов России (Москва, Россия)

The journal "Pelvic Surgery and Oncology" is put on the Higher Attestation Commission list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI). The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO and DOAJ.

Pelvic Surgery and Oncology

THE JOURNAL
is intended for oncologists,
surgeons, radiotherapists,
specialists in radiation diagnostics

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

<http://ok.abvpress.ru>

The aim of the journal is to support the continuous medical education of specialists involved in the diagnosis and treatment of cancer, as well as pelvic surgery, a synthesis of available information in the field of surgery and oncology and publication in Russian, publication and analysis of results of domestic research in this area.

The journal surveyed the most important scientific events, publishes the conclusions and resolutions of major conferences and congresses. Summarized current data on narrower topics of the specialty are provided in the section "Literature Review". The format of the publication also involves the publication of clinical cases of rare forms of diseases and use of unconventional treatment methods.

The journal publishes results of fundamental and clinical research, and addresses issues related to the work of allied professions, which can be important for professional training.

FOUNDED IN 2010

2 VOL. 13
'23

Founder: PH "ABV-Press"

Editorial Office: Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478.
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent

to S.S. Gordeev, Build. 15, 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478
or e-mail: info@oncoproct.ru

Editors: E.A. Molokova, S.A. Tolstyakova
Coordinating Editor V.E. Bugayov

Proofreader R.V. Zhuravleva
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva,
+7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager
A.G. Prilepskaya +7 (965) 319-10-53,
alla@abvpress.ru

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information*

*Technologies, and Mass Media
PI № FS 77-76541
dated 09 August 2019.*

**If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Pelvic Surgery and
Oncology".**

**The editorial board is not responsible
for advertising content.**

**The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial
board.**

ISSN 2686-9594 (Print)
ISSN 2686-7435 (Online)

Pelvic Surgery and Oncology.
2023. Vol. 13. No. 2. 1–68.

© PH "ABV-Press", 2023.

Pressa Rossii catalogue
index: 33354.

Printed at the Mail Technology Ltd
105082, Moscow, Perevedenovsky
lane, 13 building 16.

3000 copies. Free distribution.

<http://ok.abvpress.ru/>

CHIEF EDITOR

Stilidi, Ivan S., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Chief Freelance Specialist-Oncologist of the Ministry of Health of Russia (North-West, South, Ural, Siberian, Far Eastern Federal Districts) (Moscow, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR

Gordeev, Sergey S., MD, PhD, Senior Researcher of the Oncological Department of Abdominal Oncology No. 3 (Coloproctology) at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Executive Secretary of RCCS (Moscow, Russia)

COMMISSIONING EDITOR

Ivanov, Valery A., MD, PhD, Radiotherapist, Department of Radiotherapy at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

Egenov, Omar A., MD, PhD, Surgeon-Oncologist of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 7 (tumors of the hepatopancreatobiliary zone) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Aliiev, Vyacheslav A., MD, PhD, Senior Researcher in the Abdominal Oncology No. 3 (Colorectal Oncology) at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Artamonova, Elena V., MD, PhD, Head of the Chemotherapy Department No. 1 at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Ayupov, Rustem T., MD, PhD, Deputy Chief Physician at the Republican Clinical Oncologic Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Bashankaev, Badma N., Chief Scientific Consultant at GMS Hospital; Assistant in the Department of Surgery at the Institute of Postgraduate Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Deputy Head of the State Duma Committee on Health Protection (Moscow, Russia)

Gataullin, Ilgiz G., MD, PhD, Professor of the Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine of the Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia)

Gevorgyan, Yuriy A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of General Oncology at the Rostov Research Institute of Oncology, Rosmedtechnologies (Rostov-on-Don, Russia)

Gens, Gelena P., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Chief Oncologist of the K+31 Clinic Network (Moscow, Russia)

Gershtein, Elena S., PhD, Professor in the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics at A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Leading Researcher in the Laboratory of Clinical Biochemistry at the Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kaganov, Oleg I., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Deputy Chief Physician for Research, Samara Regional Clinical Oncological Dispensary (Samara, Russia)

Kalinin, Aleksey E., MD, PhD, Senior Researcher, Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 6 (abdominal) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kostenko, Nikolay V., MD, PhD, Vice-Rector for Clinical Work and Regional Health Development, Head of the Department of Surgical Diseases of Postgraduate Education With a Course of Coloproctology, Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital (Astrakhan, Russia)

Malikhova, Olga A., MD, PhD, Professor, Head of the Endoscopic Division at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mamedli, Zaman Z., MD, PhD, Head of the Oncological Department of Abdominal Oncology No. 3 (Coloproctology) at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Chairman of RCCS (Moscow, Russia)

Matveev, Vsevolod B., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Member of the EAU Group on Guidelines on Treatment of Prostate Cancer, President of the Russian Association of Oncological Urology, Deputy Director for Science and Innovation of the Executive Office, Head of the Urology Department of the Research Institute of Clinical Oncology N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Moiseenko, Fedor V., MD, PhD, Head of the Chemotherapy Division No. 1 at the Saint Petersburg Clinical Research Center for Specialized Medical Care (Oncology), Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Nevolskikh, Aleksey A., MD, PhD, Deputy Chief Physician in the Clinical Radiology Department at A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – a branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; Professor in the Department of Surgery at the Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – a branch of the National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute) (Obninsk, Russia)

Tamrazov, Rasim I., MD, PhD, Director of the Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City” (Tyumen, Russia)

Fedyanin, Mikhail Yu., MD, PhD, Head of the Chemotherapeutic Treatment Service at Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Department of Health of Moscow (Moscow, Russia)
Chernykh, Marina V., MD, PhD, Deputy Director for Radiological Methods of Treatment, Research Institute of Clinical Oncology, Head of the Department of Radiotherapy at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

Balyasnikova, Svetlana S., MD, PhD, Researcher in the Department of Gastrointestinal Radiology at the Royal Marsden Hospital, NHS Foundation Trust (London, United Kingdom)
Gotsadze, Ilya D., MD, PhD, Research Institute of Clinical Medicine, Academician of the Medical Academy of Georgia (Tbilisi, Georgia)
Guliev, Fuad A., MD, PhD, Head of the Division of Oncologic Urology at the National Center of Oncology, Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan)
Ismailov Ilgar Abid oglu, head of the surgical department of the Republican Medical Diagnostic Center (Baku, Azerbaijan)
Kokhnyuk, Victor T., MD, PhD, Deputy Director for Surgery at N.N. Alexandrov Republican Research and Clinical Center of Oncology and Medical Radiology (Minsk, Republic of Belarus)
Makishev Abai Kairgozhinovich, Professor, Academician of the Academy of Clinical and Fundamental Medicine of the Republic of Kazakhstan, Head of the Department of Oncology JSC "Astana Medical University" (Astana, Kazakhstan)
Mitin, Timur, MD, PhD, Associate Professor, Department of Radiation Medicine Oregon Health and Science University, Member of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO), American College of Radiology (ACR), American Society of Clinical Oncology (ASCO), American Association for Cancer Research (AACR), Russian Foundation for Cancer Care Research, Society of Palliative Radiation Oncology (SPRO) (Portland, USA)
Navruzov, Sarimbek N., MD, PhD, Professor of Department of Oncology and Radiology, Tashkent Institute of Advanced Medical Education, Member of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO), ASEAN Society of Colorectal Surgeons, European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO), European Cancer Organization (ECCO) (Tashkent, Republic of Uzbekistan)
Parvaiz, Amjad, Professor, Director of the European Academy of Robotic Colorectal Surgery (EARCS), Head of the Laparoscopic and Robotic Colorectal Surgery Unit at the Champalimaud Clinical Centre (Lisbon, Portugal), Head of the Colorectal Surgery Unit at Poole General Hospital (Poole, United Kingdom)

EDITORIAL COUNCIL

Aliev, Fuad Sh., MD, PhD, Professor, Head of the Department of General Surgery at the Tumen State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tumen, Russia)
Barsukov, Yuriy A., MD, PhD, Professor, Holder of the Grant of the President of the Russian Federation (2007), Laureate of the Russian Federation Government Prize in Science and Technology (2004 and 2013), Honorary Chairman of the Russian Colorectal Cancer Society (RCCS), since 2003 till 2013 – Head of the Surgical Division No. 3 (Oncoproctology) at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Gallyamov, Eduard A., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Russia, Winner of the Government Prize of Russia, Head of the Department of General Surgery, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Deputy Director of Surgery, Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
Karachun, Aleksey M., MD, PhD, Professor, Head of the Surgical Department for Abdominal Oncology at N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)
Rybakov, Evgeniy G., MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the 3rd Surgical Department (Oncoproctology) at A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
Tjulandin, Sergey A., MD, PhD, Professor, Chief Researcher of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Senior Researcher of the Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Laureate of the Russian National Award in Science and Technology (Moscow, Russia)
Khatkov, Igor E., MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Moscow Research and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Faculty Surgery No. 2 at A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Board Member of the Russian Society of Endoscopic Surgeons; Member of the Association of Hepatologists Surgeons of Russia; Member of the European Association of Endoscopic Surgeons (EAES), the European Society of Surgical Oncology (ESSO), International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) (Moscow, Russia)
Shelygin, Yuriy A., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia; President of the Russian Association of Coloproctologists (Moscow, Russia)

Содержание

От редакции 10

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Т.Г. Геворкян, И.А. Файнштейн, И.С. Стилиди
Нейролизис чревного сплетения в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы 11

Х. Сунь, С.Н. Неред, А.А. Трякин, Е.В. Артамонова, А.Е. Калинин, В.Е. Бугаев, А.М. Строганова, Н.С. Бесова, П.П. Архири, В.И. Маршалл, Р.Ш. Абдулаева, И.С. Стилиди
Результаты комбинированного лечения резектабельного рака желудка в зависимости от статуса микросателлитной нестабильности 17

В.В. Лозовая, О.А. Малихова, А.О. Туманян, А.Г. Малихов, О.А. Гусарова
Эндоскопическая дифференциальная диагностика гастритоподобной формы первичных неходжжкинских лимфом и нейроэндокринных опухолей желудка 27

А.Э. Гуляева, Е.А. Ким, З.В. Григорьевская, Д.А. Денчик, К.В. Гагулаева, Д.В. Хайленко, А.А. Румянцев, А.В. Петровский
Основные возбудители инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы 38

С.Н. Лукмонов, Я.В. Беленькая, М.С. Лебедько, С.С. Гордеев, З.З. Мамедли
Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки 46

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.С. Горбунова, Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, А.А. Анискин, А.В. Польшовский, Д.В. Алексанцев, А.В. Коршак
Хирургические аспекты формирования кишечных стом в онкологии. Обзор литературы 54

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В.К. Лядов, Т.С. Болдырева, Е.В. Прохоров, В.Н. Галкин
Мультимодальная преабилитация при раке толстой кишки на фоне старческой астении и тяжелой саркопении: клиническое наблюдение. 60

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 66

Contents

Editorial	10
ORIGINAL REPORT	
<i>T.G. Gevorkyan, I.A. Fainstein, I.S. Stilidi</i> Celiac plexus neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer	11
<i>H. Sun, S.N. Nered, A.A. Tryakin, E.V. Artamonova, A.E. Kalinin, V.E. Bugaev, A.M. Stroganova, N.S. Besova, P.P. Arkhiri, V.I. Marshall, R.Sh. Abdulaeva, I.S. Stilidi</i> The results of treatment for resectable gastric cancer with microsatellite instability	17
<i>V.V. Lozovaya, O.A. Melikhova, A.O. Tumanyan, A.G. Malikhov, O.A. Gusarova</i> Endoscopic differential diagnosis of the gastritis-like form of primary non-Hodgkin's lymphomas and neuroendocrine tumors of the stomach	27
<i>A.E. Gulyaeva, E.A. Kim, Z.V. Grigor'evskaya, D.A. Denchik, K, V, Gagulaeva, D.V. Hailenko, A.A. Rumyantsev, A.V. Petrovsky</i> The main causative agents of infectious complications during reconstructive surgery using allomaterials in patients with breast cancer	39
<i>S.N. Lukmonov, Y.V. Belenkaya, M.S. Lebedko, S.S. Gordeev, Z.Z. Mammadli</i> The effect of neoadjuvant treatment on postoperative morbidity in upper rectal cancer	46
LITERATURE REVIEW	
<i>A.S. Gorbunova, D.V. Kuzmichev, Z.Z. Mamedli, A.A. Aniskin, A.V. Polinovsky, D.V. Aleksantsev, A.V. Korshak</i> Surgical aspects of stoma formation in oncology. Literature review	54
CASE REPORT	
<i>V.K. Lyadov, T.S. Boldyreva, E.V. Prokhorov, V.N. Galkin</i> Multimodal prehabilitation in a patient with right colon cancer, frailty and severe sarcopenia: a case report	60
INFORMATION FOR AUTORS	66

ОТ РЕДАКЦИИ



Многоуважаемые коллеги!

Рады представить вам свежий выпуск журнала, который, надеемся, доставит как актуальную информацию, так и удовольствие от чтения. В номере представлены пять оригинальных исследований, результаты которых позволят не только расширить научный кругозор, но и обновить арсенал современных подходов к улучшению качества жизни и непосредственных результатов лечения пациентов.

Так, в исследовании, посвященном пациентам с нерезектабельным раком поджелудочной железы, рассматривается метод, позволяющий снизить выраженный болевой синдром средствами, доступными на территории не только любого субъекта Российской Федерации, но и практически любой многопрофильной клиники или даже центров амбулаторной онкологической помощи. Авторам удалось показать достоверное увеличение уровня качества жизни указанной когорты пациентов с минимальными техническими и материальными затратами. Особенности и методология подробно описаны в тексте статьи.

Результаты работы авторов во главе с Хэньян Сунь приводят к выводам о необходимости использования наиболее современных методов лечения с целью достижения оптимальных онкологических показателей у больных раком желудка. Авторам удалось выявить негативное влияние высокого уровня микросателлитной нестабильности на частоту прогрессирования заболевания после комплексного лечения, что привело к выводу о необходимости применения иммунотерапии у данной группы больных с дальнейшей оценкой эффективности данного подхода.

Тему послеоперационных осложнений затрагивают две оригинальные работы, результаты одной из которых позволяют потенциально увеличить эффективность периоперационной антибактериальной терапии на основании выделения группы наиболее частых возбудителей инфекций, что должно в конечном итоге помочь сохранять эстетический эффект вмешательств на высоком уровне после аллопластики молочных желез. А исследование авторов во главе с С.Н. Лукмоновым позволяет на основании анализа данных пациентов, получавших лечение по поводу верхнеампулярного рака прямой кишки, исключить фактор развития потенциальных послеоперационных осложнений из алгоритма выбора неoadъювантной терапии.

Продолжая тематику профилактики осложнений лечения, А.С. Горбунова и соавт. приводят обзор литературы о формировании различных кишечных стом и показаний к данному виду вмешательств, а в завершение номера В.К. Лядов и коллеги подтверждают на примере клинического случая знаменитый тезис М.И. Давыдова о том, что пациенты старческого возраста переносят любой объем оперативных вмешательств, однако могут погибнуть от их осложнений, напоминая читателям о необходимости правильной реабилитации пациентов.

***Искренне ваша,
редакционная коллегия***

Нейролизис чревного сплетения в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы

Т.Г. Геворкян, И.А. Файнштейн, И.С. Стилиди

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Тигран Гагикович Геворкян onco@mail.ru

Введение. Рак поджелудочной железы – заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. У большинства пациентов исходно опухолевый процесс является нерезектабельным. К наиболее распространенным осложнениям данной патологии относится развитие хронического болевого синдрома. Классический метод его лечения при раке поджелудочной железы – использование опиоидных анальгетиков. Однако побочные эффекты такого лечения и негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов требуют поиска альтернативных методов обезболивания, одним из которых является нейролизис чревного сплетения.

Цель исследования – оценка эффективности нейролизиса чревного сплетения у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование вошли пациенты с нерезектабельным раком поджелудочной железы, осложненным хроническим болевым синдромом, которым был выполнен нейролизис чревного сплетения в период с 2007 по 2010 г. Оценивали такие параметры, как эффект обезболивания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), частота потребности в повторных сеансах нейролизиса, развития его осложнений, а также эффективность и сохранение анальгетического эффекта через 8 нед после процедуры (оценивали как сохранение достоверных различий по сравнению с исходным уровнем боли по ВАШ).

Качество жизни больных, которым был проведен чрескожный нейролизис, оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS-SF-36).

Результаты. В исследование были включены 12 пациентов. У 9 (75 %) больных обезболивающий эффект наступил после 1-го сеанса нейролизиса. Его повторный сеанс потребовался 3 (25 %) пациентам. Побочных эффектов нейролизиса не отмечено ни у одного пациента. Проведена оценка качества жизни с помощью опросника MOS-SF-36. Было выявлено, что средний показатель по шкале «Физическое здоровье» до нейролизиса составил $41,6 \pm 0,4$; через 1 мес после процедуры он стал значительно выше – $73,2 \pm 0,6$. По шкале «Психологическое здоровье» средний показатель после нейролизиса вырос с $34,8 \pm 0,9$ до $83,1 \pm 0,9$. При этом различия между значениями по шкале ВАШ до и после этой процедуры были статистически достоверны ($p < 0,01$).

Заключение. Наше исследование подтвердило безопасность и эффективность различных методов нейролизиса в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы.

Ключевые слова: нерезектабельный рак поджелудочной железы, нейролизис чревного сплетения, чрескожный нейролизис, нейролизис под контролем эндоскопического ультразвукового исследования

Для цитирования: Геворкян Т.Г., Файнштейн И.А., Стилиди И.С. Нейролизис чревного сплетения в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):11–6. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-11-16

Celiac plexus neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer

T.G. Gevorkyan, I.A. Fainshtein, I.S. Stilidi

N.N. Blokhin National Medical Russian Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115478, Russia;

Contacts: Tigran Gagikovich Gevorgyan onco@mail.ru

Introduction. Pancreatic cancer is a disease with a severely unfavorable prognosis. In the majority of patients, tumors are initially unresectable. The most common complication of this pathology is chronic pain syndrome. The traditional method of its treatment is opioid analgesics. However, adverse effects of this treatment and negative effects on psychological and emotional state of the patients require the search for alternative methods of pain management, one of which is celiac plexus neurolysis.

Aim. To evaluate the effectiveness of celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer.

Materials and methods. The retrospective study included patients with unresectable pancreatic cancer complicated by chronic pain syndrome who underwent celiac plexus neurolysis between 2007 and 2010. The following parameters were evaluated: the effect of pain management according to the Visual Analogue Scale (VAS), frequency in requirement for repeat neurolysis sessions, development of complications, as well as effectiveness and preservation of analgesic effect 8 weeks after the procedure (evaluated as preservation of significant difference compared to the baseline pain level per VAS).

The quality of life of patients who underwent transcutaneous neurolysis was evaluated using the Russian version of the Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS-SF-36) questionnaire.

Results. The study included 12 patients. In 9 (75 %) patients, analgesic effect was observed after 1 neurolysis session. A repeat session was required for 3 (25 %) patients. Side effects of neurolysis were not observed in any of the patients. Evaluation of the quality of life was performed using the MOS-SF-36 questionnaire. Mean score of the general health scale prior to neurolysis was 41.6 ± 0.4 ; 1 month after the procedure it was significantly higher: 73.2 ± 0.6 . On the mental health scale, mean score after neurolysis increased from 34.8 ± 0.9 to 83.1 ± 0.9 . Additionally, differences between values per the VAS scale before and after the procedure were statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusion. Our study confirmed the safety and effectiveness of different methods of neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer.

Keywords: unresectable pancreatic cancer, celiac plexus neurolysis, transcutaneous neurolysis, endoscopic ultrasound-guided neurolysis

For citation: Gevorgyan T.G., Fainshtein I.A., Stilidi I.S. Celiac plexus neurolysis in treatment of chronic pain syndrome in patients with unresectable pancreatic cancer. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2023; 13(2):11–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-11-16

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) – заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. До 50 % пациентов погибают в течение года после постановки диагноза, у большинства больных исходно опухолевый процесс является нерезектабельным [1, 2]. Одним из наиболее распространенных осложнений нерезектабельного РПЖ является развитие хронического болевого синдрома, при этом у 50–70 % пациентов он настолько выражен, что становится ключевым фактором, снижающим качество жизни [3, 4].

Классическим методом лечения хронического болевого синдрома при РПЖ является использование опиоидных анальгетиков [5]. Однако побочные эффекты данного лечения, негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов требуют поиска альтернативных методов обезболивания.

Техника чрескожного нейролизиса чревного сплетения была впервые описана М. Каррис еще в 1914 г. [6]. В 1996 г. М. J. и L.M. Wiersema предложили использовать метод нейролизиса под контролем эндоскопического ультразвукового исследования (УЗИ). Авторы применяли раствор бупивакаина и 98 % спирта [7]. Данные о возможности достоверного снижения потребности в использовании наркотических анальгетиков и более низкой частоте побочных эффектов по сравнению с лекарственным обезболиванием [8]

позволили включить нейролизис чревного сплетения в клинические рекомендации по лечению РПЖ [9]. Тем не менее результаты оценки влияния данной процедуры на качество жизни пациентов, а также стойкости эффекта подобного лечения остаются разнородными [5, 10]. Успех нейролизиса чревного сплетения во многом определяется навыками специалиста и деталями техники его проведения. В связи с этим изучение и описание опыта применения этой процедуры у пациентов с нерезектабельным РПЖ остается актуальным.

Цель исследования – оценка эффективности нейролизиса чревного сплетения у пациентов с нерезектабельным РПЖ.

Материалы и методы

Наша работа является ретроспективным когортным исследованием, в котором представлены результаты нейролизиса чревного сплетения пациентов, получавших лечение в Национальном медицинском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2007 по 2010 г. В исследование вошли больные нерезектабельным или метастатическим РПЖ. Критериями исключения были первично-множественные злокачественные новообразования, а также болевой синдром, обусловленный экстраабдоминальными заболеваниями (например, патологическими переломами костей) или другими сопутствующими патологиями. Все пациенты



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография. Чрескожный трансабдоминальный нейролизис чревного сплетения: а – иглу (указана стрелкой) вводят через переднюю брюшную стенку и левую долю печени в направлении чревного ствола; б – в область чревного сплетения введен анестетик с контрастным препаратом (указан стрелкой)

Fig. 1. Magnetic resonance imaging. Transcutaneous transabdominal celiac plexus neurolysis: a – a needle (arrow) is inserted through the anterior abdominal wall and left liver lobe in the direction of the celiac trunk; б – anesthetic with a contrast agent is introduced into the area of the celiac plexus (arrow)

получали паллиативную химиотерапию в соответствии с действовавшими на период лечения клиническими рекомендациями или симптоматическую терапию.

Нейролизис чревного сплетения выполняли амбулаторно или в стационаре – на усмотрение лечащего врача-онколога. Использовали ультразвуковой контроль. Чрескожный нейролизис выполняли в положении пациента лежа на спине. Проводили местную анестезию в проекции чревного ствола на месте планируемой пункции до предбрюшинной клетчатки. Затем специальной иглой с мандреном толщиной 22G выполняли пункцию окружающей чревной ствол клетчатки в непосредственной близости от него. Допускалось проведение иглы через печень (рис. 1).

После удаления мандрена в клетчатку справа сверху и слева от чревного ствола вводили 15 мл 0,5 % бупивакаина и 40 мл 96 % этилового спирта. Иглу извлекали, после чего на эпигастральную область накладывали лед в течение 40 мин.

Эндоскопический нейролизис проводили под контролем эндоскопического УЗИ. Пункцию выполняли через стенку желудка; также использовали 15 мл 0,5 % бупивакаина и 40 мл 96 % этилового спирта.

Интенсивность болевого синдрома оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Допустимыми считались показатели по этой шкале от 0 до 100. Оценку проводили накануне процедуры, на 2-й день после нейролизиса, а также через 1, 2, 4 и 6 нед. При отсутствии эффекта на 2-й день выполняли повторный сеанс нейролизиса.

Оценивали такие параметры, как эффект обезболивания по ВАШ, частота потребности в повторных сеансах нейролизиса, развития его осложнений, а также эффективность и сохранение анальгетического эффекта через 8 нед после процедуры (оценивали как

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 12)

Table 1. Baseline characteristics of the patients included in the study (n = 12)

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patient, n (%)
Пол: Sex:	
мужской male	7 (58,3)
женский female	5 (41,7)
Причины отказа от операции: Reasons of surgery refusal:	
метастатический процесс metastatic process	7 (58,3)
местное распространение опухоли local tumor advancement	5 (41,7)
Условия проведения нейролизиса: Conditions of neurolysis:	
стационар in hospital	8 (66,6)
амбулаторно outpatient	4 (33,4)
Проведение противоопухолевого лечения: Antitumor treatment:	
паллиативная химиотерапия palliative chemotherapy	9 (75,0)
только симптоматическое лечение only symptomatic treatment	3 (25,0)
Метод нейролизиса: Neurolysis technique:	
чрескожный transcutaneous	7 (58,3)
эндоскопический endoscopic	5 (41,7)

Таблица 2. Динамика изменения болевого синдрома у пациентов, которым выполнен чрескожный нейролизис, за период наблюдения
Table 2. Dynamics of pain syndrome changes in patients who underwent transcutaneous neurolysis during the follow-up period

Срок контрольного анкетирования Time of control questioning	n	Значения болевого синдрома по ВАШ Pain syndrome score per VAS		
		М ± s	95 % ДИ 95 % CI	Предел Range
До проведения процедуры (ВАШ-1) Prior to the procedure (VAS-1)	12	81,2 ± 0,4	71,3–93,0	40–100
На 2-й день после процедуры (ВАШ-2) On day 2 after the procedure (VAS-2)	12	22,4 ± 0,7	16,2–33,1	0–100
Через 1 нед после процедуры (ВАШ-3) 1 week after the procedure (VAS-3)	12	27,5 ± 0,1	24,5–36,5	0–90
Через 2 нед после процедуры (ВАШ-4) 2 weeks after the procedure (VAS-4)	12	35,3 ± 0,7	31,2–46,7	5–90
Через 4 нед после процедуры (ВАШ-5) 5 weeks after the procedure (VAS-5)	11	37,3 ± 1,2	34,6–47,6	5–80
Через 8 нед после процедуры (ВАШ-6) 8 weeks after the procedure (VAS-6)	11	39,4 ± 0,9	35,7–46,2	5–90

Примечание. ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ДИ – доверительный интервал.
Note. VAS – visual analogue scale; CI – confidence interval.

сохранение достоверных различий по сравнению с исходным уровнем боли по ВАШ).

Качество жизни больных, которым был проведен чрескожный нейролизис, оценивали с помощью русской версии опросника Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS-SF-36), являющегося одним из самых популярных неспецифических опросников по оценке качества жизни пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы IBM SPSS версии 23.

Результаты

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Возраст пациентов составил от 61 до 83 лет (средний возраст $63,1 \pm 1,2$ года). Преобладали больные в возрасте 55–68 лет (58,3 %). У 9 (75 %) пациентов обезболивающий эффект наступил после 1-го сеанса нейролизиса. Его повторный сеанс потребовался 3 (25 %) больным. Побочных эффектов нейролизиса не отмечено ни у одного пациента. Максимальный обезболивающий эффект получен у 8 (66,7 %) больных, у 3 (25 %) отмечено некоторое улучшение, и у 1 (8,3 %) обезболивающего эффекта не наблюдалось.

Динамика изменения болевого синдрома после проведения блокады чревного сплетения отображена в табл. 2.

Один пациент умер от прогрессирования опухолевого процесса через 3 нед после нейролизиса, в связи с чем эффект от процедуры через 4 и 8 нед был оценен только у 11 больных. Динамика выраженности болевого синдрома по результатам ВАШ-тестирования пациентов представлена на рис. 2.

Следует отметить, что у пациентов сохранялся стойкий обезболивающий эффект в течение 8 нед после нейролизиса.

Проведена оценка качества жизни с помощью опросника MOS-SF-36. Было выявлено, что средний показатель по шкале «Физическое здоровье» до нейролизиса составлял $41,6 \pm 0,4$ балла; через 1 мес после процедуры он стал значительно выше – $73,2 \pm 0,6$ балла.

