

Хирургия и ОНКОЛОГИЯ

- Дистанционная лучевая терапия при плоскоклеточном раке анального канала: подготовка, планирование, нюансы лечения
- Результаты лечения пациентов с опухолевым поражением боковой стенки таза. Опыт 10 лет
- Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге: эффективность и токсичность лечения

••••
Surgery
and oncology
••••

Журнал «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. Журнал удостоен знака отличия DOAJ Seal.

Хирургия И ОНКОЛОГИЯ

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

Е Ж Е К В А Р Т А Л Ы Й Н А У Ч Н О - П Р А К Т И Ч Е С К И Й Р Е Ц Е Н З И Р У Е М Ы Й Ж У Р Н А Л

<https://www.onco-surgery.info>

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

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: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес редакции: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 23, эт. 3, пом. II, к. 31

Статьи присылать
в электронно-редакционную систему
<https://www.onco-surgery.info>

Редакторы: Н.И. Андреева,
К.И. Бородина, Л.М. Энеева
Координатор В.Е. Бугаёв

Корректор Н.А. Виленкина
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 ЭЛ № ФС 77-85909
от 25.08.2023.*

**При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «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 15**
'25

ISSN 2949-5857 (Online)

Хирургия и онкология. 2025.
Том 15. № 2. 1–89.

© Верстка. ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025

Прежние названия
журнала: «Онкологическая
колопроктология»,
переименован в августе
2019 г., «Газовая хирургия
и онкология», переименован
в августе 2023 г.

<https://www.onco-surgery.info>

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Стилиди Иван Сократович, академик РАН, д.м.н., профессор, 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, д.м.н., заведующий отделом планирования и координации научных исследований, ведущий научный сотрудник онкологического отделения абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор 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., профессор кафедры РУДН, профессор РАЕ, член-корреспондент РАЕ, заслуженный деятель науки и образования РАЕ, ведущий научный сотрудник отделения колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы (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 Габдулович, 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)

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)

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 EAU 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., хирург (Москва, Россия)

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Федянин Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы», руководитель департамента науки ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (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

Аветисян Артур Арменакович, к.м.н., заместитель директора, главный врач Национального центра онкологии им. В.А. Фанарджяна, хирург-онколог, маммолог (Ереван, Армения)

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 Адалетович, 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)

Наврұзов Саримбек Наврұзович, 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, академик РАН, д.м.н., директор ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы», заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» 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, академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, президент Ассоциации колопроктологов России (Москва, Россия)

The journal 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. The journal was awarded the DOAJ Seal.

Surgery and oncology

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

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

<https://www.onco-surgery.info>

The aim of the journal is to support the continuous medical education of specialists involved in the diagnosis and treatment of cancer, 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.

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. 15
'25

Founder:

N.N. Blokhin National Medical
Research Center of Oncology, Ministry
of Health of Russia

Editorial Office:

Room II/31, Build. 15, 24
Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522

Articles should be sent

to the electronic editorial system
<https://www.onco-surgery.info>

Editors: N.I. Andreeva,
K.I. Borodina, L.M. Eneeva

Coordinating Editor V.E. Bugayov

Proofreader N.A. Vilenkina

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

ЭИ № ФС 77-85909

dated 25.08.2023.

**If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "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 2949-5857 (Online)

Surgery and Oncology.

2025. Vol. 15. No. 2. 1–89.

© Layout PH "ABV-Press", 2025

The former titles of the journal:
"Colorectal Oncology", renamed
in August 2019,
"Pelvic Surgery and Oncology",
renamed in August 2023.

<https://www.onco-surgery.info>

EDITOR-IN-CHIEF

Stilidi, Ivan S., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, 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 EDITOR-IN-CHIEF

Gordeev, Sergey S., MD, PhD, Head of the Department of Planning and Coordination of Scientific Research, Senior Researcher 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, Executive Director 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

Aliev, Vyacheslav A., MD, PhD, Professor of a RUDN University Department, Professor of the RAE, Corresponding Member of the RAE, Honored Scientist and Educator of the RAE, Leading Researcher of the Department of Coloproctology of the A.S. Loginov Moscow State Medical Center, Moscow Healthcare Department (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)

Ауупов, 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)

Gataulin, 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)

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

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 Radiological 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, Surgeon (Moscow, Russia)

Ter-Avanesov, Mikhail D., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy at the Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Fedyanin, Mikhail Yu., MD, PhD, Head of the Chemotherapeutic Treatment Service at Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Moscow Healthcare Department, Head of the Department of Science of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Oncology of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of Russia (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

Avetisyan, Artur A., MD, PhD, Deputy Director, Chief Physician of the V.A. Fanardjian National Center of Oncology, Oncologist, mammologist (Yerevan, Armenia)

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 oğlu, 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 K., 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

Aliiev, 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, Yury 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., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Director of Moscow Research and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Faculty Surgery No. 2 at Russian University of Medicine, 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, Yury A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, 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

СТАТЬЯ НОМЕРА

М.В. Черных, В.А. Уйманов, Д.В. Куренков, В.А. Иванов, Э.В. Алиева, Е.А. Романова, А.В. Завистовский, О.А. Миронова, Т.А. Крылова
Дистанционная лучевая терапия при плоскоклеточном раке анального канала: подготовка, планирование, нюансы лечения 11

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Н. Чеглаков, К.Г. Шостка, Н.В. Манкевич, А.М. Белоусов
Результаты лечения пациентов с опухолевым поражением боковой стенки таза. Опыт 10 лет 22

П.И. Блиганов, В.А. Иванов, М.В. Черных, Т.А. Крылова, Ж.В. Солдатова
Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге: эффективность и токсичность лечения 32

Р.Ш. Абдулаева, Е.С. Обаревич, Д.А. Гаврилова, Н.С. Бесова, Г.Г. Макиев, Л.Г. Жукова, А.А. Трякин, И.А. Карасев, В.И. Евдокимов, А.С. Данилова, И.А. Покатаев, И.А. Шангина, М.Ю. Федянин, Л.А. Локян, К.С. Лезина, Э.А. Мустафазаде, Л.Р. Шулумба, Д.П. Гужавин
Анализ факторов прогноза у пациентов с метастатическим HER2-положительным раком желудка/кардиоэзофагеального перехода, получавших лечение в онкологических клиниках г. Москвы 41

Б.И. Сакибов, Д.В. Подлужный, Ю.И. Патютко, Е.А. Мороз, О.А. Егенов, Н.Е. Кудашкин
Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у больных с ранней (BCLC A) и промежуточной (BCLC B) стадией гепатоцеллюлярного рака 52

Б.И. Сакибов, Д.В. Подлужный, Ю.И. Патютко, О.А. Егенов, Н.Е. Кудашкин
Отдаленные результаты хирургического лечения больных гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии (BCLC B): одноцентровое ретроспективное исследование 62

С.Н. Щаева, А.Г. Эфрон, Л.И. Вольнец
Отдаленные результаты экстренных и плановых хирургических вмешательств, выполненных при раке левой половины ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста 74

М.Ю. Курданова, М.Е. Тимофеев, И.А. Карасев, О.Т. Имаралиев, А.А. Салимова
Дифференциальная диагностика стриктур желчных протоков с использованием методики пероральной холангиоскопии 83

Contents

Editorial 10

ARTICLE NUMBERS

M.V. Chernykh, V.A. Uymanov, D.V. Kurenkov, V.A. Ivanov, E.V. Alieva, E.A. Romanova, A.V. Zavistovsky, O.A. Mironova, T.A. Krylova
External beam radiation therapy for cell carcinoma of the anal canal: preparation, planning, details of treatment 11

ORIGINAL REPORT

A.N. Cheglakov, K.G. Shostka, N.V. Mankevich, A.M. Belousov
Results of treatment of patients with tumor lesions of the lateral pelvic wall. Experience of 10 years 22

P.I. Bliganov, V.A. Ivanov, M.V. Chernykh, T.A. Krylova, Zh.V. Soldatova
Stereotactic radiation therapy of brain metastases: efficacy and toxicity of treatment 32

R.Sh. Abdulaeva, E.S. Obarevich, D.A. Gavrilova, N.S. Besova, G.G. Makiev, L.G. Zhukova, A.A. Tryakin, I.A. Karasev, V.I. Evdokimov, A.S. Danilova, I.A. Pokataev, I.A. Shangina, M.Yu. Fedyanin, L.A. Lokyan, K.S. Lezina, E.A. Mustafazade, L.R. Shulumba, D.P. Guzhavin
Analysis of prognosis factors in patients with metastatic HER2-positive gastric/cardio-esophageal transition cancer treated in oncological clinics of Moscow 41

B.I. Sakibov, D.V. Podluzhnyi, Yu.I. Patyutko, E.A. Moroz, O.A. Egenov, N.E. Kudashkin
Comparative analysis of the immediate results of surgical treatment in patients with early (BCLC A) and intermediate (BCLC B) stage hepatocellular carcinoma 52

B.I. Sakibov, D.V. Podluzhnyi, Yu.I. Patyutko, O.A. Egenov, N.E. Kudashkin
Long-term results of surgical treatment in patients with intermediate stage (BCLC B) hepatocellular carcinoma: a single-center retrospective study 62

S.N. Shchaeva, A.G. Efron, L.I. Volynets
Long-term results of emergency and planned surgical interventions performed for cancer of the left half of the colon in elderly and senile patients 74

M.Yu. Kurdanova, M.E. Timofeev, I.A. Karasev, O.T. Imaraliev, A.A. Salimova
Differential diagnosis of indeterminate bile duct strictures using peroral cholangioscopy 83

ОТ РЕДАКЦИИ



Дорогие коллеги!

Мы рады поделиться с вами важной новостью: журнал «Хирургия и онкология» официально включен в международную базу данных Scopus. Это делает наши публикации доступными для международного научного сообщества, расширяет возможность их цитирования. Мы рады, что можем теперь предоставить нашим авторам больше возможностей для продвижения своих научных исследований с использованием нашей площадки. Мы планируем расширять международное сотрудничество и способствовать цитированию наиболее качественных работ, опубликованных в «Хирургии и онкологии».

В этом выпуске журнала мы продолжаем делиться полезными материалами для практикующих врачей. Радиотерапевтам будет особенно полезна статья, посвященная лучевой терапии при плоскоклеточном раке анального канала под авторством главного внештатного специалиста по лучевой терапии М.В. Черных. Качественное проведение химиолучевой терапии – залог успеха лечения данного заболевания и возможность избежать калечащей операции для пациентов. Оно требует большого внимания и профессионализма на всех этапах – от выбора режима химиотерапии до контуринга. В нашей статье вы найдете пошаговые методические рекомендации, позволяющие добиться высоких результатов лечения у подавляющего большинства пациентов.

Уникальный хирургический опыт представила группа авторов из Санкт-Петербурга. Коллеги систематизировали 10-летний опыт лечения пациентов с опухолевым поражением боковой стенки таза. Это наиболее сложный раздел тазовой хирургии, за который берутся только единичные клиники во всем мире. Авторы не только смогли классифицировать эти уникальные оперативные вмешательства, но и воспроизводимо описать методику их выполнения, дать объективный анализ отдаленных результатов лечения.

Также достойна внимания статья П.И. Блиганова и соавт., посвященная использованию стереотаксической лучевой терапии метастазов в головном мозге. Это один из наиболее сложных разделов радиотерапии; постоянный анализ аккумулируемых данных позволит совершенствовать существующие подходы к лечению.

Мы надеемся, что читатели найдут интересными и полезными подготовленные нами статьи. Будем рады обратной связи и ждем ваши новые материалы.

*Искренне ваша,
редакционная коллегия*

Дистанционная лучевая терапия при плоскоклеточном раке анального канала: подготовка, планирование, нюансы лечения

М.В. Черных, В.А. Уйманов, Д.В. Куренков, В.А. Иванов, Э.В. Алиева, Е.А. Романова, А.В. Завистовский, О.А. Миронова, Т.А. Крылова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Дмитрий Валерьевич Куренков dokerdk@gmail.com

При отсутствии единства взглядов в многочисленных рекомендациях и консенсусах практикующему врачу необходим суммирующий прикладной «инструмент» по химиолучевой терапии пациентов с плоскоклеточным неметастатическим раком анального канала, объединяющий все вышеперечисленные источники, создание которого и стало целью данной работы.

На основе международных рекомендаций и консенсусов по лучевой терапии экспертная группа провела анализ данных и компиляцию наиболее оптимальных подходов по оконтуриванию целевых объемов. С этой целью группа оценила преимущества и недостатки используемых режимов фракционирования и критериев дозного распределения в облучаемых тканях. При этом учитывался опыт коллектива отделения радиотерапии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина и других авторов. Представлены примеры оконтуривания анатомических структур и целевых объемов.

Ключевые слова: рак анального канала, химиолучевая терапия, предлучевая подготовка, объем стандартного риска, режим фракционирования

Для цитирования: Черных М.В., Уйманов В.А., Куренков Д.В. и др. Дистанционная лучевая терапия при плоскоклеточном раке анального канала: подготовка, планирование, нюансы лечения. Хирургия и онкология 2025;15(2): 11–21.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-11-21>

External beam radiation therapy for cell carcinoma of the anal canal: preparation, planning, details of treatment

M.V. Chernykh, V.A. Uymanov, D.V. Kurenkov, V.A. Ivanov, E.V. Alieva, E.A. Romanova, A.V. Zavistovsky, O.A. Mironova, T.A. Krylova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Dmitry Valeryevich Kurenkov dokerdk@gmail.com

In the absence of a unified approach in numerous recommendations and consensuses for chemoradiotherapy of patients with squamous cell non-metastatic anal canal cancer, medical practitioners need a practical consolidating “tool” combining all information sources, which is the purpose of this article.

Based on international recommendations and consensuses on radiation therapy, the expert group analyzed the data and compiled the most optimal approaches to target volume delineation. This was done based on a balanced analysis of the advantages and disadvantages of the fractionation modes used and the criteria for dose distribution in irradiated apparatus proposed by both other authors and the team of the radiotherapy department of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. Examples of delineating anatomical structures and target volumes are provided.

Keywords: anal cancer, chemoradiotherapy, pre-radiation preparation, standard risk volume, planning target volume

For citation: Chernykh M.V., Uymanov V.A., Kurenkov D.V. et al. External beam radiation therapy for cell carcinoma of the anal canal: preparation, planning, details of treatment. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):11–21. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-11-21>

Введение

Злокачественные опухоли анального канала — сравнительно редкое заболевание. Их частота составляет, по данным различных авторов, 1–6 % всех злокачественных опухолей прямой кишки. При этом проведение химиолучевой терапии следует рассматривать как основной метод лечения всех пациентов с неметастатическим плоскоклеточным раком анального канала [1].

Современные технологии проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) требуют тщательного подхода к выбору облучаемых объемов и планированию лечебной программы. Так, подготовка к проведению трехмерной конформной лучевой терапии или лучевой терапии с модуляцией интенсивности предполагает предварительное проведение компьютерной томографии (КТ), на основе данных которой врач-радиотерапевт проводит оконтуривание как предполагаемых к облучению анатомических структур, так и прилежащих и близко расположенных здоровых органов, определяемых как «органы риска лучевого повреждения». В настоящее время известны многочисленные атласы, рекомендации и консенсусы по оконтуриванию клинических объемов для лучевого лечения больных злокачественными новообразованиями анального канала. При этом следует отметить, что описываемые в них подходы различаются между собой. Отсутствие единства взглядов на проблему привело к тому, что практически в каждом радиотерапевтическом отделении существуют собственные подходы к оконтуриванию облучаемых объемов, выработанные на основе клинического и научно-исследовательского опыта конкретного медицинского учреждения.

В связи с этим одной из задач данной работы стала выработка единого подхода к практической реализации оконтуривания целевых объемов на основе взвешенного анализа преимуществ и недостатков решений, предлагаемых другими авторами, и клинического опыта коллектива отделения радиотерапии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, которые, полагаем, будут приняты к рутинной клинической практике врачей-радиотерапевтов.

Показания для проведения химиолучевой терапии при негенерализованном раке анального канала

Химиолучевую терапию проводят всем пациентам с верифицированным плоскоклеточным раком анального канала вне зависимости от стадии заболевания

(исключая генерализованную форму, план и содержание лечения которой обязательно определяют в рамках мультидисциплинарного онкологического консилиума) и наличия первичной опухоли (что означает буквально «в том числе после тотальной биопсии»).

Также по решению консилиума химиолучевую терапию проводят пациентам без морфологической верификации факта наличия плоскоклеточного рака в случае подтверждения наличия инвазивного компонента при гигантской кондиломе Бушке–Левенштейна (однако предпочтительна маршрутизация пациента в онкологические центры федерального значения).

Предлучевая топометрическая подготовка

Рутинно разметку проводят двумя способами:

- 1) В горизонтальном положении лежа на спине головой к гантри с подголовником и подколенником (рис. 1). Если опухоль выходит на перианальную кожу, необходимо отметить рентгеноконтрастными маркерами границы поражения.
- 2) В горизонтальном положении лежа на спине головой к гантри с подголовником и подколенником с использованием индивидуального иммобилизирующего матраса. При данном методе укладки ноги пациента должны быть слегка раздвинуты и согнуты в коленях, что позволяет добиться оптимального дозного распределения на паховую область и уменьшить лучевую нагрузку.

Перед разметкой пациенту необходимо в течение 3 дней поддерживать диету, исключающую продукты, богатые клетчаткой (фрукты и овощи в любом виде, продукты с цельнозерновой мукой, злаками), бобовые. При компенсированном опухолевом стенозе прямой кишки правомерно назначение легких послабляющих средств (вазелиновое масло, Дюфалак®).

Визуальное решение во время симуляции (графики):

- латеральная граница — границы тела человека;
- краниальная граница — Th12-позвонок;
- каудальная граница — средняя треть бедра;
- изоцентр располагается в центре облучаемого объема.

При планировании лучевой терапии по поводу рака анального канала сканирование выполняют с шагом ≤ 5 мм.

Рутинное использование контрастного вещества при топометрии не рекомендуется.

В случае, если топометрию проводят с контрастированием, до введения контраста необходимо выполнить отдельную разметочную КТ, результаты которой

в дальнейшем будут использоваться для оконтуривания облучаемых объемов и планирования ДЛТ.

Область сканирования должна быть выбрана таким образом, чтобы от границы планируемого объема мишени был достаточный отступ по направлениям вверх и вниз.

Рекомендуемый алгоритм определения границ облучаемых объемов

Выбор объемов ДЛТ перед формированием планов облучения по поводу рака анального канала должен проводиться на срезах топометрической КТ. Показано

совмещение с результатом магнитно-резонансной томографии органов малого таза (при отсутствии противопоказаний к таковой). При доступности настоятельно рекомендуется выполнение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ, что позволяет более точно верифицировать патологические очаги, которые должны быть включены в целевые объемы.

Рекомендации по формированию облучаемых объемов

Объемы облучения в рекомендуемой последовательности формирования представлены в табл. 1 [2–4].