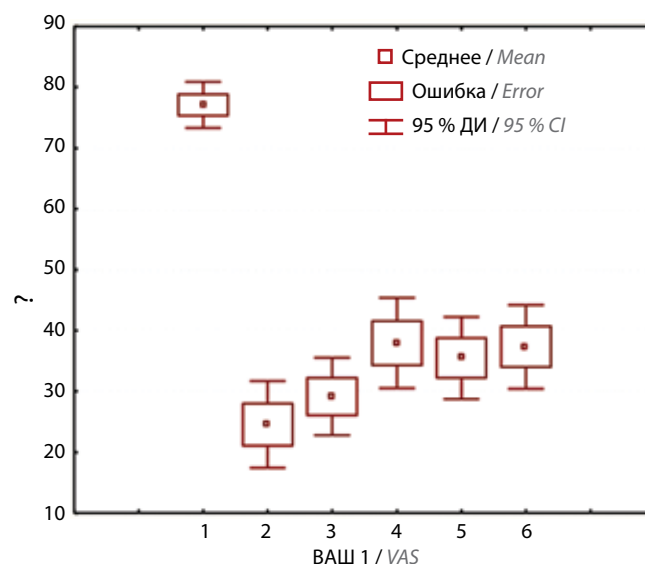


Рис. 2. Динамика выраженности болевого синдрома у пациентов, которым проведен чрескожный нейролизис, за период наблюдения 8 нед. .
Fig. 2. Dynamics of pain syndrome in patients who underwent transcutaneous neurolysis during 8-week follow-up period. VAS – Visual Analogue Scale; CI – confidence interval

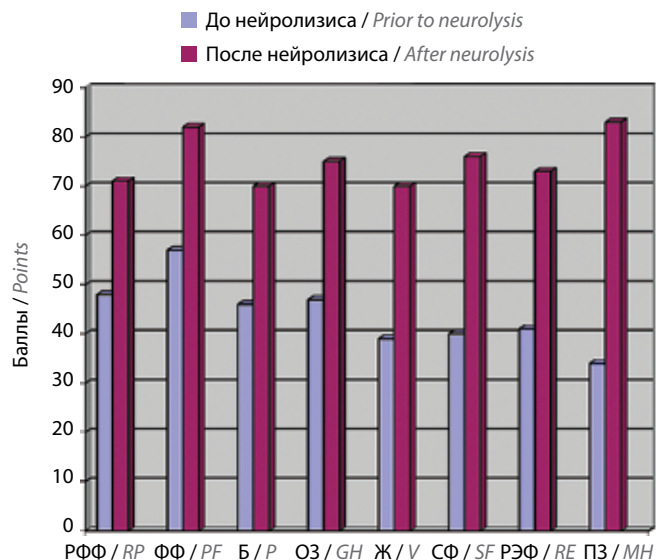


Рис. 3. Показатели качества жизни пациентов после нейролизиса по опроснику Medical Outcomes Study-Short Form-36. Б – шкала «Боль»; Ж – шкала «Жизнеспособность»; ОЗ – шкала «Общее здоровье»; ПЗ – шкала «Психическое здоровье»; РФФ – шкала «Роль физическое функционирование»; РЭФ – шкала «Роль эмоциональное функционирование»; СФ – шкала «Социальное функционирование»; ФФ – шкала «Физическое функционирование»

Fig. 3. Quality of life of the patients after neurolysis according to the Medical Outcomes Study-Short Form-36 questionnaire. P – Pain scale; V – Vitality scale; GH – General Health scale; MH – Mental Health scale; RP – Role-Physical scale; RE – Role-Emotional scale; SF – Social Functioning scale; PF – Physical Functioning scale

По шкале «Психологическое здоровье» средний показатель после нейролизиса вырос с $34,8 \pm 0,9$ до $83,1 \pm 0,9$ балла (рис. 3). При этом различия между значениями по шкале ВАШ до и после этой процедуры были статистически достоверны ($p < 0,01$).

Обсуждение

Таким образом, нейролизис чревного сплетения позволяет уменьшить интенсивность болевого синдрома при нерезектабельном РПЖ, что в совокупности с другими способами оказания симптоматической помощи пациентам данной категории способствует повышению качества их жизни. Максимальный эффект от нейролизиса достигается в течение 1 нед. В этот срок должен быть оценен реальный эффект процедуры: либо как достаточный, либо как отсутствующий. В последнем случае может быть принято решение о необходимости повторного выполнения нейролизиса.

Наше исследование продемонстрировало возможность сохранения стойкого обезболивающего эффекта нейролизиса в течение 8 нед. В систематическом обзоре Cochrane также получены аналогичные результаты, однако данные об эффективности в более поздний срок являются гетерогенными [8]. К сожалению, сведений о наличии более длительного эффекта нейролизиса нам получить не удалось.

Наше исследование продемонстрировало достоверное повышение качества жизни пациентов после проведения нейролизиса в отличие от данных P. Jain и соавт., согласно которым наблюдалось достоверное снижение потребности в использовании морфина ($p < 0,0001$), но не было отмечено повышения качества жизни ($p = 0,24$) [5].

Мы использовали как чрескожный, так и эндоскопический метод нейролизиса; при этом число пациентов было недостаточным для сравнения эффективности данных методик. В метаанализе 2 рандомизированных клинических исследований продемонстрировано преимущество нейролизиса под контролем эндоскопического УЗИ в частоте достижения обезболивающего эффекта [11].

Мы не зарегистрировали побочных эффектов нейролизиса. Систематический обзор Cochrane также подтверждает безопасность процедуры; в исследованиях зарегистрированы только единичные наблюдения выраженной диареи после нее, а также транзиторной гипотензии и усиления болевого синдрома [8]. Дальнейшее изучение данного вопроса возможно с использованием многоцентровых реестров, чтобы доказать воспроизводимость метода в различных клиниках на более крупных выборках пациентов. Подобная практика позволяет получать доказательные данные даже при редких формах заболеваний и нечасто используемых лечебных методиках [12, 13].

Заключение

Таким образом, наше исследование подтвердило безопасность и эффективность различных методов нейролизиса в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным РПЖ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выбор оптимального метода выполнения данной процедуры, повышение эффективности повторных сеансов нейролизиса.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Sirri E., Castro F.A., Kieschke J. et al. Recent trends in survival of patients with pancreatic cancer in Germany and the United States. *Pancreas* 2016;45(6):908–14. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000588
2. Li J., Li Y., Chong Chen C. et al., Recent estimates and predictions of 5-year survival rate in patients with pancreatic cancer: a model-based period analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1049136. DOI: 10.3389/fmed.2022.1049136
3. Carvajal G. Pancreatic cancer related pain: review of pathophysiology and intrathecal drug delivery systems for pain management. *Pain Physician* 2021;24(5):E583–94.
4. Eggers C., Olliges E., Boeck S. et al. Exploring pain, quality of life, and emotional well-being in patients with advanced pancreatic cancer practicing spiritual meditation – a pilot study. *Complement Med Res* 2023. DOI: 10.1159/000529865
5. Jain P.N., Shrikhande S.V., Myatra S.N., Sareen R. Neurolytic celiac plexus block: a better alternative to opioid treatment in upper abdominal malignancies: an Indian experience. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2005;19(3):15–20.
6. Kappis M. Erfahrungen mit lokalanästhesie bei Bauchoperationen. *Verb Dtsch Ges Chir* 1914;43:87–9.
7. Wiersema M.J., Wiersema L.M. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44(6):656–62. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70047-0
8. Arcidiacono P.G., Silvia G.C., Carrara S. et al. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2011(3):CD007519.
9. Tempero M.A., Malafa M.P., Al-Hawary M. et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Net* 2021;19(4):439–57. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0017
10. Minaga K., Takenaka M., Kamata K. et al. Alleviating pancreatic cancer-associated pain using endoscopic ultrasound-guided neurolysis. *Cancers (Basel)* 2018;10(2):50. DOI: 10.3390/cancers10020050
11. Moura R.N., De Moura E.G., Bernardo W.M. et al. Endoscopic-ultrasound versus percutaneous-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis pain. A systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Peru* 2015;35(4):333–41.
12. Гордеев С.С., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М. и др. Выбор оптимального объема хирургического лечения при аноректальной меланоме: ретроспективный анализ реестра Российского общества специалистов по колоректальному раку. *Тазовая хирургия и онкология* 2022;12(4):11–8. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-11-18.
Gordeev S.S., Rybakov E.G., Karachun A.M. et al. The optimal surgical volume for anorectal melanoma: a retrospective analysis of the Russian Colorectal Cancer Society registry. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2022;12(4):11–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-11-18
13. Гордеев С.С., Загидуллина А.А., Нагуслаева А.А. и др. Эффективность предоперационной лучевой терапии у пациентов с перстневидноклеточным раком прямой кишки: ретроспективное исследование случай–контроль. *Злокачественные опухоли* 2022;12(3):5–10. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3-5-10
Gordeev S.S., Zagidullina A.A., Naguslaeva A.A. et al. The efficacy of neoadjuvant radiotherapy in patients with signet ring cell carcinoma of the rectum: a retrospective case control study. *Zlokachestvennyye opukholi = Malignant tumours* 2022;12(3):5–10. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3-5-10

Вклад авторов

Authors' contribution

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Г. Геворкян / T.G. Gevorkyan: <https://orcid.org/0000->

И.А. Файнштейн / I.A. Fainshein: <https://orcid.org/0000-0002-1647-9234>

И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.02.2023. **Принята к публикации:** 22.05.2023.

Article submitted: 06.02.2023. **Accepted for publication:** 22.05.2023.

Результаты комбинированного лечения резектабельного рака желудка в зависимости от статуса микросателлитной нестабильности

Х. Сунь¹, С.Н. Неред^{2,3}, А.А. Трякин², Е.В. Артамонова^{1,2}, А.Е. Калинин², В.Е. Бугаев², А.М. Строганова², Н.С. Бесова², П.П. Архири^{2,3}, В.И. Маршалл², Р.Ш. Абдулаева¹, И.С. Стилиди^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2, стр. 1

Контакты: Хэнянь Сунь sunalaric@gmail.com

Введение. Микросателлитная нестабильность является прогностическим маркером выживаемости при многих злокачественных заболеваниях и не имеет преимуществ при химиотерапии на ранних стадиях рака толстой кишки. Однако роль микросателлитной нестабильности при резектабельном раке желудка остается неизвестной.

Цель исследования – изучение влияния микросателлитной нестабильности на результаты лечения пациентов с резектабельным раком желудка.

Материалы и методы. В исследуемой группе было 286 пациентов с резектабельным раком желудка, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. У всех больных проводился тест на микросателлитную нестабильность с помощью BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27. Оценивались степень патоморфологического регресса (TRG) по А.М. Mandard, безрецидивная и общая выживаемость.

Результаты. Микросателлитная нестабильность (MSI) выявлена у 27 (9,44 %) из 286 больных операбельным раком желудка. В группе пациентов, получивших только хирургическое лечение, 2-летняя безрецидивная выживаемость у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 77,80 % против 88,29 % (отношение рисков (ОР) 1,82, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,37–8,82, $p = 0,45$), 2-летняя общая выживаемость у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 88,90 % против 95,36 % (ОР 2,03, 95 % ДИ 0,20–19,8, $p = 0,54$). В группе пациентов, получивших периоперационную химиотерапию, у 28,57 % (4/14) пациентов с MSI-H-статусом прогрессировало заболевание против 3,61 % (6/166) пациентов с MSS-статусом ($p < 0,001$). В группе пациентов, получивших комбинированное лечение с химиотерапией, 2-летняя безрецидивная выживаемость у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 59,60 % против 67,36 % (ОР 1,96, 95 % ДИ 0,88–4,35, $p = 0,09$), 2-летняя общая выживаемость у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 67,30 % против 85,86 % (ОР 1,86, 95 % ДИ 0,64–5,41, $p = 0,25$).

Выводы. MSI-H является неблагоприятным фактором прогноза при хирургическом лечении с химиотерапией резектабельного рака желудка. Частота прогрессирования у больных РЖ с MSI-H-статусом опухоли выше, чем с MSS-статусом после периоперационной химиотерапии (FLOT/FOLFIRINOX).

Ключевые слова: микросателлитная нестабильность, рак желудка, химиотерапия, неоадъювантная химиотерапия, адъювантная химиотерапия

Для цитирования: Сунь Х., Неред С.Н., Трякин А.А. и др. Результаты комбинированного лечения резектабельного рака желудка в зависимости от статуса микросателлитной нестабильности. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):17–26. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-17-26

The results of treatment for resectable gastric cancer with microsatellite instability

H. Sun¹, S.N. Nered^{2,3}, A.A. Tryakin², E.V. Artamonova^{1,2}, A.E. Kalinin², V.E. Bugaev², A.M. Stroganova², N.S. Besova², P.P. Arkhiri^{2,3}, V.I. Marshall², R.Sh. Abdulaeva¹, I.S. Stilidi^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; build. 1, 2 BARRIKADNAYA St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Henian Sun sunalaric@gmail.com

Background. Microsatellite instability (MSI) is a prognostic marker of survival in many malignant diseases and show resistance to chemotherapy at early stages of colorectal cancer and show no benefits from chemotherapy at early stages of colorectal cancer. However, the role of MSI in resectable gastric cancer (GC) remains unknown.

Aim. To study the results of treatment of resectable gastric cancer with microsatellite instability.

Materials and methods. The study included 286 patients with resectable GC who received treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. All patients underwent PCR testing for MSI-H in 5 markers (BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27). Tumor regression grades (TRG) were evaluated according to the Mandard tumour regression score, including disease-free survival and overall survival.

Results. MSI indicated in 27 cases (9.44 %) out of 286 resectable gastric cancer. In group patients who received only surgical treatment, 2-year disease-free survival in patients with MSI-H was 77.80 % versus 88.29 % in MSS patients (hazard ratio (HR) 1.82, 95 % confidence interval (CI) 0.37–8.82, $p = 0.45$), 2-year overall survival in patients with MSI-H was 88.90 % versus 95.36 % in MSS patients (HR 2.03, 95 % CI 0.20–19.8, $p = 0.54$). In patients who received perioperative chemotherapy, 28.57 % (4/14) had progression in MSI-H tumor versus 3.61 % (6/166) in MSS tumor ($p < 0.001$). In group patients who received treatment combined with chemotherapy, 2-year disease-free survival in patients with MSI-H was 59.60 % versus 67.36 % (HR 1.96, CI 95 % 0.88–4.35, $p = 0.09$), 2-year overall survival in patients with MSI-H was 67.30 % versus 85.86 % in MSS patients (HR 1.86, 95 % CI 0.64–5.41, $p = 0.25$)

Conclusion. MSI-H is not a favorable prognosis factor in patients with resectable GC who are treated surgically combined with chemotherapy. The prevalence of progression in patients with MSI-H-status is higher than MSS-status with perioperative chemotherapy (FLOT/FOLFIRINOX).

Keywords: microsatellite instability, gastric cancer, chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy, adjuvant chemotherapy

For citation: Sun H., Nered S.N., Tryakin A.A. The results of treatment for resectable gastric cancer with microsatellite instability. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(2):17–26. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-17-26

Введение

Периоперационная химиотерапия рекомендована в качестве стандарта при местно-распространенном раке желудка (РЖ) в европейских странах, но отдаленные результаты лечения все равно остаются неблагоприятными [1]. В настоящее время выбор тактики лечения основан только на предоперационной диагностике, определяющей стадию заболевания и патоморфологические характеристики опухоли, поэтому особенно актуален поиск новых прогностических маркеров, позволяющих расширить возможности лекарственной терапии и сделать подход к лечению более персонализированным.

Благодаря внедрению методов секвенирования ДНК и РНК, анализа CNV (изменение числа копий) и метилирования ДНК стало возможным классифицировать РЖ на молекулярные подтипы, что позволяет получить более детализированную информацию об опухоли, помимо гистологических характеристик. Последние исследования показали возможность классифицировать РЖ в зависимости от молекулярного статуса для подбора оптимальной терапии. The Cancer Genome Atlas (TCGA) и Asian Cancer Research Group (ACRG) предложили разделить РЖ на 4 подтипа. В обеих классификациях выделена группа, включающая опухоли с микросателлитной нестабильностью (MSI) [2, 3]. MSI-H-статус связан с дефицитом системы репарации неспаренных оснований ДНК и характеризуется накоплением изменений длины микросателлитных последовательностей.

Частота выявления MSI-H-статуса, по разным данным, составляет 5,6–33 % от всех случаев РЖ [4, 5]. Статус MSI-H чаще ассоциирован с женским полом, пожилым возрастом, дистальной локализацией опухоли и чаще встречается у пациентов с I–II стадиями заболевания. В 2 мета-анализах показано, что MSI-H-статус опухоли является маркером благоприятного прогноза [6, 7]. Также, по данным различных исследований, пациенты с MSI-H не выигрывают от назначения адъювантной или периоперационной химиотерапии [8–12]. Влияние MSI-статуса на результаты лечения РЖ остается неизученным, в связи с чем мы проанализировали роль MSI у пациентов с резектабельным РЖ в российской популяции.

Материалы и методы

Общие характеристики пациентов

В наше ретроспективное когортное исследование были включены 286 пациентов с резектабельным РЖ, получивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с сентября 2019 по июнь 2022 г. Мы проанализировали медицинские документы всех пациентов, соответствующих критериям включения. Критерии включения в исследование были следующими: 1) возраст от 18 лет; 2) пациенты лечились в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина; 3) морфологическая верификация аденокарциномы желудка; 4) полные данные оценки степени патоморфологического регресса опухоли; 5) наличие полных клинико-морфологических

данных в медицинской документации. Критерии исключения были следующими: 1) наличие синхронных или метасинхронных опухолей других локализаций; 2) декомпенсированная печеночная или почечная недостаточность; 3) отягощенный соматический статус. Оценка проводилась по следующим параметрам: демографические критерии, ответ на проведенное лечение, морфологические и молекулярные характеристики опухоли, схемы лекарственного лечения, безрецидивная выживаемость (БРВ) и общая выживаемость (ОВ).

Клинико-патологические характеристики

Проводился сбор данных о возрасте, поле, локализации опухоли, типе хирургического вмешательства, стадии cTNM и ypTNM (по 8-й редакции классификации AJCC-TNM), степени дифференцировки опухоли, наличии сосудистой или периневральной инвазии, количестве изученных и пораженных лимфатических узлов. Для установления стадии всем пациентам проводились эзофагогастродуоденоскопия с эндосонографией, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. Статус лимфатических узлов (cN0 или cN+) классифицировали в соответствии с диаметром, формой и степенью контрастного усиления лимфатических узлов.

Объем хирургического лечения выбирали в зависимости от локализации опухоли. Больным с аденокарциномой пищевода-желудочного перехода I типа по классификации Siewert выполнялась операция по типу Льюиса. Пациентов с опухолями Siewert II оперировали в зависимости от уровня поражения пищевода. При раке проксимального отдела или тела желудка стандартно выполнялись гастрэктомия с лимфодиссекцией D2. При раке дистального отдела желудка выполнялись дистальная субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2.

Метод выделения ДНК с парафинового блока

ДНК из опухолевой ткани, фиксированной в формалине и заключенной в парафине (FFPE), выделяли с помощью набора "GeneRead DNA FFPE Kit (50)" (Qiagen) согласно инструкции. С помощью микротомы с парафинового блока был сделан срез толщиной 10 микрон. Из данного среза выделяли ДНК, которую использовали на дальнейших этапах.

Методы анализа микросателлитной нестабильности

Микросателлитная нестабильность централизованно определялась в молекулярно-биологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Для этого использовали ДНК, выделенную методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) из срезов опухолевой ткани, взятой с парафиновых блоков. При этом определялись маркеры, ассоциированные со структурно-функцио-

нальными нарушениями системы репарации неспаренных оснований ДНК: BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27. При выявлении более 2 маркеров опухоли расценивались как микросателлитно нестабильные.

Оценка степени лечебного патоморфоза (TRG, Tumor Regression Grade)

TRG оценивалась с использованием критериев А.М. Mandard и соавт. [13].

Статистический анализ

Под БРВ понимался период от начала лечения до появления признаков прогрессирования заболевания или смерти больного от любой причины. ОВ определялась как период от начала лечения до смерти по любой причине или до последнего наблюдения. Статистический анализ включал критерии согласия χ^2 -Пирсона или точные критерии Фишера, которые использовались для проверки гипотез о различиях между относительными частотами. Оценку выживаемости проводили методом Каплана-Майера и сравнивали с помощью логарифмических ранговых тестов. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения RStudio (ver. 2023.03.0+386, R 4.2.2). Статистически значимым признавался результат при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Частота выявления MSI

и клинико-морфологические характеристики

Среди 286 пациентов, включенных в наше исследование, частота встречаемости опухолей с MSI-H-статусом составила 9,44 % (27/286) (табл. 1).

Чаще всего опухоли с MSI-H-статусом наблюдались при дистальном расположении опухоли (тело и антральный отдел желудка) и недиффузных типах по классификации Lauren. Такие факторы, как пол, возраст, гистологический подтип опухоли, патоморфологическая стадия (ypTNM) и наличие метастазов в лимфатических узлах, не показали статистически значимой корреляции с MSI-статусом. Пациенты были распределены в зависимости от вида проведенного лечения (табл. 2), 4 пациента с MSI-H-статусом и 27 пациентов с MSS-статусом были прооперированы на 1-м этапе лечения, в последующем им была назначена адъювантная химиотерапия. Эти пациенты были включены в анализ в составе группы пациентов, получивших хирургическое лечение с адъювантной химиотерапией.

Взаимосвязь MSI-статуса, лечебного патоморфоза и химиотерапии (табл. 3)

Несмотря на то что все исследуемые пациенты получили современные схемы периоперационной химиотерапии, у 4 (28,57 %) пациентов из 14 в группе с MSI-H-статусом отмечено прогрессирование

Таблица 1. Общие характеристики пациентов

Table 1. General characteristics of patients

Показатель Parameter	MSS (n = 259)	MSI-H (n = 27)	p
Медиана возраста (диапазон), лет Median age (range), years	63 (24–88)	66 (31–91)	0,23
Пол, n (%): Sex, n (%): муж. male жен. female	162 (62,5) 97 (37,5)	14 (51,85) 13 (48,14)	0,27
Вид лечения: Type of treatment: только хирургическое surgical only хирургическое + + химиотерапия* surgical + chemotherapy*	66 (25,48) 193 (74,51)	9 (33,33) 18 (66,67)	0,37

*Хирургическое + химиотерапия: пациенты получили неoadъювантную или адъювантную химиотерапию.

*Surgical + chemotherapy: patients received neoadjuvant or adjuvant chemotherapy.

заболевания, что было значительно больше, чем в группе пациентов с MSS-статусом, где прогрессирование было выявлено только у 6 (3,61 %) из 166 больных ($p < 0,001$). Ни у одного из пациентов с MSI-H-статусом после предоперационной химиотерапии не было достигнуто значительного лечебного патоморфоза опухоли (степень TRG 1 или 2), тогда как среди пациентов с MSS-статусом у 43 (26,88 %) из 160 больных был отмечен высокий лечебный патоморфоз (степень TRG 1 или 2) ($p < 0,05$).

Влияние статуса MSI на выживаемость

Медиана наблюдения составила 19 мес. Среди пациентов, получивших только хирургическое лечение, 2-летняя БРВ у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 77,80 % против 88,29 % (ОР 1,82, 95 % ДИ 0,37–8,82, $p = 0,45$) (медиана БРВ не достигнута ни в одной группе) (рис. 1), 2-летняя ОВ у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 88,90 % против 95,36 % (ОР 2,03, 95 % ДИ 0,20–19,8, $p = 0,54$). У больных, получавших химиотерапию в сочетании с хирургическим вмешательством, 2-летняя БРВ у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 59,60 % против 67,36 % (ОР 1,96, 95 % ДИ 0,88–4,35, $p = 0,09$) (рис. 2), 2-летняя ОВ у больных с MSI-H-статусом по сравнению с MSS-статусом составила 67,30 % против 85,86 % (ОР 1,86, 95 % ДИ 0,64–5,41, $p = 0,24$) (рис. 3).

Обсуждение

По данным известных исследований, частота выявления MSI-H-статуса в зависимости от использова-

Таблица 2. Клинико-морфологические данные пациентов, получивших только хирургическое лечение в зависимости от наличия MSI-статуса

Table 2. Clinical and morphological data of patients who received only surgical treatment depending on the presence of MSI-status

Показатель Parameter	MSS (n = 66)	MSI-H (n = 9)	p
Локализация опухоли, n (%): Localization of the tumor, n (%): верхняя треть upper third средняя треть the middle third нижняя треть lower third тотальное поражение total injury	9 (13,64) 34 (51,52) 22 (33,33) 1 (1,51)	1 (11,11) 3 (33,33) 5 (55,56) 0	0,41
pTNM, n (%): pT pT1 pT2 pT3 pT4a pT4b	27 (40,90) 14 (21,21) 12 (18,18) 10 (15,16) 3 (4,55)	3 (33,33) 3 (33,33) 1 (11,11) 2 (22,23) 0	<0,05
pN, n (%): pN0 pN+	44 (66,67) 22 (33,33)	6 (66,67) 3 (33,33)	0,57
Край резекции, n (%): Edge of resection, n (%): R0 R1	66 (100) 0	9 (100) 0	–
Гистологический тип по Lauren, n (%): Histological type by Lauren, n (%): кишечный intestinal диффузный diffuse смешанный mixed не определен not defined	36 (54,55) 10 (15,15) 12 (18,18) 8 (12,12)	5 (55,56) 1 (11,11) 1 (11,11) 2 (22,22)	0,34
Her2-neu статус, n (%): Her2-neu status, n (%): отрицательный negative положительный positive не определен not defined	34 (51,51) 2 (3,03) 30 (45,46)	7 (77,78) 0 2 (22,22)	0,62

ния разных маркеров составляет 15–25 % [14, 15]. В метаанализе с включением более чем 18 тыс. пациентов (вошли европейские и азиатские группы пациентов) частота выявления опухолей с MSI-H составила 9,2 %, что сопоставимо с результатом, полученным в нашем исследовании (9,4 %) [16].

На сегодняшний день влияние MSI на прогноз у больных РЖ остается спорным. За последние 10 лет в разных зарубежных исследованиях получены неоднозначные результаты, данные которых представлены в табл. 4.

Таблица 3. Клинико-морфологические данные пациентов, получивших периоперационную химиотерапию в зависимости от наличия MSI-статуса

Table 3. Clinical and morphological data of patients who received preoperative chemotherapy, depending on the presence of MSI-status

Показатель Parameter	MSS (n = 166)	MSI-H (n = 14)	p
Прогрессирование после химиотерапии, n (%) Progression after chemotherapy, n (%)	6 (3,61)	4 (28,57)	
Схемы неoadъювантной химиотерапии, n (%): Neoadjuvant chemotherapy regimens, n (%):			
FLOT*	101 (60,85)	7 (50)	
FOLFIRINOX**	55 (33,13)	6 (42,86)	
FOLFOX***	10 (6,02)	1 (7,14)	
Пациенты, которым выполнено хирургическое лечение, n (%) Patients who underwent surgical treatment, n (%):	160	10	
Локализация опухоли, n (%): Localization of the tumor, n (%):			
верхняя треть upper third	24 (15)	0	0,5
средняя треть the middle third	88 (55)	7 (70)	
нижняя треть lower third	45 (28)	3 (30)	
тотальное поражение total injury	3 (2)	0	
pTNM, n (%):			
pT			0,001
pT0	24 (15)	0	
pT1	23 (14,38)	1 (10)	
pT2	38 (23,75)	1 (10)	
pT3	47 (29,38)	6 (60)	
pT4a	26 (16,25)	0	
pT4b	2 (1,25)	2 (20)	
pN, n (%):			
pN0	88 (55)	6 (60)	0,83
pN+	72 (45)	4 (40)	

Край резекции, n (%): Edge of resection, n (%):			
R0	152 (95)	9 (90)	0,49
R1	8 (5)	1 (10)	
Гистологический тип по Lauren, n (%): Histological type by Lauren, n (%):			
кишечный intestinal	82 (51,25)	8 (80)	0,13
диффузный diffuse	48 (30)	1 (10)	
смешанный mixed	24 (15)	1 (10)	
не определен not defined	6 (3,75)	0	
Her2-neu статус, n (%): Her2-neu status, n (%):			
отрицательный negative	102 (63,75)	5 (50)	0,001
положительный positive	12 (7,5)	1 (10)	
не определен not defined	46 (28,75)	4 (40)	
Степень TRG по Mandard, n (%): TRG degree by Mandard, n (%):			
TRG-1	23 (14,38)	0	0,01
TRG-2	20 (12,5)	0	
TRG-3	36 (22,5)	0	
TRG-4	47 (29,38)	3 (30)	
TRG-5	25 (15,62)	5 (50)	
нет данных no data available	9 (5,62)	2 (20)	

*FLOT: доцетаксел, оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил.

**FOLFIRINOX: иринотекан, оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил.

***FOLFOX: оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил.

*FLOT: docetaxel, oxaliplatin, leucovorin, 5-fluorouracil.

**FOLFIRINOX: irinotecan, oxaliplatin, leucovorin, 5-fluorouracil.

***FOLFOX: oxaliplatin, leucovorin, 5-fluorouracil.

Исследование MAGIC показало, что назначение предоперационной химиотерапии у пациентов с MSI-H-статусом не улучшает прогноз и результаты лечения и приводит к увеличению времени перед операцией, не принося никакой пользы. В подгрупповом анализе было установлено, что среди пациентов с MSI-H РЖ прогноз был хуже у пациентов, получивших периоперационную химиотерапию перед хирургическим вмешательством, по сравнению с пациентами, получившими только хирургическое лечение. Полагаясь на эти результаты, встает вопрос об обоснованности назначения предоперационной химиотерапии таким пациентам. Возможно, стоит избегать добавления неoadъювантной химиотерапии у пациентов с MSI-H РЖ ввиду ее неэффективности. При этом возможно снизить токсичность,

связанную с лечением, и добиться более благоприятных отдаленных результатов. Таким образом, рассмотрение вопроса о проведении стандартной схемы периоперационной химиотерапии, по нашему мнению, может быть рациональным лишь у пациентов с MSS-статусом.

В настоящее время эффективность платиносодержащих схем химиотерапии при опухолях с MSI-H-статусом неясна. Исследование NSABP C-07 показало, что добавление оксалиплатина к адъювантной химиотерапии 5-фторурацилом и лейковорином не улучшает прогноз у больных раком толстой кишки с MSI-H [17]. Помимо этого, многоцентровое исследование MOSAIC показало, что наблюдаемая тенденция к повышению выживаемости при применении оксалиплатина при опухолях с MSI-H не была статистически значимой [18].

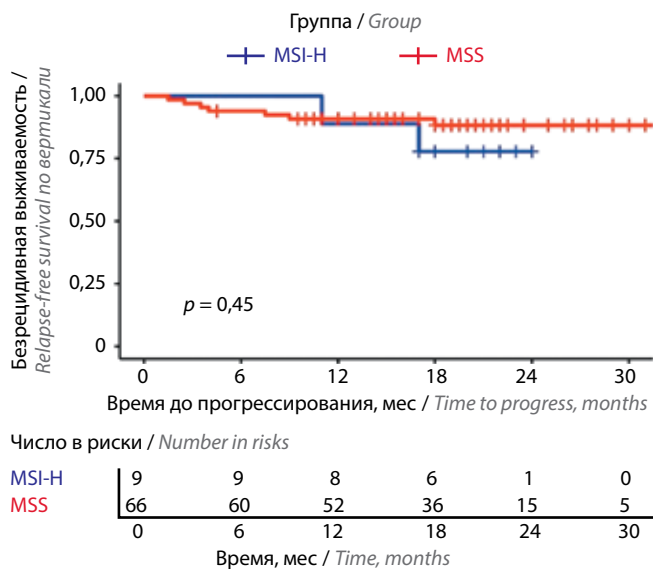


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость пациентов, получивших только хирургическое лечение

Fig. 1. Relapse-free survival of patients who received only surgical treatment

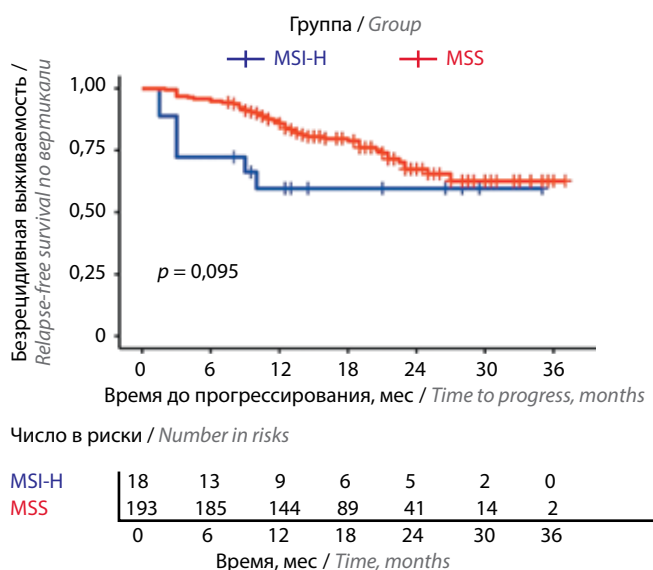


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость пациентов, получивших хирургическое лечение и химиотерапию

Fig. 2. Relapse-free survival of patients who received surgical treatment and chemotherapy

Схожие результаты были получены в исследовании FOXTROT, где проведение неoadъювантной химиотерапии у пациентов с резектабельным колоректальным раком показало отсутствие случаев полных лечебных патоморфозов именно в группе с опухолями с MSI-H-статусом [19]. С другой стороны, результаты крупного исследования [20] подтвердили эффективность использования комбинации 5-фторурацила и оксалиплатина при раке толстой кишки III стадии с MSI-H. Схема химиотерапии РЖ в исследовании CLASSIC включала оксалиплатин и капецитабин, тогда как схема

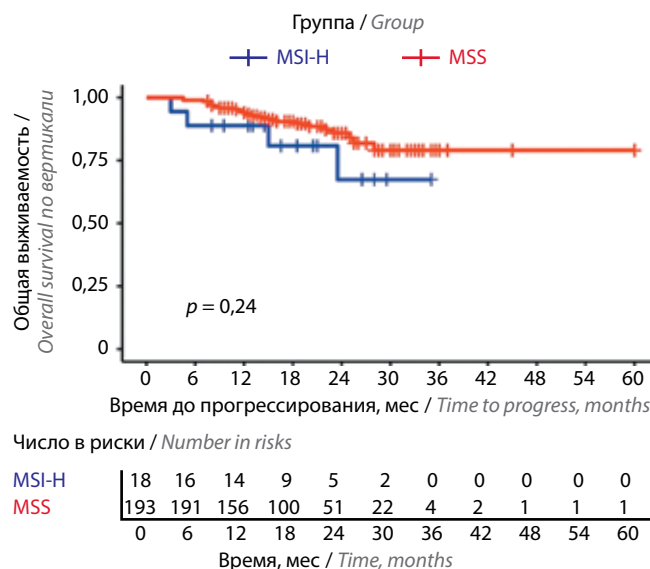


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов, получивших хирургическое лечение и химиотерапию

Fig. 3. Overall survival of patients who received surgical treatment and chemotherapy

в исследовании MAGIC включала цисплатин и 5-фторурацил. Однако в исследованиях наблюдалось отсутствие пользы и негативное влияние на прогноз у больных РЖ с MSI-H-статусом, следовательно, и цисплатин, и оксалиплатин оказались неэффективными при РЖ типа MSI-H. Худший прогноз MSI-H был показан и у пациентов с диссеминированным РЖ, получавших одну химиотерапию, по сравнению с другими молекулярными подтипами [21]. Одна из возможных причин резистентности может быть связана с тем, что опухоли с MSI-H характеризуются более выраженным иммунным микроокружением опухоли, которое направлено на подавление остаточных микрометастазов после операции. Химиотерапия может оказывать негативное влияние на этот иммунный надзор, тем самым снижая врожденную пользу гипермутированного фенотипа.

Наше исследование показало схожие данные при назначении химиотерапии пациентам с MSI-H-статусом. Пациенты, получившие периоперационную или адъювантную химиотерапию, имели худший прогноз и худшие отдаленные результаты лечения. У 28,6 % больных с MSI-H-статусом отмечено прогрессирование заболевания на фоне периоперационной химиотерапии, что встречалось значительно чаще, чем в группе больных с MSS-статусом (3,6 %).

При анализе группы только хирургического лечения, по нашим данным, была выявлена тенденция (статистически незначимая) к более высокой ОВ у пациентов с MSS-опухолями по сравнению с пациентами с MSI-H-статусом. Мы не получили результаты, схожие с другими исследованиями, такими как MAGIC и CLASSIC, но это может быть связано с тем, что среди наших больных, получивших только хирургическое лечение, в группе с MSS-статусом глубина инвазии

Таблица 4. Данные различных исследований о микросателлитной нестабильности и выживаемости при раке желудка
Table 4. Data from various studies on microsatellite instability and survival in gastric cancer

Авторы (год) Authors (year)	n	Маркеры Markers	Методы Methods	Частота MSI-H-статуса, % MSI-H-status frequency, %	Влияние на выживаемость Impact on survival
H.S. Lee et al. (2002) [27]	327	BAT25, BAT26	ПЦР	9,5	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при местно-распространенном РЖ MSI-H status correlates with better survival in locally advanced GC
C. An et al. (2006) [28]	83	BAT25, BAT26, D5S346, D2S123, D17S250	ПЦР	19	Нет связи No correlation
S. Beghelli et al. (2006) [15]	510	BAT25, BAT26	ПЦР	16	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при РЖ MSI-H status correlates with better survival in GC
M. Falchetti et al. (2008) [29]	159	BAT25, BAT26, D1S104, D2S123, D3S1611, D5S107, D17S261	ПЦР	17	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при РЖ MSI-H status correlates with better survival in GC
H.M. Seo et al. (2009) [30]	328	BAT25, BAT26, D5S346, D2S123, D17S250	ПЦР	8,2	Нет связи No correlation
E. Oki et al. (2009) [31]	240	D2S123, D5S107, D10S197, D11S904, D13S175	ПЦР	9,4	Нет связи No correlation
G. Corso et al. (2009) [32]	250	BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27	ПЦР	25,2	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при РЖ MSI-H status correlates with better survival in GC
J.Y. An et al. (2012) [33]	1990	BAT25, BAT26, D5S346, D2S123, D17S250	ПЦР	8,5	Нет связи No correlation
J.Y. Kim et al. (2013) [4]	414	BAT25, BAT26, D5S346, D2S123, D17S250	ПЦР	5,6	MSI-H-статус коррелирует с худшей выживаемостью при кишечном подтипе РЖ MSI-H status correlates with better survival in intestinal GC
S.Y. Kim s et al. (2015) [34]	1276	BAT25, BAT26, D5S346, D2S123, D17S250	ПЦР	8,2	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при РЖ II–III стадии у пациентов, получивших только хирургическое лечение MSI-H correlates with better survival in patients with stage II–III GC who received only surgical treatment
D. Marrelli et al. (2016) [35]	472	BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27	ПЦР	23,5	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при кишечном подтипе РЖ MSI-H status correlates with better survival in intestinal GC
E. C. Smyth et al. (2017) [11]	303	BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27	ПЦР	6,6	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью у больных РЖ, получивших только хирургическое лечение; хуже прогноз при назначении химиотерапии MSI-H status correlates with better survival in patients with GC who received only surgical treatment, prognosis is worse for chemotherapy
Y.Y. Choi et al. (2019) [9]	592	BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27	ПЦР	6,75	MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при РЖ II–III стадии MSI-H correlates with better survival in stage II–III GC
T. Hashimoto et al. (2019) [10]	285	BAT25, BAT26, NR21, NR24, MONO27	ПЦР	8,4	MSI-H-статус коррелирует с худшей выживаемостью при назначении периперационной химиотерапии
Данное исследование (2023) This study (2023)	286	BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27	ПЦР	9,4	Нет связи у больных РЖ, получивших только хирургическое лечение, MSI-H-статус коррелирует с лучшей выживаемостью при назначении химиотерапии No correlation in patients with GC who received only surgical treatment, MSI-H status correlates with better survival in cases with prescription of chemotherapy

Примечание. ПЦР – полимеразная цепная реакция. РЖ – рак желудка.
Note. PCR – polymerase chain reaction. GC – gastric cancer.

опухоли была достоверно меньше, чем в группе MSI-H. Сравнить между собой результаты хирургического и комбинированного лечения не представилось возможным, так как исходная стадия заболевания сильно различалась.

На сегодняшний день, по данным различных исследований, MSI-H-статус можно использовать в качестве предиктора эффективности назначения иммунотерапии [22]. Как показало исследование TCGA и ACRG, подтип MSI-H ассоциирован с гиперметилированием и высокой мутационной нагрузкой, что приводит к усиленной экспрессии неоантигенов и соответствующей экспрессии иммунных контрольных точек в микроокружении опухоли. Zhang и соавт. провели исследование, в котором было показано, что пациенты с MSI-H-статусом местно-распространенным РЖ имели хороший результат при назначении периоперационной химиоиммунотерапии. Все 6 пациентов в исследовании ответили на лечение, причем в 5 из 6 случаев (83,33 %) отмечен полный лечебный патоморфоз [23]. Также во IIb фазе исследования DANTE исследователи показали, что добавление атезолизумаба к периоперационному режиму FLOT привело к развитию полного лечебного патоморфоза у 6 (60 %) из 10 пациентов [24]. В исследовании NEONIPIGA комбинированное назначение иммунотерапии ниволумабом и ипилимумабом продемонстриро-

вало полный лечебный патоморфоз у 58,6 % пациентов после 12 нед терапии [25]. Также, по результатам нашего предыдущего исследования, где оценивалась эффективность периоперационной химиоиммунотерапии, добавление ниволумаба к химиотерапии привело к достижению полного лечебного патоморфоза у 60 % пациентов с MSI-H-статусом [26]. Все эти исследования показывают возможность назначения периоперационной иммунотерапии в монорежиме или в комбинации с химиотерапией у пациентов с MSI-H местно-распространенным РЖ, однако это требует дальнейшего изучения.

Основными ограничениями нашего исследования являются малое число пациентов и короткое время динамического наблюдения для оценки влияния MSI-H-статуса на показатели БРВ у больных РЖ. Новая тенденция назначения иммунотерапии в неоадьювантном режиме, возможно, улучшит отдаленные результаты лечения данной группы пациентов.

Заключение

По данным нашего исследования, MSI-H является неблагоприятным фактором прогноза при хирургическом лечении с химиотерапией резектабельного РЖ. Частота прогрессирования у больных РЖ с MSI-H-статусом опухоли выше, чем с MSS-статусом после периоперационной химиотерапии (FLOT/FOLFIRINOX).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(1):11–20. PMID: 16822992. DOI: 10.1056/NEJMoa055531
- Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature* 2014;513(7517):202–9.
- Cristescu R., Lee J., Nebozhyn M. et al. Molecular analysis of gastric cancer identifies subtypes associated with distinct clinical outcomes. *Nat Med* 2015;21(5):449–56. PMID: 25894828. DOI: 10.1038/nm.3850
- Kim J.Y., Shin N.R., Kim A. et al. Microsatellite instability status in gastric cancer: a reappraisal of its clinical significance and relationship with mucin phenotypes. *Korean J Pathol* 2013;47(1):28–35. PMID: 23483099. DOI: 10.4132/Korean J Pathol.2013.47.1.28
- Lin J.T., Wu M.S., Shun C.T. et al. Microsatellite instability in gastric carcinoma with special references to histopathology and cancer stages. *Eur J Cancer* 1995;31a(11):1879–82. PMID: 8541117. DOI: 10.1016/0959-8049(95)00349-n
- Choi Y.Y., Bae J.M., An J.Y. et al. Is microsatellite instability a prognostic marker in gastric cancer? A systematic review with meta-analysis. *J Surg Oncol* 2014;110(2):129–35. PMID: 24737677. DOI: 10.1002/jso.23618
- Zhu L., Li Z., Wang Y. et al. Microsatellite instability and survival in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol* 2015;3(3):699–705. PMID: 26137290. DOI: 10.3892/mco.2015.506
- Sohn B.H., Hwang J.-E., Jang H.-J. et al. Clinical Significance of Four Molecular Subtypes of Gastric Cancer Identified by The Cancer Genome Atlas Project. *Clin Cancer Res* 2017;23(15):4441–9. PMID: 28747339. DOI: 10.1158/1078-0432
- Choi Y.Y., Kim H., Shin S.-J. et al. Microsatellite Instability and Programmed Cell Death-Ligand 1 Expression in Stage II/III Gastric Cancer: Post Hoc Analysis of the CLASSIC Randomized Controlled study. *Ann Surg* 2019;270(2):309–16. PMID: 29727332. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002803
- Hashimoto T., Kurokawa Y., Takahashi T. et al. Predictive value of MLH1 and PD-L1 expression for prognosis and response to preoperative chemotherapy in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2019;22(4):785–92. PMID: 30617648. DOI: 10.1007/s10120-018-00918-4
- Smyth E.C., Wotherspoon A., Peckitt C. et al. Mismatch Repair Deficiency, Microsatellite Instability, and Survival: An Exploratory Analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) Trial. *JAMA Oncol* 2017;3(9):1197–203. PMID: 28241187. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.6762
- Fuchs C.S., Doi T., Jang R.W. et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. *JAMA Oncol* 2018;4(5):e180013. PMID: 29543932. DOI:10.1001/jamaoncol.2018.0013

13. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C. et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994;73(11):2680–6. PMID: 8194005. DOI: 10.1002/1097-0142(19940601)73:11<2680::aid-cnrcr2820731105>3.0.co;2-c
14. Ottini L., Falchetti M., Lupi R. et al. Patterns of genomic instability in gastric cancer: clinical implications and perspectives. *Ann Oncol* 2006;17(Suppl 7):vi97–102. PMID: 16760303. DOI: 10.1093/annonc/mdl960
15. Beghelli S., Manzoni G., Barbi S. et al. Microsatellite instability in gastric cancer is associated with better prognosis in only stage II cancers. *Surgery* 2006;139(3):347–56. PMID: 16546499. DOI: 10.1016/j.surg.2005.08.021
16. Polom K., Marano L., Marrelli D. et al. Meta-analysis of microsatellite instability in relation to clinicopathological characteristics and overall survival in gastric cancer. *Br J Surg* 2018;105(3):159–67. PMID: 29091259. DOI: 10.1002/bjs.10663
17. Yothers G., O'Connell M.J., Allegra C.J. et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol* 2011;29(28): 3768–74. PMID: 21859995. DOI: 10.1200/JCO.2011. 36.4539
18. André T., Boni C., Mounedji-Boudiaf L. et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350(23):2343–51. PMID: 15175436. DOI: 10.1056/NEJMoa032709
19. Seymour M.T., Morton D. FOXTROT: an international randomised controlled trial in 1052 patients (pts) evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. *J Clinical Oncology* 2019; 37(Suppl 15):3504. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.3504
20. Tougeron D., Mouillet G., Trouilloud I. et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy in colon cancer with microsatellite instability: a large multicenter AGEO study. *J Natl Cancer Inst* 2016;108(7). PMID: 26839356. DOI: 10.1093/jnci/djv438
21. Kubota Y., Kawazoe A., Sasaki A. et al. The Impact of Molecular Subtype on Efficacy of Chemotherapy and Checkpoint Inhibition in Advanced Gastric Cancer. *Clin Cancer Res* 2020;26(14):3784–90. PMID: 32156744. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-0075
22. Tryakin A.A., Fedyanin M.Y., Tsukanov A.S. et al. Microsatellite instability as a unique characteristic of tumors and a predictor of response to immune therapy. *Malignant tumours* 2019;9(4): 59–69. DOI:10.18027/2224-5057-2019-9-4-59-69
23. Zhang Z., Cheng S., Gong J. et al. Efficacy and safety of neoadjuvant immunotherapy in patients with microsatellite instability-high gastrointestinal malignancies: A case series. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(10, Pt B):e33–9. PMID: 32732092. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.06.034
24. Al-Batran S.-E., Lorenzen S., Thuss-Patience P.S. et al. Surgical and pathological outcome, and pathological regression, in patients receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT chemotherapy versus FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: Interim results from DANTE, a randomized, multicenter, phase IIb trial of the FLOT-AIO German Gastric Cancer Group and Swiss SAKK. *Journal of Clinical Oncology* 2022;40(Suppl 16):4003.
25. Andre T., Tougeron D., Piessen G. et al. Neoadjuvant nivolumab plus ipilimumab and adjuvant nivolumab in patients (pts) with localized microsatellite instability-high (MSI)/mismatch repair deficient (dMMR) oeso-gastric adenocarcinoma (OGA): The GERCOR NEONIPIGA phase II study. *J Clinical Oncology* 2022;40(Suppl 4):244. PMID: 35969830. DOI: 10.1200/JCO.22.00686
26. Сунь Х., Неред С.Н., Трякин А.А. и др. Неoadъювантная химиотерапия у пациентов с раком желудка с микросателлитной нестабильностью. *Вопросы онкологии* 2023;69(2):275–84. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-275-284
27. Lee H.S., Choi S.I., Lee H.K. et al. Distinct clinical features and outcomes of gastric cancers with microsatellite instability. *Mod Pathol* 2002;15(6):632–40.
28. An C., Choi I.-S., Yao J.C. et al. Prognostic significance of CpG island methylator phenotype and microsatellite instability in gastric carcinoma. *Clin Cancer Res* 2005;11(2, Pt 1):656–63. PMID: 15701853
29. Falchetti M., Saeva C., Lupi R. et al. Gastric cancer with high-level microsatellite instability: target gene mutations, clinicopathologic features, and long-term survival. *Hum Pathol* 2008;39(6):925–32. PMID: 18440592. DOI: 10.1016/j.humpath.2007.10.024
30. Seo H.M., Chang Y.S., Joo S.H. et al. Clinicopathologic characteristics and outcomes of gastric cancers with the MSI-H phenotype. *J Surg Oncol* 2009;99(3):143–7. PMID: 19117018. DOI: 10.1002/jso.21220
31. Oki E., Kakeji Y., Zhao Y. et al. Chemosensitivity and survival in gastric cancer patients with microsatellite instability. *Ann Surg Oncol* 2009;16(9):2510–5. PMID: 19565284. DOI: 10.1245/s10434-009-0580-8
32. Corso G., Pedrazzani C., Marrelli D. et al. Correlation of microsatellite instability at multiple loci with long-term survival in advanced gastric carcinoma. *Arch Surg* 2009;144(8):722–7. PMID: 19687375. DOI: 10.1001/archsurg.2009.42
33. An J.Y., Kim H., Cheong J.-H. et al. Microsatellite instability in sporadic gastric cancer: its prognostic role and guidance for 5-FU based chemotherapy after R0 resection. *Int J Cancer* 2012;131(2):505–11. PMID: 21898388. DOI: 10.1002/ijc.26399
34. Kim S.Y., Choi Y.Y., An J.Y. et al. The benefit of microsatellite instability is attenuated by chemotherapy in stage II and stage III gastric cancer: Results from a large cohort with subgroup analyses. *Int J Cancer* 2015;137(4):819–25. PMID: 25614197. DOI: 10.1002/ijc.29449
35. Marrelli D., Polom K., Pascale V. et al. Strong Prognostic Value of Microsatellite Instability in Intestinal Type Non-cardia Gastric Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2016;23(3):943–50. PMID: 26530444. DOI: 10.1245/s10434-015-4931-3

ORCID авторов / ORCID of authors

Хэнянь Сунь / H. Sun: <https://orcid.org/0000-0001-5574-0047>
 С.Н. Неред / S.N. Nered: <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>
 А.А. Трякин / A.A. Tryakin: <https://orcid.org/0000-0003-2245-214X>
 Е.В. Артамонова / E.V. Artamonova: <https://orcid.org/0000-0001-7728-9533>
 А.Е. Калинин / A.E. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-7457-3889>
 В.Е. Бугаев / V.E. Bugaev: <https://orcid.org/0000-0002-2410-7801>
 Н.С. Бесова / N.S. Besova: <https://orcid.org/0000-0002-1693-0523>
 П.П. Архири / P.P. Arkhiri: <https://orcid.org/0000-0002-6791-2923>
 В.И. Маршалл / V.I. Marshall: <https://orcid.org/0000-0002-0081-2688>
 Р.Ш. Абдулаева / R.Sh. Abdulaeva: <https://orcid.org/0009-0004-6399-963X>
 И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол № 216 от 21.03.2022 г.). Исследование носило ретроспективный характер.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Russian National Research Medical University N.I. Pirogov (protocol №216 since 21.03.2022). The study was retrospective.

Эндоскопическая дифференциальная диагностика гастритоподобной формы первичных неходжкинских лимфом и нейроэндокринных опухолей желудка

В.В. Лозовая¹, О.А. Малихова^{1,2}, А.О. Туманян¹, А.Г. Малихов¹, О.А. Гусарова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Валерия Витальевна Лозовая lera.lozovaya@bk.ru

Введение. Гастритоподобная форма первичных неходжкинских лимфом (НХЛ) желудка является наиболее редко встречающимся макроскопическим вариантом злокачественных новообразований желудка, по эндоскопической картине напоминающим воспалительные изменения слизистой оболочки и в единичных случаях – полиповидную и плоскоклеточную формы нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудка. Несмотря на большой накопленный опыт в диагностике и лечении первичных НХЛ и НЭО желудка, в клинической практике встречаются примеры, вызывающие сложности в правильной интерпретации эндоскопической картины и своевременной установке диагноза.

Цели – проанализировать данные комплексного эндоскопического исследования пациентов с диагнозами «гастритоподобная форма первичных НХЛ» и «НЭО желудка» и выявить основные дифференциально-значимые эндоскопические критерии, характерные для каждого отдельного типа неоплазий.

Материалы и методы. В проспективном исследовании, проведенном на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2017 по 2022 год, были проанализированы данные эндоскопического и морфологического исследований 69 пациентов с гастритоподобными злокачественными новообразованиями. Всем пациентам было выполнено комплексное эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта – эзофагогастродуоденоскопия – с применением всех уточняющих методов осмотра (узкоспектральный режим, осмотр в режиме увеличения, сочетание узкоспектрального осмотра с режимом увеличения), сопровождающееся взятием биопсийного материала с целью морфологической верификации диагноза, и эндосонографическое исследование.

Результаты. По результатам морфологического исследования диагноз «первичная НХЛ желудка» был подтвержден у 38 пациентов (55,1 %), НЭО желудка – у 31 пациента (44,9 %). Изменение диагноза по результатам морфологического исследования произошло у 3 (4,3 %) из 69 пациентов. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность комплексного эндоскопического исследования были выше по сравнению с эндоскопическим осмотром в режиме белого света и составили 92,11; 100; 95,65 % и 13,16; 100; 52,17 % соответственно.

Выводы. Для корректной оценки эндоскопической картины обязательно проведение комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов диагностики, показывающего большую чувствительность и специфичность по сравнению с осмотром в режиме белого света.

Ключевые слова: первичные неходжкинские лимфомы желудка, нейроэндокринные опухоли желудка, MALT-лимфома, гастритоподобная форма первичных НХЛ желудка, эндоскопическая диагностика

Для цитирования: Лозовая В.В., Малихова О.А., Туманян А.О. и др. Эндоскопическая дифференциальная диагностика гастритоподобной формы первичных неходжкинских лимфом и нейроэндокринных опухолей желудка. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):27–37. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-27-37

Endoscopic differential diagnosis of the gastritis-like form of primary non-Hodgkin's lymphomas and neuroendocrine tumors of the stomach

V.V. Lozovaya¹, O.A. Malikhova^{1,2}, A.O. Tumanyan¹, A.G. Malikhov¹, O.A. Gusarova¹

¹N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education Ministry of Health of Russia; 2/1, 1 Barricadnaya str., 125993 Moscow, Russia

Contacts: Valeria Vitalievna Lozovaya lera.lozovaya@bk.ru

Background. The gastritis-like form of primary non-Hodgkin's lymphomas (NHL) of the stomach is the rarest macroscopic variant of malignant neoplasms of the stomach, endoscopically resembling inflammatory changes in the mucous membrane and, in single observations, polypoid and flatly elevated forms of neuroendocrine tumors (NET) of the stomach. Despite the great experience gained in the diagnosis and treatment of primary NHL of the stomach and NET of the stomach, in clinical practice there are examples that cause difficulties in the correct interpretation of the endoscopic picture and the timely diagnosis.

Aims. To analyze the data of a comprehensive endoscopic examination of patients with diagnoses of a gastritis-like form of primary NHL and NET of the stomach, and to identify the main differentially significant endoscopic criteria characteristic of each individual type of neoplasia.

Materials and methods. In a prospective study conducted at the FSBI "N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of Russia in the period from 2017 to 2022, data from endoscopic and morphological studies of 69 patients with gastritis-like malignancies were analyzed. All patients underwent a comprehensive endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract – esophagogastroduodenoscopy using all clarifying examination methods (narrow-spectrum mode, examination in magnification mode, a combination of narrow-spectrum examination with magnification mode), accompanied by the taking of biopsy material for the purpose of morphological verification of the diagnosis, and endosonographic study.

Results. According to the results of a morphological study, the diagnosis of primary NHL of the stomach was confirmed in 38 patients (55.1 %), NET of the stomach – in 31 patients (44.9 %). A change in diagnosis based on the results of a morphological study occurred in 3 (4.3 %) of 69 (100 %) patients. The sensitivity and diagnostic accuracy of complex endoscopic examination were higher compared to endoscopic examination in white light mode, and amounted to 92.11, 95.65 and 13.16 %, 52.17 %, respectively.

Conclusion. For a correct assessment of the endoscopic picture, it is necessary to conduct a comprehensive endoscopic examination using all clarifying diagnostic methods, which shows greater sensitivity and specificity compared to examination in white light mode.

Keywords: Primary non-Hodgkin's lymphomas of the stomach, neuroendocrine tumors of the stomach, MALT-lymphoma, gastritis-like form of primary NHL of the stomach, endoscopic diagnostics

For citation: Lozovaya V. V., Malikhova O. A., Tumanyan A. O. et al. Endoscopic differential diagnosis of the gastritis-like form of primary non-Hodgkin's lymphomas and neuroendocrine tumors of the stomach. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya – Pelvic Surgery and Oncology* 2023;13(2):27–37. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-27-37

Введение

Первичные неходжкинские лимфомы желудка (НХЛ) – одни из наиболее редко встречающихся опухолей, которые составляют от 1 до 6 % среди всех злокачественных неоплазий желудка [1]. Согласно морфологической классификации, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2008 г., все лимфоидные новообразования разделены на 5 основных категорий:

- 1) В-клеточные опухоли с фенотипом зрелых лимфоцитов;
- 2) Т- и НК-клеточные опухоли с фенотипом зрелых лимфоцитов;
- 3) лимфома Ходжкина;
- 4) гистиоцитарные и дендритно-клеточные новообразования;
- 5) посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания.

Среди них особый интерес представляют В-клеточные опухоли маргинальной зоны – MALT-лимфомы, ассоциированные с лимфоидной тканью слизистой оболочки желудка [2]. Согласно данным зарубежной

и отечественной литературы данная форма заболевания в большинстве случаев сопряжена с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) [3]. В норме в стенке желудка лимфоидная ткань отсутствует, однако на фоне воспалительных изменений после перенесенной инфекции *H. Pylori* в собственной пластинке слизистой оболочки формируются лимфоидные фолликулы, из которых впоследствии развивается опухоль – лимфома. Как правило, на ранних стадиях болезни первичные эндоскопические проявления MALT-лимфомы желудка визуально напоминают изменения, наблюдаемые при воспалительных неспецифических заболеваниях желудка, что зачастую приводит к несвоевременной установке диагноза и неправильной тактике лечения данной группы пациентов [4]. По эндоскопической картине первичные НХЛ желудка разделены на 6 форм [5–7]:

- 1) гастритоподобный вариант;
- 2) язвенно-инфильтративная;
- 3) инфильтративная;
- 4) экзофитная;

- 5) язвенная;
- 6) смешанная.