Рис. 1. Разметка пациента в положении лежа на спине с использованием клина под колени

Fig. 1. Marking the patient in a supine position using a wedge under the knees

Таблица 1. Объемы облучения: общая характеристика

Table 1. Irradiation volumes: general characteristics

Целевой объем Target volume	Определение и описание Definition and description
GTV	<ul style="list-style-type: none"> Первичная опухоль: вся окружность анального канала и прямой кишки на протяжении, где определяется первичная опухоль; Primary tumor: the entire circumference of the anal canal and rectum throughout where the primary tumor is revealed; регионарные ЛУ: включает все ЛУ размером $\geq 1,0$ см по короткой оси, пораженные по данным магнитно-резонансной или позитронно-эмиссионной томографии под контролем компьютерной томографии, либо ЛУ, поражение которых доказано морфологически; regional lymph nodes: include all lymph nodes $\geq 1,0$ cm in size along the short axis, confirmed by magnetic resonance imaging and/or positron emission tomography, or lymph nodes, the injury of which are proven morphologically; оба объема обязательно включают паратуморальные абсцессы, свищевые ходы both the volumes necessarily include paratumoral abscesses, fistula passages
CTV ₄₆ *	<ul style="list-style-type: none"> Должен включать GTV с циркулярным отступом минимум 1 см, но исключает не вовлеченные в опухолевое поражение кости, мышцы (если нет признаков распространения на указанные структуры). Данный объем должен охватывать весь мезоректум, правые и левые внутренние и наружные подвздошные ЛУ, пресакральное пространство, запиральные и паховые ЛУ, ишиоанальную клетчатку; Should include GTV with a circular indentation of at least 1 cm, but excludes bones, muscles that are not involved in cancer invasion (if there are no signs of spread to these structures). This volume should cover the entire mesorectum, right and left internal and external iliac lymph nodes, presacral space, obturator and inguinal lymph nodes, sciatica tissue; на уровне первичной опухоли и перианальной кожи нет необходимости расширять границы стандартного объема дальше границ объема высокого риска в случае их совпадения; at the level of primary tumor and perianal skin, it is not necessary to extend the limits of the standard volume beyond the boundaries of the high-risk volume if they coincide; при опухолях стадии T4 по системе TNM должен быть дополнительно добавлен отступ 1–2 см в сторону вторично пораженных органов; for TNM stage T4 tumors, an additional indentation of 1–2 cm should be added towards secondarily affected organs;

Окончание табл. 1
End of table 1

Целевой объем Target volume	Определение и описание Definition and description
CTV_46*	<ul style="list-style-type: none"> • краниальная граница обязательно включает мезоректум и уровень не менее 2 см краниальнее границы макроскопического распространения опухоли и/или ЛУ; the cranial border necessarily includes the mesorectum and a level of at least 2 cm cranially to the border of macroscopic spread of the tumor and/or lymph node; • каудальная граница должна распространяться не менее чем на 2 см каудальнее макроскопической опухоли с захватом тканей промежности, но не выходя за пределы кожи; the caudal border of the should extend at least 2 cm caudal to the macroscopic tumor with overlap of perineal tissues, but without going beyond the skin; • для «покрытия» ЛУ должна быть сделана граница с отступом 0,7 см вокруг подвздошных сосудов (за исключением мышц и костей); to “cover” the lymph nodes, a 0.7 cm indent border must be made around the iliac vessels (excluding muscles and bones); • для «покрытия» наружных подвздошных сосудов требуется дополнительная граница в 1 см в вентрально-боковом направлении. Любые соседние небольшие ЛУ должны быть включены в объем; to “cover” the external iliac vessels, an additional boundary of 1 cm in the ventral-lateral direction is required. Any adjacent small lymph nodes should be included; • вентрально должны быть добавлены 1–1,5 см на мочевого пузырь с учетом изменений объема органов при заполнении мочевого пузыря и прямой кишки; area of 1–1.5 cm should be added ventrally to the bladder, taking into account changes in organ volume when filling the bladder and rectum; • не рекомендуется «обрезать» границы облучаемых объемов по границе петель тонкой кишки в случае их пересечения по причине усреднения лучевой нагрузки на кишку в результате постоянного изменения локализации ее петель вследствие физиологической моторики; it is not recommended to “cut” the boundaries of the irradiated parts along border of the small intestine loops in case of their intersection due to averaging of radiation load on the intestine as a result of constant change in localization of its loops due to physiological motility; • также обязательно включать в объем паратуморальные абсцессы, свищевые ходы с циркулярным отступом не менее 1 см, исключая непораженные анатомические структуры also necessarily include paratumoral abscesses, fistula passages with a circular indentation of at least 1 cm, excluding unaffected anatomical structures
CTV_50/ CTV_54/ CTV_58	<ul style="list-style-type: none"> • Включает GTV с циркулярным отступом 2 см, анальный канал и всю прямую кишку, мезоректальную клетчатку, пресакральное пространство в рамках циркулярного отступа, исключая незатронутые кости, мышцы (если нет признаков распространения на указанные структуры); Includes GTV with circular indentation of 2 cm, the anal canal and the entire rectum, mesorectal fiber, presacral space within the circular indentation, but excludes unaffected bones, muscles (if there is no evidence of spread to these structures); • включает GTV пораженных ЛУ с циркулярным отступом 1 см, исключая незатронутые кости, мышцы (если нет признаков распространения на указанные структуры); includes GTV of affected lymph nodes with a circular indentation of 1 cm, but excludes unaffected bones, muscles (if there are no signs of spread to these structures); • объем не должен выходить за пределы CTV_46; the volume should not go beyond the CTV_46; • объем до границ CTV_46 расширять не обязательно this volume does not have to be extended to CTV_46 boundaries
PTV	<p>Зависит от точности воспроизведения укладки, частоты выполнения контроля укладки, а также использования дистанционной лучевой терапии под визуальным контролем; Depends on the accuracy of laying reproduction, the frequency of laying control, as well as the use of remote radiation therapy under visual control;</p> <p>каждый CTV + 0,5 см при условии ежедневной верификации положения пациента с использованием дистанционной лучевой терапии под визуальным контролем или CTV + 1 см при периодической верификации положения пациента с использованием дистанционной лучевой терапии под визуальным контролем each CTV + 0.5 cm sampling provided that there was daily verification of the patient’s position using remote radiation therapy under visual control, or CTV + 1 cm provided that there was periodic verification of the patient’s position using remote radiation therapy under visual control</p>

*Рекомендации по контурингу CTV представлены ниже.

Примечание. GTV (gross tumor volume) – объем первичной опухоли и пораженных лимфатических узлов; ЛУ – лимфатический узел; CTV_46 (clinical target volume) – клинический объем стандартного риска; CTV_50/CTV_54/CTV_58 – клинический объем высокого риска; PTV (planning target volume) – планируемый объем.

*Recommendations for CTV contouring are presented below.

Note. GTV (gross tumor volume) – volume of primary tumor and affected lymph nodes; CTV_46 (clinical target volume) – clinical volume of standard risk; CTV_50/CTV_54/CTV_58 – high risk clinical volume; PTV – planning target volume.

Рекомендации по созданию объема стандартного риска (clinical target volume, CTV) 44,0–46,4 Гр с учетом входящих в него анатомических зон

За основу определения анатомических зон малого таза взяты рекомендации V. Valentini и соавт. [4]. Границы CTV на уровне соответствующих анатомических зон модифицированы на основе существующих рекомендаций Американской онкологической группы по радиационной терапии, Австралийской группы по исследованию желудочно-кишечных заболеваний [3], британских национальных рекомендаций [5].

Оконтуривание CTV проводят единым блоком (возможно оконтуривание анатомических зон по отдельности, но с последующей обязательной суммацией и модификацией в облучаемый объем).

Зона: бифуркация аорты, общие подвздошные лимфатические узлы (ЛУ)

Границы зоны:

Краниальная (верхняя): бифуркация аорты на общие подвздошные артерии или на 20 мм выше уровня наиболее краниально расположенного ЛУ с метастатическим поражением.

Кaudальная (нижняя): мыс крестца или краниальная граница тазового пресакрального пространства.

Вентральная (передняя): на 1 см вентральнее подвздошных сосудов и поясничных позвонков.

Дорсальная (задняя): передняя стенка поясничных позвонков.

Латеральная: латеральная поверхность общих подвздошных сосудов или на 1 см латеральнее сосудов, если имеется свободное клетчаточное пространство.

Рекомендации для зоны:

Включать эту зону в объем облучения при местнораспространенной форме рака анального канала и отсутствии данных стадирования позитронно-эмиссионной томографии под контролем КТ.

Целесообразно исключать эту зону и определять краниальную границу облучения с уровня бифуркации общих подвздошных сосудов при клинической ситуации T1–2N0 или при наличии данных позитронно-эмиссионной томографии под контролем КТ об отсутствии метастатического поражения ЛУ общей подвздошной группы при местно-распространенной форме рака анального канала [5].

Обязательная зона: пресакральное пространство

Границы зоны:

Краниальная: уровень ректосигмоидного соединения или бифуркация общих подвздошных сосудов на наружные и внутренние, или мыс крестца.

Кaudальная: каудальная граница мезоректума.

Вентральная: на 1 см вентральнее поясничных позвонков.

Дорсальная: передняя стенка крестцовых позвонков.

Латеральная: крестцово-подвздошные сочленения.

Рекомендации для зоны:

Пространство, которое находится на уровне мезоректума, наружных, внутренних ЛУ и клетчатки вокруг верхних прямокишечных сосудов, оконтуривается вместе с упомянутыми областями.

Углубления в месте выхода корешков крестцового сплетения включают в объем.

Крестцовые отверстия в объем не включают, за исключением случаев их опухолевого вовлечения.

Обязательная зона: мезоректум

Границы зоны:

Краниальная: бифуркация нижней брыжеечной артерии на сигмовидную и верхнюю прямокишечную артерии или место ректосигмоидного соединения, если бифуркация трудноразличима.

Кaudальная: переход мышцы, поднимающей задний проход, в наружный сфинктер (исчезновение клетчатки вокруг прямой кишки).

Вентральная:

- в краниальном отделе: 7 мм вокруг верхней прямокишечной артерии, исключая толстую/тонкую кишку;

- в среднем/каудальном отделах вентральной границы: мезоректальная фасция, задняя стенка кпереди расположенных тазовых органов.

Дорсальная: передняя поверхность крестца и копчика на уровне ишиоанальной клетчатки (включая медиальную часть пресакрального пространства).

Латеральная:

- в краниальном/среднем отделах: мезоректальная фасция, если определяется, или медиальные границы подвздошных (наружных и внутренних) и запирательных ЛУ;

- в каудальном отделе: медиальный край мышцы, поднимающей задний проход.

Рекомендации для зоны:

На уровне мочевого пузыря, матки у женщин и семенных пузырьков у мужчин рекомендуется прибавить 1–1,5 см к передней границе мезоректума для компенсации ежедневных изменений наполненности и смещения мочевого пузыря.

Обязательная зона: внутренние подвздошные ЛУ

Границы зоны:

Краниальная: бифуркация общих подвздошных артерий на внутреннюю и наружную. В случае невозможности определения уровня бифуркации — граница S₁–L₅-позвонков.

Кaudальная: соединение мышцы, поднимающей задний проход, с наружным сфинктером (диафрагмой таза).

Вентральная:

- верхний таз: 7 мм вокруг сосудов;

- средний таз: задняя граница наружных подвздошных сосудов;

- нижний таз: задняя граница внутренней запирающей мышцы или кости таза, где мышца не присутствует.

Дорсальная: латеральный край крестцово-подвздошного сочленения.

Медиальная:

- верхний таз: выше мезоректума и 7 мм вокруг сосудов, исключая непораженные анатомические структуры;
- средний/нижний таз: мезоректальная фасция, органы таза.

Латеральная:

- верхний таз: подвздошно-поясничная мышца, кости таза;
- средний/нижний таз: медиальная граница мышц таза (грушевидная и внутренняя запирающая мышцы).

Обязательная зона: запирающие ЛУ

Границы зоны:

Краниальная: самый верхний срез, на котором определяется внутренняя запирающая мышца (уровень отхождения запирающей артерии от внутренней подвздошной артерии).

Кaudальная: место, где внутренняя запирающая артерия покидает малый таз (определяется в запирающем канале латеральнее внутренней запирающей мышцы).

Вентральная:

- средний таз: задняя стенка наружных подвздошных ЛУ;
- нижний таз (где наружные подвздошные сосуды покидают таз): передняя поверхность запирающей артерии.

Дорсальная: крестцово-подвздошное сочленение или грушевидная мышца.

Медиальная: 17 мм кнутри от внутренней запирающей мышцы или мезоректальная фасция.

Латеральная: внутренняя запирающая мышца или костные структуры таза.

Обязательная зона: наружные подвздошные ЛУ

Границы зоны:

Краниальная: бифуркация общих подвздошных артерий на внутреннюю и наружную.

Кaudальная:

- место пересечения глубокой огибающей вены и наружной подвздошной артерии;
- альтернативно: между крышей вертлужной впадины и наружной ветвью лобковой кости.

Вентральная: на 0,7 см кпереди от сосудов. На 1,5 см антеролатерально вдоль подвздошно-поясничной мышцы для включения антеролатеральных ЛУ.

Дорсальная: задняя граница наружной подвздошной вены.

Медиальная: на 7 мм медиальнее сосудов, исключая тазовые органы.

Латеральная: подвздошно-поясничная мышца.

Обязательная зона: паховые ЛУ

Границы зоны:

Краниальная:

- место пересечения глубокой огибающей вены и наружной подвздошной артерии;
- альтернативно: между крышей вертлужной впадины и наружной ветвью лобковой кости.

Кaudальная:

- нижний край седалищного бугра или не менее 2 см от самого каудального пораженного ЛУ;
- если опухоль вовлекает край анального канала и перианальную кожу, то каудальная граница не менее 2 см от края анального кольца [2].

Вентральная: как минимум 20 мм (до 30 мм) вентральнее подвздошных сосудов, включая все видимые ЛУ, но ниже 5 мм от поверхности кожи (в случае крупных ЛУ, граничащих с кожей, или малой выраженности подкожно-жировой клетчатки вентральная граница проходит по коже).

Дорсальная: вентральная поверхность бедренного треугольника, ограниченного подвздошно-поясничной, гребенчатой и длинной приводящей мышцами.

Медиальная: как минимум 20 мм (до 30 мм) медиальнее бедренных сосудов, включая все видимые ЛУ.

Латеральная:

- как минимум 20 мм (до 30 мм) латеральнее бедренных сосудов, если создаваемый на этом уровне объем не достигает медиальной границы портняжной или подвздошно-поясничной мышцы;
- в случае близости вышеупомянутых мышц латеральная граница проходит на 0,5–1 см латеральнее медиальной границы портняжной или подвздошно-поясничной мышцы, не заходя на мышцы.

Обязательная зона: ишиоанальная ямка

Границы зоны:

Краниальная: место, где половая артерия покидает таз или пространство, формируемое мышцей, поднимающей задний проход, и крестцово-остистой связкой, внутренней запирающей мышцей и большой ягодичной мышцей.

Кaudальная: косое пространство, соединяющее нижний уровень наружного и внутреннего сфинктеров и седалищную бугристость.

Вентральная:

- в краниальных отделах — место визуального схождения внутренней запирающей мышцы, мышцы, поднимающей задний проход, и мышц анального сфинктера;
- в каудальных отделах расположена на расстоянии 1–2 см от мышц анального сфинктера [2].

Дорсальная: виртуальная горизонтальная линия, соединяющая вентральные края медиальных границ больших ягодичных мышц [2].

Медиальная: мышца, поднимающая задний проход.

Латеральная: седалищная бугристость, внутренняя запирающая мышца, большая ягодичная мышца.

Рекомендации для зоны:
Включать в объем всегда. При опухолях стадий Т3–4/наличии свищевых ходов/наличии опухолевых

абсцессов в малом тазу/распространении опухоли в ишиоанальную клетчатку последнюю включают в объем облучения стандартного риска полностью.

Таблица 2. Режимы фракционирования на область высокого риска в зависимости от клинической ситуации, определяемой классификацией опухолевого процесса по системе TNM

Table 2. Fractionation modes for the high-risk area depending on the clinical situation determined by the classification of the tumor process according to the TNM system

Статус Т T status	Статус N и размер лимфатического узла N status and lymph node size			
	N0	N1		
		≤2 см ≤2 cm	2,1–5 см 2.1–5 cm	>5 см >5 cm
T1	CTVp: РД 2 Гр до СД 4 Гр (суммарно 50 Гр) CTVp: SD 2 Gy to TD 4 Gy (total 50 Gy)	CTVp и CTVn: РД 2 Гр до СД 4 Гр (суммарно 50 Гр) CTVp and CTVn: SD 2 Gy to TD 4 Gy (total 50 Gy)	CTVp и CTVn: РД 2 Гр до СД 8 Гр (суммарно 54 Гр) CTVp and CTVn: SD 2 Gy to TD 8 Gy (total 54 Gy)	CTVp и CTVn: РД 2 Гр до СД 12 Гр (суммарно 58 Гр) CTVp and CTVn: SD 2 Gy to TD 12 Gy (total 58 Gy)
T2	CTVp: РД 2 Гр до СД 8 Гр (суммарно 54 Гр) CTVp: SD 2 Gy to TD 8 Gy (total 54 Gy)	CTVp: РД 2 Гр до СД 8 Гр (суммарно 54 Гр) CTVp: SD 2 Gy to TD 8 Gy (total 54 Gy)	CTVp и CTVn: РД 2 Гр до СД 8 Гр (суммарно 54 Гр) CTVp and CTVn: SD 2 Gy to TD 8 Gy (total 54 Gy)	CTVp и CTVn: РД 2 Гр до СД 12 Гр (суммарно 58 Гр) CTVp and CTVn: SD 2 Gy to TD 12 Gy (total 58 Gy)
		CTVn: РД 2 Гр до СД 4 Гр (суммарно 50 Гр) CTVn: SD 2 Gy to TD 4 Gy (total 50 Gy)		
Т3–4	CTVp: РД 2 Гр до СД 12 Гр (суммарно 58 Гр) CTVp: SD 2 Gy to TD 12 Gy (total 58 Gy)	CTVp: РД 2 Гр до СД 12 Гр (суммарно 58 Гр) CTVp: SD 2 Gy to TD 12 Gy (total 58 Gy)	CTVp: РД 2 Гр до СД 12 Гр (суммарно 58 Гр) CTVp: SD 2 Gy to TD 12 Gy (total 58 Gy)	CTVp и CTVn: РД 2 Гр до СД 12 Гр (суммарно 58 Гр) CTVp and CTVn: SD 2 Gy to TD 12 Gy (total 58 Gy)
		CTVn: РД 2 Гр до СД 4 Гр (суммарно 50 Гр) CTVn: SD 2 Gy to TD 4 Gy (total 50 Gy)	CTVn: РД 2 Гр до СД 8 Гр (суммарно 54 Гр) CTVn: SD 2 Gy to TD 8 Gy (total 54 Gy)	

Примечание. CTVp (primary clinical target volume) – клинический объем облучения первичной опухоли; CTVn (clinical target volume for pathologic lymph nodes) – клинический объем облучения пораженных лимфатических узлов; РД – разовая доза; СД – суммарная доза.

Note. CTVp – primary clinical target volume; CTVn – clinical target volume for pathologic lymph nodes; SD – single dose; TD – total dose.

Обязательная зона: сфинктер анального канала

Каудально: начинается от аноректального соединения, заканчивается каудальной границей анального кольца.

При контуринге CTV в области ишиоанальной ямки сфинктер всегда включают в объем облучения путем создания циркулярного расширения как минимум на 2 см в стороны от границ анального канала.

Обязательная зона: перианальная кожа

Объем стандартного риска формируют, отступая по крайней мере 2 см от краев анального кольца в сторону визуально неизменной перианальной кожи.

При опухолевом поражении перианальной кожи границы CTV следует расширять, отступая по крайней мере 2 см от краев опухолевого поражения кожи [3].

Используемые режимы фракционирования

Курс ДЛТ возможно проводить только в комбинации с параллельным применением фторпиримидинов и внутривенным введением митомицина или цисплатина, за исключением случаев противопоказаний к радиомодификации (в данной клинической ситуации рекомендовано направление пациента в специализированные клинические центры федерального значения).

Режимы фракционирования на область высокого риска в зависимости от клинической ситуации, определяемой классификацией опухолевого процесса по системе TNM, представлены в табл. 2. Во всех клинических случаях разовая доза на область стандартного риска составляет 2 Гр до суммарной дозы 46 Гр.

Обязательный «набор» оконтуриваемых анатомических структур для соблюдения требований клинического протокола ДЛТ по поводу плоскоклеточного рака анального канала

Количество структур, необходимых для оконтуривания, постоянно. Требования к распределению доз представлены в табл. 2.