Наибольшую сложность в диагностике первичных НХЛ желудка представляет гастритоподобный вариант, который наблюдается не более чем в 30 % всех случаев [6]. Эндоскопическая картина при осмотре в режиме белого света без применения уточняющих методов эндоскопической диагностики неспецифична, в связи с чем данной группе пациентов ошибочно может быть установлен диагноз острого эрозивного гастрита, гиперпластического гастрита (болезнь Менетрие) и инфекционного гастрита, вызванного *H. Pylori*. Также в клинической практике могут встречаться гастритоподобные варианты первичных НХЛ желудка, по макроскопической картине напоминающие нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудка, которые чаще всего возникают на фоне атрофического гастрита и инфекции *H. Pylori* [8, 9].

Нейроэндокринные опухоли, как и первичные НХЛ, относятся к редким злокачественным поражениям желудка и составляют от 5 до 23 % всех случаев НЭО желудочно-кишечного тракта [10]. Согласно морфологической классификации, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2019 г., все НЭО желудочно-кишечного тракта в зависимости от степени злокачественности разделены на 4 группы [10]:

- 1) НЭО Grade I (NET G1) (высокодифференцированная опухоль);
- 2) НЭО Grade 2 (NET G2) (высокодифференцированная опухоль);
- 3) НЭО Grade 3 (NET G3) (высокодифференцированная опухоль); и
- 4) нейроэндокринный рак (низкодифференцированная опухоль).

В зарубежной литературе для описания макроскопического типа НЭО желудка используется Парижская классификация опухолевых поражений [11]. В России для этого применяется эндоскопическая классификация, разработанная на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, согласно которой все НЭО желудка делятся на 4 формы: полиповидную, бляшковидную, плоскую сосудистую и инфильтративную, каждая из которых характеризуется определенными формой, размерами, особенностями локализации, количеством, потенциалом злокачественности и тактикой лечения [12].

Несмотря на то что за последние 20 лет накоплен большой опыт в диагностике и лечении данных групп неоплазий – первичных НХЛ и НЭО желудка, в клинической практике встречаются случаи, вызывающие сложности в правильной интерпретации эндоскопической картины и своевременной установке диагноза.

Материалы и методы

В проспективное наблюдательное исследование были включены 69 пациентов с гастритоподобными

злокачественными новообразованиями желудка (первичная НХЛ и НЭО желудка), обратившихся в клинику за период с 2017 по 2022 г.

Всем пациентам было выполнено комплексное эндоскопическое исследование с применением всех методов уточняющей эндоскопической диагностики по следующему алгоритму:

- 1) осмотр в режиме белого света;
- 2) осмотр в режиме узкоспектральной визуализации (BLI/NBI), основанном на выборочном поглощении эритроцитами крови световых волн определенной длины, что позволяет детально оценить архитектуру микрососудистого и ямочного рисунка в зоне изменений;
- 3) осмотр в режиме LCI, позволяющем более эффективно различать цвета красного цвета, которые повышают контрастность изображения и способствуют выявлению патологических изменений;
- 4) осмотр в режимах близкого фокуса и увеличения для более детальной оценки архитектуры ямочного рисунка в области изменений;
- 5) сочетанный осмотр в режимах узкоспектральной визуализации и увеличения для детальной оценки архитектуры микрососудистого рисунка и выявления особенностей, характерных для различных морфологических вариантов опухолей;
- 6) эндосонографическое исследование с помощью видеоэзогастроскопов с радиальным типом сканирования для определения слоя стенки желудка, из которого исходит опухоль, экзогенности, характера распространения и оценки регионарных структур и органов;
- 7) морфологическое исследование биопсийного материала, полученного с помощью метода щипцовой биопсии.

При проведении комплексного эндоскопического исследования мы оценивали:

- 1) локализацию;
- 2) количество участков поражения желудка;
- 3) макроскопический тип опухоли;
- 4) цвет опухоли;
- 5) участки депрессии;
- 6) наличие эрозий в структуре опухоли;
- 7) характер микрососудистого рисунка;
- 8) характер ямочного рисунка;
- 9) демаркационную линию;
- 10) эластичность и подвижность тканей;
- 11) локализацию, глубину инвазии опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов (по данным эндосонографии).

Статистический анализ материала проводили с использованием пакета программ IBM SPSS (версия 23). Различия между группами по категориальным параметрам оценивали с использованием таблиц 2 × 2, теста Фишера для малых выборок и двусторонней процентной долей.

Таблица 1. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность комплексного эндоскопического исследования и исследования в белом свете

Table 1. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of complex endoscopic examination and white light examination

Статистические параметры Statistical parameters	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	Диагностическая точность, % Diagnostic accuracy, %
Эндоскопическое исследование при осмотре в режиме белого света Endoscopic examination during examination in white light mode	13,16	100	52,17
Комплексное эндоскопическое исследование Comprehensive endoscopic examination	92,11	100	95,65

Для повышения диагностической точности исследования с 55 до 90 % с мощностью 80 %, ошибкой 5 % 1-го типа и 80 % 2-го типа в группы исследования необходимо включить не менее 44 больных, по 22 пациента в каждую группу.

Результаты

По результатам эндоскопического исследования 69 (100 %) пациентов при осмотре патологически измененных участков слизистой оболочки желудка в режиме белого света диагноз «первичная НХЛ желудка» был установлен у 5 (7,3 %) пациентов, рак желудка – у 13 (18,8 %), НЭО желудка – у 10 (14,5 %), доброкачественные воспалительные изменения – у 41 (59,4 %) пациента. При проведении комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики диагноз «гастритоподобная форма первичной НХЛ желудка» был установлен у 35 больных (55,1 %) и НЭО – у 34 (44,9 %). Результаты комплексного эндоскопического исследования сопоставлялись с данными морфологического исследования, по результатам которого все больные (69 пациентов, 100 %) были разделены на 3 группы:

- 1) MALT-лимфома желудка – 38 (55,1 %) пациентов;
- 2) НЭО желудка G1 – 17 (24,6 %) пациентов;
- 3) НЭО желудка G2 – 14 (20,3 %) пациентов.

Таким образом изменение диагноза по результатам морфологического исследования произошло у 3 (4,3 %) больных. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность эндоскопического исследования при осмотре в режиме белого света составили 13,16; 100 и 52,17 % соответственно; при комплексном эндоскопическом исследовании – 92,11; 100 и 95,65 % (табл. 1).

Результаты комплексного эндоскопического исследования в зависимости от морфологического варианта опухоли представлены в табл. 2. Наиболее показательные дифференциально-диагностические признаки (индекс достоверности $p \leq 0,05$) следующие:

- 1) особенности локализации – антральный отдел при первичных НХЛ желудка ($n = 20$; 52,6 %), тело и проксимальный отдел при НЭО ($n = 28$; 90,3 %);

- 2) множественные точечные микродепрессии в структуре опухоли при первичных НХЛ желудка ($n = 38$; 100 %), отсутствуют при НЭО ($n = 23$; 74,2 %);
- 3) эрозированные участки в структуре опухоли при первичных НХЛ ($n = 27$; 71,1 %), при НЭО – единичные по типу изъязвлений ($n = 16$; 51,6 %);
- 4) древовидный тип микрососудистого рисунка при первичных НХЛ желудка ($n = 32$; 84,2 %), полнокровные, извитые, с расширенными браншами при НЭО ($n = 29$; 93,5 %);
- 5) изменения ямочного рисунка по типу воздушного шара ($n = 24$; 63,2 %) и атрофические изменения ($n = 38$; 100 %) при первичных НХЛ желудка и регулярные на периферии опухоли и нерегулярные в центральной части при НЭО ($n = 26$; 83,9 %);
- 6) отсутствие демаркационной линии при первичных НХЛ желудка ($n = 38$; 100 %), ее наличие при НЭО ($n = 31$; 100 %);
- 7) мягкая структура опухоли во время инструментальной пальпации при первичных НХЛ желудка ($n = 38$; 100 %), плотная структура при НЭО ($n = 26$; 83,9 %);
- 8) гипоезогенная структура опухоли при эндоскопии у пациентов с первичной НХЛ желудка ($n = 38$; 100 %) и гетероезогенная при НЭО ($n = 28$; 90,3 %).

Обсуждение

Ведущим методом в диагностике первичных НХЛ и НЭО желудка является эндоскопический. Наибольшую сложность в постановке диагноза представляет гастритоподобный вариант первичных НХЛ желудка, который наблюдается не более чем в 30 % случаев этого заболевания [9]. Эндоскопическая картина при осмотре в режиме белого света, без применения уточняющих методов эндоскопической диагностики, неспецифична, в связи с чем данной группе пациентов может быть ошибочно установлен диагноз «острый эрозивный гастрит», «хронический гастрит, вызванный болезнью Менетрие (гиперпластический гастрит)», «инфекционный гастрит, вызванный *H. pylori*». В связи с вариабельностью эндоскопической картины – наличием эрозий, изъязвлений, участков подслизистой опухолевой инфильтрации, наличием или отсутствием изменений архитектоники

Таблица 2. Дифференциально-диагностические эндоскопические критерии первичных неходжкинских лимфом желудка гастритоподобной формы роста и нейроэндокринных опухолей желудка

Table 2. Differential diagnostic endoscopic criteria for primary non-Hodgkin's gastric lymphomas of gastritis-like growth and neuroendocrine gastric tumors

Визуальные дифференциально-диагностические критерии Visual differential diagnostic criteria	Критерии, характерные для первичной НХЛ желудка гастритоподобной формы, <i>n</i> = 38 (100 %) Criteria characteristic of primary gastric gastric NHL, <i>n</i> = 38 (100 %)	Критерии, характерные для НЭО желудка, <i>n</i> = 31 (100 %) Criteria characteristic of gastric NEO, <i>n</i> = 31 (100 %)	<i>p</i>
Локализация Localization	Антральный отдел, <i>n</i> = 20 (52,6 %) Antral department, <i>n</i> = 20 (52.6 %) Нижняя треть тела и антральный отдел, <i>n</i> = 6 (15,8 %) Lower third of the body and antrum, <i>n</i> = 6 (15.8 %) Тело, <i>n</i> = 10 (26,3 %) Body, <i>n</i> = 10 (26.3 %) Проксимальный отдел, <i>n</i> = 2 (5,3 %) Proximal division, <i>n</i> = 2 (5.3 %)	Верхняя треть тела и субкардиальный отдел, <i>n</i> = 15 (48,4 %) Upper third of the body and subcardial region, <i>n</i> = 15 (48.4 %) Тело, <i>n</i> = 13 (41,9 %) Body, <i>n</i> = 13 (41.9 %) Все отделы желудка, <i>n</i> = 3 (9,7 %) All parts of the stomach, <i>n</i> = 3 (9.7 %)	<0,01
Количество участков поражения желудка Number of gastric lesions	Множественные, <i>n</i> = 38 (100 %) Multiple, <i>n</i> = 38 (100 %) Мультицентричные, <i>n</i> = 38 (100 %) Multicentric, <i>n</i> = 38 (100 %)	Множественные, <i>n</i> = 26 (83,9 %) Multiple, <i>n</i> = 26 (83.9 %) Единичные, <i>n</i> = 5 (16,1 %) (рис. 7, 8) Single, <i>n</i> = 5 (16.1 %) (Fig. 7, 8) Мультицентричные, <i>n</i> = 26 (83,9 %) Multicentric, <i>n</i> = 26 (83.9 %)	0,02
Макроскопический тип опухоли Macroscopic type of tumor	Плосковозвышающиеся участки опухолевой инфильтрации, <i>n</i> = 33 (86,9 %) (рис. 3) Flat-rising areas of tumor infiltration, <i>n</i> = 33 (86.9 %) (Fig. 3) Плоские, не возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки, <i>n</i> = 4 (10,5 %) Flat, not rising above the surface of the mucous membrane, <i>n</i> = 4 (10.5 %) Полиповидные образования, <i>n</i> = 1 (2,6 %) (рис. 1, 2) Polypoid formations, <i>n</i> = 1 (2.6 %) (Fig. 1, 2)	Плосковозвышающиеся образования, <i>n</i> = 29 (93,5 %) (рис. 9, 10, 11) Flat-rising formations, <i>n</i> = 29 (93.5 %) (Fig. 9, 10, 11) Полиповидные образования, <i>n</i> = 2 (6,5 %) Polypoid formations, <i>n</i> = 2 (6.5 %)	0,3
Цвет опухоли (при осмотре в режиме белого света) Tumor color (when viewed in white light mode)	Красный, чередующийся с участками бледно-розового цвета, <i>n</i> = 34 (89,5 %) (рис. 1) Red, alternating with areas of pale pink, <i>n</i> = 34 (89.5 %) (Fig. 1) Бледно-розовый, <i>n</i> = 4 (10,5 %) Pale pink, <i>n</i> = 4 (10.5 %) С белесоватыми изменениями в структуре, <i>n</i> = 18 (47,4 %) With whitish changes in structure, <i>n</i> = 18 (47.4 %)	Красный, <i>n</i> = 29 (93,5 %) (рис. 7) Red, <i>n</i> = 29 (93.5 %) (Fig. 7) Бледно-розовый, <i>n</i> = 2 (6,5 %) (рис. 5) Pale pink, <i>n</i> = 2 (6.5 %) (Fig. 5)	0,44
Участки депрессии в структуре опухоли Areas of depression in the tumor structure	Множественные точечные, <i>n</i> = 38 (100 %) Multiple points, <i>n</i> = 38 (100 %)	Отсутствуют, <i>n</i> = 23 (74,2 %) Missing, <i>n</i> = 23 (74.2 %) Единичные, протяженные, <i>n</i> = 8 (25,8 %) (рис. 7) Single, extended, <i>n</i> = 8 (25.8 %) (Fig. 7)	<0,01
Наличие эрозий в структуре опухоли The presence of erosions in the structure of the tumor	Точечные и линейные, <i>n</i> = 27 (71,1 %) (рис. 1, 2, 3) Point and linear, <i>n</i> = 27 (71.1 %) (Fig. 1, 2, 3) Отсутствуют, <i>n</i> = 11 (28,9 %) Missing, <i>n</i> = 11 (28.9 %)	Единичные по типу изъязвлений, <i>n</i> = 16 (51,6 %) Isolated by type of ulceration, <i>n</i> = 16 (51.6 %) Отсутствуют, <i>n</i> = 15 (48,4 %) Missing, <i>n</i> = 15 (48.4 %)	<0,01
Характер микрососудистого рисунка The nature of the microvascular pattern	Древовидный тип, <i>n</i> = 32 (84,2 %) (рис. 4) Tree type, <i>n</i> = 32 (84.2 %) (Fig. 4) Линейный тип, <i>n</i> = 6 (15,8 %) Linear type, <i>n</i> = 6 (15.8 %) Недифференцируемый тип, <i>n</i> = 27 (71,1 %), в сочетании с древовидным типом, <i>n</i> = 25 (65,8 %), и линейным типом, <i>n</i> = 2 (5,3 %) Undifferentiated type, <i>n</i> = 27 (71.1 %), combined with tree type, <i>n</i> = 25 (65.8 %), and linear type, <i>n</i> = 2 (5.3 %) Диффузное, неравномерное распределение, <i>n</i> = 38 (100 %) Diffuse, uneven distribution, <i>n</i> = 38 (100 %)	Полнокровные, извитые, с расширенными ветвями, <i>n</i> = 29 (93,5 %) (рис. 7, 8, 10, 11) Full-blooded, convoluted, with expanded branchlets, <i>n</i> = 29 (93.5 %) (Fig. 7, 8, 10, 11) Регулярно распределенные по всей поверхности, <i>n</i> = 29 (93,5 %) (рис. 9) Regularly distributed over the entire surface, <i>n</i> = 29 (93.5 %) (Fig. 9)	<0,01

Окончание табл. 1
End of table 1

Визуальные дифференциально-диагностические критерии Visual differential diagnostic criteria	Критерии, характерные для первичной НХЛ желудка гастритоподобной формы, <i>n</i> = 38 (100 %) Criteria characteristic of primary gastric gastric NHL, <i>n</i> = 38 (100 %)	Критерии, характерные для НЭО желудка, <i>n</i> = 31 (100 %) Criteria characteristic of gastric NEO, <i>n</i> = 31 (100 %)	<i>p</i>
Характер ямочного рисунка The nature of the dimple pattern	По типу воздушного шара, <i>n</i> = 24 (63,2 %) By balloon type, <i>n</i> = 24 (63.2 %) С деструкцией желудочных ямок, <i>n</i> = 14 (38,8 %) With destruction of gastric pits, <i>n</i> = 14 (38.8 %) С атрофическими изменениями, <i>n</i> = 38 (100 %), только в сочетании с изменениями типа воздушного шара, <i>n</i> = 13 (34,2 %), или с деструкцией желудочных ямок, <i>n</i> = 25 (65,8 %) (рис. 2, 4) With atrophic changes, <i>n</i> = 38 (100 %), only in combination with balloon type changes, <i>n</i> = 13 (34.2 %), or with destruction of gastric pits, <i>n</i> = 25 (65.8 %) (Fig. 2, 4)	Регулярный на периферии опухоли и нерегулярный с нарушенной архитектоникой, аморфный в центральной части, <i>n</i> = 26 (83,9 %) (рис. 5, 6) Regular on the periphery of the tumor and irregular with disturbed architectonics, amorphous in the central part, <i>n</i> = 26 (83.9 %) (Fig. 5, 6) Регулярный, но деформированный в центральной части, <i>n</i> = 5 (16,1 %) (рис. 10) Regular, but deformed in the central part, <i>n</i> = 5 (16.1 %) (Fig. 10)	<0,01
Демаркационная линия Demarcation line	Отсутствует, <i>n</i> = 38 (100 %) Missing, <i>n</i> = 38 (100 %)	Четко выражена, <i>n</i> = 31 (100 %) (рис. 6, 8) Clearly expressed, <i>n</i> = 31 (100 %) (Fig. 6, 8)	<0,01
Эластичность и подвижность тканей Elasticity and mobility of tissues	Подвижность сохранена, <i>n</i> = 38 (100 %) Mobility preserved, <i>n</i> = 38 (100 %)	Подвижность сохранена, <i>n</i> = 26 (83,9 %) Mobility preserved, <i>n</i> = 26 (83.9 %)	0,02
	Мягкая структура, <i>n</i> = 38 (100 %) Soft structure, <i>n</i> = 38 (100 %)	Плотная структура, <i>n</i> = 26 (83,9 %) Dense structure, <i>n</i> = 26 (83.9 %)	<0,01
	Повышенная контактная кровоточивость, <i>n</i> = 38 (100 %) Increased contact bleeding, <i>n</i> = 38 (100 %)	Повышенная контактная кровоточивость, <i>n</i> = 31 (100 %) Increased contact bleeding, <i>n</i> = 31 (100 %)	1
Эндосонографическая картина Endosonographic picture	Исходит из глубоких слоев слизистой слоя, толщина стенки – 4–12 мм, <i>n</i> = 38 (100 %) It comes from the deep layers of the mucous layer, the wall thickness is 4–12 mm, <i>n</i> = 38 (100 %)	Исходит из глубоких слоев слизистой слоя, <i>n</i> = 31 (100 %) It comes from the deep layers of the mucous layer, <i>n</i> = 31 (100 %)	1
	Локализуется в пределах слизистой оболочки, <i>n</i> = 13 (34,2 %) Localized within the mucosa, <i>n</i> = 13 (34.2 %)	Локализуется в пределах слизистой оболочки, <i>n</i> = 30 (96,8 %) Localized within the mucosa, <i>n</i> = 30 (96.8 %)	<0,01
	Распространяется на подслизистый слой, <i>n</i> = 16 (16,1 %) Extends to the submucosal layer, <i>n</i> = 16 (16.1 %)	Распространяется на подслизистый слой, <i>n</i> = 1 (3,2 %) Extends to the submucosal layer, <i>n</i> = 1 (3.2 %)	<0,01
	Распространяется на мышечный слой, <i>n</i> = 9 (8,5 %) Extends to the muscle layer, <i>n</i> = 9 (8.5 %)	Распространяется на мышечный слой, <i>n</i> = 0 (0 %) Extends to the muscle layer, <i>n</i> = 0 (0 %)	<0,01
	Имеет гипоехогенную структуру, <i>n</i> = 38 (100 %) It has a hypoechoic structure, <i>n</i> = 38 (100 %)	Имеет гипоехогенную структуру в слизистой оболочке, <i>n</i> = 3 (9,7 %) It has a hypoechoic structure, <i>n</i> = 3 (9.7 %)	<0,01
	Имеет гетероэхогенную структуру, <i>n</i> = 0 (0 %) It has a heterogeneous structure, <i>n</i> = 0 (0 %)	Имеет гетероэхогенную структуру, <i>n</i> = 28 (90,3 %) It has a heterogeneous structure, <i>n</i> = 28 (90.3 %)	<0,01
	Мультицентричная, <i>n</i> = 38 (100 %) Multicentric, <i>n</i> = 38 (100 %)	Мультицентричная, <i>n</i> = 26 (83,9 %) Multicentric, <i>n</i> = 26 (83.9 %)	0,015
	Отсутствуют измененные локальные участки, <i>n</i> = 38 (100 %) No altered local areas, <i>n</i> = 38 (100 %)	Отсутствуют измененные локальные участки, <i>n</i> = 31 (100 %) No altered local areas, <i>n</i> = 31 (100 %)	1
Морфологическое исследование Morphological examination	MALT-лимфома, <i>n</i> = 38 (100 %) MALT-lymphoma, <i>n</i> = 38 (100 %)	НЭО G1, <i>n</i> = 17 (54,8 %) NET G1, <i>n</i> = 17 (54,8 %) НЭО G2, <i>n</i> = 14 (45,2 %) NET G2, <i>n</i> = 14 (45,2 %)	–

Примечание. НЭО – нейроэндокринные опухоли желудка.
Note. NET – neuroendocrine tumors.



Рис. 1. Гастритоподобная форма первичных НХЛ (полиповидная форма) при осмотре в режиме белого света. Определяется возвышающееся образование с гиперемированной поверхностью, глубоким участком депрессии в центральной части, дно которого покрыто налетом фибрина

Fig. 1. Gastritis-like form of primary NHL (polypoid form) which viewed in white light mode. An elevated tumor is determined, with a hyperemic surface, with a deep area of depression in the central part, the bottom of which is covered with a fibrin coating



Рис. 2. Гастритоподобная форма первичных НХЛ (полиповидная форма) при осмотре в узкоспектральном режиме (NBI) и режиме увеличения. Отмечаются изменения архитектоники ямочного рисунка по типу воздушного шара по периферии образования. В центральной части опухоли — эрозированный участок с аморфным недифференцируемым ямочным рисунком

Fig. 2. Gastritis-like form of primary NHL (polypoid form) which viewed in a narrow-band imaging mode (NBI) and magnification. There are changes in the architectonics of the pit pattern of the balloon type along the periphery of the tumor. In the central part of the tumor there is an eroded area, with an amorphous undifferentiated pit pattern

ямочного и сосудистого рисунков в зоне опухоли, для своевременной диагностики первичных НХЛ желудка, особенно на ранних стадиях болезни, необходимо выполнить комплексное эндоскопическое исследование с применением всех уточняющих методов эндоскопической диагностики, в частности эндосонографического исследования [7]. В нашем исследовании мы не классифицировали пациентов в зависимости от макроскопического типа гастритоподобной



Рис. 3. Гастритоподобная форма первичных НХЛ желудка по типу острого эрозивного гастрита при осмотре в режиме белого света. Определяется плосковозвышающаяся опухолевая инфильтрация с разрыхленной гиперемированной поверхностью и множественными эрозированными участками, покрытыми налетом фибрина

Fig. 3. Gastritis-like form of primary NHL of the stomach according to the type of acute erosive gastritis, which viewed in white light mode. A flat-elevated tumor infiltration is determined, with a loosened hyperemic surface and multiple eroded areas covered with a fibrin coating



Рис. 4. Гастритоподобная форма первичных НХЛ желудка по типу острого эрозивного гастрита при осмотре в узкоспектральном режиме (NBI). Отмечаются деструкция ямочного рисунка и множественные извитые древовидного типа микрососуды

Fig. 4. Gastritis-like form of primary NHL of the stomach according to the type of acute erosive gastritis, which viewed in a narrow band-imaging mode (NBI). Destruction of the pit pattern and multiple convoluted tree-like microvessels are determined

формы первичных НХЛ желудка, а выделяли общие особенности эндоскопической и эндосонографической картины опухоли. В группе пациентов с диагнозом «НЭО желудка» распределение пациентов осуществлялось в зависимости от морфологического варианта опухоли с оценкой степени злокачественности [13]. По данным зарубежных исследований, специализированной макроскопической классификации для описания НЭО желудка нет — во всех клинических



Рис. 5. Нейроэндокринная опухоль желудка (полиповидная форма, гиперпластический вариант) при осмотре в режиме белого света. Определяется единичное образование овальной формы с бледно-розовой гладкой поверхностью, расширенным регулярным ямочным рисунком на периферии и аморфным в центральной части опухоли

Fig. 5. Neuroendocrine tumor of the stomach (polypoid form, hyperplastic variant) which viewed in white light mode. A single oval in shape tumor is determined with a pale pink smooth surface with an extended regular pit pattern on the periphery and amorphous in the central part of the tumor



Рис. 6. Нейроэндокринная опухоль желудка (полиповидная форма, гиперпластический вариант) при осмотре в узкоспектральном режиме (NBI). Определяется единичное образование овальной формы с бледно-розовой гладкой поверхностью, расширенным регулярным ямочным рисунком на периферии и аморфным – в центральной части опухоли. Определяется четкая демаркационная линия между опухолью и неизменной слизистой оболочкой

Fig. 6. Neuroendocrine tumor of the stomach (polypoid form, hyperplastic variant) which viewed in the narrow band imaging mode (NBI). A single oval in shape tumor is determined with a pale pink smooth surface with an extended regular pit pattern on the periphery and amorphous – in the central part of the tumor. A clear demarcation line is determined between the tumor and the unchanged mucosa

исследованиях используется Парижская классификация опухолевых поражений [11]. В нашем исследовании распределение НЭО по макроскопическому типу



Рис. 7. Нейроэндокринная опухоль желудка (полиповидная форма, смешанный вариант) при осмотре в режиме белого света. Определяется единичное образование овальной формы с гиперемированной, разрыхленной бугристой поверхностью, участком депрессии в центре образования с извитыми кровенаполненными ангулированными микрососудами

Fig. 7. Neuroendocrine tumor of the stomach (polypoid form, mixed variant) which viewed in white light mode. A single oval in shape tumor is determined with a hyperemic loosened bumpy surface tortuous blood-filled angulated microvessels and a site of depression in the center of the tumor



Рис. 8. Нейроэндокринная опухоль желудка (полиповидная форма, смешанный вариант) при осмотре в режиме LCI. Определяется единичное образование малиново-красного цвета, в структуре которого заметны извитые кровенаполненные ангулированные микрососуды. Определяется четкая демаркационная линия между опухолью и неизменной слизистой оболочкой

Fig. 8. Neuroendocrine tumor of the stomach (polypoid form, mixed variant) which viewed in the LCI mode. A single tumor crimson-red in color is determined in the structure of which there are convoluted blood-filled angulated microvessels. A clear demarcation line is determined between the tumor and the unchanged mucosa

не проводилось. Также следует отметить, что для ранней диагностики НЭО желудка и решения вопроса о возможности эндоскопического удаления данной



Рис. 9. Нейроэндокринная опухоль желудка (плосковозвышающаяся форма) при осмотре узкоспектральном режиме (NBI). Определяются 2 рядом расположенных плосковозвышающихся над поверхностью слизистой оболочки желудка образования овальной формы с гиперемированной поверхностью, расширенным извитым микрососудистым рисунком и гладкой поверхностью

Fig. 9. Neuroendocrine tumor of the stomach (flat-elevated form) which viewed in the narrow band imaging mode (NBI). Two adjacent oval in shape flat-elevated masses above the surface of the gastric mucosa with hyperemic and smooth surface with enlarged convoluted microvascular pattern are detected



Рис. 10. Нейроэндокринная опухоль желудка (плосковозвышающаяся форма) при осмотре в узкоспектральном режиме. В структуре образований определяются извитые кровенаполненные ангулированные микрососуды, регулярный, незначительно расширенный, удлинненный ямочный рисунок на периферии образования и аморфный в центральной части

Fig. 10. Neuroendocrine tumor of the stomach (flat-elevated form) which viewed in the narrow band imaging mode. In the structure of the tumor there are convoluted blood-filled angulated microvessels; a regular, slightly expanded elongated pit pattern on the periphery of the tumor and amorphous pattern in the central part are determined



Рис. 11. Нейроэндокринная опухоль желудка (плосковозвышающаяся форма) при осмотре в режимах LCI и увеличения. Определяется выраженная малиново-красная окраска образования по сравнению с неизменной белесоватого цвета окружающей слизистой оболочкой желудка. В структуре образования определяются извитые кровенаполненные ангулированные микрососуды

Fig. 11. Neuroendocrine tumor of the stomach (flat-elevated form) which viewed in LCI mode and magnification. A pronounced crimson-red color of the formation is determined in comparison with the unchanged whitish color of the surrounding gastric mucosa. In the structure of the tumor, there are convoluted blood-filled angulated microvessels

группы неоплазий методом эндоскопической резекции слизистой оболочки или эндоскопической резекции слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое необходимо провести комплексное эндоскопическое исследование [13, 14]. Следует отметить, что первичные НХЛ и НЭО желудка относятся к группе редко встречающихся злокачественных новообразований, требующих комплексной диагностики и обсуждения на мультидисциплинарных консилиумах [15, 16].

Закключение

При анализе полученных данных эндоскопического, эндосонографического и морфологического исследований нами были выделены основные дифференциально-диагностические критерии, позволяющие на этапе проведения эзофагогастродуоденоскопии провести дифференциальную диагностику между гастритоподобной формой первичной НХЛ и НЭО желудка. При проведении эндоскопического исследования необходимо оценивать локализацию и границы опухолевого поражения, макроскопический тип опухоли, особенности архитектоники поверхности, ямочного и сосудистого рисунков, подвижность и эластичность тканей при осмотрах в режимах белого света, узкоспектральной визуализации и увеличения. Для определения глубины инвазии опухоли в стенке желудка и оценки вовлеченности регионарных лимфатических узлов в опухолевый процесс, а также определения тактики лечения пациентов с НЭО желудка обязательно

проведение эндосонографического исследования. Для дополнительной уточняющей диагностики рекомендован эндоскопический осмотр в режиме узко-спектральной визуализации LCI. Необходимо отме-

тить, что для корректной оценки эндоскопической картины обязательно проведение комплексного эндоскопического исследования с применением всех уточняющих методов осмотра.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bestari M.B., Palungkun I.G., Hernowo B.S. et al. Low-Stage Gastric MALT Lymphoma Causing Life-Threatening Upper Gastrointestinal Bleeding. *Case Rep Gastroenterol* 2019;13(3):376–84. DOI: 10.1159/000502795
- Swedlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2008.
- Baele M., Pasmans F., Flahou B. et al. Non-Helicobacter pylori Helicobacters detected in the stomach of humans comprise several naturally occurring Helicobacter species in animals. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009;55:306–13. DOI: 10.1111/j. 1574-695X.2009.00535.x
- Achyut B.R., Moorchung N., Srivastava A.N. et al. Risk of lymphoid follicle development in patients with chronic antral gastritis: role of endoscopic features, histopathological parameters, CagA status and interleukin-1 gene polymorphisms. *Inflamm Res* 2008;57:51–6. DOI: 10.1007/s00011-007-7033-2
- Малихова О.А. Современная стратегия комплексной эндоскопической диагностики и мониторинг неходжкинских лимфом желудка: дисс. докт. мед. наук. М., 2010. 291 с. Malikhova O.A. Modern strategy of complex endoscopic diagnostics and monitoring of non-Hodgkin's lymphomas of the stomach. [dissertation]. Moscow, 2010. 291 p. (in Russ.).
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2021;31(4):70–99. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2021;31(4):70–99. (In Russ.).
- Filip P.V., Cucureanu D., Diaconu L.D. et al. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment. *J Med Life* 2018;11(3):187–93. DOI: 10.25122/jml-2018-0035
- Ruskone-Fourmestreaux A., Fischbach W., Aleman B.M. et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut* 2011;60:747–58. DOI: 10.1136/gut.2010.224949
- Zucca E., Copie-Bergman C., Ricardi U. et al. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24(6):144–8. DOI: 10.1093/annonc/mdt343
- Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. et al. WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76(2):182–8. DOI: 10.1111/his.13975
- The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:810–43. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02159-x
- Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения: практическое руководство / Под ред. проф. В.А. Горбуновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 600 с. DOI: 10.33029/9704-5997-3-NEU-2021-1-600
Gorbunova V.A. et al. Neuroendocrine tumors. General principles of diagnosis and treatment. Practical guide. Moscow, GEOTAR-Media, 2021. 600 p. (In Russ.).
- Chin J.L., O'Toole D. Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. *Clin Endosc* 2017;50(6):520–9. DOI: 10.5946/ce.2017.181
- Chung C.S., Tsai C.L., Chu Y.Y. et al. Clinical features and outcomes of gastric neuroendocrine tumors after endoscopic diagnosis and treatment: A Digestive Endoscopy Society of Taiwan (DEST). *Medicine (Baltimore)* 2018;97(38):e12101. DOI: 10.1097/MD.00000000000012101
- Гордеев С.С., Магаррамова З.Н., Мышляков В.С. и др. Редкие злокачественные новообразования в практике онкопроктолога: ретроспективный анализ опыта клиники за 20 лет. *Поволжский онкологический вестник* 2023;13(4):31–7. DOI: 10.32000/2078-1466-2022-4-31-37
Gordeev S.S., Magarramova Z.N., Myshlyakov V.S. et al. Rare malignant tumors in clinical oncoproctology: a single-center 20 years retrospective analysis. *Oncology bulletin of the Volga region* 2023;13(4):31–7. (In Russ.).
- Гордеев С.С. Роль химиолучевой терапии в лечении нейроэндокринного рака прямой кишки: серия клинических наблюдений. *Сибирский онкологический журнал* 2022;21(4):90–7. Gordeev S.S. The role of chemoradiotherapy in the treatment of neuroendocrine rectal cancer: a series of clinical observations. *Siberian Journal of Oncology* 2022;21(4):90–7. (In Russ.).

Вклад авторов

V.V. Lozovaya, O.A. Gusarova: анализ научного материала, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста рукописи, составление резюме;

O.A. Malikhova, A.O. Tumanyan, A.G. Malikhov: научное редактирование статьи.

Authors contribution

V.V. Lozovaya, O.A. Gusarova: analysis of scientific material, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references, writing the text of the manuscript, making a summary;

O.A. Malakhova, A.O. Tumanyan, A.G. Malikhov: scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID authors

В.В. Лозовая / V.V. Lozovaya: <https://orcid.org/0000-0001-6262-7763>

О.А. Малихова / O.A. Malikhova: <https://orcid.org/0000-0003-0829-7809>

А.О. Туманян / A.O. Tumanyan: <https://orcid.org/0000-0001-5863-5197>

А.Г. Малихов / A.G. Malikhov: <https://orcid.org/0000-0003-1959-1886>

О.А. Гусарова / O.A. Gusarova: <https://orcid.org/0000-0001-6179-1115>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with the rights of patients and the rules of bioethics.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

Основные возбудители инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы

А.Э. Гуляева¹, Е.А. Ким^{2,3}, З.В. Григорьевская², Д.А. Денчик², К.В. Гагулаева², Д.В. Хайленко^{1,2},
А.А. Румянцев², А.В. Петровский^{2,3}

¹ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Анна Эдуардовна Гуляева gulyaevaanna@lenta.ru

Введение. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются одной из ключевых проблем в хирургической практике. Несмотря на достижения современной медицины, проводимые профилактические мероприятия, частота развития раневой инфекции остается достаточно высокой. Особенно актуальным это является для онкопластической хирургии, поскольку для достижения удовлетворительного косметического результата в большинстве случаев требуется установка инородных материалов (экспандеров, имплантатов, сеток).

Цель исследования – выявление основных возбудителей инфекционных осложнений после реконструктивных операций на молочной железе с использованием эндопротезов.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании за период с июня 2020 г. по июнь 2022 г. проанализированы данные истории болезни больных раком молочной железы, которым выполнялись реконструктивные операции с использованием алломатериалов в отделении опухолей молочной железы отдела онкомамологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Оценена частота развития инфекционных осложнений, а также таксономическая структура основных возбудителей, которые были выделены в отделении опухолей молочной железы в 2020–2022 гг.

Результаты. В исследование были включены 526 пациенток. Частота развития инфекционных осложнений, приведших к потере эндопротеза, при реконструктивных операциях на молочной железе составила 6,7 %. Основными возбудителями ИОХВ, приведших к потере имплантатов и необходимости повторных операций, были *Corynebacterium striatum* (35,2 %) и *Staphylococcus aureus* (27,2 %). Спектр наиболее частых возбудителей, приведших к потере имплантатов, соответствовал наиболее часто обнаруживаемой при бактериальном посеве флоре в отделении. Вероятность потери имплантатов была выше в группе больных, перенесших химиотерапию (14 из 197; 7,1 %) или химиолучевую терапию (14 из 188; 7,4 %) в сравнении с пациентками, не получавшими специфического противоопухолевого лечения (7 из 141; 4,9 %). Однако, принимая за референсную группу пациенток, которым не проводилось лекарственное или лучевое лечение, статистической достоверности нам достигнуть не удалось ($p = 0,56$ – в группе химиотерапии и $p = 0,49$ – в группе химиолучевой терапии).

Выводы. Собственный опыт показал, что, несмотря на проводимые в настоящее время профилактические мероприятия, частота инфекционных осложнений остается достаточно высокой. В этиологической структуре возбудителей ИОХВ преобладают микроорганизмы родов стафилококки и коринебактерии. Применение антибиотиков широкого спектра действия при периоперационной профилактике не гарантировало отсутствие ИОХВ в послеоперационном периоде. Анализ чувствительности выделенных возбудителей к антибактериальным препаратам, оценка эффективности различных режимов применения антибиотиков в дальнейшем могут позволить разработать оптимальную схему антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при реконструктивных операциях на молочной железе, в связи с чем необходимы дальнейшие проспективные исследования в данном направлении.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструктивные операции, алломатериалы, инфекции области хирургического вмешательства, антибиотикопрофилактика

Для цитирования: А.Э. Гуляева, Е.А. Ким, З.В. Григорьевская и др. Основные возбудители инфекционных осложнений при реконструктивных операциях с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):38–45. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-38-45

The main causative agents of infectious complications during reconstructive surgery using allomaterials in patients with breast cancer

A.E. Gulyaeva¹, E.A. Kim^{2,3}, Z.V. Grigorievskaya², D.A. Denchik², K.V. Gagulaeva², D.V. Khaylenko^{1,2},
A.A. Romyantsev², A.V. Petrovsky^{2,3}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Anna Eduardovna Gulyaeva gulyaevaanna@lenta.ru

Introduction: Surgical site infections (SSI) are one of the key problems in surgical practice. Despite the achievements of modern medicine, ongoing preventive measures, the incidence of wound infection remains quite high. This is especially relevant for oncoplastic surgery, since in most cases the installation of foreign materials (expanders, implants, meshes) is required to achieve a satisfactory cosmetic result.

The purpose of the study: to identify the most common cause of infectious complications after reconstructive operations on the mammary gland using endoprostheses.

Materials and methods: In a retrospective review of 526 consecutive implant-based breast reconstructions at a single institution from June 2020 to June 2022 was conducted. The frequency of development of infectious complications was assessed, as well as the taxonomic structure of the main pathogens that were isolated in the department of oncomammology in 2020–2022.

Results: The incidence of infectious complications that led to the loss of the endoprosthesis during reconstructive surgery on the mammary gland was 6.7 %. The main causative agents of SSI leading to the loss of implants and the need for reoperations were *Corynebacterium striatum* (35.2 %) and *Staphylococcus aureus* (27.2 %). The spectrum of the most common pathogens that led to the loss of implants corresponded to the flora most often detected during bacterial culture in the department. The probability of implant loss was higher in the group of patients who underwent chemotherapy (14 of 197, 7.1 %) or chemoradiotherapy (14 of 188, 7.4 %) compared with patients who did not receive specific anticancer treatment (7 of 141, 4.9 %). However, taking patients who did not receive drug or radiation treatment as a reference group, statistical significance could not be achieved ($p = 0.56$ in the chemotherapy group and $p = 0.49$ in the chemoradiotherapy group).

Conclusions: Our own experience has shown that, despite the current preventive measures, the frequency of infectious complications remains quite high. In the etiological structure of SSI pathogens, microorganisms of the genera *Staphylococcus* and *Corynebacterium* predominate. The use of broad-spectrum antibiotics in perioperative prophylaxis did not guarantee the absence of SSI in the postoperative period. An analysis of the sensitivity of isolated pathogens to antibacterial drugs, an assessment of the effectiveness of various antibiotic regimens in the future may allow us to develop an optimal antibiotic prophylaxis scheme for infectious complications during breast reconstructive surgery, therefore, further prospective studies in this direction are needed.

Key words: breast cancer, reconstructive surgery, allomaterials, surgical site infections, antibiotic prophylaxis

For citation: A.E. Gulyaeva, E.A. Kim, Z.V. Grigorievskaya et al. The main causative agents of infectious complications during reconstructive surgery using allomaterials in patients with breast cancer. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(2):38–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-38-45

Введение

Современные программы скрининга рака молочной железы позволяют установить диагноз на ранней стадии, отмечается тенденция к увеличению количества пациенток молодого возраста, что, в свою очередь, повышает требования к качеству жизни больных, в частности к эстетическим результатам лечения. В последнее время стало особенно актуальным проведение онкопластических реконструктивных операций. Однако выполнение таких операций увеличивает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений. Общеизвестные в хирургической практике факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в онкохирургии имеют некоторые дополнения и усугубляющие особенности. Наличие онкологического заболевания уже является

самостоятельным фактором риска. Поскольку хирургическому этапу, как правило, предшествует неoadьювантная (при одномоментных реконструкциях) или адьювантная (при отсроченных реконструкциях) лучевая и химиотерапия, больные поступают в операционную на фоне нейтропении, с явлениями радиодерматита в области предполагаемого разреза. Онкопластические операции к тому же являются продолжительными и травматичными. Микробная контаминация операционной раны неизбежна даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики. Во время реконструктивных операций на молочной железе широко используются диатермия, дренажи, разнообразные шовные материалы. Для достижения удовлетворительного косметического результата в большинстве случаев требуется установка инородных материалов (экспандеров,

имплантатов, сеток). Важную роль в решении проблемы послеоперационных инфекционных осложнений играет применение оптимальной периоперационной антибиотикопрофилактики с соблюдением режима дозирования и продолжительности введения в послеоперационном периоде.

Основным принципом периоперационной антибиотикопрофилактики является назначение антибиотиков, спектр действия которых направлен на микроорганизмы, контаминирующие операционную рану. При этом антибиотики необходимо назначать в адекватных дозах, а при их выборе необходимо учитывать не только состояние больного, но и факторы хирургической агрессии, такие как объем оперативного вмешательства, длительность операции, использование инородных материалов и др. Неадекватные профилактические мероприятия приводят к значительному возрастанию прямых медицинских затрат, связанных с последующим лечением возникших ИОХВ. Увеличивается продолжительность госпитализации пациента, появляется потребность в использовании антимикробных препаратов резерва, что, в свою очередь, ведет за собой усиление антибиотикорезистентности штаммов возбудителей ИОХВ и формирования госпитальных штаммов [1, 2]. В ряде случаев требуется повторное хирургическое вмешательство. Возникающие послеоперационные осложнения могут нарушать план комбинированного и комплексного лечения. Из-за послеоперационных осложнений откладываются сроки проведения мероприятий адъювантной терапии, что ухудшает прогноз. Очевидно, что вопросы профилактики послеоперационных осложнений в онкологических клиниках особенно актуальны.

Целью нашего исследования являлось выявление основных возбудителей инфекционных осложнений после реконструктивных операций на молочной железе с использованием эндопротезов для последующей разработки оптимальной схемы антибиотикопрофилактики.

Материалы и методы

Нами проведено ретроспективное когортное исследование пациентов с раком молочной железы, которым было выполнено повторное хирургическое вмешательство после реконструкции молочной железы с использованием алломатериалов в связи с ИОХВ. Работа основана на анализе данных историй болезни пациентов отделения опухолей молочной железы (ООМЖ) отдела онкомамологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, которым были выполнены реконструктивные операции на молочной железе с использованием алломатериалов за период с июня 2020 по июнь 2022 г.

Критериями включения в исследование были следующие параметры: наличие у пациента гистологически верифицированного рака молочной железы; объем лечения — одномоментные и отсроченные онкопла-

стические операции на молочной железе с использованием эндопротезов (экспандеров и силиконовых имплантатов). Критериями исключения были повышенная чувствительность к цефазолину и амикацину; наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефалоспорином или другим любым бета-лактамам антибиотикам, а также к аминогликозидам; применение антибиотиков в предшествующие 3 мес; госпитализация в течение 2 или более дней в предшествующие 3 месяца.

Сведения о структуре основных возбудителей, которые были выделены в ООМЖ в 2020–2022 гг., взяты из базы данных микробиологической лаборатории. Рассмотрены основные схемы назначения антибиотиков, применяемые с профилактической или лечебной целью в ООМЖ. Всем больным в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики за 30 мин до начала операции внутривенно вводился цефазолин — 2,0 г. При аллергии на пенициллины применялся амикацин — 1,0 г. Эндопротез перед установкой обрабатывался раствором бетадина. В послеоперационном периоде все пациентки получали цефазолин — 1,0 г 3 раза в сутки внутривенно, или амикацин — 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. Затем назначались пероральные антибиотики группы фторхинолонов (ципрофлоксацин или моксифлоксацин) в стандартной дозе еще на 5 дней. При подозрении на развитие инфекционного осложнения проводилось микробиологическое исследование содержимого ран/дренажей, пунктатов. После получения результатов микробиологического исследования назначалась антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенных возбудителей к антимикробным препаратам. В тех случаях, когда проводимое лечение не имело успеха, назначались вторая или последующие линии терапии. При инфекциях, вызванных золотистым стафилококком, в качестве первой линии терапии применялись фторхинолоны (моксифлоксацин, ципрофлоксацин) или цефалоспорины (цефазолин, цефтриаксон), во второй линии — препарат группы сульфаниламидов — сульфаметаксазол + триметоприм (бисептол). В случае выявления *Corynebacterium striatum* проводилась антибактериальная терапия по схеме ванкомицин + цефоперазон/сульбактам, далее на амбулаторном этапе — линезолид в монорезиме. Все пациентки после удаления эндопротеза, санации послеоперационной раны и адекватного дренирования продолжали получать антибиотики с учетом чувствительности возбудителя.

Так как концепция и дизайн исследования носили пилотный характер, нами не выдвигалась какая-либо исходная статистическая гипотеза, соответственно, репортируемые значения p для изучаемых конечных точек имеют описательный характер. Для сравнения результатов количественных переменных нами использовался критерий χ^2 , для малых выборок — точный критерий Фишера. Различия считались статистически

достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 526 больных раком молочной железы, которым выполнены реконструктивные операции с использованием алломатериалов. Характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristic

Показатель Parameter	Число пациентов, n Number of patients, n	Доля пациентов, % Proportion of patients, %
Возраст Age group		
молодой (18–44 года) young (18–44 years)	244	46,4
средний (45–59 лет) middle (45–59 years)	282	53,6
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²		
<25	186	35,4
25–30	286	54,4
>30	54	10,2

Тремстам восемнадцати (60 %) пациентам была выполнена одномоментная реконструкция. Количество отсроченных реконструкций составило 208 (40 %), из них в 33 случаях использовалось сочетание аутопластики с эндопротезированием; 431 операция была односторонней (табл. 2), 95 пациентам операция была выполнена одновременно с двух сторон, что было связано либо с наличием синхронных опухолей молочных желез, либо с наличием мутации в генах *BRCA1/2* – в таких случаях операция на контралатеральной стороне носила профилактический характер.

Следует отметить, что 197 (37,5 %) больных получили неоадьювантную или адьювантную химиотерапию, еще 188 (35,7 %) больным была проведена лучевая либо химиолучевая терапия до установки эндопротеза, в 141 (26,8 %) случае предшествующее специфическое лечение не проводилось (за исключением гормонотерапии тамоксифеном или ингибиторами ароматазы). За время наблюдения 35 пациенткам было проведено повторное оперативное вмешательство в связи с воспалением и протрузией экспандера или имплантата, вызванными инфекционным агентом. Таким образом, частота развития инфекционных осложнений, приведших к потере эндопротеза, при реконструктивных операциях на молочной железе в ООМЖ составила 6,7 %. Из них 28 (80 %) пациенткам была выполнена одномоментная алломаммопластика и 7 (20 %) – отсроченная. В 11 (31,4 %) из 35 случаев одномоментно с удалением

Таблица 2. Структура реконструктивных операций с использованием алломатериалов у больных раком молочной железы, проведенных в ООМЖ в 2020–2022 гг.

Table 2. The structure of reconstructive operations with endoprosthesis in breast cancer patients performed in the department of oncomammology in 2020–2022 years

Название операции Operation name	Число операций, n Number of operations, n	Доля операций, % Proportion of operations, %
Радикальная мастэктомия с установкой экспандера Radical mastectomy with expander	85	19,7
Подкожная или кожесохранная мастэктомия с установкой экспандера Subcutaneous or skin-sparing mastectomy with expander	127	29,5
Подкожная или кожесохранная мастэктомия с установкой имплантата Subcutaneous or skin-sparing mastectomy with implant placement	48	11,1
Отсроченная реконструкция: замена экспандера на имплантат Delayed reconstruction: replacement of the expander with an implant	117	27,1
Отсроченная реконструкция экспандером Delayed reconstruction with an expander	19	4,4
Отсроченная реконструкция имплантатом Delayed reconstruction with an implant	2	0,5
Реконструкция торакодorzальным лоскутом и имплантатом Reconstruction with thoracodorsal flap and implant	23	5,4
Реконструкция кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота и имплантатом Reconstruction with a rectus abdominis musculoskeletal flap and implant	10	2,3
Всего Total	431	100

эндопротеза выполнена повторная реконструкция, из них 7 (63,6 %) пациенткам проведена реконструкция торакодorzальным лоскутом в сочетании с эндопротезом, еще 4 (36,4 %) пациенткам повторно был установлен экспандер. У 2 (18,2 %) больных в дальнейшем, несмотря на проводимую антибиотикотерапию, повторно развилась ИОХВ, и экспандеры были удалены. Влияние химиолучевого лечения на развитие ИОХВ в исследуемой группе продемонстрировано на рисунке.

Таким образом, пациентки были поделены на 3 группы: 1-я – после неoadъювантной химиотерапии; 2-я – после проведенной лучевой или химиолучевой терапии; 3-я – до операции пациентки специфической противоопухолевой терапии не получали.

В 1-й группе больных частота ИОХВ с последующим удалением эндопротеза составила 7,1 % (14 случаев), во 2-й группе 7,4 % (14 случаев), в 3-й – 4,9 % (7 случаев). Принимая за референсную группу пациенток, которым не проводилось лекарственное или лучевое лечение, мы выяснили, что проведение на дооперационном этапе химиотерапии достоверно не повышало риски ИОХВ и последующего удаления имплантата ($p = 0,56$), равно как и лучевая терапия ($p = 0,49$). У 3 пациенток инфекционные осложнения развились во время проведения лучевой терапии, и необходимость проведения повторной операции не позволила завершить лечение в полном объеме. Значимой сопутствующей патологии у данных больных выявлено не было.

Инфекционные осложнения у больных развивались в сроки от 5 дней до 12 мес. Основными симптомами, с которыми мы сталкивались у пациенток, были гиперемия кожи над эндопротезом, лихорадка до 39 °С, боль в области послеоперационной раны, диастаз послеоперационного шва, протрузия эндопротеза, выра-

женная лимфорей, мутное, гнойное отделяемое из полости раны.

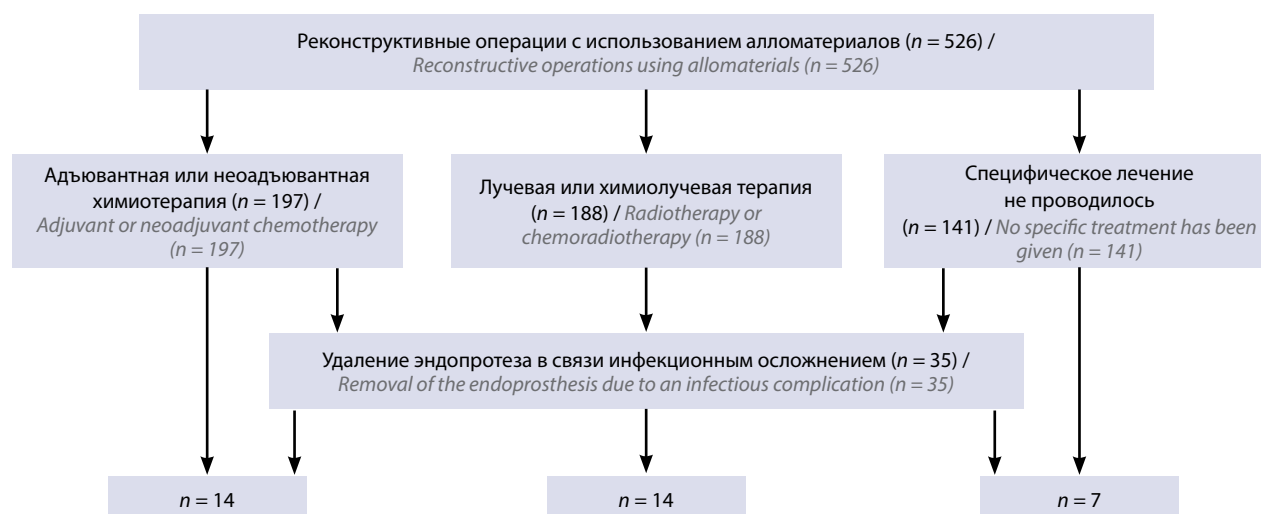
В 21 случае (60 %) из 35 отделяемое дренажей, пунктатов было отправлено на микробиологическое исследование, результаты которого представлены в табл. 3.

Таблица 3. Таксономическая структура основных возбудителей у пациенток, потерявших имплантат

Table 3. Taxonomic structure of the main pathogens in patients who have lost an implant

Микроорганизмы Microorganism	Число выделенных возбудителей, n Number of isolated pathogens, n	Доля выделенных возбудителей, % Share of isolated pathogens, %
<i>Corynebacterium striatum</i>	10	47,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	23,9
<i>Staphylococcus lungdunensis</i>	1	4,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	4,7
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	1	4,7
Роста нет	2	9,6
Всего Total	21	100

Для определения влияния флоры на вероятность потери имплантатов мы проанализировали частоту выявления возбудителей в сравнении со всеми результатами микробиологических исследований, выполненных в ООМЖ за этот же срок.



Частота ИОХВ с последующим удалением эндопротеза в зависимости от предшествующего лечения
The frequency of SSI with subsequent removal of the endoprosthesis, depending on the previous treatment

Всего в ООМЖ за указанный период было выделено 125 штаммов микроорганизмов. Таксономическая структура основных возбудителей представлена в табл. 4.

Таблица 4. Таксономическая структура основных возбудителей в ООМЖ всего за период 2020–2022 гг.

Table 4. Taxonomic structure of the main pathogens in the department of oncomammology of the whole for the period 2020–2022 years

Микроорганизмы Microorganism	Число выделенных возбудителей, n Number of isolated pathogens, n	Доля выделенных возбудителей, % Share of isolated pathogens, %
<i>Corynebacterium striatum</i>	44	35,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	27,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	8,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	6,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	5,6
Прочие Other	22	17,6
Всего Total	125	100

Из представленных данных видно, что наиболее частыми возбудителями, приведшими к потере имплантатов, были *Corynebacterium striatum* (47,7 %) и *Staphylococcus aureus* (23,9 %), хотя различия между этими и другими возбудителями не достигли статистической достоверности ($p = 0,17$ и $p = 0,91$ соответственно). Хочется отметить, что *Staphylococcus epidermidis* и *Pseudomonas aeruginosa*, доли которых составляют 8,0 % и 5,6 % соответственно в общей структуре возбудителей инфекции в ООМЖ, ни разу не привели к потере имплантата, что свидетельствует об их более высокой чувствительности к проведенной антибактериальной терапии.

Обсуждение и выводы

Инфекции области хирургического вмешательства на протяжении многих лет остаются одной из важнейших проблем в хирургии. К. Mongioi и соавт. в 2020 г. представили результаты ретроспективного исследования 660 пациенток, которым была выполнена одномоментная реконструкция с помощью тканевого экспандера. Из них у 85 (12,9 %) больных развилась ИОХВ, 56 (65,9 %) пациенток получали в качестве профилактики внутривенные и пероральные антибиотики менее 24 ч после операции, а 29 (34,1 %) пациенток получали только внутривенные антибиотики менее 24 ч. При этом в обеих группах существенных различий в демографических факторах, предшествующей предоперационной химиотерапии или лучевой терапии отмечено

не было. Во второй группе значительно увеличивалась частота встречаемости грамположительных микроорганизмов (46,4 % против 72,4 %, $p = 0,022$) и *Staphylococcus aureus* (21,4 % против 55,2 %, $p = 0,002$). Потеря имплантата между группами была почти одинаковой (62,5 % против 62,1 % соответственно, $p = 0,969$). Авторы пришли к выводу, что длительное послеоперационное применение антибиотиков не защищало от общих высоковирулентных инфекций или потери имплантата [3].