Структуры, оконтуриваемые для CTV_50, CTV_54 и CTV_58 (в зависимости от стадии заболевания):

- Body (Skin Rendering) – контуры тела;
- Bones (Bone Rendering) – кости;
- Bladder (Yellow) – мочевого пузыря;
- Bowel_Bag (Pink) – брюшная полость;
- Femoral_Head_L (RGB240230140) и Femoral_Head_R (RGB255235205) – головки бедренных костей;
- Femoral_Heads (L-Green) – головки бедренных костей;
- Kidney Left (RGB240230140) и Kidney Right (RGB255235205) – почки;
- GTVp (Red) – объем всей окружности кишки, на протяжении которого определяется макроскопический объем опухоли;

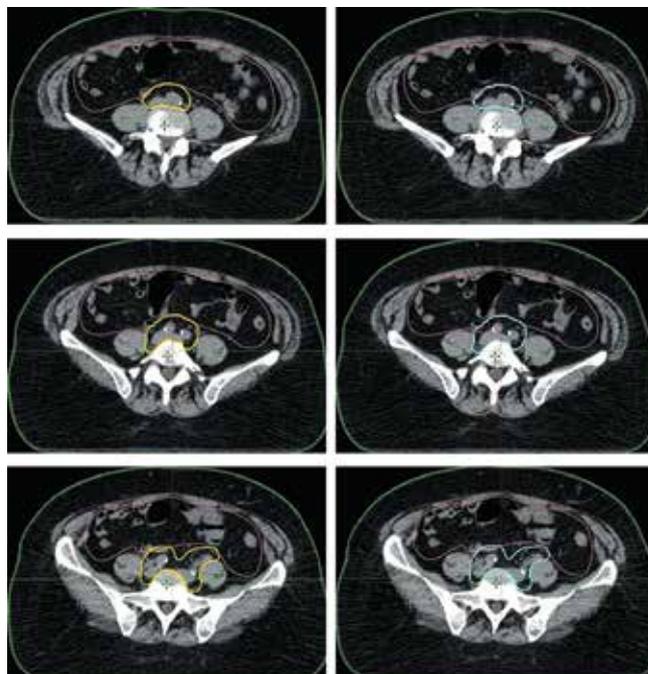


Рис. 2. Оконтуривание от бифуркации аорты до бифуркации общих подвздошных сосудов

Fig. 2. Contouring from the aortic bifurcation to the bifurcation of the common iliac vessels

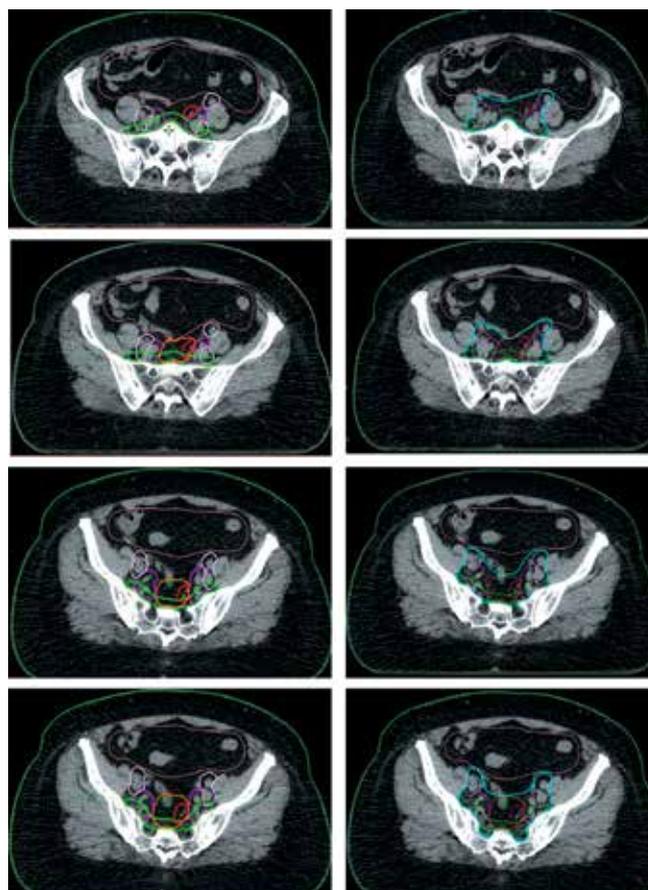


Рис. 3. Оконтуривание ниже бифуркации общих подвздошных сосудов

Fig. 3. Contouring below the bifurcation of the common iliac vessels

- GTVn (Orange) – пораженные ЛУ;
- CTV_46 (Cyan) (в зависимости от стадии заболевания) – клинический объем стандартного риска с отступом от кожи 0 мм;
- CTV_N (Red) – клинический объем на пораженные ЛУ;
- CTV_50 (Orange), CTV_54 (Red), CTV_58 (Red) – клинический объем высокого риска с отступом от кожи 0 мм;
- PTV_46 (Cyan) – планируемый объем стандартного риска с отступом от кожи 0 мм;
- PTV_50 (Orange), PTV_54 (Red) и PTV_58 (Red) – планируемый объем высокого риска с отступом от кожи 0 мм.

Распределение дозы в облучаемых объемах
Первый этап облучения

Планирование осуществляют при помощи техник лучевой терапии с модуляцией интенсивности/ротационного объемно-модулированного облучения. Предпочтительнее второе (сокращает время сеанса облучения).

Последующие этапы облучения

В стандартных случаях планирование осуществляют при помощи техники трехмерной конформной

лучевой терапии с использованием методики «поле-в-поле» (методика, при которой для улучшения покрытия мишени добавляются дополнительные поля облучения иной конфигурации с того же направления), клиньев, а также комбинаций энергий с целью снижения нагрузки на мочевой пузырь.

При невозможности достичь оптимального распределения дозы в мишени и критических органах возможно применение техник лучевой терапии с модуляцией интенсивности/ротационного объемно-модулированного облучения.

Примеры оконтуривания

Примеры оконтуривания приведены на рис. 2–7. Обозначение контуров на рисунках: желтый – бифуркация аорты, общие подвздошные ЛУ, зеленый – пресакральное пространство, пурпурный – внутренние подвздошные ЛУ, сиреневый – наружные подвздошные ЛУ, красный – пространство вокруг верхних прямокишечных сосудов, оранжевый – мезоректум, розовый – obturatorные ЛУ, фиолетовый – паховые ЛУ, белый – ишиоанальная клетчатка, синий контур с красным объемом внутри – анальный канал с опухолью анального канала, бирюзовый – CTV стандартного риска (46 Гр). Слева на рисунках изображено

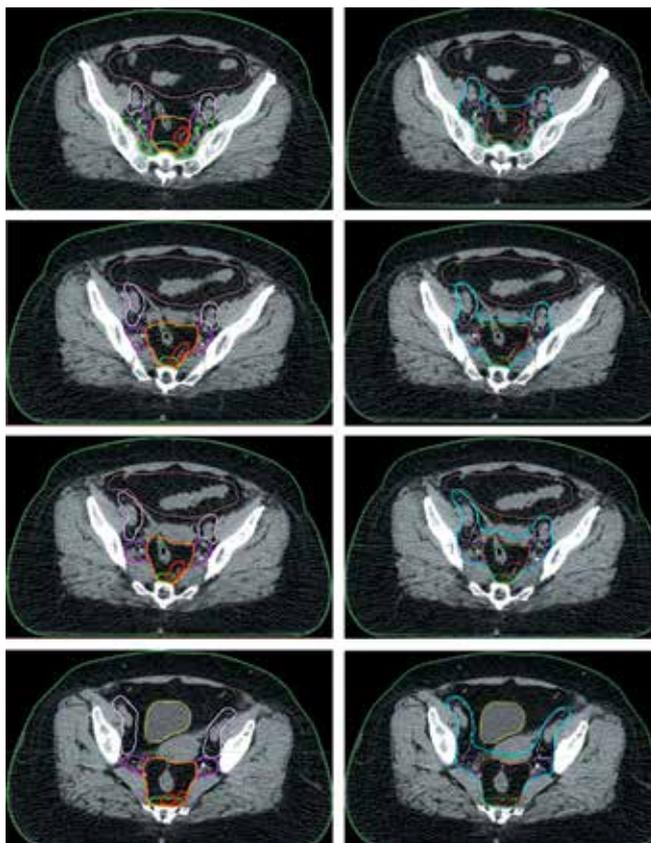


Рис. 4. Оконтуривание мезоректума, подвздошных сосудов и пресакрального пространства

Fig. 4. Contouring of mesorectum, iliac vessels and presacral space

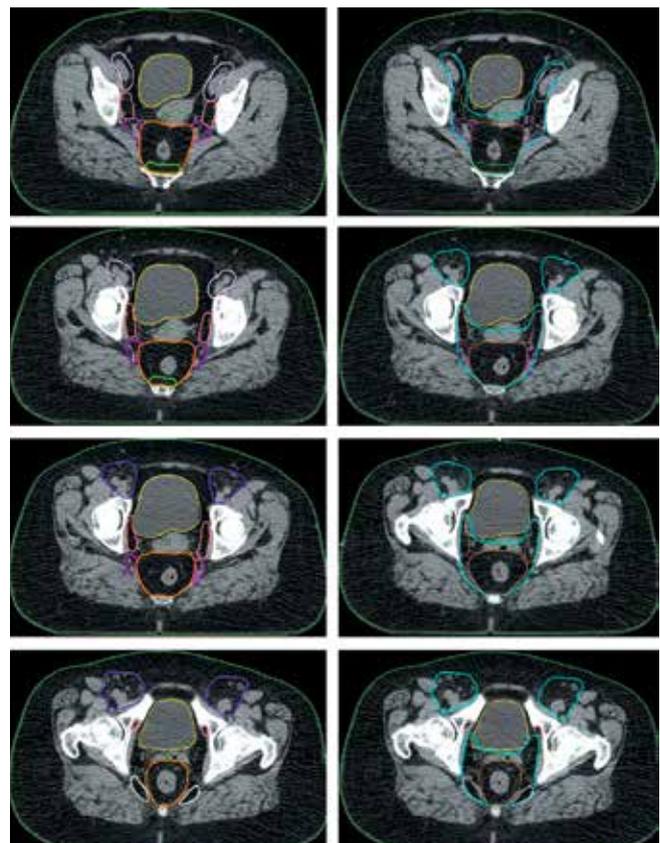


Рис. 5. Оконтуривание до ишиоанальной клетчатки

Fig. 5. Contouring to the ischioanal tissue

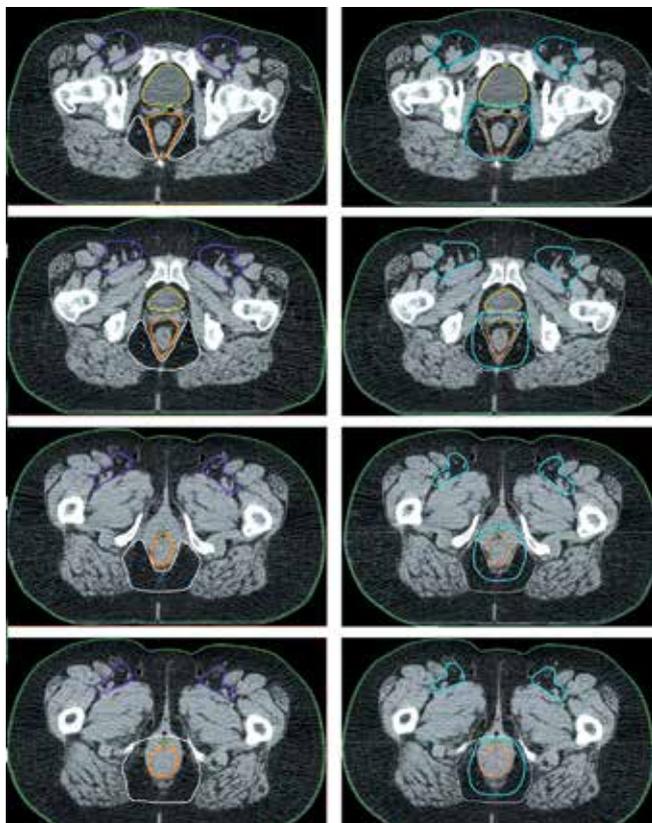


Рис. 6. Оконтуривание до анального канала
Fig. 6. Contouring to the anal canal

оконтуривание анатомических структур, справа – анатомических структур + CTV стандартного риска (46 Гр).

Заключение

Современные технологии проведения ДЛТ требуют тщательного подхода к выбору облучаемых объемов и планированию лечебной программы. В настоящее время известны многочисленные атласы, рекомендации и консенсусы по оконтуриванию клинических объемов для лучевого лечения больных злокачественными новообразованиями анального канала. При этом

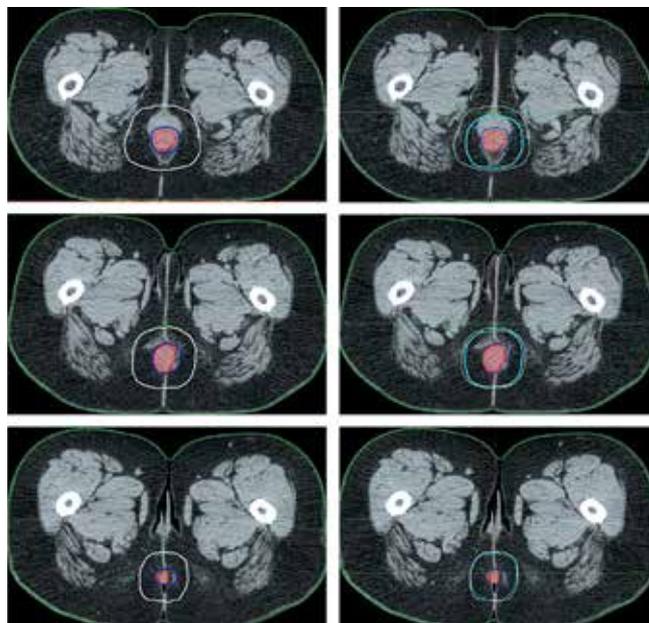


Рис. 7. Оконтуривание анального канала с опухолью анального канала
Fig. 7. Contouring of the anal canal with an anal canal tumor

следует отметить, что описываемые в них подходы различаются между собой [2–5]. Отсутствие единства взглядов на проблему привело к тому, что практически в каждом радиотерапевтическом отделении существуют собственные подходы к оконтуриванию облучаемых объемов, выработанные на основе клинического и научно-исследовательского опыта конкретного медицинского учреждения.

В связи с этим одной из наших задач стала выработка единого подхода к практической реализации оконтуривания целевых объемов. Работа была основана на взвешенном анализе преимуществ и недостатков используемых коллективом отделения радиотерапии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина режимов фракционирования и критериев дозного распределения в облучаемых тканях. Также был проведен анализ работ других авторов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гордеев С.С., Бесова Н.С., Мамедли З.З. и др. Практические рекомендации по лечению рака анального канала и кожи перианальной области. Практические рекомендации RUSSCO. Злокачественные опухоли 2022;12(3s2-1):455–66. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-455-466
Gordeev S.S., Besova N.S., Mamedli Z.Z. et al. Practical recommendations for the treatment of anal canal cancer and skin of the perianal area. Practical recommendations RUSSCO. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumours 2022;12(3s2-1):455–66. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-455-466
2. Ng M., Leong T., Chander S. et al. Australasian Gastro Intestinal Trials Group (AGITG) contouring atlas and planning guidelines for intensity-modulated radiotherapy in anal cancer. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2012;83(5):1455–62. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.12.058
3. Myerson R.J., Garofalo M.C., El Naqa I. et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring

- atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:824–30.
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.070
4. Valentini V., Gambacorta M.A., Barbaro B. et al. International consensus guidelines on clinical target volume delineation in rectal cancer. *Radiother Oncol* 2016;120:195–201.
DOI: 10.1016/j.radonc.2016.07.017
5. Dapper H., Schiller K., Münch S. et al. Have we achieved adequate recommendations for target volume definitions in anal cancer? A PET imaging-based patterns of failure analysis in the context of established contouring guidelines. *BMC Cancer* 2019;19(1):742.
DOI: 10.1186/s12885-019-5970-0

Вклад авторов. Авторы заявляют о равном вкладе в написание работы.
Authors' contributions. Authors declare an equal contribution.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Черных / M.V. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>
В.А. Уйманов / V.A. Uymanov: <https://orcid.org/0000-0001-9853-215X>
Д.В. Куренков / D.V. Kurenkov: <https://orcid.org/0009-0003-9587-3794>
В.А. Иванов / V.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3028-7578>
Э.В. Алиева / E.V. Alieva: <https://orcid.org/0009-0005-5670-9451>
Е.А. Романова / E.A. Romanova: <https://orcid.org/0000-0002-0101-512X>
А.В. Завистовский / A.V. Zavistovsky: <https://orcid.org/0009-0000-8480-7765>
О.А. Миронова / O.A. Mironova: <https://orcid.org/0009-0002-6250-2957>
Т.А. Крылова / T.A. Krylova: <https://orcid.org/0009-0003-9844-3589>

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

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

Результаты лечения пациентов с опухолевым поражением боковой стенки таза. Опыт 10 лет

А.Н. Чеглаков, К.Г. Шостка, Н.В. Манкевич, А.М. Белоусов

Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 190020 Санкт-Петербург, Набережная реки Фонтанки, 154

Контакты: Андрей Николаевич Чеглаков andrey-che@mail.ru

Введение. Боковая стенка таза (БСТ) может вовлекаться в опухолевый или параканкрозный процесс у пациентов с первичными и рецидивными злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы и прямой кишки. До недавнего времени хирургическое лечение таких пациентов считалось бесперспективным в связи с высокой частотой нерадикальных операций и низкой выживаемостью.

Цель исследования – ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов после расширенных латеральных резекций малого таза.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты, получавшие лечение в Ленинградском областном клиническом онкологическом диспансере им. Л.Д. Романа в период с 2013 по 2023 г. Собраны основные характеристики. Для выбора объема оперативного вмешательства мы руководствовались типом поражения БСТ, который определяли по классификации G. Vizzielli и соавт. Операция считалась радикальной при отсутствии признаков микро- и макроскопических следов опухоли в краях резекции.

Результаты. В период с 2013 по 2023 г. было выполнено 54 латеральных резекций стенки таза, из них 50 (92,6 %) у женщин и 4 (7,4 %) у мужчин. В нашем исследовании у 44 (81 %) из 54 пациентов удалось выполнить радикальную операцию, при этом 5-летняя общая выживаемость составила 23 % с частотой послеоперационных осложнений 67 % и послеоперационной летальностью 5,6 %. Стоит отметить, что 5-летняя выживаемость достигнута только в группе пациентов с колоректальным раком (44 %) и опухолями тела матки (40 %). В случае нерадикальной операции (R1/R2-резекция) общая выживаемость не достигает 3 лет.

Заключение. Ключевым прогностическим фактором являлась радикальность выполненного вмешательства (R0-резекция). Совершенствование техник диссекции, изучение анатомии БСТ и тщательная селекция пациентов могут способствовать улучшению результатов лечения в этой сложной группе больных.

Ключевые слова: расширенная латеральная резекция стенки таза, тазовая эвисцерация, латеральная резекция

Для цитирования: Чеглаков А.Н., Шостка К.Г., Манкевич Н.В., Белоусов А.М. Результаты лечения пациентов с опухолевым поражением боковой стенки таза. Опыт 10 лет. Хирургия и онкология 2025;15(2):22–31.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-22-31>

Results of treatment of patients with tumor lesions of the lateral pelvic wall. Experience of 10 years

A.N. Cheglakov, K.G. Shostka, N.V. Mankevich, A.M. Belousov

Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogov, Saint Petersburg State University; 154 Naberezhnaya Reki Fontanki, Saint Petersburg 190020, Russia

Contacts: Andrey Nikolaevich Cheglakov andrey-che@mail.ru

Introduction. Pelvic side wall could be involved by tumor or desmoplastic reaction in patients with gynaecological pelvic malignancies and rectal cancer. Up until recently surgery was considered to have no prospects due to high frequency of palliative procedures and low survival rate.

Aim. To conduct a retrospective analysis of short- and long-term results in patients after laterally extended endopelvic resection.

Materials and methods. This study included consecutive patients between 2013 and 2023, who undergone laterally extended endopelvic resection at the Leningrad Regional Oncology Center named by L.D. Roman. Principal data were collected and classified. G. Vizzielli and R. Naik classification formed the grounds for surgery type selection. Procedure was considered to be radical with no signs of macro- and microscopic tumor presence in surgical margins.

Results. Over the 2013 to 2023 period 54 laterally extended endopelvic resections were performed. Of these, 50 (92.6 %) were woman and 4 (7.4 %) men. An R0 resection was performed in 44 (81 %) of 54 cases, postoperative morbidity was 67 % with 5,6 % mortality, and 5-year overall survival of 23 %. 5-year overall survival was reached only in patients with colorectal cancer (44 %) and uterus tumors (40 %). In case of palliative procedures (R1/R2 resection) overall survival was less than 3 years.

Conclusion. Clear resection margin was considered to be the crucial prognostic factor. An improvement of surgical techniques, an exploration of pelvic side wall structures, and sensible patient selection could improve short- and long-term outcomes in this complex group of patients.

Keywords: laterally extended endopelvic resection, pelvic exenteration, laterally resection

For citation: Cheglakov A.N., Shostka K.G., Mankevich N.V., Belousov A.M. Results of treatment of patients with tumor lesions of the lateral pelvic wall. Experience of 10 years. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):22–31. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-22-31>

Введение

Боковая стенка таза (БСТ) может вовлекаться в опухолевый или параканкрозный процесс у пациентов с первичными и рецидивными злокачественными заболеваниями женской репродуктивной системы и прямой кишки. До недавнего времени хирургическое лечение таких пациентов считалось бесперспективным. Основными видами помощи были лекарственное лечение, лучевая терапия, паллиативная и/или поддерживающая терапия. При этом в случае рака шейки матки лишь у 1/3 пациенток удавалось добиться лечебного эффекта на фоне паллиативных мероприятий.

Работы таких признанных мастеров тазовой онкохирургии, как М. Höckel [1], M.J. Solomon и соавт. [2], M. Jurado и соавт. [3], позволили исследовать подходы к латеральным резекциям (ЛР) таза с целью повышения радикальности операции, что вернуло интерес к хирургическому лечению указанной выше группы пациентов.

При анализе статей наиболее известных хирургов в области тазовой хирургии, опубликованных в период с 1967 по 2023 г., обнаружено, что ключевым фактором продолжительности жизни у пациентов с распространенными злокачественными опухолями малого таза (МТ) была и остается возможность достижения в ходе операции чистых краев резекции (R0-резекция), в то время как паллиативная операция в объеме тазовой эвисцерации не показала убедительных преимуществ в выживаемости по сравнению с таковой при формировании стомы и поддерживающей терапии [4].