В рандомизированном исследовании, результаты которого опубликованы в 2016 г. В.Т. Phillips и соавт., представлены данные 112 пациенток, которым выполнялась одномоментная реконструкция молочных желез с использованием бесклеточного дермального матрикса. Все пациентки перед операцией получали цефазолин (1,0 г или 2,0 г) или клиндамицин (600 мг или 900 мг) внутривенно при аллергии на пенициллины. Режим дозирования варьировался в зависимости от индекса массы тела. При необходимости повторная интраоперационная доза вводилась через 4–6 ч. Первая группа больных (62 пациентки) получала антибиотики в течение 24 ч после операции. Вторая группа (50 пациенток) также получала сначала внутривенные антибиотики в течение 24 ч, затем пациентки продолжали принимать пероральные антибиотики (цефалексин или клиндамицин) до удаления дренажей. Дренаж удалялся при объеме выделяемой жидкости менее 30 см³. Была диагностирована ИОХВ у 12 пациенток в первой группе и у 11 пациенток во второй группе (19,4 % против 22 %, $p = 0,82$). Частота потери имплантата в первой группе составила 14 % (7 пациентов), а во второй – 4,8 % (3 пациента). Пациенты с сахарным диабетом, послеоперационной серомой или расхождением швов были более склонны к развитию ИОХВ ($p < 0,02$). В исследовании авторы пришли к выводу, что 24-часовой курс антибиотикопрофилактики эквивалентен длительному пероральному приему антибиотиков [4].

J.L. Clayton и соавт. в 2012 г. представили отчет о ретроспективном сравнительном анализе 250 пациенток, перенесших реконструкцию молочной железы и получавших в одном случае предоперационную и послеоперационную антибиотикопрофилактику (116 пациенток), а в другом – только одну дозу антибиотика перед операцией (134 пациентки). Антибиотиком выбора являлся цефазолин, при аллергии на пенициллины пациентки получали клиндамицин или ванкомицин. Общая частота ИОХВ увеличилась с 18,1 % до 34,3 % соответственно ($p = 0,004$). Частота инфекций, явившихся причиной повторной операции, увеличилась с 4,3 % до 16,4 % ($p = 0,002$). Ожирение, лучевая терапия в анамнезе, использование эндопротезов являлись факторами риска развития ИОХВ. Анализ полученных данных показал, что отказ от послеоперационной профилактической антибиотикотерапии при протезировании

молочной железы связан с повышенным риском инфицирования области хирургического вмешательства, повторной операции и, следовательно, реконструктивной неудачи [5].

J. Gahm и соавт. в 2022 г. представили результаты проспективного исследования, в котором было проанализировано 698 реконструкций молочных желез с помощью имплантатов. В качестве периоперационной антибиотикопрофилактики применяли клоксациллин или клиндамицин. Пациентки были рандомизированы в две группы в соотношении 1:1. Больным 1-й группы антибиотик вводился однократно, 2-й – в течение 5–7 дней после операции. За период наблюдения 6 мес 30 (4,3 %) пациенткам удалили имплантат из-за ИОХВ. Не было существенной разницы между группами в отношении первичного исхода удаления имплантата (отношение шансов (ОШ) 1,26; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,69–2,65; $p = 0,53$). Результаты исследования показали, что многократная профилактика антибиотиками не превосходит схему однократной дозы в предотвращении ИОХВ и удалении протезов, но сопряжена с более высоким риском развития побочных эффектов, связанных с приемом антибиотика (16,4 % против 10,7 %, $p = 0,03$) [6].

В 2013 г. К.Е. Weichman и соавт. представили ретроспективный обзор 902 одномоментных реконструкций молочных желез с использованием эндопротезов. Из-за инфекции были удалены 26 (2,9 %) имплантатов, 11 (1,2 %) имплантатов были удалены из-за сочетания некроза лоскута и инфекции. При этом наиболее частыми выделенными возбудителями были *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, энтерококки, *Escherichia coli*, *Enterobacter*. Около 40 % микроорга-

низмов были устойчивы к цефазолину, однако 86 % были чувствительны к гентамицину, 63 % чувствительны к ципрофлоксацину. Таким образом, авторы приходят к выводу, что клиническое суждение о факторах риска у конкретного пациента и соблюдение режима лечения должны играть ключевую роль в принятии решения о выборе схемы антибиотикопрофилактики [7].

В проведенном нами исследовании из 526 реконструктивных операций в 35 случаях потребовалось удаление эндопротеза в связи с его воспалением и протрузией на фоне ИОХВ. Таким образом, частота развития инфекционных осложнений, приведших к потере эндопротеза, составила 6,7 %, что сопоставимо с данными других авторов.

Анализ таксономической структуры инфекций показал, что основными возбудителями являются *Staphylococcus aureus* (27,2 %) и *Corynebacterium striatum* (35,2 %). Применяемый в качестве профилактики цефазолин, являясь антибиотиком широкого спектра действия, активен в отношении всех выделенных возбудителей. Однако анализ данных литературы и собственный опыт показали, что, несмотря на проводимые в настоящее время профилактические мероприятия, частота инфекционных осложнений остается достаточно высокой. В связи с ретроспективным характером нашего исследования, а также отсутствием в настоящее время общепринятой схемы антибиотикопрофилактики оценить эффективность режима дозирования, длительности, периодичности используемых антибактериальных препаратов затруднительно. Вопрос об адекватности антибиотикопрофилактики остается открытым, необходимы дальнейшие проспективные исследования в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Banuelos J., Sabbagh M.D., Roh S.G. et al. Infections following immediate implant-based breast reconstruction: a case-control study over 11 years. *Plast Reconstr Surg* 2019;144(6):1270–7. DOI: 10.1097/PRS.0000000000006202
- Ozturk C.N., Ozturk C., Soucise A. et al. Expander/implant removal after breast reconstruction: analysis of risk factors and timeline. *Aesthetic Plast Surg* 2018;42:64–72. DOI: 10.1007/s00266-017-1031-8
- Monroig K., Ghosh K., Marquez J.E. et al. Do postoperative prophylactic antibiotics reduce highly virulent infections? An analysis of 660 tissue expander breast reconstructions. *Ann Plast Surg* 2020;85(S1, Suppl 1):S50–3. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002325
- Phillips B.T., Fourman M.S., Bishawi M. et al. Are prophylactic postoperative antibiotics necessary for immediate breast reconstruction? Results of a prospective randomized clinical trial. *J Am Coll Surg* 2016;222(6):1116–24. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.018
- Clayton J.L., Bazakas A., Lee C.N. et al. Once is not enough: with holding postoperative prophylactic antibiotics in prosthetic breast reconstruction is associated with an increased risk of infection. *Plast Reconstr Surg* 2012;130(3):495–502. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31825dbefe
- Gahm J., Ljung Konstantinidou A., Lagergren J. et al. Effectiveness of single vs multiple doses of prophylactic intravenous antibiotics in implant-based breast reconstruction: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022;5(9):e2231583. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.31583
- Weichman K.E., Levine S.M., Wilson S.C. et al. Antibiotic selection for the treatment of infectious complications of implant-based breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2013;71(2):140–3. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3182590924

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Э. Гуляева / A.E. Gulyaeva: <https://orcid.org/0009-0007-1339-1089>

Е.А. Ким / E.A. Kim: <https://orcid.org/0000-0003-4893-8770>

З.В. Григорьевская / Z.V. Grigorievskaya: <https://orcid.org/0000-0003-4294-1995>

Д.А. Денчик / D.A. Denchik: <https://orcid.org/0000-0003-2572-2547>

А.А. Румянцев / A.A. Rumyantsev: <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>

А.В. Петровский / A.V. Petrovsky: <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.

Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки

С.Н. Лукмонов, Я.В. Беленькая, М.С. Лебедько, С.С. Гордеев, З.З. Мамедли

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Саидрахим Нодирович Лукмонов drrakhim46@gmail.com

Введение. Необходимость предоперационного лечения при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки остается предметом обсуждений, что делает актуальным дальнейшее изучение этой темы.

Цель исследования – оценка частоты послеоперационных осложнений в зависимости от вида предоперационного лечения.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное многоцентровое исследование, в ходе которого проанализированы данные историй болезни больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки из архива ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» за период с 2007 г. по 2020 г. Пациенты были разделены на 3 группы: лучевой терапии (ЛТ) (5 × 5 Гр), неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) (4 курса XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) до операции) и хирургии. Основным изучаемым параметром была частота развития несостоятельности анастомоза (НА). Также оценивали общую частоту послеоперационных осложнений III–IV степени тяжести по классификации хирургических осложнений Clavien–Dindo, проведения сфинктеросохраняющих операций, формирования стомы, послеоперационную летальность.

Результаты. В группы ЛТ, НАХТ и хирургии вошли 110, 188 и 103 пациента соответственно. Исследуемые в группах были сопоставимы по полу и статусу согласно классификации Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA) и степени дифференцировки опухоли. Послеоперационные осложнения III–IVa степени тяжести по Clavien–Dindo (во всех случаях были связаны с развитием НА) развились у 8 (6,8 %) пациентов из группы НАХТ в сравнении с 11 (10,0 %) пациентами из группы ЛТ ($p = 0,379$) и 12 (11,7 %) из группы хирургического лечения ($p = 0,208$). Между группами ЛТ и хирургии не зафиксировано достоверных различий по этому показателю ($p = 0,698$). R0-резекцию удалось провести у 117 (99,2 %) пациентов в группе НАХТ в сравнении с 107 (97,3 %) пациентами в группе ЛТ ($p = 0,280$) и 103 (100 %) в группе хирургического лечения ($p = 0,349$). Группы ЛТ и хирургии также достоверно не различались по показателю частоты проведения R0-резекций ($p = 0,091$). Летальный исход зарегистрирован у 1 (0,84 %) пациента на фоне проведения НАХТ, в других группах летальных исходов на фоне лечения не отмечено ($p = 0,283$). Статистически значимо на частоту НА влиял только один параметр – мужской пол: отношение рисков (ОР) 2,875; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,24–6,63; $p = 0,003$.

Заключение. Исследование данных историй болезни больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, проведенное нами, показало, что предоперационное лечение не влияло на частоту возникновения послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: неoadъювантная химиотерапия, лучевая терапия, хирургия, рак прямой кишки

Для цитирования: Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедько М.С. и др. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):46–53. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53

The effect of neoadjuvant treatment on postoperative morbidity in upper rectal cancer

S.N. Lukmonov, Y.V. Belenkaya, M.S. Lebedko, S.S. Gordeev, Z.Z. Mammadli

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Saidrahim Nadirovich Lukmonov drrakhim46@gmail.com

Background. The need of neoadjuvant treatment for upper rectal cancer remains the object of discussion, which makes further study of this topic important.

Aim. To estimate the postoperative complications rate depending on the type of neoadjuvant treatment.

Materials and methods. A retrospective cohort multicenter study, that analyzed data of medical records of patients with upper rectal cancer from the archive of N.N. Blokhin Cancer Research Center of the Ministry of Health of Russia, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology of the Ministry of Health of Russia and Stavropol Regional Clinical Oncology Center for 2007–2020. Patients were divided into 3 groups: the group of radiotherapy (5*5 Gy), the group of neoadjuvant chemotherapy (4 courses of XELOX before surgery) and the group of surgery. The main endpoint was the study of anastomotic leak rate. Also we estimated the postoperative complications rate III–IV degree (Clavien–Dindo), the sphincter-preserving surgery rate, the stoma creation rate, the postoperative mortality.

Results. We included 110 patients in radiotherapy group, 188 patients in neoadjuvant chemotherapy group, 103 patients in surgery group. Study groups were comparable by sex, ASA status and histological grade. Postoperative grade III–IV complications (in all cases were associated with anastomotic leak) developed in 8 (6.8 %) patients in neoadjuvant chemotherapy group versus 11 (10.0 %) patients in radiotherapy group ($p = 0.379$) and 12 (11.7 %) patients in surgery group ($p = 0.208$). There weren't any significant differences in this parameter between the radiotherapy and the surgery group ($p = 0.698$). R0-resection was performed in 117 (99.2 %) patients in neoadjuvant chemotherapy group versus 107 (97.3 %) patients in radiotherapy group ($p = 0.280$) and 103 patients (100 %) in surgery group ($p = 0.349$). Radiotherapy and surgery groups didn't differ significantly in R0-resection rate ($p = 0.091$). 1 patient (0.84 %) in neoadjuvant chemotherapy died before surgery, in other groups there weren't any lethal outcomes ($p = 0.283$). Only the male sex, had a statistically significant effect on the anastomotic leak rate (risk ratio (HR) 2.875; 95 % confidence interval (CI) 1.24–6.63; $p = 0.003$).

Conclusions. A study of these case histories of patients with cancer of the upper ampullary rectum, conducted by us, showed that neoadjuvant treatment didn't affect the postoperative complications rate.

Keywords: neoadjuvant chemotherapy, radiotherapy, surgery, rectal cancer

For citation: Lukmonov S.N., Belenkaya Ya.V., Lebedko M.S. et al. The effect of preoperative treatment on the frequency of postoperative complications of cancer of the upper ampullary rectum. *Pelvic Surgery and Oncology* 2023;13(2):46–53. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53

Введение

В начале 2000-х годов стандартом лечения для большинства случаев неметастатического рака прямой кишки стало проведение предоперационной лучевой терапии (ЛТ). Их рекомендации были сформулированы на основании исследований III фазы, в которые включались любые локализации рака прямой кишки. При поданализе результатов исследований вопрос о необходимости данного компонента лечения оставался спорным, потому что в одних было продемонстрировано снижение частоты рецидивов предоперационной ЛТ [1–3], а в других такого эффекта не было отмечено [4]. Таким образом, вопрос о необходимости предоперационного лечения остался спорным. При распространении методики тотальной мезоректумэктомии (МЭ) ряд хирургических коллективов, в том числе Европейского исследования эквивалентности магнитно-резонансной томографии при раке прямой кишки (Magnetic Resonance Imaging in Rectal Cancer European Equivalence Study, MERCURY), опубликовали информацию о том, что при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки (ВАПК) без повышения риска развития рецидива возможно проведение только хирургического лечения [5]. Также появилась новая альтернативная методика предоперационного лечения рака ВАПК – неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) без ЛТ, которая показала хорошие отдаленные результаты в рандомизированном исследовании FOxTROT при раке ободочной кишки и рассматривалось рядом авторов как альтернатива ЛТ при раке ВАПК [6–11]. Таким образом, сформировалось 3 альтернативных ме-

тода лечения рака ВАПК: хирургический, НАХТ и ЛТ. Преимущество одного над другим до конца не установлено. С точки зрения хирурга, важными при разработке любой новой схемы лечения являются безопасность и влияние на риск послеоперационных осложнений.

В настоящее время в литературе не описано влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при резекции прямой кишки по поводу рака ВАПК, что привлекло наше внимание и стало причиной проведения настоящего исследования.

Цель исследования – оценка частоты послеоперационных осложнений в зависимости от предоперационного лечения.

Материалы и методы

Мы провели ретроспективное когортное многоцентровое исследование, в ходе которого проанализировали данные историй болезни пациентов из архива ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» и ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» с 2007 по 2020 гг. Проведена идентификация историй болезни больных раком ВАПК. Пациенты были разделены на 3 группы: ЛТ, НАХТ и хирургии.

Критериями включения были: возраст пациентов от 18 до 80 лет, гистологически верифицированный диагноз ВАПК: локализация опухоли на 10–15 см от анокутанной линии при измерении ригидным ректоскопом, стадии рака $T_{(любое)}N_{1-2}M_0$ и $T_{4a}N_{0-2}M_0$

по классификации стадирования опухоли NTM, функциональный статус пациента 0–2 балла по шкале Восточной кооперативной группы исследования рака (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG). Критериями исключения были: метастазы или синхронные злокачественные новообразования, наличие инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в течение 6 мес до начала лечения, наличие отдаленных метастазов, проведенная ранее лучевая или химиотерапия, нестабильная стенокардия в течение 3 мес до начала лечения, клинически значимые заболевания центральной нервной системы и периферические невропатии в анамнезе, беременность, язвенный колит.

Клиническое стадирование проводилось с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза. Пациентам, получавшим предоперационное лечение, МРТ органов малого таза выполняли как до начала неoadьювантной терапии, так и перед хирургическим вмешательством. Объективный ответ оценивался по максимальному диаметру опухоли на сагиттальных T2-изображениях МРТ в соответствии с критериями оценки ответа при солидных опухолях (Response evaluation criteria in solid tumors, RECIST v. 1.1) [12].

В группе ЛТ пациентам проводилась предоперационная ЛТ (25 Гр во фракциях 5 Гр), а через 4–8 нед – хирургическое вмешательство. Пациенты группы НАХТ получали на предоперационном этапе 4 курса полихимиотерапии (полиХТ) по схеме XELOX (оксалиплатин 130 мг/м² внутривенно в 1-й день, капецитабин 2000 мг 2 раза в день перорально, на 1–14-й дни, курс – 21 день)

с последующим оперативным вмешательством в течение 2–4 нед.

Использовали как открытый, так и лапароскопический доступы. Во всех группах применяли методику аппаратного двойного прошивания для формирования колоректального анастомоза.

Послеоперационные осложнения оценивали по классификации хирургических осложнений Clavien–Dindo [13].

Конечные точки и статистический анализ

Основным оцениваемым параметром была частота развития несостоятельности анастомоза (НА). Также оценивали общую частоту послеоперационных осложнений III–IV степени тяжести по Clavien–Dindo, проведения сфинктеросохраняющих операций, формирования стомы, послеоперационную летальность. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Статистические тесты были двусторонними. Показатель $p = 0,05$ считали статистически значимым. При анализе данных использовалось программное обеспечение SPSS v. 23 (SPSS Inc., США).

Результаты

В исследование включен 331 пациент с раком ВАПК. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, статусу по классификации ASA и степени дифференцировки опухоли (табл. 1). Различия по возрасту отмечены в основном в связи с наличием большего количества пациентов младше 44 лет и старше 75 лет в группе хирургического лечения. В хирургической группе было достоверно больше пациентов без поражения

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Table 1. Comparative characteristics of patients in the study groups

Показатель Parameter	Число пациентов по группам, абс./% Number of patients by group, abs./%			Значение p P-value
	ЛТ, $n = 110$ RT, $n = 110$	НАХТ, $n = 118$ NACT, $n = 118$	Хирургия, $n = 103$ Surgery, $n = 103$	
Пол: Gender				
женский female	52/47,3	55/46,6	51/49,5	0,905
мужской male	58/52,7	63/53,4	52/50,5	
Возраст: Age:				
молодой (18–44 лет) young (18–44 years old)	7/6,4	5/4,2	16/15,5	0,001
средний (45–59 лет) average (45–59 years old)	55/50,0	49/41,5	32/31,1	
пожилой (60–74 лет) elderly (60–74 years old)	47/42,7	64/54,2	48/46,6	
старческий (75–90 лет) senile (75–90 years old)	1/0,9	0/0	7/6,8	

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	Число пациентов по группам, абс./% Number of patients by group, abs./%			Значение <i>p</i> P-value
	ЛТ, <i>n</i> = 110 RT, <i>n</i> = 110	НАХТ, <i>n</i> = 118 NACHT, <i>n</i> = 118	Хирургия, <i>n</i> = 103 Surgery, <i>n</i> = 103	
Статус по классификации ASA, класс: Status according to the ASA classification, class:				
I	42/38,2	44/37,3	35/34,0	0,94
II	48/43,6	55/46,6	48/46,6	
III	20/18,2	19/16,1	20/19,4	
Степень гистологической дифференцировки опухоли: The degree of histological differentiation of the tumor:				
высокая high	18/16,4	15/12,7	22/21,4	0,370
умеренная moderate	87/79,1	93/78,8	75/72,8	
низкая low	5/4,5	10/8,5	6/5,8	
Вид операции: Type of operation:				
парциальная МЭ partial ME	46/41,8	31/26,5	57/55,3	0,002
тотальная МЭ total ME	64/58,2	86/73,5	45/43,7	
Тип стомы: Type of stoma:				
нет стомы no stoma	35/31,8	37/31,4	48/46,6	0,001
илеостома ileostomy	8/7,3	29/24,6	16/15,5	
колостома colostomy	67/60,9	52/44,1	39/37,9	
Хирургический доступ: Surgical access:				
открытый open	110/100	46/39	14/13,6	0,905
лапароскопический laparoscopic	0/0	72/61	89/86,4	
Стадия cT по классификации TNM: cT stage according to the TNM classification:				
cT2	15/13,6	8/6,8	22/21,4	0,001
cT3	41/37,3	53/44,9	53/51,3	
cT4	54/49,1	57/48,3	28/27,2	
Стадия cN по классификации TNM: cN stage according to the TNM classification:				
cN0	14/12,7	14/11,9	52/50,5	0,001
cN+	96/87,3	104/88,1	51/49,5	
Расстояние от анального края, см: Distance from anal edge, cm				
10,0–12,5	101/91,8	86/72,9	43/41,7	0,001
12,6–15	9/8,2	32/27,1	60/58,3	

Сокращения: ЛТ – лучевая терапия, НАХТ – неоадьювантная химиотерапия, ASA (American Society of Anesthesiologists) – Американское общество анестезиологов, МЭ – мезоректумэктомия, cT и cN – определенные диагностическим методом первичный опухолевый очаг и вовлечение лимфатического узла соответственно, TNM (от tumor, nodus, metastasis) – классификация стадирования опухоли.

Abbreviations: RT – radiation therapy, NACHT – neoadjuvant chemotherapy, ASA (American Society of Anesthesiologists) – American Society of Anesthesiologists, ME – mesorectumectomy, cT and cN – the primary tumor focus and involvement of the lymph node, respectively, determined by the diagnostic method, TNM (from tumor, nodus, metastasis) – classification of tumor staging.

таблица 2. Послеоперационные осложнения по шкале Clavien–Dindo

Table 2. Postoperative complications on the Clavien–Dindo scale

Показатель Parameter	Число пациентов по группам, абс./% Number of patients by group, abs./%		
	ЛТ, n = 110 RT, n = 110	НАХТ, n = 118 NACHT, n = 118	Хирургия, n = 103 Surgery, n = 103
Степень тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo The degree of postoperative complications according to Clavien–Dindo			
0	92/83,6	96/81,4	78/75,7
I	7/6,4	12/10,2	5/4,9
II	0/0	3/2,5	8/7,8
IIIa	2/1,8	5/4,2	4/3,9
IIIb	9/8,2	2/1,7	7/6,8
IVa	0/0	0/0	1/1,0
Несостоятельность анастомоза Failure of the anastomosis			
нет absent	99/90,0	110/93,2	91/88,3
есть present	11/10,0	8/6,8	12/11,7
Край резекции Resection edge			
отрицательный negative	107/97,3	117/99,2	103/100
положительный positive	3/2,7	1/0,8	0/0

Сокращения: ЛТ – лучевая терапия, НАХТ – неoadъювантная химиотерапия.
Abbreviations: RT – radiation therapy, NACHT – neoadjuvant chemotherapy.

регионарных лимфатических узлов и со стадиями cT2–3. Это объясняется тем, что при низких стадиях исходно предпочтение чаще отдавалось оперативному вмешательству на 1-м этапе лечения. В группе НАХТ чаще выполнялась тотальная МЭ (73,5 %) по сравнению с ЛТ (58,2 %) и в хирургической группой (43,7 %), что могло создавать условия для более высокого риска НА.

Колостому с одинаковой частотой формировали у пациентов, которые получали предоперационное лечение, и реже у тех, кто изначально шли на операцию (что также может быть связано с более частым выполнением парциальной МЭ и большей долей пациентов с локализацией опухоли 12,5 см от анокутанной линии). Исследуемые группы набирались в разные временные периоды. Так, во время лечения в клинике с использованием предоперационной ЛТ операции выполняли преимущественно из открытого доступа, и только хирургическое вмешательство чаще проводили лапароскопически. Также имелась тенденция к большему числу больных с локализацией опухоли на расстоянии до 12,5 см от анального края у пациентов, получавших неoadъювантное лечение.

Анализ послеоперационных результатов (табл. 2) показал, что осложнения III–IVa степени тяжести по Clavien–Dindo развились у 8 (6,8 %) пациентов из группы НАХТ в сравнении с 11 (10,0 %) пациентами из группы ЛТ ($p = 0,379$) и с 12 (11,7 %) пациентами из группы хирургического лечения ($p = 0,208$). Между

группами ЛТ и хирургии не было зафиксировано достоверных различий по этому показателю ($p = 0,698$). Послеоперационной летальности не отмечено. R0-резекцию удалось провести у 117 (99,2 %) пациентов в группе НАХТ в сравнении с 107 (97,3 %) пациентами в группе ЛТ ($p = 0,280$) и с 103 (100 %) пациентами в группе хирургического лечения ($p = 0,349$). Группы ЛТ и хирургии также достоверно не различались по показателю частоты проведения R0-резекций ($p = 0,091$). Летальный исход зарегистрирован у 1 (0,84 %) пациента на фоне проведения НАХТ, в других группах летальных исходов на фоне лечения не отмечено ($p = 0,283$). НА развилась у 8 (6,8 %) пациентов из группы НАХТ в сравнении с 11 (10 %) пациентами из группы ЛТ ($p = 0,379$) и с 12 пациентами из хирургической группы ($p = 0,208$). Между группами ЛТ и хирургии по показателю НА также не было достоверных различий ($p = 0,698$). Нами изучен также риск развития НА в зависимости от разных факторов с помощью логистической регрессии.

Немодифицируемые факторы риска (пол, возраст, функциональный статус, степень анестезиологического риска по классификации ASA и индекс массы тела) включены в однофакторный анализ и отражены в табл. 3. По результатам анализа, проведение предоперационной ЛТ и НАХТ достоверно не влияли на частоту НА.

Мы проанализировали влияние параметров опухолевого процесса на частоту НА. Данные приведены в табл. 4.

Таблица 3. Факторы риска несостоятельности, связанные с пациентом
Table 3. Patient-related insolvency risk factors

Показатель Parameter	ОР OR	95 % ДИ 95 % DI	Значение p P-value
Женский пол Female gender	0,348	0,151–0,802	0,013
Возраст более 75 лет Age over 75 years	0,267	0,049–1,459	0,128
1–2 балла по шкале ECOG 1–2 points on the ECOG scale	0,719	0,294–1,757	0,469
II–III класс по классификации ASA II–III class according to ASA classification	0,878	0,410–1,878	0,737
Проведение лучевой терапии Conducting radiation therapy	0,804	0,375–1,721	0,574
Проведение неоадьювантной химиотерапии Conducting neoadjuvant chemotherapy	1,929	0,805–4,623	0,141

Сокращения: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – шкала Восточной кооперативной группы исследования рака, ASA (American Society of Anesthesiologists) – Американское общество анестезиологов.

Abbreviations: OR – risk ratio, DI – confidence interval, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – scale of the Eastern Cooperative Cancer Research Group, ASA (American Society of Anesthesiologists) – American Society of Anesthesiologists.

Таблица 4. Факторы риска несостоятельности, связанные с опухолью
Table 4. Risk factors for tumor-related insolvency

Показатель Parameter	ОР OR	95 % ДИ 95 % DI	Значение p P-value
Стадии по классификации TNM: Stages according to the TNM classification: cT3–4 cN+	1,250 1,319	0,454–3,443 0,581–2,996	0,666 0,508
Расстояние от анального края более 12,5 см The distance from the anal edge is more than 12.5 cm	0,914	0,414–2,019	0,825

Сокращения (здесь и в табл. 5): ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, TNM (от tumor, nodus, metastasis) – классификация стадирования опухоли.

Abbreviations: OR – risk ratio, CI – confidence interval, TNM (from tumor, nodus, metastasis) – classification of tumor staging.

Согласно результатам проведенного однофакторного анализа, критерии cT3–4, cN+ и расстояние опухоли от анального края более 12,5 см также достоверно

не влияли на частоту НА. В однофакторный анализ были включены и характеристики выполненных операций (табл. 5).

Таблица 5. Анализ факторов риска несостоятельности анастомоза, связанных с параметрами операции

Table 5. Analysis of risk factors for anastomosis failure related to the operation parameters

Показатель Parameter	ОР OR	95 % ДИ 95 % DI	Значение p P-value
Тотальная мезоректумэктомия Total mesorectumectomy	0,658	0,299–1,445	0,297
Лапароскопический доступ Laparoscopic access	1,348	0,638–2,850	0,434
Наличие стомы The presence of a stoma	0,964	0,445–2,087	0,925

Согласно результатам проведенного однофакторного анализа, во-первых, операция в объеме тотальной МЭ, лапароскопический доступ и наличие стомы не влияли на частоту НА, и во-вторых, на частоту НА статистически значимо влиял только 1 параметр – пол, в связи с чем многофакторный анализ не проводился.

Обсуждение

Таким образом, мы проанализировали частоту возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от предоперационного лечения. Наше исследование является первым, в котором попарно сравниваются ЛТ с НАХТ и НАХТ с хирургией. В ходе исследования установлено, что проведение предоперационного лечения не влияет на частоту возникновения НА.

Так, N. Tabchougi и соавт. в своем ретроспективном исследовании проанализировали 117 пациентов и сообщили, что проведение предоперационной ЛТ достоверно увеличивает частоту послеоперационных осложнений III и IV степени по Clavien–Dindo – ОР 18,8 (2,2–160,2), $p = 0,007$ [14]. В противоположность выводам этих авторов у нас не были получены данные о влиянии предоперационной ЛТ на риск возникновения НА (ОР 0,804; 95 % ДИ 0,375–1,721). С.А. Bertelsen и соавт. сообщают, что проведение предоперационной ЛТ достоверно не влияет на риск НА, что схоже с нашими данными (ОР 0,99; 95 % ДИ 0,62–1,58) [15]. М.В. Алексеев и соавт. в своем ретроспективном исследовании так же, как и мы, не получили данных об отрицательном влиянии ЛТ на риск НА (ОР 1,2; 95 % ДИ 0,5–2,8) [16]. Однако вышеуказанными авторами выявлен другой фактор НА – возраст свыше 62,5 лет, при этом данный параметр в нашем исследовании не показал влияния на частоту НА (ОР 0,267; 95 % ДИ 0,049–1,459).

В литературе описаны другие факторы риска развития НА. Так, Е.Г. Рыбаков и соавт. также установили, что на риск НА влияет наличие стенозирующей опухоли [17]. М.С. Лебедев и соавт. выявили другой фактор риска развития НА – число прошиваний линейным сшивающим аппаратом [18], однако данные параметры не удалось проанализировать в нашем исследовании в связи с его ретроспективным характером.

Число публикаций, анализирующих влияние НАХТ на риск НА, невелико, в большинстве из них влияние НАХТ на риск НА не изучалось. К. Uehara с соавт. в своем исследовании II фазы сообщают об отрицательном влиянии НАХТ по схеме FOLFOX6 + бевацизумаб на риск возникновения НА, при этом частота НА достигала 27,8 % [19]. Однако эти данные не коррелируют с нашими: мы не получили информации о негативном влиянии НАХТ на риск НА (ОР 1,929; 95 % ДИ 0,805–4,623). Возможно, отмеченный авторами повышенный риск НА связан с использованием антиангиогенных препаратов.

В нашей исследуемой группе на риск НА влиял только мужской пол. К схожим результатам пришли Н.С. Rommengaard и соавт. в крупном метаанализе, который включал 110 272 пациентов из 23 центров (ОР 1,48; 95 % ДИ 1,37–1,60) [20].

Следует отметить, что частота использования отключающей стомы была меньше в хирургической группе нашего исследования, где доля парциальной МЭ была выше, чем в остальных группах. В литературе также отмечено, что необходимость превентивной стомы ниже при выполнении парциальной МЭ. Так, в ретроспективном исследовании М. Rutergard и соавт., включающем 741 пациентов, в группе без отключа-

ющей стомы при тотальной МЭ частота НА составляла 33,3 %, что достоверно выше (ОР 5,1; 95 % ДИ 2,2–11,6), в то же время при парциальной МЭ эти показатели были ниже – 16 % (ОР 1,8; 95 % ДИ 0,8–4,0) [21]. В данном исследовании авторы также указывают на то, что у ряда пациентов при закрытии отключающей стомы имеются риски осложнений: в одном случае был зафиксирован летальный исход после закрытия илеостомы в группе НАХТ вследствие возникновения сепсиса. В группе НАХТ отмечался 1 (0,84 %) летальный исход вследствие острого инфаркта миокарда после окончания 4-го курса неoadъювантной полиХТ перед операцией. О схожих сердечно-сосудистых осложнениях сообщают R. Glynne-Jones и соавт. в своем исследовании, в котором из 20 пациентов в 1 (5 %) случае отмечали острый инфаркт миокарда на фоне химиотерапии по схеме FOLFOX + бевацизумаб [22]. В связи с этим в будущем может потребоваться более селективный отбор больных для НАХТ.

Преимуществом нашего исследования является одновременная оценка влияния 2 методов предоперационного лечения – НАХТ и ЛТ, к недостаткам можно отнести его ретроспективный характер и то, что исследуемые группы набирались в разные временные промежутки. В исследуемых группах частота выполнения тотальной или парциальной МЭ (по усмотрению оперирующего хирурга) была различна, что могло повлиять на результаты. Мы получили одинаковое число НА, но группы были гетерогенны.

Заключение

В нашем исследовании проведение предоперационного лечения не влияло на частоту возникновения послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Folkesson J., Birgisson H., Pahlman L. et al. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol* 2005;23(24):5644–50. DOI: 10.1200/JCO.2005.08.144
- Sebag-Montefiore D., Stephens R.J., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009;373(9666):811–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60484-0
- van Gijn W., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011;12(6):575–82. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3
- Zhang Y., Sun Y., Xu Z. et al. Is neoadjuvant chemoradiotherapy always necessary for mid/high local advanced rectal cancer: A comparative analysis after propensity score matching. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(8):1440–6. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.04.007
- Taylor F.G., Quirke P., Heald R.J. et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. *J Clin Oncol* 2014;32(1):34–43. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.3258
- Seymour M.T., Morton D. FOxTROT: an international randomised controlled trial in 1052 patients (pts) evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. *J Clin Oncol* 2019;37(15):3504. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15. Available at: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.3504
- Кочкина С.О., Гордеев С.С., Мамедли З.З. Неoadъювантная химиотерапия в лечении рака прямой кишки без поражения мезоректальной фасции с негативными факторами прогноза. *Тазовая хирургия и онкология* 2020;10(2):42–6. DOI: 10.17650/2686-9594-2020-10-2-42-46
- Kochkina S.O., Gordeev S.S., Mammadli Z.Z. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of rectal cancer without lesion of the mesorectal fascia with negative prognostic factors. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2020;10(2):42–6. (In Russ.).
- Кочкина С.О., Мамедли З.З., Гордеев С.С. Персонализированное лечение больных операбельным раком прямой кишки с негативными факторами прогноза. Тезисы VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи

- 2020». СПб: АНМО «Вопросы онкологии», 2020. С. 4. Доступно по: https://forum-onco.ru/upload/unsorted/forum_tezis_2020.pdf
- Kochkina, S.O., Mammadli Z.Z., Gordeev S.S. Personalized treatment of patients with operable rectal cancer with negative prognosis factors. Abstracts of the VI St. Petersburg International Oncological Forum “White Nights 2020”. St. Petersburg: ANNMO “Issues of oncology”, 2020. P. 4. Available by: https://forum-onco.ru/upload/unsorted/forum_tezis_2020.pdf
9. Parascio F., Roselló S., Huerta M. et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer. *Cancers* 2020;12(12):3611. DOI: 10.3390/cancers12123611.
 10. Bahadoer R.R., Dijkstra E.A., van Etten B. et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(1):29–42. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6
 11. Morton D., Seymour M., Magill L. et al. Preoperative chemotherapy for operable colon cancer: Mature results of an international randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2023;41(8):1541–52. DOI: 10.1200/JCO.22.00046
 12. Schwartz L.H., Litière S., de Vries E. et al. RECIST 1.1 – Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur J Cancer* 2016;62:132–7. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.081
 13. Van Rooijen S.J., Huisman D., Stuijvenberg M. et al. Intraoperative modifiable risk factors of colorectal anastomotic leakage: Why surgeons and anesthesiologists should act together. *Int J Surg* 2016;36(PtA):183–200. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.09.098.
 14. Tabchouri N., Eid Y., Manceau G. et al. Neoadjuvant treatment in upper rectal cancer does not improve oncologic outcomes but increases postoperative morbidity. *Anticancer Res* 2020;40(6):3579–87. DOI: 10.21873/anticans.14348
 15. Bertelsen C.A., Andreassen A.H., Jørgensen T. et al. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis* 2010;12(1):37–43. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01711.x
 16. Alekseev M., Rybakov E., Khomyakov E. et al. Intraoperative fluorescence angiography as an independent factor of anastomotic leakage and a nomogram for predicting leak for colorectal anastomoses. *Ann Coloproctol* 2022;38(5):380–6. DOI: 10.3393/ac.2021.00171.0024
 17. Chernyshov S., Alexeev M., Rybakov E. et al. Risk factors and inflammatory predictors for anastomotic leakage following total mesorectal excision with defunctioning stoma. *Pol Przegl Chir* 2018;90(3):31–6. DOI: 10.5604/01.3001.0011.8169
 18. Лебедев М.С., Гордеев С.С., Алиева Э.В. и др. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза и методы ее профилактики: ретроспективное когортное исследование. *Тазовая хирургия и онкология* 2022;12(2):17–27. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-17-27
 - Lebedko M. S., Gordeev S. S., Alieva E.V. et al. Risk factors for colorectal anastomotic leakage and preventive measures: a retrospective cohort study. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2022;12(2):17–27. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-17-27
 19. Uehara K., Hiramatsu K., Maeda A. et al. Neoadjuvant oxaliplatin and capecitabine and bevacizumab without radiotherapy for poor-risk rectal cancer: N-SOG 03 Phase II trial. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43(10):964–71. DOI: 10.1093/jjco/hyt115
 20. Pommegaard H.C., Gessler B., Burcharth J. et al. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014;16(9):662–71. DOI: 10.1111/codi.12618
 21. Rutegård M., Boström P., Haapamäki M. et al. Current use of diverting stoma in anterior resection for cancer: population-based cohort study of total and partial mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis* 2016;31(3):579–85. DOI: 10.1007/s00384-015-2465-6
 22. Glynne-Jones R., Hall M.R., Lopes A. et al. BACCHUS: A randomised non-comparative phase II study of neoadjuvant chemotherapy (NACT) in patients with locally advanced rectal cancer (LARC). *Heliyon* 2018;4(9):e00804. DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e00804

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Н. Лукмонов / S.N. Lukmanov: <https://orcid.org/0000-0009-7854-4829>
 Я.В. Беленькая / Y.V. Belenkaya: <https://orcid.org/0000-0003-2163-1752>
 М.С. Лебедев / M.S. Lebedko: <https://orcid.org/0000-0002-9042-942X>
 С.С. Гордеев / S.S. Gordeev: <https://orcid.org/0000-0002-9303-8379>
 З.З. Мамедли / Z.Z. Mammadli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Хирургические аспекты формирования кишечных стом в онкологии. Обзор литературы

А.С. Горбунова¹, Д.В. Кузьмичев², З.З. Мамедли², А.А. Анискин², А.В. Полюновский²,
Д.В. Алексанцев², А.В. Коршак¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Арина Сергеевна Горбунова Risharchy1@gmail.com

Формирование кишечной стомы выполняется при плановых и экстренных операциях. В работе представлен краткий исторический обзор основных этапов развития методов формирования коло- и илеостом. Приведены показания, а также возможные осложнения при выполнении данного оперативного лечения. При оценке осложнений, связанных с формированием кишечной стомы, и определении преимуществ различных хирургических методов выявлено, что доказательных данных о преимуществе коло- или илеостом накоплено мало. Целями данного обзора является обобщение современных данных о кишечных стомах и определение метода выбора для применения в практике.

Ключевые слова: колостома, илеостома, осложнения кишечных стом, петлевые кишечные стомы

Для цитирования: Горбунова А.С., Кузьмичев Д.В., Мамедли З.З. и др. Хирургические аспекты формирования кишечных стом в онкологии. Обзор литературы. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):54–9. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-54-59

Surgical aspects of stoma formation in oncology. Literature review

A.S. Gorbunova¹, D.V. Kuzmichev², Z.Z. Mamedli², A.A. Aniskin², A.V. Polinovsky², D.V. Aleksantsev², A.V. Korshak¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Arina Sergeevna Gorbunova Risharchy1@gmail.com

The formation of intestinal stoma is performed during routine and emergency operations. This review provides a brief historical overview of the main stages of development of methods colo- and ileostomy. The article presents indications, as well as possible complications that may happen during operative treatment. It is occurred that there is little evidentiary material of colo- or ileostomy in evaluating complications that are associated with the various surgical methods of intestinal stoma formation. The purpose of this review is to summarize the current data on stoma formation and determine the method to use.

Keywords: colostoma, ileostoma, complications of intestinal stomas, loop intestinal stomas

For citation: Gorbunova A.S., Kuzmichev D.V., Mamedli Z.Z. et al. Surgical aspects of stoma formation in oncology. Literature review. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(2):54–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-54-59

Введение

Кишечная стома (КС) — это противоестественное отверстие (постоянный или временный свищ), искусственно созданное на передней брюшной стенке хирургическим путем, через которое происходит неконтролируемое отхождение газов и содержимого кишечника [1].

Исходя из анализа статистических данных, можно отметить увеличение числа больных со злокачественными новообразованиями прямой кишки [2]. Хирургический метод является основным в лечении данных

заболеваний. Развитие хирургии направлено на внедрение органосохраняющих операций, целью которых служит улучшение качества жизни пациентов. Формирование превентивной КС – один из этапов подобных операций, направленных на профилактику несостоятельности кишечного анастомоза [3, 4].

При осложненных формах течения заболевания выполняется формирование стомы с паллиативной целью. Подобный подход позволяет минимизировать риски возникновения угрожающих жизни состояний, создать условия для проведения терапии [3].

История вопроса

Одним из первых шагов в колоректальной хирургии явилось формирование стомы. Первое письменное упоминание о формировании КС принадлежит перу французского хирурга А. Littré. Он выполнил его в 1710 г. при аутопсии 6-дневного новорожденного с атрезией ануса. Тогда же А. Littré предположил, что данный метод может использоваться с целью лечения кишечной непроходимости [5].

В 1783 г. А. Dubois последовал идее Littré и сформировал колостому 3-дневному новорожденному с атрезией ануса. Колостома функционировала, однако ребенок умер на 10-е сутки после хирургического вмешательства [6]. С целью уменьшения количества осложнений датский хирург Н. Callisen в 1798 г. предложил формировать стому ретроперитонеально в поясничной области [7].

В середине XIX в. с развитием анестезиологии и фармакологии формирование КС стало приемом успешного купирования кишечной непроходимости [8].

В XX в. формирование КС все чаще рассматривалось не только как самостоятельный метод паллиативного лечения, но и как составная часть радикальных операций, сопровождающихся резекцией толстой кишки [9].

Первое документированное сообщение об успешном выполнении илеостомии принадлежит J. Brown и относится к 1913 г. Однако при формировании илеостомы по предложенному им методу после операции развивался ряд серьезных осложнений, связанных с самой илеостомой. Длительный отек и стриктуры илеостомы, нагноение операционной раны, перистомальный дерматит отмечались практически у каждого больного [10].

В 1951 г. В. Brooke предложил метод формирования одноствольной илеостомы [11], а в 1954 г. R. Turnbull и J. Crile [12] описали способ формирования петлевой илеостомы.

Использование исторического опыта, развитие анестезиологии, попытки снизить количество осложнений, а также применение более точных инструментальных методов исследования привели к тому, что в настоящее время практикуются методы, разработанные ранее, а также их модификации [13].

Виды кишечных стом

Различают одноствольные и двухствольные КС [1].

Одноствольные кишечные стомы

Одноствольная колостома

Колостома формируется из участка сигмовидной или поперечной ободочной кишки.

Показания: используется при резекции участка толстой кишки, при которой непрерывность кишечника не может быть восстановлена [1]. Формирование одноствольной колостомы является завершающим этапом при выполнении экстирпации прямой кишки, операции Гартмана. Выведение одноствольной колостомы может производиться в условиях толстокишечной непроходимости, кровотечения из опухолевого образования, перфорации опухоли [14].

Техника выполнения: формирование колостомы зависит от способа выведения на переднюю брюшную стенку. Выделяют чрезбрюшную (внутрибрюшную) и забрюшинные типы колостомы [1]. При формировании чрезбрюшной одноствольной колостомы в заранее намеченном месте в левой подвздошной области выполняется круговой разрез кожи до уровня апоневроза. Далее проводится послойное рассечение передней брюшной стенки. Сформированное отверстие должно соответствовать диаметру кишки. Далее извлекается приводящий отдел кишки. Для формирования колостомы «столбиком» 5–6 см выводят с избытком участок кишки и фиксируют его к коже. Далее выполняется фиксация основных кожно-серозно-мышечных швов. Накладываются дополнительные кожно-серозные швы по окружности кишки с одновременным выворачиванием кишки на сторону слизистой.

При забрюшинном способе формирования колостомы проксимальный отрезок кишки проводится через специально сформированный канал в предбрюшинной клетчатке. Предварительно выполняется рассечение брюшины левого латерального канала у места перехода на брыжейку сигмовидной кишки. Затем тупым способом происходит формирование канала между передней брюшной стенкой в месте формирования одноствольной колостомы. Участок кишки фиксируется к коже [15, 16].

Осложнения: при сравнении методов отмечено, что риск возникновения парастомальной грыжи при забрюшинном способе формирования КС ниже. Данное осложнение встретилось у 6,3 % больных среди 1048 пациентов, а при формировании чрезбрюшным методом – в 17,8 % случаев (отношение рисков (ОР) 0,36; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,21–0,62) [1]. Частота возникновения пролапса колостомы составила 1,1 % при формировании забрюшинной колостомы в отличие от чрезбрюшного метода, при котором данное осложнение возникло у 7,3 % пациентов (ОР 0,21; 95 % ДИ 0,06–0,73) [1].

Частота возникновения парастомальных грыж при формировании концевой и петлевой колостом

варьируется в пределах 4–48 % [17]. При сравнении двух способов формирования колостомы отмечено, что при формировании забрюшинных колостом реже возникают такие осложнения, как парастомальные грыжи, ретракция и пролапс кишки [1, 17].

Одноствольная илеостома

Показания: колпроктэктомия, колэктомия при невозможности создать тонкокишечный резервуар (недостижимость тазового дна в связи с короткой брыжейкой), его несостоятельности или инконтиненции [18].

Техника выполнения: при формировании илеостомы по Бруку выполняется циркулярное иссечение участка кожи с подкожной жировой клетчаткой до уровня апоневроза, соответствующего диаметру кишки. Извлекается терминальный отдел подвздошной кишки. Необходимо учитывать, что стома должна возвышаться на 4–5 см над уровнем кожи. Стома подшивается к коже через все слои кишки, при этом производится эвагинация кишки слизистым слоем наружу. Формирование стомы заканчивается ее фиксированием, при этом швы расположены в 5–10 мм друг от друга [11].

Осложнения: при формировании одноствольных илеостом частота возникновения парастомальных грыж варьирует в пределах 1,8–28,3 %. Перистомальный дерматит наблюдается в 43 % случаев, что связано с более агрессивным характером отделяемого из тонкой кишки [17].

Двуствольные кишечные стомы

При выведении двуствольной стомы формируются приводящий отдел кишки, через который происходит поступление кишечного содержимого, и отводящий конец кишки, через который может выделяться накопившаяся слизь [13].

Двуствольная колостома

Показания: формирование колостомы может проводиться с разгрузочной целью при толстокишечной непроходимости. Колостомия выполняется при возникновении свищей между опухолевым образованием и соседними органами с целью снижения риска инфицирования при невозможности санации и ликвидации очага на первом этапе. Петлевая колостомия применяется с превентивной целью при формировании низкого анастомоза (низкая передняя резекция прямой кишки, брюшно-анальная резекция прямой кишки) [19].

Техника выполнения: при формировании трансверзостомы осуществляется циркулярное иссечение участка кожи с подкожно-жировой клетчаткой до уровня апоневроза, соответствующего диаметру кишки. Поперечная ободочная кишка выводится на переднюю брюшную стенку, проводится ее мобилизация от сальника с рассечением ободочно-сальниковой связки. В бессосудистой зоне брыжейки формируется отверстие, через которое проводится держалка, последняя заменяется на удерживающую палочку. Кишка фиксируется на высоте в несколько сантиметров над уровнем

кожи кожно-серозно-мышечными швами. Вскрывается просвет кишки, на усмотрение хирурга проводится «разбортовка» краев колостомы кожно-серозно-слизистыми швами.

Осложнения: ретракция колостомы встречается в 0,9–4,1 % случаев, наиболее частые причины – избыточное натяжение выведенной петли кишки, раннее удаление поддерживающей трубки [17]. При втяжении кишки ниже уровня кожи возможны развитие перистомального нагноения раны и дальнейшее формирование рубцовой стриктуры [20].

Двуствольная илеостома

Показания: формирование двуствольной илеостомы является альтернативой формированию превентивной трансверзостомы после выполнения низкого анастомоза при низкой передней резекции прямой кишки, брюшно-анальной резекции [21].

Техника выполнения: для формирования петлевой илеостомы по Торнболлу в правой подреберной области проводится циркулярное иссечение участка кожи с подкожно-жировой клетчаткой до уровня апоневроза, соответствующего диаметру кишки. Далее выбирается петля тонкой кишки на расстоянии 20–30 см от илеоцекального угла, формируется отверстие в брыжейке максимально близко к кишке. Приводящее колено располагают ниже отводящего во избежание заброса кишечного содержимого. Кишка фиксируется к коже несколькими швами, и производится ее вскрытие на 80 % окружности в области отводящего колена. Приводящая культя выворачивается, формируя «столбик», и фиксируется к большей полуокружности кожной раны оставленными ранее кожно-серозно-мышечными швами на уровне кожи. При формировании закрепляющих швов стенка кишки прошивается через все слои на уровне разреза. Далее кишка выворачивается слизистой оболочкой наружу, при этом проводится ее фиксация.

Осложнения: отмечено, что количество отделяемого по илеостоме может достигать 1000 мл/сут. При избыточной потере жидкости возможны обезвоживание и потеря электролитов, которые возникают в 4,38 % случаев формирования петлевой илеостомы [22]. В связи с большим количеством ферментов, участвующих в пищеварении, и высокощелочной средой отделяемого, вызывающего раздражение кожи, отмечается возникновение перистомального дерматита [23]. Риск образования грыжи после выведения петлевой илеостомы составляет 0–6,2 % случаев, что является самым низким показателем по сравнению с другими видами КС [17].

«Порочные» кишечные стомы

Формирование цекостомы не имеет широкого клинического применения в связи с неудовлетворительной функциональностью [24]. Данный вид КС не выполняет своей основной функции – отведения

кишечного содержимого, так как происходит его попадание в отводящие отделы кишки [25]. Также отмечено, что на этапе реконструктивных вмешательств с целью ликвидации цекстомы возникают технические сложности, выходом из которых является выполнение илеоцекальной резекции. К «порочным» также относят КС, сформированные в области лапаротомной раны. При этом повышается риск инфицирования раны в связи с ее контаминацией кишечным содержимым. Кроме того, отмечается возможность ретракции и пролапса КС из-за слабости передней брюшной стенки.

Факторы риска и осложнения, возникающие при формировании кишечной стомы

По времени развития осложнения можно разделить на 2 группы: ранние (2–26 сут с момента оперативного лечения) и поздние [26]. К ранним осложнениям относят: кровотечение, кишечную непроходимость, ишемию и некроз стомы, перистомальный дерматит, ретракцию и эвентрацию, нагноение, перфорацию кишки. К группе поздних осложнений – рубцово-атрофические изменения, парастомальные грыжи, выпадение кишки, формирование свищей [17].

Факторами риска образования грыжи парастомальной области являются пожилой возраст, ожирение, слабость брюшной стенки, большое фасциальное отверстие, субкомпенсированная толстокишечная непроходимость в анамнезе, избыточная длина или подвижность кишечника проксимальнее колостомы и условия, повышающие внутрибрюшное давление, такие как хронический кашель, асцит или нарушение отхождения стула [27]. Среди парастомальных кожных осложнений факторами риска выступают нарушение ухода за перистомальной областью, локализация стомы в области кожной складки в связи с неправильным выбором места [28]. К ятрогенным причинам возникновения осложнений относят неверный выбор места формирования стомы, натяжение выведенной петли кишки или ее перекут [28, 29]. При недостаточной длине разреза под КС возможно возникновение стеноза и некроза стенки кишки, при неверном вскрытии просвета кишки или дефектах ее фиксации – гнойно-септические осложнения [28].

Превентивная илеостома против колостомы

В связи со схожими показаниями для превентивных илео- и колостомий может возникнуть вопрос о выборе метода формирования КС [22]. Доказательных данных о преимуществе коло- или илеостом накоплено мало. В рандомизированном контролируемом исследовании D.P. Edwards и соавт. участвовали 70 пациентов, которым была выполнена резекция прямой кишки. В качестве превентивной стомы в 36 случаях была сформирована петлевая колостома и в 34 – петлевая илеостома. Закрытие КС было выполнено 31 па-

циенту с петлевой колостомой и 32 – с илеостомой. Осложнения возникли в 10 случаях у пациентов с колостомой. Самым частым осложнением являлось формирование послеоперационной грыжи после закрытия колостомы (в 5 случаях). Пролапс стомы (2 случая) и парастомальная грыжа (2 случая) возникли у 4 пациентов. Раневая инфекция наблюдалась у 2 пациентов, кишечная непроходимость – у 1 больного. Среди пациентов с илеостомой зафиксированы проявления дегидратации у 1 пациента. Раневая инфекция выявлена также в 1 случае. Таким образом, в исследовании отмечается, что формирование и закрытие колостомы ассоциированы с большим риском возникновения осложнений, а формирование превентивной илеостомы является методом выбора после выполнения резекции прямой кишки [30].

Преимущество формирования петлевой илеостомы также выявлено в рандомизированном контролируемом исследовании N.S. Williams и соавт. В ходе него у 23 пациентов была сформирована петлевая илеостома, у 24 больных – петлевая колостома. Отмечено, что при формировании илеостомы у пациентов возникало меньше сложностей, связанных с уходом за ней. При закрытии колостомы раневая инфекция возникла в 4 случаях из 24, при этом при закрытии петлевой илеостомы данное осложнение зафиксировано не было [31].

В метаанализе, отражающем послеоперационные осложнения петлевых илео- и колостом, принял участие 1451 пациент (821 случай формирования петлевой илеостомы и 630 случаев – петлевой колостомы) [22]. При сравнении данных методов формирования КС отмечено, что риск возникновения пролапса и ретракции стомы (7,08 % против 2,11 %; ОР 0,26; 95 % ДИ 0,11–0,60), парастомальной грыжи (7,96 % против 3,57 %; ОР 0,52; 95 % ДИ 0,30–0,88), а также раневой инфекции (9,94 % против 2,30 %; ОР 0,24; 95 % ДИ 0,11–0,49) выше при формировании петлевой колостомы. Однако при формировании илеостомы отмечаются осложнения, связанные с дегидратацией (4,38 % против 1,50 %). Частота возникновения парастомального дерматита увеличивается при формировании илеостомы. Исследование подтверждает данные о том, что формирование превентивной петлевой илеостомы является методом выбора после выполнения резекции прямой кишки. Риск формирования послеоперационной грыжи после закрытия илеостомы ниже, чем в группе закрытия петлевых колостом (3,57 % против 7,96 %; ОР 0,39; 95 % ДИ 0,19–0,83) [22].

Тем не менее следует отметить, что при закрытии илеостомы кишечная непроходимость возникает в 4,78 % случаев по сравнению с 1,86 % при закрытии колостом (ОР 2,23; 95 % ДИ 1,12–4,43) [22].

Заключение

Методы формирования коло- и илеостом широко используются на практике как с паллиативной целью, так

и в качестве этапа при выполнении органосохраняющей операции [32, 33]. Преимущества одного метода над другим определялись по оценке рисков осложнений. При формировании и закрытии петлевой колостомы чаще отмечались пролапс и ретракция стомы, инфицирование послеоперационной раны, возникновение парастомальной грыжи и грыжи после закрытия колостомы. Кишечная непроходимость и дегидратация в большем числе случаев возникали среди пациентов с илеостомой. Осложненная клиническая картина дегидратации чаще возникала среди пациентов с забо-

леваниями мочевыводящей системы. Учитывая вышеизложенные факторы и процент возникновения осложнений, методом выбора формирования КС является илеостомия.