Установлено, что расширенная диссекция БСТ при ее вовлечении может увеличить частоту выполнения R0-резекций и общей выживаемости (ОВ) без значительного увеличения периоперационной летальности и послеоперационных осложнений [1, 5].

Целью нашего исследования был ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов после расширенных ЛР стенок МТ.

Материалы и методы

В наше исследование были включены пациенты, проходившие лечение в Ленинградском областном

клиническом онкологическом диспансере им. Л.Д. Романа в период с 2013 по 2023 г. Данные всех пациентов обсуждались в рамках мультидисциплинарной онкологической комиссии в составе хирурга-онколога, химиотерапевта, радиолога, анестезиолога-реаниматолога. Для оценки степени поражения стенки таза и планирования оперативного вмешательства выполнялись магнитно-резонансная и компьютерная томография, бимануальное исследование органов МТ.

Боковую стенку таза считали вовлеченной при наличии клинических и/или рентгенологических признаков ее опухолевого поражения.

Для выбора объема оперативного вмешательства мы руководствовались типом поражения БСТ, который определяли при помощи классификации G. Vizzielli и соавт. [6].

Все анатомические структуры БСТ были разделены на 4 сегмента:

1. Краниальный сегмент (медиальная часть большой поясничной и подвздошной мышц + наружные подвздошные сосуды).
2. Вентральный сегмент (запирательные сосуды и нерв, запирательная мышца и запирательная фасция).
3. Дорсальный сегмент (внутренние подвздошные сосуды, грушевидная мышца).
4. Каудальный сегмент (мышца, поднимающая задний проход, и копчиковая мышца + половые сосуды).

М. Höckel описал методику расширенной внутри-тазовой ЛР в статье 2003 г. [1]. Методику резекции подвздошных сосудов, корешков крестцового сплетения, бедренного, запирательного нервов и резекции крестца детально описали M. Solomon и соавт. в статье 2015 г. [2]. V. Lago и соавт. в 2023 г. опубликовали пошаговую наглядную видеоинструкцию к ЛР БСТ на примере рецидивной опухоли шейки матки [7].

В операционной мы придерживались стандартных правил диссекции в МТ. В положении Ллойда-Дэвиса выполняется широкая срединная лапаротомия. После адгезиолизиса и извлечения петель кишки из полости МТ проводится диссекция стволов общих, наружных и внутренних подвздошных сосудов на стороне

поражения, диссекция мочеточника на стороне поражения с оценкой степени его вовлеченности. При вовлечении мочеточника проводится его пересечение и включение в блок удаляемых тканей со срочной гистологической оценкой края резекции. После диссекции наружных подвздошных сосудов в случае отсутствия их вовлеченности выполняется перевязка и пересечение основания внутренней подвздошной артерии, затем вены. После пересечения основного ствола внутренней подвздошной артерии проводится обработка заднего ствола артерии с целью мобилизации препарата (лигирование/клипирование и пересечение либо биполярная коагуляция и пересечение). Затем перевязывается и пересекается ствол внутренней подвздошной вены. Дальнейшая латеральная диссекция при необходимости идет с включением в блок удаляемых тканей с глубокой фасцией таза, покрывающей пояснично-крестцовый ствол, корешки крестцовых нервов, расположенных на грушевидной мышце. Отдельные сегменты грушевидной мышцы, внутренней запирающей мышцы/фасции и мышцы, поднимающей задний проход, резецируются и включаются в блок удаляемых тканей. При вовлечении наружной подвздошной вены проводится ее резекция без протезирования (в большинстве случаев). При вовлечении наружной подвздошной артерии проводится удаление вовлеченного сегмента с одномоментным протезированием синтетическим эндопротезом либо предварительным перекрестным бедренно-бедренным протезированием аутовеной или синтетическим протезом.

Сбор данных

Для получения информации проводили анализ бумажных и электронных историй болезни. Выполняли оценку параметров: тип опухоли, характер поражения, вид оперативного вмешательства, расположение резецированного сегмента БСТ, радикальность операции, послеоперационные осложнения, продолжительность койко-дней и выживаемость. Операцию называли радикальной (R0-резекция) при отсутствии микро- и макроскопических признаков опухоли в краях резекции по срочному и плановому гистологическому исследованию.

Статистический анализ

Для представления данных применяли методы описательной статистики. Количественные данные описывали с использованием среднего арифметического значения (M) и стандартного среднеквадратического отклонения (SD), качественные данные – при помощи указания абсолютного (*n*) и относительного (доля от общего числа объектов в %) значений. Для оценки выживаемости использовали метод Каплана–Майера с графическим отображением. Медиану показывали в виде точечной оценки и 95 % доверительного интервала (ДИ). При сравнении групп по выживаемос-

ти использовали *log-rank*-тест и регрессию пропорциональных рисков Кокса (относительно референсной группы), результат которой представили в виде отношения рисков с 95 % ДИ. Значимым считали уровень $p < 0,05$ при ДИ, исключая 1. Для статистической обработки использовали программное обеспечение с открытым исходным кодом R версии 4.4.1 (The R Foundation, <http://www.R-project.org>) с пакетами “tidyverse”, “ggplot2”, “gtsummary”, “survival”, “ggsurvfit”, “ggsci”.

Результаты

В период с 2013 по 2023 г. были выполнены 54 ЛР стенки таза, из них 50 (92,6 %) у женщин и 4 (7,4 %) у мужчин. У 20 (37 %) пациентов было первичное опухолевое поражение и у 34 (63 %) пациентов – рецидив/продолженный рост опухоли. С куративной целью были прооперированы 46 (85 %), с паллиативной целью – 8 (15 %) пациентов. У 8 (15 %) пациентов хирургическому лечению предшествовала лучевая терапия, у 30 (56 %) – химиотерапия. Основные характеристики пациентов отражены в табл. 1.

В 44 (81 %) случаях была выполнена радикальная операция, при этом из 54 пациентов у 34 (62,7 %) проведен один из видов тазовой эвисцерации. Лишь 3 (5,6 %) пациентам удалось выполнить изолированную резекцию БСТ.

Стоит отметить, что у 4 (7 %) пациентов поражение БСТ было обнаружено лишь во время интраоперационной ревизии.

В ходе резекционного этапа наиболее часто был вовлечен дорсальный сегмент БСТ (внутренние подвздошные сосуды и грушевидная мышца – 38 (70 %) пациентов), в то время как необходимость в удалении нескольких сегментов БСТ возникла лишь у 13 (24 %) пациентов.

Сосудистая реконструкция (протезирование синтетическим эндопротезом) потребовалась 4 (7,5 %) пациентам.

Основные характеристики оперативных вмешательств отражены в табл. 2.

Типы опухолевого поражения у пациентов представлены в табл. 3.

Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения развились у 36 (67 %) пациентов. В зависимости от степени тяжести по классификации Clavien–Dindo все осложнения были разделены на «малые» (I–II степень – 33,6 %) и «большие» (III–V степень – 33,2 %).

Наиболее частыми «большими» осложнениями были инфекция в зоне хирургического вмешательства, причиной которой служили урологические осложнения (22 %), жидкостные скопления/лимфокисты (9,3 %) и несостоятельность межкишечных анастомозов (5,6 %).

Таблица 1. Характеристики пациентов

Table 1. Patient characteristics

Показатель Indicator	Значение Value
Возраст, М (SD), лет Age, M (SD), years	57 (12)
Пол, n (%): Gender, n (%): мужской male женский female	4 (7,4) 50 (92,6)
Лечение, n (%): Treatment, n (%): радикальное radical паллиативное palliative	46 (85) 8 (15)
Статус ECOG, n (%): Status ECOG, n (%): 0 1 2 3	7 (13) 29 (54) 17 (31) 1 (2)
Лучевая терапия до операции, n (%) Radiation therapy before surgery, n (%)	8 (15)
Химиотерапия до операции, n (%) Chemotherapy before surgery, n (%)	30 (56)
Наличие признаков вовлечения БСТ до операции, n (%) Presence of signs of PLW involvement before surgery, n (%)	50 (93)
Наличие истинного врастания в БСТ (с морфологическим подтверждением), n (%) Presence of true ingrowth into the PLW (with morphological confirmation), n (%)	30 (56)
Наличие осложнений опухолевого процесса перед операцией, n (%) Presence of complications of the tumor process before surgery, n (%)	50 (93)

Примечание. Здесь и в табл. 2: М – среднее арифметическое, SD – стандартное среднее квадратическое отклонение, БСТ – боковая стенка таза.

Note. Here and in the table. 2: M is the arithmetic mean, SD is the standard deviation, PLW – pelvic lateral wall.

Повторное оперативное вмешательство потребовалось 9 (17 %) пациентам.

Причинами возврата в операционную послужили несостоятельность межкишечного анастомоза, инфекция в зоне хирургического вмешательства с исходом в сепсис, кровотечение из линии шва протезированной артерии с внутрибрюшным кровотечением и тромбозом артерии, тромбоз протезированной вены, жидкостные скопления в МТ, некроз мочепузырного резервуара и мочепузырный свищ.

В группу «малых» осложнений вошли вторичная лимфедема на стороне резекции (13 %), неврологиче-

Таблица 2. Характеристика выполненных операций

Table 2. Characteristics of the operations

Показатель Indicator	Значение Value
Резекция различных сегментов БСТ, n (%): Resection of various segments of PLW, n (%): краниального cranial вентрального ventral дорсального dorsal каудального caudal нескольких сегментов several segments	10 (19) 17 (31) 38 (70) 4 (7,4) 13 (24)
Органная резекция, n (%): Organ resection, n (%): кишки colon экстирпация матки extirpation of the uterus тотальная эвисцерация МТ total pelvic evisceration передняя эвисцерация МТ anterior pelvic evisceration задняя эвисцерация МТ posterior pelvic evisceration экстирпация культи шейки матки extirpation of the cervical stump экстирпация прямой кишки rectal extirpation изолированная резекция БСТ isolated resection of PLW	11 (20) 2 (3,7) 20 (37) 2 (3,7) 12 (22) 2 (3,7) 1 (1,9) 3 (5,6)
Радикальность операции, n (%): Radicality of the surgical operation, n (%): R0 R1 R2	44 (81) 6 (11) 4 (7,4)
Кровопотеря, М (SD), мл Blood loss, M (SD), ml	683 (532)
Продолжительность операции, мин, n (%): Operation duration, min, n (%): <180 180–240 240–300 300–360 360–480	10 (19) 28 (52) 11 (20) 2 (3,7) 3 (5,6)
Продолжительность госпитализации, М (SD), дни Length of hospital stay, M (SD), days	21 (11)
Послеоперационная летальность, n (%) Postoperative mortality, n (%)	3 (5,6)

Примечание. МТ – малый таз.

Note. PLW – pelvic lateral wall.

ский дефицит в зоне иннервации пояснично-крестцового сплетения (11 %), парез кишки (9,3 %) и атония мочевого пузыря (9,3 %). Характеристика послеоперационных осложнений представлена в табл. 4.

Таблица 3. Распределение пациентов по типам опухолевого поражения, n (%)

Table 3. Distribution of patients by tumor lesion types, n (%)

Тип опухоли Tumor type	Первичная опухоль Primary tumor	Рецидив/продолженный рост Recurrence/continued growth	Общее число Total number
Рак шейки матки Cervical cancer	6 (11,1)	8 (14,8)	14
Рак тела матки Cancer of the uterine body	3 (5,5)	2 (3,7)	5
Рак яичников Ovarian cancer	–	16 (29,6)	16
Колоректальный рак Colorectal cancer	8 (14,8)	7 (12,9)	15
Рак анального канала Anal cancer	–	1 (1,8)	1
Неорганный опухоль Non-organ tumor	3 (5,5)	–	3

Радикальность операции и общая выживаемость

Медиана времени наблюдения – 68 мес.

Из общего числа 44 (81 %) пациентам удалось выполнить радикальную операцию R0, у 10 пациентов операция оказалась нерадикальной (R1 – 11 % и R2 – 7,4 %).

Зависимость частоты выполнения радикальной операции от локализации первичной опухоли представлена в табл. 5.

В группе нерадикально прооперированных пациентов мы наблюдали значительное снижение ОВ. В случае резекции R1/R2 ОВ не достигает 3 лет (рис. 1). Медиана для R0 vs R1/R2 – 20 мес (95 % ДИ 10–50) vs 4 мес (95 % ДИ 1– не достигнуто (НД)), $p < 0,001$.

У пациентов с рецидивными опухолями определяется двукратное снижение медианы ОВ (рис. 2): медиана для опухолей первичного характера равна 33 мес (95 % ДИ 10 – НД) и для рецидивного – 15 мес (95 % ДИ 6–28), $p = 0,042$.

Расхождение в показателе выживаемости наблюдается уже после первого года (рис. 3). Медиана ОВ для разных локализаций опухолей составила: для рака шейки матки – 4 мес (95 % ДИ 3 – НД); для рака тела матки – 12 мес (95 % ДИ 5 – НД); для рака яичников – 20 мес (95 % ДИ 7–48); для колоректального рака – 33 мес (95 % ДИ 10 – НД).

Из анализа ОВ были исключены диагнозы «рак анального канала» и «неорганный опухоль» из-за малого количества наблюдений ($n = 1$ и $n = 3$ соответственно). Можно заметить, что наихудшая выживаемость наблюдается у пациенток с опухолями шейки матки. Пятилетней выживаемости достигают лишь пациенты с колоректальным раком и опухолями тела матки.

Анализ ОВ в зависимости от вовлеченного сегмента БСТ показал: при вовлечении каудального сегмента

БСТ (мышца, поднимающая задний проход, и копчиковая мышца + половые сосуды) низкая выживаемость наблюдается уже в течение первых 6 мес, результат статистически значимый, в то время как при вовлечении других сегментов статистически значимых различий в ОВ не выявлено (табл. 6).

Общая 5-летняя выживаемость в нашем исследовании составила 23 % (95 % ДИ 14–40 %) (рис. 4).

С целью обнаружения потенциальных предикторов лучшей выживаемости использовали модель пропорциональных рисков, или регрессию Кокса (табл. 7).

Важно обратить внимание, что это результаты однофакторных регрессий Кокса, т. е. каждый предиктор

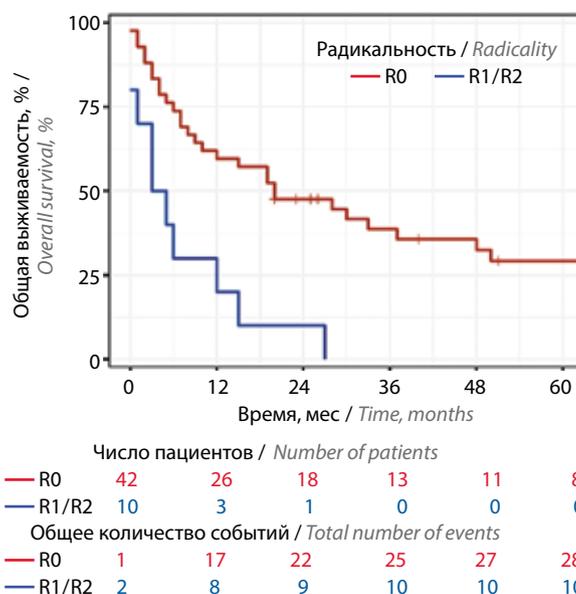


Рис. 1. Кривые Каплана–Мейера для характера операции
Fig. 1. Kaplan–Meier curves for the type of surgery

Таблица 4. Послеоперационные осложнения у пациентов

Table 4. Postoperative complications in patients

Послеоперационные осложнения Postoperative complications	Число пациен- тов, <i>n</i> (%) Number of patients, <i>n</i> (%)
«Большие» осложнения “Major” complications	
Сердечно-сосудистые: Cardiovascular:	
кровотечение из линии артериального анастомоза bleeding from the arterial anastomosis line	2 (3,7)
тромбоз протезированной артерии thrombosis of the prosthetic artery	1 (1,9)
тромбоз протезированной вены thrombosis of the prosthetic vein	2 (3,7)
внутрибрюшное кровотечение intra-abdominal bleeding	2 (3,7)
тромбоэмболия легочной артерии pulmonary embolism	3 (5,6)
Урологические: Urological:	
некроз мочевого резервуара necrosis of the urinary reservoir	1 (1,9)
мочепузырный свищ vesical fistula	3 (5,6)
острая почечная недостаточность acute renal failure	2 (3,7)
несостоятельность анастомоза мочеточника ureteral anastomotic leak	1 (1,9)
Желудочно-кишечные: Gastrointestinal:	
желудочно-кишечное кровотечение gastrointestinal bleeding	3 (5,6)
несостоятельность межкишечного анастомоза insufficiency of interintestinal anastomosis	3 (5,6)
Другие осложнения: Other complications:	
эвентрация eventration	3 (5,6)
инфекционное осложнение в зоне хирургического вмешательства infectious complication in the surgical area	12 (22)
жидкостные скопления, лимфокисты fluid accumulations, lymphocysts	5 (9,3)
сепсис sepsis	2 (3,7)
«Малые» осложнения “Minor” complications	
Сердечно-сосудистые: Cardiovascular:	
тромбоз глубоких вен deep vein thrombosis	4 (7,4)
пароксизм фибрилляции предсердий paroxysm of atrial fibrillation	1 (1,9)
Урологические: Urological:	
восходящий пиелонефрит ascending pyelonephritis	3 (5,6)
атония мочевого пузыря atony of the urinary bladder	5 (9,3)

Желудочно-кишечные: Gastrointestinal:	
парез кишки intestinal paresis	5 (9,3)
Дыхательные: Respiratory:	
гидроторакс hydrothorax	2 (3,7)
Другие осложнения: Other complications:	
неврологический дефицит в зоне иннервации пояснично-крестцового сплетения neurological deficit in the innervation zone of the lumbosacral plexus	6 (11)
вторичная лимфедема secondary lymphedema	7 (13)

Таблица 5. Радикальность операции при опухолях различного генеза

Table 5. Radicality of surgery for tumors of various genesis

Тип опухоли Tumor type	R0	R1/R2	Число пациентов Number of patients
Рак шейки матки, <i>n</i> (%): Cervical cancer, <i>n</i> (%):			
Первичная Primary	3 (50)	3 (50)	6
Рецидив Recurrence	6 (75)	2 (25)	8
Рак тела матки, <i>n</i> (%): Cancer of the uterine body, <i>n</i> (%):			
Первичная Primary	3 (100)	–	3
Рецидив Recurrence	–	2 (100)	2
Рак яичников, <i>n</i> (%): Ovarian cancer, <i>n</i> (%):			
Рецидив Recurrence	15 (93)	1 (7)	16
Колоректальный рак, <i>n</i> (%): Colorectal cancer, <i>n</i> (%):			
Первичная Primary	8 (100)	–	8
Рецидив Recurrence	6 (86)	1 (14)	7

оценивали независимо от других и без контроля. Поэтому можно оценивать влияние осложнений на ОВ.

Пациенты с колоректальным раком в сравнении с пациентами с раком шейки матки имеют риск летального исхода значительно меньше – на 73 %, с раком анального канала – выше в 22 раза, с неорганными опухолями – меньше на 88 %. Цель и радикальность операции имеют прежнюю трактовку. Рецидив значительно повышает вероятность летального исхода в 2 раза. Резекция каудального сегмента значительно увеличивает риск летального исхода в 5,3 раза.

Значимые различия были выявлены только в характере операции (R0 – R1/R2) и цели оперативного

Таблица 6. Медиана общей выживаемости с 95 % доверительным интервалом для резекции различных сегментов

Table 6. Median of the overall survival with 95 % confidence interval for resection of different segments

Показатель Indicator	Медиана общей выживаемости (95 % ДИ) Median of the overall survival (95 % CI)	p
Резекция краниального сегмента БСТ: Resection of the cranial segment of PLW:		
нет no	15 (7–33)	>0,9
да yes	8 (4 – НД) 8 (4 – NE)	
Резекция вентрального сегмента БСТ: Resection of the ventral segment of PLW:		
нет no	17 (7–50)	0,4
да yes	12 (4 – НД) 12 (4 – NE)	
Резекция дорсального сегмента БСТ: Resection of the dorsal segment of PLW:		
нет no	6,5 (3 – НД) 6.5 (3 – NE)	0,088
да yes	20 (10–50)	
Резекция каудального сегмента БСТ: Resection of the caudal segment of PLW:		
нет no	19 (10–37)	0,001
да yes	2 (0 – НД) 2 (0 – NE)	
Резекция нескольких сегментов: Resection of several segments of PLW:		
нет no	19 (10–48)	0,5
да yes	8 (3 – НД) 8 (3 – NE)	

Примечание. БСТ – боковая стенка таза; ДИ – доверительный интервал; НД – не достигнуто.

Note. PLW – pelvic lateral wall; CI – confidence interval; NE – not evaluated.

лечения (куративная/паллиативная). Радикальная операция (R0) снижает риск летального исхода на 73 %. R1/R2 увеличивает риск летального исхода в 3,6 раза.

Обсуждение

Анализ литературы показал, что выполнение ЛР стенки таза позволяет достичь радикальной резекции

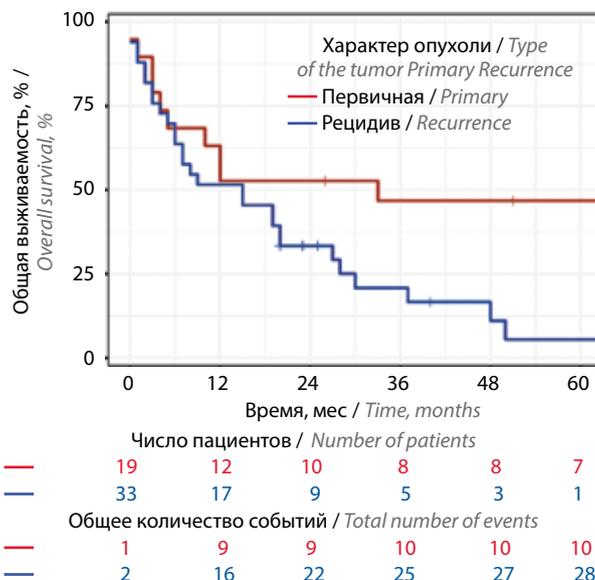


Рис. 2. Кривые Каплана–Майера для характера опухоли

Fig. 2. Kaplan–Meier curves for the type of tumor

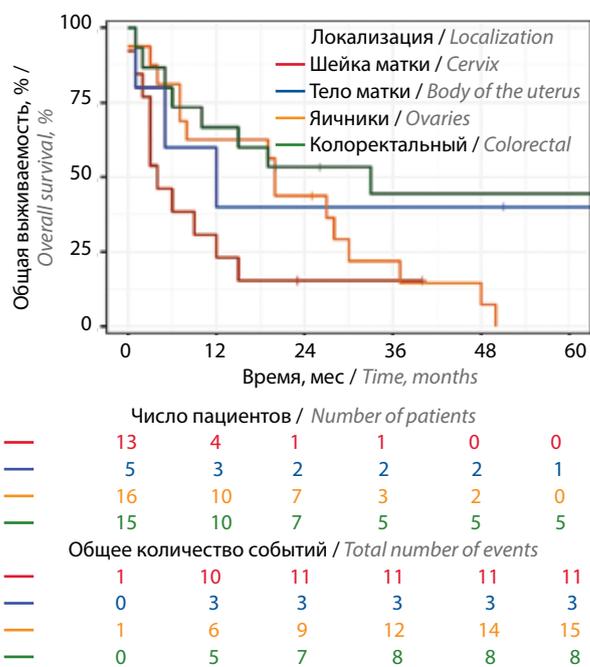


Рис. 3. Кривые Каплана–Майера для локализации опухоли

Fig. 3. Kaplan–Meier curves for the tumor localization

опухоли (R0) более чем в половине случаев, при этом 5-летняя выживаемость в некоторых исследованиях достигает 50 % [2], вместе с тем отмечается высокая частота послеоперационных осложнений (до 82 %) [6] и летальность (до 7 %) [3]. В нашем исследовании у 81 % пациентов удалось выполнить радикальную операцию, причем 5-летняя ОВ составила 23 % с частотой послеоперационных осложнений 67 % и послеоперационной летальностью 5,6 %. Стоит отметить, что 5-летняя выживаемость достигнута только

Таблица 7. Однофакторная регрессия Кокса по потенциальным предикторам

Table 7. Univariate Cox regression on potential predictors

Показатель Indicator	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Возраст Age	1,00	0,97–1,03	0,99
Пол: Gender: женский female мужской male	0,83	– 0,25–2,72	0,76
Локализация опухоли: Tumor localization: шейка матки cervix тело матки body of the uterus яичники ovaries колоректальный colorectal анальный канал anal canal неорганная non-organ	– 0,26 0,58 0,27 21,9 0,12	– 0,07–1,00 0,26–1,28 0,11–0,70 1,83–261 0,01–0,99	0,05 0,18 0,01 0,01 0,05 0,05
Лечение: Treatment: паллиативное palliative радикальное radical	– 0,27	– 0,11–0,68	0,01
Радикальность: Radicality: R0 R1/R2	– 3,66	– 1,70–7,85	0,001
Характер опухоли: Type of the tumor: первичная primary рецидив recurrence	– 2,04	– 1,01–4,14	0,05
Кровоточивость Blood loss	1,00	1,00–1,00	0,44
Осложнения (≥3): Complications (≥3): легкие mild тяжелые severe	– 0,62	– 0,31–1,21	0,16
Резекция краниального сегмента БСТ Resection of the cranial segment of PLW	1,00	0,44–2,26	1,00
Резекция дорсального сегмента БСТ Resection of the dorsal segment of PLW	0,57	0,29–1,10	0,09

Резекция вентрального сегмента БСТ Resection of the ventral segment of PLW	1,32	0,69–2,53	0,41
Резекция каудального сегмента БСТ Resection of the caudal segment of PLW	5,29	1,77–15,8	0,00
Резекция нескольких сегментов Resection of several segments of PLW	1,27	0,60–2,67	0,53

Примечание. БСТ – боковая стенка таза.
Note. PLW – pelvic lateral wall.

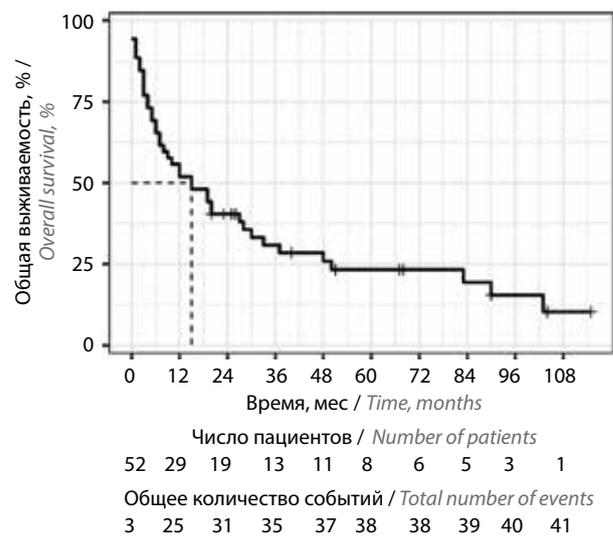


Рис. 4. Кривая Каплана–Мейера для общей выживаемости с таблицей риска

Fig. 4. Kaplan–Meier curves for the overall survival with risk table

в группе пациентов с колоректальным раком (44 %) и опухолями тела матки (40 %).

В литературе, описывающей нерадикально выполненные операции, лишь в 1 случае удалось достичь 3-летней выживаемости (37 %) при резекции R1 при раке шейки матки [8]. В нашем исследовании ОВ нерадикально прооперированных пациентов не достигла и 3 лет.

В зарубежных источниках частота послеоперационных осложнений достигала 82 % [2]. В нашем исследовании послеоперационный период с осложненным течением был у 67 % пациентов. Структура осложнений существенно не различалась. Как и в зарубежных исследованиях, у наших пациентов наблюдались сосудистые и неврологические осложнения, характерные для этой группы больных.

Результаты недавно проведенных международных исследований позволили Европейскому обществу гинекологической онкологии (ESGO) в 2023 г. внедрить

ЛР стенки таза в стандарты лечения больных рецидивным раком шейки матки [9]. Важную роль играет качественная современная диагностика для планирования хирургических вмешательств [10, 11].

Причина малой выживаемости пациентов с поражением каудального сегмента окончательно не ясна. Все 4 пациентки страдали опухолями репродуктивной системы. Обращает на себя внимание высокий процент нерадикальных вмешательств при вовлечении этого сегмента (50 % R1/R2: у 2 пациенток из 4). Однако столь малое количество наблюдений не позволяет сделать окончательные выводы.

Основными недостатками нашего исследования были:

- 1) малое количество наблюдений, в связи с чем в некоторых группах пациентов (с раком анального канала и неорганный опухолью) оценка показателей выживаемости (медиана, 95 % ДИ) и использование многофакторной модели (для определения предикторов) оказались затруднены;
- 2) в работе отсутствуют пациенты с первичными опухолями яичника;
- 3) ретроспективный дизайн исследования, в связи с чем возможны проблемы мисклассификации, потеря данных и низкая точность некоторых показателей.

Необходимо продолжить исследование, дополнив его молекулярно-генетическим статусом пациентов, изучением потенциальных предикторов радикальности операции и показателей выживаемости. Это позволит выбрать оптимальный объем резекции при разных типах опухолевого поражения, а также спрогнозировать потенциальную пользу от запланированного вмешательства.

Особый интерес представляют изучение качества жизни в данной группе пациентов, изучение факторов риска и совершенствование этапов реабилитационного процесса.

Заключение

Ключевым предиктивным фактором в нашем исследовании является радикальность выполненного вмешательства. Совершенствование техник диссекции, скрупулезное изучение анатомии БСТ и тщательная селекция пациентов могут способствовать улучшению результатов лечения при этой локализации опухолевого поражения. Большую пользу могло бы принести проведение проспективного многоцентрового исследования для оценки безопасности и целесообразности данного вида хирургического вмешательства при разных типах опухолевого поражения МТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection. Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall. *Gynecol Oncol* 2003;91(2):369–77. DOI: 10.1016/s0090-8258(03)00502-x
2. Solomon M.J., Brown K.G.M., Koh C.E. et al. Lateral pelvic compartment excision during pelvic exenteration. *BJS* 2015;102(13):1710–7. DOI: 10.1002/bjs.9915
3. Jurado M., Alcázar J.L., Martinez-Monge R. Resectability rates of previously irradiated recurrent cervical cancer (PIRCC) treated with pelvic exenteration: Is still the clinical involvement of the pelvis wall a real contraindication? A twenty-year experience. *Gynecol Oncol* 2010;116(1):38–43. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.09.035
4. Ang C., Bryant A., Barton D.P.J. et al. Exenterative surgery for recurrent gynaecological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD010449. DOI: 10.1002/14651858.CD010449.pub2
5. Andikyan V., Khoury-Collado F., Sonodaet Y. et al. Extended pelvic resections for recurrent or persistent uterine and cervical malignancies: an update on out of the box surgery. *Gynecol Oncol* 2012;125(2):404–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.01.031
6. Vizzielli G., Naik R., Dostalek L. et al. Laterally extended pelvic resection for gynaecological malignancies: a multicentric experience with out-of-the-box surgery. *Ann Surg Oncol* 2018;26(2):523–30. DOI: 10.1245/s10434-018-07088-8
7. Lago V., Guijarro-Campillo A.R., Vidal B.S. et al. An easy learning approach to a complex surgical technique: a step-by-step site-relapse lateral extended endopelvic resection (LEER). *Ann Surg Oncol* 2023;30(8):4991–3. DOI:10.1245/s10434-023-13368-9
8. PelvExCollaborative. Pelvic exenteration for advanced nonrectal pelvic malignancy. *Ann Surg* 2019;270(5):899–905. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003533
9. Cibula D., Raspollini M.R., Planchamp F. et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – Update 2023. *Int J Gynecol Cancer* 2023;33(5):649–66. DOI: 10.1136/ijgc-2023-004429
10. Францев Д.Ю., Сергеева О.Н., Шориков М.А. и др. Магнитно-резонансная томография в оценке объективного ответа опухоли Клацкина на эндобилиарную фотодинамическую терапию. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2024;7(1):41–61. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-1-41-61
11. Шориков М.А., Сергеева О.Н., Лаптева М.Г. и др. Проксимальные внепеченочные желчные протоки с органной позицией. Обзор литературы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2021;4(1):74–93. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-74-93
12. Шориков М.А., Сергеева О.Н., Лаптева М.Г. et al. Proximal extrahepatic bile ducts: comprehensive review. *Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya = Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy* 2021;4(1):74–93. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-74-93

Благодарности

Авторы выражают благодарность врачу-хирургу Н.Н. Бурлову за помощь в статистической обработке полученных данных.

Acknowledgments

The authors are grateful to surgeon N.N. Burlov for assistance in statistical processing of the obtained data.

Вклад авторов

А.Н. Чеглаков: сбор и обработка материалов, написание текста;

К.Г. Шостка: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Н.В. Манкевич: научное редактирование;

А.М. Белоусов: научное редактирование, утверждение окончательного варианта текста.

Authors' contributions

A.N. Cheglakov: collection and processing of materials, writing of the text;

K.G. Shostka: development of the concept and design of the study, scientific editing, critical revision with the introduction of valuable intellectual content;

N.V. Mankevich: scientific editing;

A.M. Belousov: scientific editing, approval of the final version of the text.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Н. Чеглаков / A.N. Cheglakov: <https://orcid.org/0009-0005-8113-6114>

К.Г. Шостка / K.G. Shostka: <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>

Н.В. Манкевич / N.V. Mankevich: <https://orcid.org/0000-0003-2586-6313>

А.М. Белоусов / A.M. Belousov: <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to the publication of their data.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-32-40>

Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге: эффективность и токсичность лечения

П.И. Блиганов¹, В.А. Иванов¹, М.В. Черных^{1,2}, Т.А. Крылова¹, Ж.В. Солдатова³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8/2;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; Россия, 115409 Москва, Каширское шоссе, 31

Контакты: Павел Ильич Блиганов pavelbliganov@yandex.ru

Введение. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) при метастатическом поражении головного мозга является одним из основных методов, способствующих достижению локального контроля (ЛК) над метастатическим очагом. Однако, несмотря на обширное количество научных публикаций, наиболее эффективный и безопасный режим СТЛТ, как и факторы, влияющие на развитие радионекроза (РН), все еще до конца не определены.

Цель исследования – оценка токсичности и эффективности курса СТЛТ у пациентов с метастатическим поражением головного мозга.

Материалы и методы. В данное ретроспективное одноцентровое исследование включены все пациенты, которым с 2020 по 2024 г. был проведен курс СТЛТ на метастазы в головном мозге. Критерии включения: возможность проанализировать данные показателей 6-месячного и 1-летнего ЛК. Первичная конечная точка исследования – влияние клинических, рентгенологических, радиобиологических и дозиметрических показателей на показатель частоты развития РН. Вторичные конечные точки: показатель частоты развития РН, показатели 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Результаты. В исследование были включены 62 пациента с суммарным количеством 97 метастатических очагов. По результатам исследования развитие РН было выявлено у 12,9 % ($n = 8$) пациентов. При пересчете частоты РН ($n = 8$), исходя из общего количества облученных очагов ($n = 97$), частота РН составила 8,2 %. Факторов, влияющих на развитие РН, не выявлено. Шестимесячный и 1-летний контроль над облученными очагами достигнут у 54,8 % ($n = 34$) и 38,7 % ($n = 24$) пациентов. Аналогичные показатели ЛК, исходя из общего количества облученных очагов, составили 53,6 % ($n = 52$) и 34 % ($n = 33$) соответственно. По результатам одно- и многофакторного анализа проведение системной терапии после курса СТЛТ влияло на показатель 6-месячного ЛК по облученным очагам (отношение шансов 7,53; 95 % доверительный интервал 2,49–22,7; $p < 0,01$). Данный фактор также достоверно влиял на 6-месячный ЛК у пациентов ($p = 0,01$). Индекс конформности достоверно влиял ($p = 0,02$) на аналогичный показатель облученных очагов по результатам однофакторного анализа, но не имел влияния при проведении многофакторного анализа. В то же время факторов, влияющих на показатель 1-летнего ЛК как у пациентов, так и по облученным очагам, не выявлено.

Выводы. Полученные результаты отражают низкую токсичность проведения курса СТЛТ при недостаточных показателях ЛК. Проведение системной лекарственной терапии может играть важную роль в достижении контроля над облученным очагом. Подобные данные могут стать основой для дальнейшей оптимизации проведения курса СТЛТ у пациентов с метастазами в головном мозге, а также для проведения новых научных исследований в этой области лучевой терапии.

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия, метастаз в головном мозге, радионекроз

Для цитирования: Блиганов П.И., Иванов В.А., Черных М.В. и др. Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге: эффективность и токсичность лечения. Хирургия и онкология 2025;15(2):32–40.
DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-32-40>

Stereotactic radiation therapy of brain metastases: efficacy and toxicity of treatment

P.I. Bliganov¹, V.A. Ivanov¹, M.V. Chernykh^{1,2}, T.A. Krylova¹, Zh.V. Soldatova³

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

³National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31 Kashirskoe Shosse, Moscow 115409, Russia

Contacts: Pavel Ilyich Bliganov pavelbliganov@yandex.ru

Introduction. Stereotactic radiation therapy (SRT) for metastatic brain damage is one of the main methods that contribute to achieving local control (LC) over the metastatic focus. However, despite an extensive number of scientific publications, the most effective and safe treatment regimen, as well as the factors influencing the development of radionecrosis (RN), are still not fully determined.

Aim. To evaluate the toxicity and effectiveness of the SRT course in patients with metastatic brain damage.

Materials and methods. This retrospective single-center study included all patients who underwent SRT for brain metastases from 2020 to 2024. Inclusion criteria: the ability to analyze data from 6-month and 1-year LC. The primary endpoint of the study is the effect of clinical, radiological, radiobiological, and dosimetric parameters on the incidence of RN. Secondary endpoints: RN frequency index, indicators of 6-month and 1-year LC.

Results. 62 patients with a total of 97 metastatic foci were included in the study. According to the results of the study, the development of RN was detected in 12.9 % ($n = 8$) of patients. When recalculating the RN frequency ($n = 8$), based on the total number of irradiated foci ($n = 97$), the RN frequency was 8.2 %. No factors influencing the development of RN have been identified. 6-month and 1-year control over irradiated foci was achieved in 54.8 % ($n = 34$) and 38.7 % ($n = 24$) of patients. Similar LC indices, based on the total number of irradiated foci, were 53.6 % ($n = 52$) and 34 % ($n = 33$), respectively. According to the results of a single- and multifactorial analysis, systemic therapy after a course of SRT affected the 6-month LC index for irradiated foci (odds ratio 7.53; 95 % confidence interval 2.49–22.7; $p < 0.01$). This factor also significantly affected the 6-month LC in patients ($p = 0.01$). The conformity index had a significant effect ($p = 0.02$) on the same indicator for irradiated foci according to the results of a single-factor analysis, but had no effect when conducting a multifactorial analysis. At the same time, no factors affecting the 1-year LC index were identified for both patients and irradiated foci.

Conclusions. The results obtained reflect the low toxicity of the SRT course with insufficient LC values. In turn, systemic drug therapy can play an important role in achieving control over the irradiated focus. Such data can become the basis for further optimization of the SRT course in patients with brain metastases, as well as for conducting new scientific research in this field of radiation therapy.

Keywords: stereotactic radiation therapy, brain metastasis, radiation necrosis

For citation: Bliganov P.I., Ivanov V.A., Chernykh M.V. et al. Stereotactic radiation therapy of brain metastases: efficacy and toxicity of treatment. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):32–40. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-32-40>

Введение

Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) является одним из основных методов локального контроля (ЛК) метастазов солидных злокачественных опухолей в головном мозге. По данным научных публикаций, показатель 1-летнего ЛК после проведения курса СТЛТ на метастатические очаги в головном мозге составляет 78–91 %, однако факторы, достоверно влияющие на него, не определены [1, 2]. Говоря об эффективности, не стоит забывать о токсичности лечения, наиболее обсуждаемым из которых является радионекроз (РН). По данным научных публикаций, частота проявления данного нежелательного явления может составлять от 5 до 25 % [3]. На данный момент факторы, влияющие на его проявление, остаются до конца неизвестными: в определенных исследованиях была выявлена связь между объемом метастатического очага и риском возникновения РН, однако в других подобной взаимосвязи не выявлено [4, 5].

В условиях существующей тенденции по расширению радиотерапевтических возможностей в лечении метастатического поражения головного мозга и появлению новых

данных об эффективности СТЛТ в целом необходимо более точное формирование показаний к применению СТЛТ и объемов облучения с учетом возможных проявлений токсичности лечения, таких как развитие РН [6].

Цель работы — оценка токсичности и эффективности СТЛТ в лечении метастатического поражения головного мозга.

Материалы и методы

Для определения безопасности и эффективности СТЛТ у пациентов с метастатическим поражением головного мозга в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено ретроспективное исследование, включавшее клинические случаи пациентов, получавших лечение с 2020 по 2024 г.

Критерии включения: пациенты с метастатическим поражением головного мозга, которым в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2020 по 2024 г. была проведена СТЛТ с использованием линейного ускорителя на очаги в головном мозге и которым возможно было оценить показатели 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Критерии исключения: пациенты, которым СТЛТ проводилась повторно на ранее облученные очаги в головном мозге или которым ранее был проведен курс облучения всего объема головного мозга.