Закономерное совершенствование хирургии должно приводить к снижению рисков возникновения осложнений. Опыт и ошибки, отраженные в исторических очерках, должны учитываться и преобразовываться. При выполнении хирургического вмешательства необходимо оценивать риски возникновения осложнений и минимизировать их ятрогенные причины.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Kroese L.F., de Smet G.H., Jeekel J. et al. Systematic review and meta-analysis of extraperitoneal versus transperitoneal colostomy for preventing parastomal hernia. *Dis Colon Rectum* 2016;59(7):688–95. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000605
- Baidoun F., Elshiyw K., Elkeraie Y. et al. Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes. *Curr Drug Targets* 2021;22(9):998–1009. DOI: 10.2174/1389450121999201117115717
- Лебедько М.С., Гордеев С.С., Гайдаров С.Г. и др. Непосредственные результаты резекций прямой кишки по поводу рака в зависимости от восстановления целостности тазовой брюшины: ретроспективное исследование. *Тазовая хирургия и онкология* 2021;11(3–4):23–8. Lebedko M.S., Gordeev S.S., Gaidarov S.G. et al. Immediate results of rectal resections for cancer depending on the restoration of pelvic peritoneum integrity: a retrospective study. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2021;11(3–4):23–8. (In Russ.).
- Chaouch M.A., Kellil T., Jeddi C. et al. How to prevent anastomotic leak in colorectal surgery? A systematic review. *Ann Coloproctol* 2020;36(4):213–22. DOI: 10.3393/ac.2020.05.14.2
- Litré A. Diverses observations anatomiques, histoire de l'academie royale de Science. *Paris* 1710:36–7.
- Dubois A. Recueil périodique de la société de Médecine de Paris 1783(3):125.
- Callisen H. *Chirurgia imperforationis ani. Systema chirurgiae hodiernae in usum publicum et privatum adornatum.* Hafniae 1800:688–9.
- Cataldo P.A. Intestinal stomas: 200 years of digging. *Dis Colon Rectum* 1999;42(2):137–42. DOI: 10.1007/BF02237118
- Doughty D.B. History of ostomy surgery. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2008;35(1):34–8. DOI: 10.1097/01.WON.0000308617.94131.18
- Brown J.Y. The value of complete physiological rest of the large bowel in the treatment of certain ulcerative and obstructive lesions of this organ. *Surg Gynec Obstet* 1913;16:610–3.
- Brooke B. The management of an ileostomy including its complications. *Lancet* 1952;2:102–4.
- Crile G. Jr., Turnbull R.B. Jr. The mechanism and prevention of ileostomy dysfunction. *Ann Surg* 1954;140(4):459–66. DOI: 10.1097/00000658-195410000-00002
- Martin S.T., Vogel J.D. Intestinal stomas: indications, management, and complications. *Adv Surg* 2012;46:19–49. DOI: 10.1016/j.yasu.2012.04.005
- Dekker E., Tanis P.J., Vleugels J.L.A. et al. Colorectal cancer. *Lancet* 2019;394(10207):1467–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32319-0
- Luo J., Singh D., Zhang F. et al. Comparison of the extraperitoneal and transperitoneal routes for permanent colostomy: a meta-analysis with RCTs and systematic review. *World J Surg Oncol* 2022;20(1):82. DOI: 10.1186/s12957-022-02547-9
- Zhang T., Yang D., Sun G. et al. Modified technique of extraperitoneal colostomy without incision of the posterior rectus sheath. *Sci Rep* 2021;11(1):2857. DOI: 10.1038/s41598-021-82626-1
- Murken D.R., Bleier J.I.S. Ostomy-related complications. *Clin Colon Rectal Surg* 2019;32(3):176–82. DOI: 10.1055/s-0038-1676995
- Wu X.R., Ke H.X., Kiran R.P. et al. Continent ileostomy as an alternative to end ileostomy. *Gastroenterol Res Pract* 2020;2020:9740980. DOI: 10.1155/2020/9740980
- Chudner A., Gachabayov M., Dyatlov A. et al. The influence of diverting loop ileostomy vs. colostomy on postoperative morbidity in restorative anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2019;404(2):129–39. DOI: 10.1007/s00423-019-01758-1
- Krishnamurthy D.M., Blatnik J., Mutch M. Stoma Complications. *Clin Colon Rectal Surg* 2017;30(3):193–200. DOI: 10.1055/s-0037-1598160
- Sun X., Han H., Qiu H. et al. Comparison of safety of loop ileostomy and loop transverse colostomy for low-lying rectal cancer patients undergoing anterior resection: A retrospective, single institution, propensity score-matched study. *Asia Pac J Clin Oncol* 2023;19(2):e5–e11. DOI: 10.1111/ajco.13322
- Du R., Zhou J., Tong G. et al. Postoperative morbidity and mortality after anterior resection with preventive diverting loop ileostomy versus loop colostomy for rectal cancer: A updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(7):1514–25. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.01.030
- Klink C.D., Lioupis K., Binnebösel M. et al. Diversion stoma after colorectal surgery: loop colostomy or ileostomy? *Int J Colorectal Dis* 2011;26(4):431–6. DOI: 10.1007/s00384-010-1123-2
- Oya H., Koike M., Iwata N. et al. Feeding duodenostomy decreases the incidence of mechanical obstruction after radical esophageal cancer surgery. *World J Surg* 2015;39(5):1105–10. DOI: 10.1007/s00268-015-2952-5
- Khayyat Y.M. Therapeutic utility of percutaneous cecostomy in adults: an updated systematic review. *Ther Adv Gastrointest Endosc* 2022;15:26317745211073411. DOI: 10.1177/26317745211073411
- Клиническая оперативная колопроктология. Руководство для врачей. Под ред. В.Д. Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. М.: ГНЦ проктологии, 1994. 432 с. Clinical operative coloproctology. A guide for doctors. Ed. V.D. Fedorov, G.I. Vorobyev, V.L. Rivkin. Moscow: State Scientific Center of Coloproctology, 1994. 432 p. (In Russ.).
- Wang S., Wang W., Zhu B. et al. Efficacy of prophylactic mesh in end-colostomy construction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg* 2016;40(10):2528–36. DOI: 10.1007/s00268-016-3576-0

28. Bafford A.C., Irani J.L. Management and complications of stomas. *Surg Clin North Am* 2013;93(1):145–66. DOI: 10.1016/j.suc.2012.09.015
29. Burch J. The pre- and postoperative nursing care for patients with a stoma. *Br J Nurs* 2005;14(6):310–8. DOI: 10.12968/bjon.2005.14.6.17799
30. Edwards D.P., Leppington-Clarke A., Sexton R. et al. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: a prospective randomized clinical trial. *Br J Surg* 2001;88(3):360–3. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2001.01727.x
31. Williams N.S., Nasmyth D.G. et al. De-functioning stomas: a prospective controlled trial comparing loop ileostomy with loop transverse colostomy. *Br J Surg* 1986;73(7):566–70. DOI: 10.1002/bjs.1800730717
32. Кочкина С.О., Гордеев С.С., Петров К.С., Мамедли З.З. Комбинированное лечение операбельного рака прямой кишки с негативными факторами прогноза: проспективное исследование. *Сибирский онкологический журнал* 2021;20(4):49–56. Kochkina S.O., Gordeev S.S., Petrov K.S., Mamedli Z.Z. Combined treatment of operable rectal cancer with negative prognostic factors: a prospective study. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian journal of oncology* 2021;20(4):49–56. (In Russ.).
33. Гордеев С.С., Бесова Н.С., Мамедли З.З. и др. Практические рекомендации по лечению рака анального канала и кожи перианальной области. *Злокачественные опухоли* 2022;12(3s2–1):455–66. Gordeev S.S., Besova N.S., Mamedli Z.Z. et al. Practical recommendations for the treatment of anal canal and perianal skin cancer. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant tumors* 2022;12(3s2–1):455–66.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.С. Горбунова / A.S. Gorbunova: <https://orcid.org/0009-0008-4143-2615>
Д.В. Кузьмичев / D.V. Kuzmichev: <https://orcid.org/0000-0002-8129-5394>
З.З. Мамедли / Z.Z. Mamedli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>
А.А. Анискин / A.A. Aniskin: <https://orcid.org/0000-0002-6123-3903>
А.В. Полюновский / A.V. Polinovsky: <https://orcid.org/0000-0002-1148-8051>
Д.В. Алексанцев / D.V. Aleksantsev: <https://orcid.org/0000-0002-6478-0005>
А.В. Коршак / A.V. Korshak: <https://orcid.org/0009-0002-8236-2808>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Мультимодальная преабилитация при раке толстой кишки на фоне старческой астении и тяжелой саркопении: клиническое наблюдение

В.К. Лядов¹⁻³, Т.С. Болдырева², Е.В. Прохоров³, В.Н. Галкин³

¹Кафедра онкологии и паллиативной медицины имени академика И.А. Савицкого ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 654005 Новокузнецк, пр-кт Строителей, 5;

³ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 7

Контакты: Владимир Константинович Лядов vlyadov@gmail.com

Введение. Старческая астения и саркопения являются частыми спутниками пациентов, страдающих раком толстой кишки. Одним из путей коррекции этих состояний является интенсивная предоперационная подготовка (преабилитация, или предреабилитация). Мультимодальная преабилитация наряду с коррекцией сопутствующих заболеваний подразумевает сочетание лечебной физкультуры, нутритивной поддержки и психологической помощи на этапе подготовки к проведению противоопухолевого лечения.

Цель исследования – представить результаты применения мультимодальной преабилитации у пациентки старческого возраста, страдающей резектабельным раком толстой кишки на фоне старческой астении и тяжелой саркопении.

Материалы и методы. У пациентки 81 года, страдавшей раком восходящей ободочной кишки cT2N0M0, диагностированы старческая астения и тяжелая саркопения. В течение 12 дней пациентка проходила комплексную подготовку к операции, включавшую нутритивную поддержку и персонализированную программу лечебной физической культуры.

Результаты. Отмечено повышение массы тела пациентки и функциональных показателей: увеличение силы захвата руки и скорости ходьбы на 400 м. Ранний и поздний послеоперационные периоды протекали без осложнений, больная выписана в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после лапароскопической правосторонней гемиколэктомии.

Выводы. Наличие старческой астении и/или саркопении требует интенсификации предоперационной подготовки, одним из вариантов которой является мультимодальная преабилитация на основе лечебной физической культуры и нутритивной поддержки.

Ключевые слова: преабилитация, рак толстой кишки, старческая астения, саркопения

Для цитирования: Лядов В.К., Болдырева Т.С., Прохоров Е.В., Галкин В.Н. Мультимодальная преабилитация при раке толстой кишки на фоне старческой астении и тяжелой саркопении: клиническое наблюдение. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(2):60–5. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-60-65

Multimodal prehabilitation in a patient with right colon cancer, frailty and severe sarcopenia: a case report

V.K. Lyadov¹⁻³, T.S. Boldyreva², E.V. Prokhorov³, V.N. Galkin³

¹Department of Oncology and Palliative Medicine named after Academician I.A. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 BARRIKADNAYA, MOSCOW 123995, RUSSIA;

²Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 5 Stroitelej Ave., Novokuzneck 654005, Russia;

³City Clinical Oncological Hospital №1, Moscow Department of Health; Bld. 7, 18A Zagorodnoye shosse, Moscow 117152, Russia

Contacts: Vladimir Konstantinovich Lyadov vlyadov@gmail.com

Background. The high frequency of frailty and sarcopenia in patients with cancer led to the development of «prehabilitation» concept. Multimodal prehabilitation includes physical training, nutritional and psychological support before anticancer treatment.

Aim. We aim to present the results of treatment of a patient with frailty and severe sarcopenia who underwent a multimodal prehabilitation program before surgery for colorectal cancer.

Materials and methods. A 81-year-old woman with colon cancer was diagnosed with frailty and severe sarcopenia. The patient underwent a multimodal prehabilitation for 12 days prior to surgery, which included nutritional and psychological support as well as a supervised physical exercise program based on nordic walking.

Results. The patient gained weight. Also, she increased grip strength and gait speed. The postoperative period went uneventfully and the patient was discharged home 7 days after surgery.

Conclusions. Multimodal prehabilitation is a potentially beneficial option in sarcopenic patients with frailty and colon cancer who need surgery.

Keywords: prehabilitation, colorectal cancer, frailty, sarcopenia

For citation: Lyadov V.K., Boldyreva T.S., Prokhorov E.V., Galkin V.N. Multimodal prehabilitation in a patient with right colon cancer, frailty and severe sarcopenia: a case report. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(2):60–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-60-65

Введение

Старческая астения (СА, англ. frailty) – гериатрический синдром, характеризующийся многофакторным, связанным с возрастом снижением физиологического резерва и функций различных систем организма и приводящий к высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потере автономности и смерти [1]. Основная когорта онкологических больных – пациенты пожилого (60–74 года) и старческого (75–89 лет) возраста. Так, в 2020 г. в России средний возраст заболевших составил 64,3 года, при этом максимальный уровень онкологической заболеваемости отмечался в возрасте 70–74 лет [2]. По данным крупного систематического обзора литературы С. Handforth и соавт., СА встречается в среднем у 42 % онкологических больных пожилого и старческого возраста [3]. При этом наличие СА коррелирует с повышенными показателями смертности в течение 5 лет (отношение рисков (ОР) 1,87; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,36–2,57), послеоперационной летальности в течение 30 сут (ОР 2,67; 95 % ДИ 1,08–6,62), послеоперационных осложнений (ОР 3,19; 95 % ДИ 1,68–6,04) и непереносимости лекарственной противоопухолевой терапии (отношение шансов 4,86; 95 % ДИ 2,19–10,78).

Согласно актуальным российским рекомендациям скрининг СА должен проводиться каждым медицинским работником, контактирующим с пациентом 60 лет и старше, а комплексная гериатрическая оценка (КГО) при наличии показаний – врачом-геронтологом, в том числе перед выполнением плановых хирургических вмешательств или проведением химиотерапии [1]. Международные онкологические организации (NCCN – National Comprehensive Cancer Network, EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer, ASCO – American Society of Clinical Oncology) также рекомендуют рутинное проведение скрининга СА и, при необходимости, КГО у всех онкологических пациентов старческого и пожилого возраста [4–6].

В настоящее время разработано большое количество разнообразных тестов, определяющих наличие СА [7]. Однако проведение полноценной КГО клиницистом-онкологом требует предварительного обучения и больших временных затрат, что привело к внедрению в рутинную клиническую практику удобных скрининговых тестов. Так, в России для всех пациентов старше 60 лет рекомендован к применению на этапе скрининга валидный опросник «Возраст не помеха», который состоит из 7 вопросов с 2 возможными вариантами ответа: «да» и «нет». Оцениваются потеря массы тела за последние 6 мес, присутствие ограничений в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха, наличие падений и трудностей в перемещении, симптомов депрессии, когнитивных нарушений, недержания мочи. Пациентам, набравшим 5 и более баллов, рекомендуется выполнение КГО для определения степени тяжести СА и составления индивидуального плана лечения, а пациентам, набравшим 3 или 4 балла, – проведение краткой батареи тестов физического функционирования, динамометрии [8]. Международными валидированными скрининговыми опросниками для онкологических пациентов являются Geriatric 8 и the Vulnerable Elders Survey (VES 13) [9, 10]. Наличие у пациента вероятной СА по результатам использования данных тестов ассоциируется с высокой токсичностью химиотерапии и смертностью среди пожилых онкологических пациентов [11, 12].

Одним из важных компонентов синдрома СА является саркопения, или истощение скелетной мускулатуры, диагностическими критериями которой являются снижение силы, массы скелетных мышц и толерантности к физической нагрузке. Особое значение диагностики и коррекции СА и саркопении приобретают у пациентов с операбельными опухолями органов пищеварения, в том числе ободочной кишки, поскольку данные феномены являются предикторами неблагоприятных результатов лечения рака толстой кишки (РТК) [13, 14].

В настоящее время изучается возможность снижения числа послеоперационных осложнений в хирургии РТК благодаря внедрению в практику концепции реабилитации, то есть подготовки пациентов к проведению противоопухолевого лечения с помощью сочетания лечебной физической культуры (ЛФК), нутритивной и психологической поддержки [15]. Актуальные российские клинические рекомендации по лечению РТК включают реабилитацию как обязательный компонент ведения всех хирургических пациентов [16], однако ни в мировой, ни в российской литературе не представлены детализированные и валидированные в клинической практике программы подобной подготовки больных.

Ниже мы представляем результаты лечения пациентки старческого возраста с проявлениями СА, проходившей программу мультимодальной реабилитации в условиях стационара в рамках подготовки к хирургическому лечению рака восходящего отдела ободочной кишки.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ш., 81 год, госпитализирована в отделение онкологии № 4 Городской клинической онкологической больницы № 1 с жалобами на снижение массы тела (5 кг за 4 мес – 12 % от исходного показателя), выраженную общую слабость. На момент госпитализации пациентка весила 38 кг при росте 150 см, индекс массы тела – 16,8 кг/м². В августе 2022 г. она находилась в стационаре с диагнозом «новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (SARS COV-2), среднетяжелое течение, вирус идентифицирован». Заболевание протекало в виде острой респираторной вирусной инфекции без явлений пневмонии. В рамках дообследования в связи с наличием анемии средней степени тяжести (гемоглобин – 91 г/л) была выполнена фиброколоноскопия, по результатам которой была диагностирована опухоль восходящей ободочной кишки, при биопсии – тубулярная аденокарцинома G1. По данным компьютерной томографии грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием отдаленных и регионарных метастазов не выявлено (стадия заболевания – cT2N0M0). При поступлении в онкологическое отделение лабораторно отмечалась анемия легкой степени (гемоглобин – 117 г/л), в остальном – без существенных отклонений от нормы. Уровень альбумина крови – 41 г/л.

Из сопутствующих заболеваний обращало на себя внимание наличие пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, бронхиальной астмы (неаллергическая форма, среднетяжелое контролируемое течение, внеприступный период, дыхательная недостаточность 0), гипертонической болезни II стадии 2-й степени тяжести.

В дооперационном периоде в связи с наличием бронхиальной астмы и ранее перенесенной ковидной инфекции пациентке было выполнено исследование функции внешнего дыхания. Выявлены умеренные нарушения вентиля-

ционной функции легких по обструктивному типу, индекс Тиффно – 56 %.

Пациентке проводилась фоновая терапия сопутствующих заболеваний: соталол – 40 мг 2 раза в сутки, азилсартана медоксомил калия и хлорталидон (40 мг + 12,5 мг) – 1 раз в сутки, ипратропия бромид – 1 ингаляция 2 раза в сутки. Учитывая компенсацию сопутствующих заболеваний, коррекция терапии в предоперационном периоде в стационаре не проводилась.

Пациентке проведен скрининг СА с использованием опросника «Возраст не помеха», согласно которому было получено 4 балла (похудение на 5 кг за последние 6 мес, симптомы депрессии, когнитивные нарушения, трудности в повседневной жизни в связи с ограничением зрения и слуха), что соответствует вероятной преаестии [1, 8]. Выполнена дополнительная оценка функционального состояния: по данным кистевой электронной динамометрии сила захвата доминантной руки составила 15,5 кг, недоминантной – 15 кг (пороговое значение для женщин при саркопении – 16 кг), результат теста ходьбы на 400 м – 6 мин 56 с (пороговое значение – 6 мин). Согласно актуальным российским рекомендациям [1] 4 балла по опроснику «Возраст не помеха» и сниженная сила захвата рук позволили с высокой вероятностью диагностировать у пациентки наличие СА.

Был проведен анализ массы скелетно-мышечной мускулатуры с помощью компьютерной томографии (рис. 1).

Площадь скелетной мускулатуры составила 85,95 см², скелетно-мышечный индекс L3 (отношение площади мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента) – 38,2 см²/м², что ниже пороговых значений по 2 наиболее распространенным классификациям – Prado (<38,5 см²/м² для женщин) и Martin (<41 см²/м² для женщин) [17, 18]. Согласно международному консенсусному

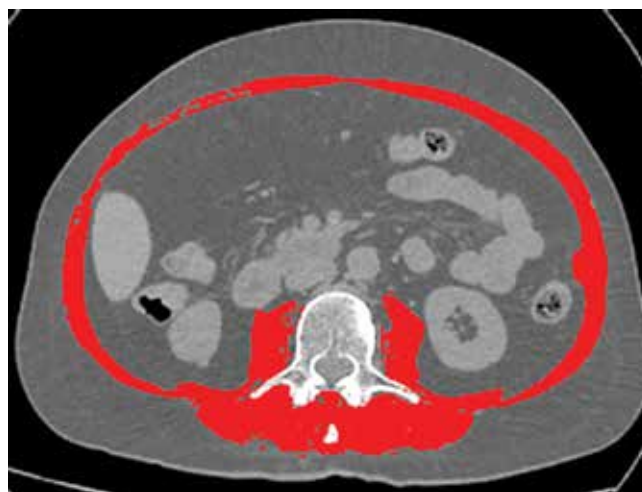


Рис. 1. Оценка площади скелетно-мышечной мускулатуры на уровне L3. Красным цветом выделены поясничные, околопозвоночные, поперечные, наружные косые, внутренние косые и прямые мышцы живота
Fig. 1. CT-based skeletal muscle measurement at the L3 level. Marked red: psoas, paraspinal, transverse abdominal, external oblique, internal oblique and rectus abdominis muscles

определению саркопении наличие у пациентки снижения силы захвата рук, скелетно-мышечного индекса и скорости ходьбы позволяют установить наличие тяжелой саркопении [19].

В связи с высоким риском развития послеоперационных осложнений на фоне тяжелой саркопении и СА пациентке была предложена мультимодальная подготовка к операции в условиях стационара. После того как ей в полном объеме были разъяснены цели программы преабилитации, пациентка подписала информированное согласие на участие. Данная программа проводится нами в рамках клинического исследования «Преабилитация пациентов с резектабельными опухолями органов пищеварения при наличии саркопении».

Преабилитация

Преабилитация в условиях стационара проводилась с 29 сентября по 10 октября 2022 г. Врач ЛФК, ориентируясь на исходное состояние пациентки, определил кратность и интенсивность занятий — по 40 мин через день. Программа ЛФК включала подготовительный блок (комплекс упражнений стоя, 10 мин), аэробную нагрузку (скандинавская ходьба в медленном темпе, 20 мин), заминку (растяжка и дыхательная гимнастика, 10 мин). Тренировки проводились под контролем врача ЛФК. Также пациентка ежедневно получала дополнительное лечебное питание (напиток «Суппортан», 200 мл) по программе: 1-й день преабилитации — 200 мл, 2-й и 3-й дни — 400 мл, далее — 600 мл/сут.

Дополнительные специализированные мероприятия в рамках постковидной реабилитации на предоперационном этапе не проводились.

При повторной оценке функционального статуса отмечена положительная динамика: сила захвата рук по результатам динамометрии увеличилась на 0,5 кг для каждой руки, время ходьбы на 400 м снизилось на 20 с и составило 6 мин 36 с. Вес пациентки увеличился на 2 кг и достиг 40 кг.

Оперативное вмешательство в объеме лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией было выполнено в плановом порядке 11 октября 2022 г. Продолжительность операции составила 125 мин, объем кровопотери — 50 мл. Гистологическое заключение: колоректальная аденокарцинома G2 размерами 3,7 × 2,5 см с изъязвлением поверхности, инвазией в мышечную оболочку, расположена в 4,5 и 16 см от краев резекции, в 17 лимфатических узлах опухолевого роста нет, pT2N0 L0 V0 Pn0 R0.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 1-е сутки после операции пациентка была переведена из отделения интенсивной терапии в хирургическое отделение. Полностью активизирована, начала пить воду, получать сипинговое питание. Проводились периоперационная антибиотикопрофилактика в течение 48 ч, анальгетическая, гастропротекторная терапия, профилактика венозных тромбозов эмболических

осложнений низкомолекулярными гепаринами. На 2-е сутки после операции пациентка была переведена на общую стандартную диету, дополнительно получала сипинговое питание (с учетом общей калорийности рациона 30 ккал/кг/сут, потребности в белке 1,5 г/кг/сут). На 2-е сутки у больной началось восстановление функции кишечника (в виде нормализации перистальтики, отхождения газов), на 3-е сутки наблюдалось отхождение первого стула. В послеоперационном периоде была продолжена ЛФК (ходьба с ходунками не менее 30 мин в сутки под наблюдением медицинского персонала). Пациентка была выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

В январе 2023 г., через 4 мес после операции, при контрольном обследовании признаков прогрессирования нет, состояние больной удовлетворительное, масса тела — 39 кг.

Обсуждение

Влияние преабилитации на результаты хирургического лечения пациентов с колоректальным раком начало активно изучаться в последние годы. Так, в 2022 г. нами был подготовлен и опубликован систематический обзор литературы, посвященный оценке результатов преабилитации перед плановыми онкологическими вмешательствами по поводу опухолей толстой и прямой кишки [20]. В исследование были включены 8 работ, обобщивших результаты лечения 732 пациентов. Конечной точкой во всех исследованиях было изменение толерантности к физической нагрузке, оцениваемое по результатам теста с 6-минутной ходьбой или ходьбой на 400 м. В 5 исследованиях было показано статистически значимое увеличение толерантности к физической нагрузке в группе преабилитации, еще в одной работе выявлено статистически значимое снижение уровня тревоги и депрессии (по шкале HADS) на фоне проведения преабилитации. Однако небольшой размер выборки и значительная методологическая гетерогенность исследований не позволяют оценить влияние преабилитации на частоту развития послеоперационных осложнений и летальности. Необходимо отметить, что большинство исследователей включают в программу преабилитации всех пациентов, вне зависимости от исходного функционального состояния и нутритивного статуса. С нашей точки зрения, проведение преабилитации представляется наиболее оправданным у пациентов, имеющих повышенный риск развития неблагоприятных результатов противопухолевого лечения. Все реже такие факторы, как пожилой и старческий возраст или выраженная коморбидность, становятся противопоказаниями для плановых онкологических вмешательств при РТК. В то же время высокое число послеоперационных осложнений и летальных исходов указывает на необходимость персонализированного подхода к лечению этой группы пациентов. Такие неблагоприятные факторы, как СА

и/или саркопения, могут быть выявлены благодаря использованию достаточно простых диагностических тестов, а проведение комплексной преабилитации потенциально является методом их дооперационной коррекции.

Заключение

Представленный нами клинический случай демонстрирует, что сочетание ЛФК и нутритивной поддержки способно улучшить функциональное состояние

пациентов даже при наличии признаков СА и, в частности, тяжелой саркопении. Нам представляется, что подобные комплексные программы преоперационной подготовки имеют большой потенциал для улучшения результатов лечения колоректального рака при наличии какексии. Однако важными и нерешенными вопросами остаются оптимальная продолжительность подобных программ, их содержание, показания и противопоказания к проведению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины 2020(1):11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. et al. Clinical recommendations for frailty. Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny = Russian journal of geriatric medicine 2020(1):11–46. (In Russ.).
2. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. Malignant neoplasms In Russ.a in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2021. (In Russ.).
3. Handforth C., Clegg A., Young C. et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol* 2015;26(6):1091–101. DOI: 10.1093/annonc/mdu540
4. Dotan E., Walter L.C., Browner I.S. et al. NCCN guidelines insights: older adult oncology, version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19(9):1006–19. DOI: 10.6004/jncn.2021.0043
5. Pallis A.G., Gridelli C., Wedding U. et al. Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. *Ann Oncol* 2014;25(7):1270–83. DOI: 10.1093/annonc/mdu022
6. Mohile S.G., Dale W., Somerfield M.R. et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018;36(22):2326–47. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.8687
7. Faller J.W., Pereira D.N., de Souza S. et al. Instruments for the detection of frailty syndrome in older adults: a systematic review. *PLOS One* 2019;14(4):55–64. DOI: 10.1371/journal.pone.0216166
8. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии 2017;30(2):236–42. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S. Validation of a questionnaire for screening the syndrome of frailty in outpatient practice. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology* 2017;30(2):236–42 (In Russ.).
9. Gulasingam P., Haq R., Mascarenhas Johnson A. et al. Using implementation science to promote the use of the G8 screening tool in geriatric oncology. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(5):898–904. DOI: 10.1111/jgs.15920
10. Owusu C., Koroukian S.M., Schluchter M. et al. Screening older cancer patients for a Comprehensive Geriatric Assessment: a comparison of three instruments. *J Geriatr Oncol* 2011;2(2):121–9. DOI: 10.1016/j.jgo.2010.12.002. PMID: 21927633
11. Gomes F., Lorigan P., Woolley S. et al. A prospective cohort study on the safety of checkpoint inhibitors in older cancer patients – the ELDERS study. *ESMO Open* 2021;6(1):100042. DOI: 10.1016/j.esmoop.2020.100042
12. Luciani A., Biganzoli L., Colloca G. et al. Estimating the risk of chemotherapy toxicity in older patients with cancer: the role of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13). *J Geriatr Oncol* 2015;6(4):272–9. DOI: 10.1016/j.jgo.2015.02.005
13. Trejo-Avila M., Bozada-Gutiérrez K., Valenzuela-Salazar C. et al. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2021;36(6):1077–96. DOI: 10.1007/s00384-021-03839-4
14. Chen S., Ma T., Cui W. et al. Frailty and long-term survival of patients with colorectal cancer: a meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 2022;34(7):1485–94. DOI: 10.1007/s40520-021-02072-x
15. Minnella E.M., Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2018;44(7):919–26. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.04.016
16. Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Клинические рекомендации, 2020. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno_obodochnoj_kishki.pdf
Malignant neoplasms of the colon and rectosigmoid department. Clinical guidelines, 2020. Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno_obodochnoj_kishki.pdf. (In Russ.)
17. Prado C.M., Lieffers J.R., McCargar L.J. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008;9(7):629–35. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70153-0
18. Martin L., Birdsell L., Macdonald N. et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol* 2013;31(12):1539–47. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.2722
19. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
20. Нурмухаметов Р.А., Дикова Т.С., Лядов В.К. и др. Мультимодальная преабилитация у пациентов с колоректальным раком: систематический обзор. Практическая онкология 2022;23(3):187–94. DOI: 10.31917/2303187
Nurmukhametov R.A., Dikova T.S., Lyadov V.K. et al. Multimodal prehabilitation in patients with colorectal cancer: a systematic review. *Prakticheskaya onkologiya = Practical oncology* 2022;23(3):187–94. (In Russ.)

ORCID авторов / ORCID of authors

В.К. Лядов / V.K. Lyadov: <https://orcid.org/0000-0002-7281-3591>

Т.С. Болдырева / T.S. Boldyreva: <https://orcid.org/0000-0003-4174-6637>

Е.В. Прохоров / E.V. Prokhorov: <https://orcid.org/0000-0002-3377-5203>

В.Н. Галкин / V.N. Galkin: <https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта № 2021-01 Фонда поддержки научных исследований в онкологии (РакФонд) «Преабилитация пациентов с резектабельными опухолями органов пищеварения при наличии саркопении».

Funding. The work was carried out within the framework of grant № 2021-01 of the Foundation for the Support of Scientific Research in Oncology “Prehabilitation of patients with resectable tumors of the digestive organs in the presence of sarcopenia”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных. Получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России» (протокол № 6 от 30 мая 2022 г.).

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient signed an informed consent to the publication of his data. Permission was obtained from the local Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Protocol № 6 of May 30, 2022).