Особенности проведения лечения: все клинические случаи лечения до проведения СТЛТ обсуждались на мультидисциплинарном консилиуме с участием нейрохирурга, химиотерапевта и радиотерапевта, в ходе обсуждения обязательным условием была демонстрация данных рентгенологических методов исследований. Пациентам, которым по различным причинам было противопоказано выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с внутривенным (в/в) контрастированием, СТЛТ не проводилась. Статус пациента оценивался по шкале ECOG, в случае значения ≥ 4 СТЛТ не проводили.

Все пациенты, которым по решению консилиума была показана СТЛТ, прошли топометрическую подготовку на компьютерном томографе с использованием термопластических масок в качестве средства иммобилизации. Ширина срезов не превышала 1 мм, в/в контрастирование не использовалось. Оконтуривание мишеней и органов риска проводили только при сопоставлении с МРТ головного мозга с в/в контрастированием (технология *fusion*).

Под объемом опухоли GTV (Gross Tumor Volume – макроскопический объем опухоли) подразумевался объем контрастируемого участка метастаза на T1-контрастной аксиальной последовательности МРТ. При выборе объема GTV в сложных случаях привлекали врача-топометриста, диагноста по специализации. С учетом особенностей технологии лечения объем мишени CTV (Clinical Target Volume – клинический объем мишени) всегда равнялся объему GTV. Объем PTV (Planning Target Volume – планируемый объем мишени) всегда создавался как циркулярное (сферическое) расширение объема GTV на 5 мм и не редактировался вне зависимости от прилегания к другим структурам. Для планирования использовали технологии 3D-конформной лучевой терапии либо IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy – лучевая терапия с модуляцией интенсивности). Обязательными органами риска при оконтуривании являлись головной мозг, глазные яблоки, хрусталики, ствол мозга, улитки, зрительный перекрест и зрительные нервы. Лечение проводилось ежедневно. Необходимость назначения глюкокортикостероидов оценивал лечащий врач. После завершения лечения пациентам рекомендовался контроль динамики интракраниальных изменений посредством выполнения МРТ головного мозга с в/в контрастированием каждые 3 мес.

Под локальным контролем подразумевается отсутствие увеличения на ≥ 20 % диаметров облученных очагов (критерии RECIST 1.1). Под РН подразумевается некроз вещества головного мозга, развивающийся

после лучевого воздействия, определяемый посредством МРТ головного мозга и/или позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, головного мозга с 18-фторэтилтирозинном или ^{11}C -метионином.

Первичная конечная точка исследования: влияние клинических, рентгенологических, радиобиологических и дозиметрических показателей на показатель частоты развития РН.

Вторичные конечные точки: показатель частоты развития РН, показатели 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Статистическая гипотеза:

H0: клинические, рентгенологические, радиобиологические и дозиметрические показатели не влияют на показатель частоты развития РН.

H1: клинические, рентгенологические, радиобиологические и дозиметрические показатели влияют на показатель частоты развития РН.

Достоверность различий между группами при применении однофакторного анализа рассчитана посредством применения критерия Пирсона для качественных переменных и критерия Манна–Уитни для количественных переменных. Многофакторный анализ был проведен путем логистической регрессии. Статистические данные в ходе работы были обработаны с помощью программного обеспечения IBM SPSS v27.0.

Результаты

Всего в исследование включены 62 пациента, суммарное количество метастатических очагов – 97. Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, наиболее частой нозологией был рак легкого 50 % ($n = 31$), где аденокарцинома легкого составила 67,7 % случаев ($n = 21$), плоскоклеточный вариант немелкоклеточного рака легкого выявлен у 22,5 % пациентов ($n = 7$), в 6,5 % ($n = 2$) – крупноклеточный рак легкого, у 3,2 % пациентов ($n = 1$) обнаружена SMARCA – дефицитарная карцинома легкого. В 16,1 % ($n = 10$) выявлен рак молочной железы, в 9,6 % ($n = 6$) – меланома, в 9,6 % – рак почки и уротелиальный рак ($n = 6$), в 14,5 % ($n = 9$) выявлены другие гистологические типы опухолей (колоректальный рак, несеминомная герминогенная опухоль, рак яичников, трофобластическая опухоль, аденокарцинома околоушной слюнной железы, рак предстательной железы).

Особенности лечения и острая токсичность отражены в табл. 2.

Как представлено в табл. 2, режим СТЛТ с разовой дозой (РД) 9 Гр до суммарной дозы (СД) 27 Гр был наиболее часто используемым по результатам исследования – 71 (72,1 %) из 97 очагов при медиане размера очага 1,0 см (0,5–4,1). Режим СТЛТ с РД 5–7 Гр до СД 25–35 Гр был применен при лечении 26 (26,8 %) очагов.

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Table 1. Demographic characteristics

Показатель Indicator	Значение Value
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%): мужской male женский female	34 (54,8) 28 (45,2)
Медиана возраста (диапазон), лет Median age, years	56,5 (21–82)
Статус ECOG на начало лечения, <i>n</i> (%): ECOG status at the beginning of treatment, <i>n</i> (%):	
0	6 (9,7)
1	40 (64,5)
2	13 (20,9)
3	3 (4,9)
Локализация первичной опухоли, <i>n</i> (%): Localization of the primary tumor, <i>n</i> (%):	
немелкоклеточный рак легкого non-small cell lung cancer	31 (50)
рак молочной железы breast cancer	10 (16,1)
меланома (кроме увеальной) melanoma (except uveal)	6 (9,6)
уротелиальный рак urothelial cancer	6 (9,6)
другие other	9 (14,6)
Медиана дозы дексаметазона до начала СТЛТ (диапазон), мг/сут Median dose of dexamethasone before the start of STRT (диапазон), mg/day	8 (4–20)
Неврологическая симптоматика до начала СТЛТ, <i>n</i> (%): Neurological symptoms before the start of STRT, <i>n</i> (%):	
отмечалась was	44 (70,9)
не отмечалась wasn't	18 (29)

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: СТЛТ – стереотаксическая лучевая терапия.

Note. Here and in the tables 2–5: STRT – stereotactic radiation therapy.

При анализе данных пациентов (*n* = 62) по результатам исследования частота развития РН составила 12,9 % (*n* = 8). При пересчете частоты РН (*n* = 8), исходя из общего количества облученных очагов (*n* = 97), частота РН составила 8,2 %. Общие характеристики очагов облучения и дозы на критические структуры во время проведения курса СТЛТ представлены в приложении.

Таблица 2. Особенности лечения и острая токсичность

Table 2. Treatment features and acute toxicity

Показатель Indicator	Значение Value
Количество фракций из расчета на каждый очаг, <i>n</i> (%): Number of fractions (based on each foci), <i>n</i> (%):	
3	71 (72,1)
5	21 (21,6)
Разовая доза, медиана (диапазон), Гр Single dose, median (диапазон), Gy	9 (4–20)
Суммарная доза, медиана (диапазон), Гр Median TD (total dose), Gy	27 (20–35)
Количество облучаемых очагов, <i>n</i> (%): Number of irradiated foci, <i>n</i> (%):	
1	37 (59,6)
>1	25 (40,3)
Максимальный размер очагов, <i>n</i> (%): Maximum size of foci, <i>n</i> (%):	
0–0,99 см 0–0.99 cm	39 (40,2)
1,0–1,99 см 1.0–1.99 cm	31 (31,9)
≥ 2,0 см ≥ 2.0 cm	27 (27,8)
Медиана дней между выполнением МРТ головного мозга и началом СТЛТ (диапазон), дни Median of days between performing an MRI scan of the brain and the start of STRT (диапазон), days	27 (5–50)
Изменение общего статуса пациента в течение 3 мес после курса СТЛТ (по шкале ECOG), <i>n</i> (%): Change in the general status of the patient within 3 months after the STRT course (on the ECOG scale), <i>n</i> (%):	
улучшение состояния improvement of condition	12 (19,4)
без изменений without changes	37 (59,7)
ухудшение состояния deterioration of condition	13 (20,9)
Проведение системной терапии после курса СТЛТ*, <i>n</i> (%): Conducting systemic therapy after a course of STRT*, <i>n</i> (%):	
проводилась performed	42 (67,7)
не проводилась not performed	20 (32,2)
Развитие радионекроза у пациентов, <i>n</i> (%) Development of radionecrosis in patients, <i>n</i> (%)	8 (12,9)
Развитие радионекроза в очагах, <i>n</i> (%) Development of radionecrosis in foci, <i>n</i> (%)	8 (8,2)

*До прогрессирования облученных очагов/проведения облучения всего объема головного мозга/последнего визита.

Примечание. МРТ – магнитно-резонансная томография.

*Before the progression of the irradiated foci/the irradiation of the entire brain volume/the date of the last visit.

Note. MRI – magnetic resonance imaging.

Таблица 3. Анализ влияния различных факторов на развитие радионекроза по очагам

Table 3. Analysis of the influence of various factors on the development of radionecrosis by foci

Фактор Factor	<i>p</i>
Альфа/бета (1 vs >1) Alpha/beta (1 vs >1)	0,69
EQD2 (50 Гр vs >50 Гр) EQD2 (50 Gy vs >50 Gy)	0,59
Максимальная доза "Brain-GTV" (медиана 29,4 Гр: 30 vs >30 Гр) Maximum dose "Brain-GTV" (median 29.4 Gy: 30 vs >30 Gy)	0,49
V "Brain-GTV", получающий 19,3 Гр (медиана 33,7 см ³ : 50 vs ≥50) V "Brain-GTV", the recipient 19.3 Gy (median 33.7 cm ³ : 50 vs ≥50)	0,23
Доза облучаемой структуры "Brain-GTV" в 15 см ³ (30 Гр vs >30 Гр) Dose of the irradiated structure "Brain-GTV" in 15 cm ³ (30 Gy vs >30 Gy)	0,6
Доза ГКС во время СТЛТ (4 мг/сут vs >4 мг/сут) GCS dose during STRT (4 mg/day vs >4 mg/day)	0,3
Размер очага (<2 см vs >2 см) The size of the foci (<2 cm vs >2 cm)	0,52

Примечание. EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – эквивалентная общая доза в режиме фракционирования облучения с разовой дозой 2 Гр, ГКС – глюкокортикостероид.

Note. EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – equivalent total dose in the mode of fractionation of irradiation with a single dose of 2 Gy, GCS – glucocorticosteroid.

В табл. 3 представлены данные однофакторного анализа по очагам. По результатам данного анализа факторов, влияющих на развитие РН, не выявлено ($p > 0,05$).

Показатели 1-летнего и 6-месячного локального контроля: непосредственные результаты и данные однофакторного анализа

По результатам исследования показатель 1-летнего ЛК составил 38,7 % ($n = 24$), 6-месячного ЛК – 54,8 % ($n = 34$), частота развития РН – 12,9 % ($n = 8$).

Как представлено в табл. 4, по результатам однофакторного анализа данных пациентов факторов, влияющих на показатели 1-летнего ЛК, не выявлено. В свою очередь, проведение системной терапии после курса СТЛТ влияло на показатель 6-месячного ЛК ($p = 0,01$).

Также по результатам исследования облученных очагов ($n = 97$) показатели 1-летнего и 6-месячного ЛК составили 34 % ($n = 33$) и 53,6 % ($n = 52$) соответственно.

Результаты однофакторного анализа влияния различных факторов на показатель локального контроля

Таблица 4. Влияние различных факторов на показатели локального контроля

Table 4. Influence of various factors on the indicators of local control

Фактор Factor	<i>p</i>	
	1-летний ЛК 1-year-old LC	6-месячный ЛК 6-month LC
Альфа/бета (1 vs >1) Alpha/beta (1 vs >1)	0,49	0,18
Количество очагов (1 vs >1) Number of foci (1 vs >1)	0,15	0,71
Размер наибольшего очага (0–0,99 см vs 1,0–1,99 vs 2,0 см и более) The size of the largest foci (0–0.99 cm vs 1.0–1.99 vs 2.0 cm and more)	0,63	0,87
Пол (мужской vs женский) Sex (male vs female)	0,54	0,57
ECOG (0–1 vs 2 и более) ECOG (0–1 vs 2 and more)	0,19	0,14
Системное лечение (проводилось vs не проводилось) Systemic treatment (performed vs not performed)	0,058	0,01
Период от МРТ до ЛТ (<30 дней vs >30 дней) Period from MRI to RT (<30 days vs >30 days)	0,66	0,36
Разовая доза Single dose	0,91	0,35
EQD2	0,9	0,2
Возраст Age	0,056	0,08

Примечание. Здесь и в табл. 5: ЛК – локальный контроль, МРТ – магнитно-резонансная томография, ЛТ – лучевая терапия, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – эквивалентная общая доза в режиме фракционирования облучения с разовой дозой 2 Гр.

Note. Here and in the table 5: LC – local control, MRI – magnetic resonance imaging, RT – radiation therapy, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – equivalent total dose in the mode of fractionation of irradiation with a single dose of 2 Gy.

облученных метастатических очагов представлены в табл. 5.

Результаты, представленные в табл. 5, свидетельствуют о достоверном влиянии на показатель 6-месячного ЛК облученных очагов индекса конформности ($p = 0,02$) и проведения системной терапии после курса СТЛТ ($p = 0,01$). Факторов, влияющих на показатель 1-летнего ЛК, выявлено не было.

Результаты многофакторного регрессионного анализа влияния проведения системной терапии после курса СТЛТ и индекса конформности на показатель 6-месячного ЛК представлены в табл. 6.

Таблица 5. Влияние различных факторов на показатель локального контроля облученных метастатических очагов

Table 5. Influence of various factors on the indicator of local control of irradiated metastatic foci

Фактор Factor	p	
	1-летний ЛК 1-year-old LC	6-месячный ЛК 6-month LC
Альфа/бета (1 vs >1) Alpha/beta (1 vs >1)	0,23	0,29
Размер очага (0–0,99; 1,0–1,99; ≥2,0 см) The size of the foci (0–0.99; 1.0–1.99; 2.0 cm)	0,77	0,55
Пол (мужской vs женский) Sex (male vs female)	0,46	0,58
ECOG (0–1 vs 2 и более) ECOG (0–1 vs 2 and more)	0,67	0,6
Дни от МРТ до ЛТ (<30 дней vs >30 дней) Days from MRI to RT (<30 days vs >30 days)	0,3	0,18
Системное лечение (проводилось vs не проводилось) Systemic treatment (performed vs not performed)	0,09	0,01
Разовая доза Single dose	0,28	0,76
EQD2	0,5	0,29
Объем PTV Volume PTV	0,85	0,87
Возраст Age	0,09	0,16
Индекс конформности The conformity index	0,19	0,02

Примечание. PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени, индекс конформности – отношение объема ткани, покрытого предписанной дозой, к объему мишени облучения.

Note. PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени, the conformity index – the ratio of the volume of tissue covered by the prescribed dose to the volume of the irradiation target.

Как видно из табл. 6, проведение системной лекарственной терапии после курса СТЛТ влияло на 6-месячный ЛК (отношение шансов 7,53; 95 % доверительный интервал 2,49–22,7; $p < 0,001$), в то время как индекс конформности не влиял на данный показатель ($p = 0,53$).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования, показатель частоты развития РН в облученных очагах составил 8,2 %, что укладывается в диапазон результатов

Таблица 6. Влияние проведения системной терапии после курса стереотаксической лучевой терапии и индекса конформности на показатель 6-месячного локального контроля с использованием логистической регрессии

Table 6. Effect of systemic therapy after a course of stereotactic radiation therapy and the conformity index on the 6-month local control index using logistic regression

Фактор Factor	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Системная терапия Systemic therapy	7,53	2,49–22,7	<0,001
Индекс конформности* The conformity index*	0,005	0,0–95214,8	0,53

*Индекс конформности – отношение объема ткани, покрытого предписанной дозой, к объему мишени облучения.

*The conformity index – the ratio of the volume of tissue covered by the prescribed dose to the volume of the irradiation target.

других опубликованных исследований [2] и что можно охарактеризовать как приемлемый уровень. К сожалению, выявить факторы, достоверно влияющие на развитие РН, не удалось. Подобное, с одной стороны, может объясняться гетерогенностью включенных в исследование пациентов, а с другой – недостаточным объемом выборки пациентов, исходя из каждого отдельно взятого фактора риска. Таким образом, поиск факторов, влияющих на развитие РН, может быть продолжен в ходе будущих проспективных исследований.

Полученные в результате данного ретроспективного исследования показатели 1-летнего и 6-месячного ЛК у пациентов (38,7 и 54,8 % соответственно) и по очагам (34 и 53,6 % соответственно) на первый взгляд могут свидетельствовать о недостаточном контроле метастатических очагов в исследовании, где наиболее часто используемым был трехфракционный режим СТЛТ с РД 9 Гр до СД 27 Гр (72,1 % очагов). Подобные результаты несколько разнятся с данными литературы. В исследовании G. Minniti и соавт. ($n = 289$) показатель 1-летнего ЛК при применении трехфракционного режима с аналогичными РД и СД составил 91 % при лечении метастазов >2,0 см [1]. В исследовании А.К. Garg и соавт. ($n = 73$) аналогичный показатель составил 91,8 % [7]. В ретроспективном исследовании Y. Kawai и соавт. ($n = 49$) пациентам с метастазами размером ≤2 см была проведена СТЛТ с РД 6 Гр до СД 30 Гр, и показатель 1-летнего ЛК составил 93 % [8]. По данным исследования I. Grubec и соавт. ($n = 73$), где был использован режим СТЛТ с РД 5 Гр и СД 30 Гр, при медиане наблюдения 36,3 мес (95 % доверительный интервал 29,1–43,4) показатели ЛК через 6 и 12 мес составили 78,9 и 68,7 % соответственно [9]. При непрямом сопоставлении данных литературы с результатами

нашего исследования встает вопрос о возможных причинах сниженного показателя 6-месячного и 1-летнего ЛК.

Одной из причин недостаточного ЛК в нашем исследовании может являться нозологическая гетерогенность пролеченных пациентов. Так, у половины (50 %) пациентов, включенных в исследование, был диагностирован рак легкого, однако различия в подходах к лекарственной терапии метастатического заболевания с учетом его гистологического варианта, молекулярно-генетических особенностей, взятых в совокупности, неоднородного функционального статуса пациентов могут стать причиной подобных показателей ЛК. Существенная неоднородность клинических диагнозов и соответствующие им различные подходы к лекарственному лечению, а также радиобиологические характеристики опухолей у другой половины пациентов в данном исследовании также могут оказывать влияние на его результаты. Проведение системной лекарственной терапии после курса СТЛТ до момента прогрессирования ранее облученного очага, по результатам нашего исследования, влияет на показатель 6-месячного ЛК ($p < 0,05$), а также в 7,53 раза увеличивает вероятность достижения данного показателя (отношение шансов 7,53; 95 % доверительный интервал 2,49–22,7; $p < 0,001$), что, с одной стороны, в целом логично, а с другой стороны, говорит о возможном малом объеме выборки, чтобы выявить данное влияние на показатель 1-летнего ЛК по облученным очагам и пациентам. Проведение проспективных рандомизированных исследований, а также включение большего числа пациентов в ретроспективные работы могут способствовать преодолению подобных ограничений в будущем.

Возможной причиной сниженных показателей ЛК может являться недостаточная точность укладки пациента на аппарате лучевой терапии во время проведения сеанса СТЛТ. Не менее важным представляется и количество дней от проведения последней диагностической

МРТ головного мозга до начала курса СТЛТ [10], однако, по данным проведенного исследования, достоверное влияние данного фактора не установлено.

По результатам исследования, единственными факторами, достоверно влияющими на показатели 6-месячного ЛК, являлись проведение системной терапии после курса СТЛТ, а также показатель индекса конформности ($p < 0,05$), причем данная закономерность была установлена впервые. Таким образом, данный фактор может быть более детально изучен в дальнейших исследованиях в целях оптимизации планирования курса СТЛТ, а совместное принятие решений медицинским физиком и врачом-радиотерапевтом о дозном распределении внутри и вне очага на этапе планирования лучевой терапии является необходимым условием достижения наиболее оптимальных результатов лечения.

Вероятным ограничением исследования может являться то, что в условиях отсутствия данных контрольных обследований пациентов после проведения курса СТЛТ дата смерти считалась датой развития локального рецидива в области облучения в головном мозге, что может быть причиной искусственного снижения показателя ЛК.

Выводы

Поиск оптимальных режимов СТЛТ метастатических очагов в головном мозге в настоящий момент продолжается. Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в лечении метастатического поражения головного мозга посредством СТЛТ должен стать фундаментом для проведения дальнейших научных работ, связанных с поиском предикторов и факторов, влияющих как на онкологические результаты лечения, так и на проявления нежелательных явлений, таких как развитие РН. Поиск причин, влияющих на снижение показателей 1-летнего и 6-месячного ЛК, а также факторов, влияющих на развитие РН, будет продолжен в рамках проведения ретро- и проспективных научных работ.

Таблица А. Общие характеристики очагов облучения

Table A. General characteristics of radiation foci

Показатель Indicator	Медиана (мин.—макс.) Median (min—max)
Объем GTV, см ³ Volume GTV, cm ³	1,4 (0,01–32,0)
Объем PTV, см ³ Volume PTV, cm ³	6,81 (1,4–72,0)
Разовая доза, Гр Single dose, Gy	9 (4–20)
Суммарная доза, Гр Total dose, Gy	27 (20–35)
EQD2, Гр EQD2, Gy	42,5 (31,3–90,0)
Индекс гомогенности Index of homogeneity	0,08 (0,05–1,06)
Индекс конформности The conformity index	0,83 (0,34–0,95)
Отек головного мозга вокруг очага по данным МРТ головного мозга, см ³ Cerebral edema around the lesion according to MRI of the brain, cm ³	0,12 (0,0–214,0)

Примечание. Здесь и в табл. Б: GTV (Gross Tumor Volume) – макроскопический объем опухоли, PTV (Planning Target Volume) – планируемый объем мишени, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – эквивалентная общая доза в режиме фракционирования облучения с разовой дозой 2 Гр.

Note. Here and in the table Б: GTV (Gross Tumor Volume) – the macroscopic volume of the tumor, PTV (Planning Target Volume) – the planned volume of the target, EQD2 (Equivalent Total Dose in 2-Gy fractions) – equivalent total dose in the mode of fractionation of irradiation with a single dose of 2 Gy, GCS – glucocorticosteroids.

Таблица Б. Дозы на критические структуры во время проведения курса СТЛТ (в скобках указаны минимальные и максимальные значения)

Table Б. Doses to critical structures during the STRT course (the minimum and maximum values are shown in parentheses)

Показатель Indicator	Медиана (мин.—макс.) Median (min—max)
Максимальная доза на Brain-GTV, Гр Maximum dose on Brain-GTV, Gy	29,4 (9,6–37,5)
Максимальная доза на Brain-GTV в 15 см ³ , Гр Maximum dose on Brain-GTV in 15 cm ³ , Gy	25,6 (9,1–36,8)
Объем Brain-GTV получающий 9,3 Гр, см ³ Volume Brain-GTV receiving 9.3 Gy, cm ³	33 (0,4–153,5)
Средняя максимальная доза на ствол мозга, Гр The average maximum dose per brain stem, Gy	6,8 (0,7–6,8)
Средняя максимальная доза на оптический перекрест, Гр The average maximum dose per optical junction, Gy	2,3 (1,3–2,6)
Средняя максимальная доза на правую улитку, Гр The average maximum dose per right cochlea, Gy	2,2 (1,8–2,7)
Средняя максимальная доза на левую улитку, Гр The average maximum dose per left cochlea, Gy	1,39 (1,1–1,8)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Minniti G., Scaringi C., Paolini S. et al. Single-fraction versus multifraction (3x9 Gy) stereotactic radiosurgery for large (>2 cm) brain metastases: a comparative analysis of local control and risk of radiation-induced brain necrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;95(4):1142–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.03.013
- Faruqi S., Ruschin M., Soliman H. et al. Adverse radiation effect after hypofractionated stereotactic radiosurgery in 5 daily fractions for surgical cavities and intact brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;106(4):772–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.12.002
- Lee D., Riestenberg R.A., Haskell-Mendoza A., Bloch O. Brain metastasis recurrence versus radiation necrosis: evaluation and treatment. *Neurosurg Clin N Am.* 2020;31(4):575–87. DOI: 10.1016/j.nec.2020.06.007
- Sneed P.K., Mendez J., Vemer-van den Hoek J.G. et al. Adverse radiation effect after stereotactic radiosurgery for brain metastases: incidence, time course, and risk factors. *J Neurosurg* 2015;123(2):373–86. DOI: 10.3171/2014.10.JNS141610
- Yan M., Zalay O., Kennedy T. et al. Outcomes of hypofractionated stereotactic radiotherapy for small and moderate-sized brain metastases: a single-institution analysis. *Front Oncol* 2022;12:869572. DOI: 10.3389/fonc.2022.869572
- Гладилина И.А., Лебеденко И.М., Черных М.В., Сухова Е.А. История развития и достижений Института экспериментальной и клинической онкологии в протонной лучевой терапии. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2025;8(1):19–28. DOI: 10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28
- Gladilina I.A., Lebedenko I.M., Chernykh M.V., Sukhova E.A. History of development and achievements of the institute of experimental and clinical oncology in proton radiotherapy. *Onkologicheskij zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya*

- terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy 2025;8(1):19–28. (In Russ.).
DOI: 10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28
7. Garg A.K., Hernandez M., Schlembach P.J. et al. A phase II clinical trial of frameless, fractionated stereotactic radiation therapy for brain metastases. JNCI Cancer Spectr 2023;7(6):pkad093. DOI: 10.1093/jncics/pkad093
 8. Kawai Y., Aramaki Sh., Ishihara T. et al. Outcomes of 30 Gy/5 Fr hypofractionated stereotactic radiation therapy for small brain metastases (≤ 2 cm). Anticancer Res 2023;43(10):4543–9. DOI: 10.21873/anticancer.16648
 9. Gruber I., Stark Ph., Weidner K. et al. Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases: results of a retrospective study. Radiat Oncol 2023;18(1):85. DOI: 8.1186/s13014-023-02277-6
 10. Putz F., Mengling V., Perrin R. et al. Magnetic resonance imaging for brain stereotactic radiotherapy. Strahlenther Onkol 2020;196(5):444–56. DOI: 10.1007/s00066-020-01604-0

Вклад авторов

П.И. Блиганов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; написание статьи;

В.А. Иванов: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;

М.В. Черных: редактирование статьи;

Т.А. Крылова: написание и редактирование статьи;

Ж.В. Солдатова: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Author's contributions

P.I. Bliganov: development of the concept and design of the study, collection and processing of materials, statistical data processing, article writing;

V.A. Ivanov: development of the concept and design of the study, article editing;

M.V. Chernykh: article editing;

T.A. Krylova: writing and editing the article;

Zh.V. Soldatova: collection and processing of materials, statistical data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.И. Блиганов / P.I. Bliganov: <https://orcid.org/0000-0003-3368-0586>

В.А. Иванов / V.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3028-7578>

М.В. Черных / M.V. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Т.А. Крылова / T.A. Krylova: <https://orcid.org/0009-0003-9844-3589>

Ж.В. Солдатова / Zh.V. Soldatova: <https://orcid.org/0009-0008-8744-8348>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследования проведены без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике.

Compliance with patient rights. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee.

Анализ факторов прогноза у пациентов с метастатическим HER2-положительным раком желудка/кардиоэзофагеального перехода, получавших лечение в онкологических клиниках г. Москвы

Р.Ш. Абдулаева¹, Е.С. Обаревич¹, Д.А. Гаврилова¹, Н.С. Бесова¹, Г.Г. Макиев¹, Л.Г. Жукова², А.А. Трякин¹, И.А. Карасев¹, В.И. Евдокимов³, А.С. Данилова⁴, И.А. Покатаев⁵, И.А. Шангина⁵, М.Ю. Федянин^{1,3}, Л.А. Локян¹, К.С. Лезина¹, Э.А. Мустафазаде¹, Л.Р. Шулумба¹, Д.П. Гужавин⁶

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, Новогиреевская ул., 1, корп. 1;

³ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 108814 Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8;

⁴ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27;

⁵филиал «Онкологический центр №1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;

⁶ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Рукият Шамильевна Абдулаева ruutlevi@gmail.com

Введение. Рак желудка и кардиоэзофагеального перехода является одной из ключевых причин смертности от злокачественных новообразований в мире. Несмотря на успехи таргетной терапии в лечении HER2-положительной аденокарциномы рака желудка, прогноз для большинства пациентов остается неблагоприятным. Высокая степень гетерогенности заболевания, частота рецидивов и ограниченная эффективность лечения подчеркивают необходимость изучения факторов, влияющих на исходы терапии и возможности их учета для персонализации лечения.

Цель исследования – оценить факторы, влияющие на выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость у пациентов с метастатическим HER2-положительным раком желудка и/или кардиоэзофагеального перехода.

Материалы и методы. В исследование были включены данные пациентов с метастатическим HER2-положительным раком желудка из 5 больниц онкологического профиля, получивших трастузумаб в 1-й линии терапии в период с 2019 по 2024 г. Статистический анализ проводился с использованием однофакторного и многофакторного анализа для оценки влияния различных клинических характеристик на выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость.

Результаты. В исследование были включены 117 пациентов с метастатическим раком желудка, получивших трастузумаб в 1-й линии терапии. При однофакторном анализе характеристик пациентов прогностически значимыми в отношении выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости явились наличие метастазов в костях, возраст старше 65 лет, наличие асцита, статус ECOG 1–2, степень дифференцировки G3, женский пол. В результате многофакторного анализа возраст 65 лет и старше ($p = 0,016$), женский пол ($p = 0,003$), наличие низкодифференцированных опухолей ($p = 0,021$), наличие метастазов в надключичных лимфатических узлах ($p = 0,043$) являлись факторами прогноза, ассоциированными со снижением общей выживаемости. А наличие вторичных очагов в костях явилось независимым фактором прогноза, ассоциированным со снижением выживаемости без прогрессирования по результатам многофакторного анализа ($p = 0,043$).

Заключение. Несмотря на эффективность таргетной терапии, такие факторы, как возраст, пол, функциональный статус и локализация метастазов, оказывают решающее влияние на прогноз заболевания. Для окончательного подтверждения полученных данных необходим анализ на более крупной выборке пациентов.

Ключевые слова: метастатический HER2-положительный рак желудка, кардиоэзофагеальный переход, фактор прогноза, выживаемость без прогрессирования, общая выживаемость

Для цитирования: Абдулаева Р.Ш., Обаревич Е.С., Гаврилова Д.А. и др. Анализ факторов прогноза у пациентов с метастатическим HER2-положительным раком желудка/кардиоэзофагеального перехода, получавших лечение в онкологических клиниках г. Москвы. Хирургия и онкология 2025;15(2):41–51.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-41-51>

Analysis of prognosis factors in patients with metastatic HER2-positive gastric/cardio-esophageal transition cancer treated in oncological clinics of Moscow

R.Sh. Abdulaeva¹, E.S. Obarevich¹, D.A. Gavrilova¹, N.S. Besova¹, G.G. Makiev¹, L.G. Zhukova², A.A. Tryakin¹, I.A. Karasev¹, V.I. Evdokimov³, A.S. Danilova⁴, I.A. Pokataev⁵, I.A. Shangina⁵, M. Yu. Fedyanin^{1,3}, L.A. Lokyan¹, K.S. Lezina¹, E.A. Mustafazade¹, L.R. Shulumba¹, D.P. Guzhavin⁶

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; Build. 1, 1 Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia;

³Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow Healthcare Department; 8 Sosenskiy Stan St., Kommunarka, Moscow 108814, Russia;

⁴Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia;

⁵Branch "Oncology Center No. 1 of the City Clinical Hospital named after S.S. Yudin of the Moscow Healthcare Department"; 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

⁶N.N. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

Contacts: Rukiyat Shamil'evna Abdulaeva ruutlevi@gmail.com

Introduction. Cancer of the stomach and cardio-esophageal transition is one of the key causes of mortality from malignant neoplasms in the world. Despite advances in targeted therapy in the treatment of HER2-positive gastric adenocarcinoma, the prognosis for most patients remains poor. The high degree of heterogeneity of the disease, relapse rates and limited treatment efficacy highlight the need to examine factors influencing therapy outcomes and possibility of their accounting in order to perform a personalized treatment.

Aim. To evaluate the factors influencing progression-free survival and overall survival in patients with metastatic HER2-positive gastric cancer and/or cardio-esophageal transition.

Materials and methods. The study included data from patients with metastatic HER2-positive gastric cancer from 5 oncology hospitals who received 1st-line trastuzumab between 2019 and 2024. Statistical analysis was performed using univariate and multivariate analyses to assess the impact of different clinical characteristics on progression-free survival and overall survival.

Results. The study included 117 patients with metastatic gastric cancer who received trastuzumab in the 1st line of therapy. In univariate analysis of patient characteristics, the presence of bone metastases, age over 65 years, presence of ascites, ECOG status 1–2, degree of G3 differentiation, female sex were prognostically significant for progression-free survival and overall survival. As a result of multivariate analysis, age 65 years and older ($p = 0.016$), female sex ($p = 0.003$), presence of poorly differentiated tumors ($p = 0.021$), the presence of metastases in supraclavicular lymph nodes ($p = 0.043$) were prognosis factors associated with decreased overall survival. And the presence of secondary foci in bones was an independent prognosis factor associated with decrease in PFS according to results of multifactorial analysis ($p = 0.043$).

Conclusion. Despite the effectiveness of targeted therapies, factors such as age, sex, functional status and metastasis localization have a decisive impact on the disease prognosis. Analysis of larger sample of patients is needed to definitively confirm the findings.

Keywords: metastatic HER2-positive gastric cancer, cardio-esophageal transition, prognosis factor, progression-free survival, overall survival

For citation: Abdulaeva R.Sh., Obarevich E.S., Gavrilova D.A. et al. Analysis of prognosis factors in patients with metastatic HER2-positive gastric/cardio-esophageal transition cancer treated in oncological clinics of Moscow. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):41–51. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-41-51>

Введение

Рак желудка (РЖ) и кардиоэзофагеального перехода (КЭП) является одним из самых распространенных злокачественных новообразований в мире и занимает 4-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний. По данным GLOBOCAN, в 2022 г. было

зарегистрировано около 1 млн новых случаев заболевания и 659,853 смертельных исхода от РЖ/КЭП, что составило 6,8 % всех случаев смерти от злокачественных новообразований, 5-летняя выживаемость была ниже 20 % [1]. Во всем мире при РЖ заболеваемость и смертность повышаются с увеличением возраста,

случаи заболевания РЖ относительно редки у лиц обоих полов моложе 45 лет. РЖ является гетерогенным заболеванием и имеет различный прогноз, что требует персонализированного подхода к лечению пациентов. Определение прогностических факторов основано на стадии заболевания и патоморфологических характеристиках опухоли. Стадирование проводят в соответствии с классификацией TNM, при этом точность стадирования регионарных лимфатических узлов остается не до конца решенной проблемой даже с использованием современных диагностических технологий [2, 3]. Молекулярные методы являются одним из основных инструментов определения необходимости применения препаратов таргетной терапии с целью назначения наиболее эффективного лечения. В настоящее время существует колоссальная потребность в повышении эффективности терапии метастатического РЖ/КЭП. Существующие стандартные методы лечения позволяют добиться медианы общей выживаемости (ОВ) пациентов около 1 года [4]. Рецептор эпидермального фактора роста человека 2 (HER2) представляет собой протоонкоген, который кодирует рецептор эпидермального фактора роста с тирозинкиназной активностью, локализованный на хромосоме 17 в q21, и отвечает за передачу сигнала к росту и делению от поверхности клетки в ее ядро [5]. Частота экспрессии HER2 у пациентов с метастатическим и местно-распространенным РЖ, по данным разных авторов, варьирует от 4 до 53 % [6]. Гиперэкспрессия HER2/neu встречается чаще при локализации первичной опухоли в зоне КЭП (32,2 %), чем в других отделах (21,4 %), при кишечном морфологическом подтипе по классификации Лаурена (31,8 %), чем при диффузном (6,1 %) [7]. В исследовании ToGA впервые было продемонстрировано увеличение медианы ОВ больных HER2-положительной метастатической аденокарциномой желудка и/или КЭП при добавлении трастузумаба к химиотерапии 1-й линии цисплатином с 5-фторурацилом или капецитабином. Медиана ОВ составила 13,8 мес (95 % доверительный интервал (ДИ) 12–16) у пациентов, получавших трастузумаб в сочетании с химиотерапией, по сравнению с 11,1 (ДИ 10–13) мес у пациентов, получавших только химиотерапию (отношение рисков (ОР) 0,74; 95 % ДИ 0,60–0,91; $p = 0,0046$) [8]. Однако, несмотря на прогресс в лечении данной группы пациентов, у многих опухоль остается резистентной к терапии, что требует поиска новых стратегий лечения и более глубокого понимания прогностических факторов.

Цель исследования — определить факторы, влияющие на выживаемость без прогрессирования (ВБП) и ОВ у пациентов с HER2-положительным метастатическим РЖ и/или КЭП.

Материалы и методы

В исследование были включены данные пациентов с метастатическим HER2-положительным РЖ из рет-

роспективной базы данных 5 клиник онкологического профиля: Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», филиал «Онкологический центр №1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина», Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова, Московская городская онкологическая больница №62. Критериями включения в исследование являлись: возраст 18 лет и старше, гистологически верифицированная аденокарцинома желудка и/или КЭП с подтвержденным с помощью иммуногистохимического исследования (HER23+) или с помощью флуоресцентной гибридизации HER2-положительным статусом, пациенты, получившие трастузумаб в 1-й линии терапии совместно с платинофорпиримидиновыми режимами химиотерапии в период с 2019 по 2024 г. Большинство пациентов получили трастузумаб от 1 до 9 курсов терапии, некоторым пациентам трастузумаб был добавлен к последующим курсам по готовности результатов иммуногистохимического исследования. Статистический анализ проводился с использованием однофакторного и многофакторного анализа для оценки влияния различных клинических характеристик на ВБП и ОВ. Основным признаком эффективности лекарственной терапии был показатель ВБП, определявшийся как интервал от начала лечения до зафиксированного по данным рентгенологического обследования прогрессирования заболевания по шкале RECIST1.1 или смерти пациента от любой из причин, если таковая наступит раньше. ОВ была определена временем от начала терапии до смерти пациента по любой из причин. В однофакторный и многофакторный анализ признаков, влияющих на ОВ и ВБП, включались пол, возраст, статус ECOG, гистологический подтип опухоли по классификации Lauren и степень дифференцировки, локализация первичного очага, наличие радикального оперативного лечения, локализация метастазов, наличие либо отсутствие асцита, метастазов в кости, режим химиотерапии, количество курсов с трастузумабом.

Статистический анализ: медиана выживаемости рассчитывалась методом Каплана–Майера. Уровень значимости $p < 0,05$ считался статистически значимым. Статистическая обработка данных была выполнена с помощью IBM SPSS v.22.

Результаты

В исследование включены данные 117 пациентов с HER2-положительным РЖ/КЭП, среди которых 65,8 % мужчин, 34,2 % женщин. Средний возраст пациентов составлял 65 лет (диапазон 20–86 лет). У большинства больных функциональный статус по шкале ECOG составлял 1 (83,7 %), 12 % имели статус ECOG 0, 4,3 % — ECOG 2. Высоко- и умеренно-дифференцированная опухоль была выявлена у 86,3 % пациентов,

у 12 % – опухоль низкой степени дифференцировки, перстневидно-клеточный рак, недифференцированный тип и другие гистологические типы опухоли. 35 исследуемых получили трехкомпонентные режимы химиотерапии (FLOT/FOLFIRINOX), 78 – двухкомпонентные режимы химиотерапии (FOLFOX/XELOX). Трастузумаб с 1-го курса химиотерапии был назначен 51 пациенту, 53 – с последующих курсов терапии (20 – со 2-го, 10 – с 3-го, 10 – с 4-го, 5 – с 5-го, 4 – с 6-го, 1 – с 7-го, 1 – с 8-го, 2 – на 9-м последнем курсе). После чего все пациенты получили поддерживающую терапию трастузумабом до прогрессирования.

Подробные характеристики включенных пациентов представлены в табл. 1.

Медиана ВБП для всей когорты пациентов составила 7 мес (ОР 0,92; 95 % ДИ 0,57–1,47 ($p = 0,715$)) (рис. 1, а). При однофакторном анализе характеристик пациентов прогностически значимыми явились 3 фактора. У пациентов с функциональным статусом по шкале ECOG 0 медиана ВБП составила 25,70 мес, в то время как у пациентов со статусом ECOG 1–2 – 11,40 мес. Различие между группами было статистически значимым (ОР 0,46; 95 % ДИ 0,22–0,97 ($p = 0,036$)). Что касается локализации метастатических очагов, пациенты с наличием метастазов в костях в сравнении с пациентами без таковых имели худшую медиану ВБП – 8,40 мес (ОР 0,40; 95 % ДИ 0,16–1,03 ($p = 0,048$)). Кроме того, наличие асцита также оказалось значимым прогностическим фактором: у пациентов с наличием асцита ВБП была хуже по сравнению с пациентами без асцита (ОР 0,36; 95 % ДИ 0,13–0,99 ($p = 0,039$)). Подробные результаты представлены в табл. 2.

По результатам многофакторного анализа наличие вторичных очагов в костях явилось независимым фактором прогноза, ассоциированным со снижением ВБП (ОР 0,37; 95 % ДИ 0,14–0,97 ($p = 0,043$)).

Медиана ОВ для всей группы пациентов составила 13,2 (95 % ДИ 24,55–30,65) мес (рис. 1, б). В результате однофакторного анализа были выявлены следующие

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Характеристика Characteristic	Число пациен- тов Number of patients n (%)
Возраст, лет: Age, years:	
<65	56 (47,9)
>65	61 (52,1)
Пол: Gender:	
женский female	40 (34,2)
мужской male	77 (65,8)

Статус по шкале ECOG: ECOG status:	
ECOG 0	14 (12)
ECOG 1	98 (83,7)
ECOG 2	5 (4,3)
Гистологический подтип и уровень дифференцировки: Histological subtype and level of differentiation:	101 (86,3)
G1–G2	
G3/перстневидно-клеточный рак/другие гистологические подтипы помимо аденокарциномы G3/ring-shaped cell carcinoma/other histological subtypes besides adenocarcinoma	16 (13,7)
Тип классификации по Lauren: Classification type by Lauren:	
кишечный intestinal	33 (28,2)
диффузный diffuse	13 (11,1)
смешанный mixed	5 (4,3)
Нет данных No data	66 (56,4)
Первичная опухоль удалена: Primary tumor removed:	
да yes	12 (10,3)
нет yes	105 (89,7)
Зоны метастазирования: Areas of metastasis:	
легкие lungs	20 (17,1)
печень liver	63 (53,8)
брюшина peritoneum	40 (34,2)
яичники ovaries	6 (5,1)
кости bones	6 (5,1)
головной мозг brain	2 (1,7)
надключичные лимфатические узлы supraclavicular lymph	11 (9,4)
внутригрудные лимфатические узлы intrathoracic lymph nodes	9 (7,7)
забрюшинные лимфатические узлы retroperitoneal lymph nodes	29 (24,7)
Асцит: Ascites:	
есть there is	11 (9,4)
нет no	106 (90,6)
Проведение 2-й линии терапии: 2 nd line therapy:	
да yes	62 (53)
нет no	55 (47)

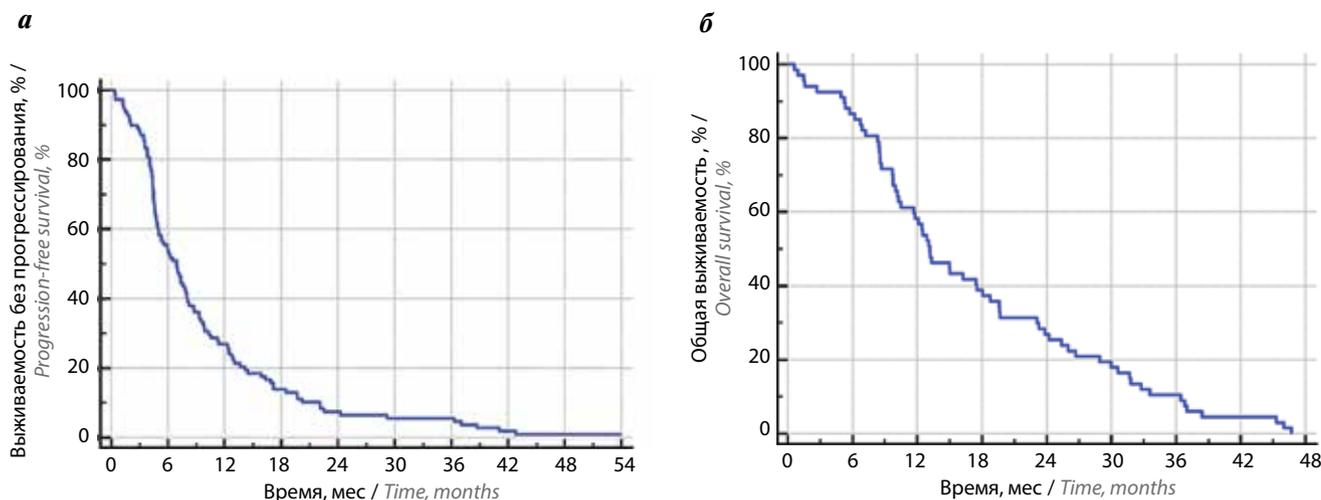


Рис. 1. Графики выживаемости без прогрессирования (а) и общей выживаемости (б)

Fig. 1. Progression-free survival (a) and overall survival (b) charts

Таблица 2. Результаты однофакторного анализа характеристик, влияющих на выживаемость без прогрессирования

Table 2. Results of a one-factor analysis of characteristics affecting progression-free survival

Фактор риска Risk factor	Число пациен- тов Number of patients n (%)	Медиана выживаемости без прогрессирования (95 % доверительный интервал), мес Median progression-free survival (95 % confidence interval), months	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	p
Возраст, лет: Age, years: <65 >65	56 (47,9) 61 (52,1)	12,00 (9,39–14,61) 12,03 (9,41–14,65)	0,92 (0,57–1,47)	0,018
Пол: Gender: женский female мужской male	40 (34,2) 77 (65,8)	11,50 (8,51–14,49) 12,03 (8,57–15,49)	0,76 (0,46–1,24)	0,010
Статус по шкале ECOG: ECOG status: ECOG 0 ECOG 1–2	14 (12) 103 (88)	25,70 (6,49–44,92) 11,40 (9,66–13,14)	0,46 (0,22–0,97)	0,014
Локализация первичного очага: Localization of the primary focus: кардиоэзофагеальный переход cardioesophageal transition другие отделы other departments	14 (12) 103 (88)	9,77 (1,46–18,08) 12,03 (10,40–13,66)	0,68 (0,32–1,42)	0,619
Гистологический подтип и уровень дифферен- цировки: Histological subtype and level of differentiation: G1/G2 G3/перстневидно-клеточный рак/ другие гистологические подтипы помимо аденокарциномы G3/ring-shaped cell carcinoma/ other histological subtypes besides adenocarcinoma	101 (86,3) 16 (13,7)	12,27 (10,49–14,05) 9,77 (6,53–13,01)	0,87 (0,44–1,72)	0,016

Продолжение табл. 2
Continuation of table 2

Фактор риска Risk factor	Число пациен- тов Number of patients n (%)	Медиана выживаемости без прогрессирования (95 % доверительный интервал), мес Median progression-free survival (95 % confidence interval), months	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	p
Первичная опухоль удалена: The primary tumor has been removed:				
да yes	12 (10,3)	8,27 (5,51–11,03)	0,63 (0,28–1,39)	0,249
нет no	105 (89,7)	12,27 (10,60–13,94)		
Вторичные очаги Secondary foci				
Легкие: Lungs:				
есть there is	20 (17,1)	10,33 (9,46–11,20)	0,77 (0,43–1,41)	0,399
нет no	97 (82,9)	12,03 (9,55–14,51)		
Печень: Liver:				
есть there is	63 (53,9)	12,03 (9,47–14,60)	0,82 (0,49–1,37)	0,438
нет no	54 (46,1)	11,40 (7,63–15,18)		
Канцероматоз: Carcinomatosis:				
есть there is	40 (34,2)	15,73 (1,58–29,88)	0,62 (0,37–1,07)	0,082
нет no	77 (65,8)	11,40 (8,90–13,91)		
Яичники: Ovaries:				
есть there is	6 (5,1)	9,30 (7,09–11,51)	0,83 (0,28–2,50)	0,738
нет no	34 (29,1)	12,03 (8,88–15,18)		
Кости: Bones:				
есть there is	6 (5,1)	8,40 (5,61–11,19)	0,40 (0,16–1,03)	0,048
нет no	111 (94,9)	12,77 (10,22–15,32)		
Головной мозг: Brain:				
есть there is	2 (1,7)	—	0,73 (0,18–3,02)	0,665
нет no	115 (98,3)	12,00 (9,67–14,33)		
Надключичные лимфатические узлы: Supraclavicular lymph:				
есть there is	11 (9,4)	27,93 (4,58–51,28)	0,44 (0,17–1,12)	0,078
нет no	106 (90,6)	11,40 (9,24–13,56)		
Внутригрудные лимфатические узлы: Intrathoracic lymph nodes:				
есть there is	9 (9,4)	10,07 (5,90–14,24)	0,94 (0,41–2,20)	0,892
нет no	108 (90,6)	12,00 (9,77–14,23)		

Окончание табл. 2
End of table 2

Фактор риска Risk factor	Число пациен- тов Number of patients <i>n</i> (%)	Медиана выживаемости без прогрессирования (95 % доверительный интервал), мес Median progression-free survival (95 % confidence interval), months	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>
Забрюшинные лимфатические узлы: Retroperitoneal lymph nodes: есть there is нет no	29 (24,8)	20,40 (5,59–35,21)	0,59 (0,33–1,06)	0,074
	88 (75,2)	10,07 (7,62–12,52)		
Асцит: Ascites: есть there is нет no	11 (9,4)	–	0,36 (0,13–0,99)	0,039
	106 (90,6)	11,4 (9,26–13,55)		
Режим химиотерапии: Chemotherapy regimen: дуплет doublet триплет triplet	78 (66,7)	11,4 (9,23–13,57)	0,91 (0,54–1,51)	0,705
	35 (29,9)	12,83 (10,80–14,87)		
Трастузумаб добавлен: Trastuzumab added: с 1-го курса from the 1 st year с последующих onwards	51 (43,6)	12,77 (6,66–18,89)	0,89 (0,53–1,48)	0,642
	53 (45,3)	12,83 (10,71–14,95)		

значимые факторы прогноза ОВ: возраст, пол, уровень дифференцировки и гистологический подтип. Пациенты в возрасте младше 65 лет имели медиану ОВ 36,17 мес, равные или старше 65 лет – 18,13 мес (ОР 0,49; 95 % ДИ 0,27–0,89 ($p = 0,018$)). У мужчин медиана ОВ превышала таковую у женщин: 33,90 и 21,60 мес соответственно (ОР 0,48; 95 % ДИ 0,27–0,85 ($p = 0,010$)). Пациенты с опухолями G1–G2 имели медиану ОВ 27,73 мес (95 % ДИ 19,49–35,97). У пациентов с G3 и другими типами медиана ОВ составила 12,80 мес (95 % ДИ 11,02–14,58). Различие между группами было статистически значимым (ОР 0,30; 95 % ДИ 0,11–0,83 ($p = 0,016$)). Анализ факторов, влияющих на ОВ, представлен в табл. 3.

По результатам многофакторного анализа, возрастная группа 65 лет и старше (ОР 0,39; 95 % ДИ 0,19–0,84 ($p = 0,016$)), женский пол (ОР 0,34; 95 % ДИ 0,17–0,69 ($p = 0,003$)), низкодифференцированные опухоли (ОР 0,30; 95 % ДИ 0,11–0,83 ($p = 0,021$)), наличие метастазов в надключичных лимфатических узлах (ОР 0,17; 95 % ДИ 0,03–0,94 ($p = 0,043$)) являлись факторами прогноза, ассоциированными со снижением ОВ.

Обсуждение

В рамках данного исследования был проведен анализ характеристик пациентов, влияющих на ВБП и ОВ при метастатическом HER2-положительном РЖ. Полученные результаты выявили ряд значимых тенденций и закономерностей, требующих глубокого анализа и сопоставления с существующими данными мировой научной литературы.

Одним из ключевых наблюдений стало отсутствие статистически значимого влияния возраста на ВБП. Пациенты моложе и 65 лет и старше имели схожие показатели медианы ВБП по данным однофакторного анализа (12,00 и 12,03 мес соответственно; $p = 0,715$). Аналогичные результаты были представлены и при многофакторном анализе. Однако медиана ОВ при проведении однофакторного анализа существенно различалась: у пациентов младше 65 лет она составила 36,17 мес, тогда как у пациентов старшего возраста – 18,13 мес, ОР 0,49; 95 % ДИ 0,27–0,89 ($p = 0,018$). По результатам многофакторного анализа, возраст пациентов 65 лет и старше также явился негативным фактором в отношении ОВ (ОР 0,39; 95 % ДИ 0,19–0,84 ($p = 0,016$)).

Таблица 3. Результаты однофакторного анализа характеристик, влияющих на общую выживаемость
Table 3. Results of a one-factor analysis of characteristics affecting overall survival

Фактор риска Risk factor	Число пациентов Number of patients n (%)	Медиана общей выживаемости (95 % доверительный интервал), мес Median overall survival (95 % confidence interval), months	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	p
Возраст, лет: Age, years: <65 >65	56 (47,9) 61 (52,1)	36,17 (25,75–46,59) 18,13 (8,86–27,40)	0,49 (0,27–0,89)	0,018
Пол: Gender: женский female мужской male	40 (34,2) 77 (65,8)	33,90 (25,47–42,33) 21,60 (14,17–29,03)	0,48 (0,27–0,85)	0,010
Статус по шкале ECOG: ECOG status: ECOG 0 ECOG 1–2	14 (12) 103 (88)	– –	–	0,014
Локализация первичного очага: Localization of the primary focus: кардиоэзофагеальный переход cardioesophageal transition другие отделы other departments	14 (12) 103 (88)	15,00 (9,93–20,07) 27,60 (24,33–30,88)	0,81 (0,34–1,90)	0,619
Гистологический подтип и уровень дифференцировки: Histological subtype and level of differentiation: G1/G2 G3/перстневидно-клеточный рак/другие гистологические подтипы помимо аденокарциномы G3/ring-shaped cell carcinoma/other histological subtypes besides adenocarcinoma	101 (86,3) 16 (13,7)	27,73 (19,49–35,97) 12,80 (11,02–14,58)	0,41 (0,19–0,87)	0,016
Первичная опухоль удалена: The primary tumor has been removed: да yes нет no	12 (10,3) 105 (89,7)	– 27,60 (24,38–30,82)	0,84 (0,30–2,35)	0,744
Зоны метастазирования Areas of metastasis				
Легкие: Lungs: есть there is нет no	20 (17,1) 97 (82,9)	27,60 (5,93–49,27) 27,73 (23,98–31,48)	0,80 (0,36–1,75)	0,570
Печень: Liver: есть there is нет no	63 (53,9) 54 (46,1)	24,83 (20,23–29,43) 33,90 (24,82–42,98)	0,63 (0,34–1,17)	0,141
Канцероматоз: Sarcinomatosis: есть there is нет no	40 (34,2) 77 (65,8)	34,23 (19,97–48,49) 25,93 (21,81–30,05)	0,75 (0,40–1,40)	0,368

Окончание табл. 3
End of table 3

Фактор риска Risk factor	Число пациентов Number of patients n (%)	Медиана общей выживаемости (95 % довери- тельный интервал), мес Median overall survival (95 % confidence interval), months	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	p
Яичники: Ovaries: есть there is нет no	6 (5,1) 34 (29,1)	Недоступно Unavailable 21,6 (6,31–36,89)	0,211 (0,02–1,61)	0,098
Кости: Bones: есть there is нет no	6 (5,1) 111 (94,9)	– –	Недоступно Unavailable	0,080
Головной мозг: Brain: есть there is нет no	2 (1,7) 115 (98,3)	– 27,73 (24,78–30,68)	0,27 (0,06–1,16)	0,058
Надключичные лимфатические узлы: Supraclavicular lymph:	есть there is нет no 11 (9,4) 106 (90,6)	– 25,93 (20,46–31,40)	0,31 (0,07–1,28)	0,085
Внутригрудные лимфатические узлы: Intrathoracic lymph nodes:	есть there is нет no 9 (9,4) 108 (90,6)	27,73 (21,50–33,96) 27,60 (23,66–31,54)	0,61 (0,19–1,98)	0,403
Забрюшинные лимфатические узлы: Retroperitoneal lymph nodes:	есть there is нет no 29 (24,8) 88 (75,2)	27,73 (19,55–35,91) 24,83 (20,59–29,07)	0,55 (0,26–1,16)	0,112
Асцит: Ascites: есть there is нет no	11 (9,4) 106 (90,6)	– 25,93 (23,22–28,64)	0,49 (0,12–2,07)	0,327
Режим химиотерапии: Chemotherapy regimen: дуплет doublet триплет triplet	78 (66,7) 35 (29,9)	25,93 (22,41–29,45) 27,60 (14,79–40,41)	0,72 (0,38–1,37)	0,316
Трастузумаб добавлен: Trastuzumab added: с 1-го курса from the 1 st year с последующих onwards	51 (43,6) 53 (45,3)	28,47 (15,75–41,19) 25,93 (20,02–31,84)	0,80 (0,43–1,49)	0,491

Пол пациента также показал значительное влияние на ОВ при проведении однофакторного и многофакторного анализа: мужчины имели более благоприятные показатели ОВ: 33,90 мес против 21,60 мес у женщин (ОР 0,39; 95 % ДИ 0,19–0,84 ($p = 0,016$)). Это согласуется с данными ранее проведенных исследований и указывает на необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов этих различий [9].

Функциональный статус пациентов также оказался неблагоприятным прогностическим фактором. У пациентов с показателем ECOG 0 по результатам однофакторного анализа медиана ВБП составила 25,70 мес, что значительно превышает аналогичный показатель для пациентов с ECOG 1–2 – 11,40 мес (ОР 0,46; 95 % ДИ 0,22–0,97 ($p = 0,036$)). Этот результат согласуется с данными других исследований, демонстрирующих, что удовлетворительный функциональный статус по шкале ECOG ассоциируется с более продолжительной ВБП и ОВ у пациентов, получающих комбинированную терапию [8, 10–14].

Локализация метастазов также повлияла на прогноз заболевания. По данным некоторых исследований, одним из факторов неблагоприятного прогноза в отношении ВБП или ОВ являлись метастазы в печени [10, 15]. Однако в нашем исследовании с неблагоприятным прогнозом были связаны метастазы в костях, сокращающим медиану ВБП до 8,40 мес по сравнению с 12,77 мес при их отсутствии по данным однофакторного анализа, ОР 0,37; 95 % ДИ 0,14–0,97 ($p = 0,048$). Однако небольшое число пациентов с костными метастазами затрудняет однозначное утверждение их роли как неблагоприятного прогностического фактора, что ставит под сомнение правомерность таких выводов при ограниченном количестве наблюдений. В то же время, по данным исследования Arias-Martinez и соавт., наличие костных метастазов было ассоциировано с неблагоприятным прогнозом: ОР 0,48; 95 % ДИ 0,2297–1,01 ($p = 0,004$) [16]. Кроме того, S.S. Lee

и соавт. выделили наличие костных метастазов как фактор неблагоприятного прогноза в отношении ОВ (ОР 1,460; 95 % ДИ 1,616–1,836 ($p = 0,001$)) [13]. Что касается показателя ОВ, наиболее значимым неблагоприятным фактором в нашем исследовании явилось наличие вторичных очагов в надключичных лимфатических узлах (ОР 0,17; 95 % ДИ 0,03–0,94 ($p = 0,043$)). Однако у 54,55 % пациентов с метастазами в надключичных лимфатических узлах также были выявлены метастазы в забрюшинных лимфатических узлах, а у 45,45 % – в печени.

Наличие асцита также статистически значимо снизило медиану ВБП ($p = 0,039$), хотя на показатель ОВ существенного влияния не выявлено. Однако, по данным других исследований, наличие злокачественного асцита было связано со значительным снижением ОВ [13, 17].

Гистологическая дифференцировка опухоли также продемонстрировала влияние на ОВ пациентов по результатам однофакторного анализа. Пациенты с высоко- и умеренно-дифференцированными опухолями (G1–G2) имели медиану ОВ 27,73 мес. В то же время пациенты с низкодифференцированными и недифференцированными опухолями, а также с перстневидноклеточным раком и другими морфологическими типами имели медиану ОВ 12,80 мес (ОР 0,41; 95 % ДИ 0,19–0,87 ($p = 0,016$)).

Заключение

Полученные результаты дополняют существующие данные, подчеркивая важность клинико-патологических характеристик для прогнозирования исходов при HER2-положительном РЖ. Несмотря на эффективность таргетной терапии, такие факторы, как возраст, пол, функциональный статус и локализация метастазов, оказывают решающее влияние на прогноз заболевания. Для окончательного подтверждения полученных данных необходим анализ на более крупной выборке пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Белкин Е.В., Тулин П.Е., Абу-Хайдар О.Б. и др. ЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG в оценке метастатического поражения регионарных лимфоузлов при раке желудка. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2025;8(1):29–35. DOI: 10.37174/2587-7593-2025-8-1-29-35
Belkin E.V., Tulin P.E., Abu-Khaydar O.B. et al. PET/CT with ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG in the Detection of Metastases in Regional Lymph Nodes in Gastric Cancer. *Journal of Oncology: diagnostic radiology and radiotherapy* 2025;8(1):29–35. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2025-8-1-29-35
3. Абу-Хайдар О.Б., Гладиллина И.А., Кононец П.В., Трякин А.А. Стадирование рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода по классификации TNM (UICC, 8-е изд.). *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2024;7(2):76–85. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-2-76-85
Abu-Haidar O.B., Gladilina I.A., Kononets P.V., Tryakin A.A. 8th edition AJCC/UICC Staging of Cancers of the Esophagus and Esophagogastric Junction. *Journal of Oncology: diagnostic radiology and radiotherapy* 2024;7(2):76–85. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-2-76-85
4. Fitzmaurice C., Dicker D., Pain A. et al. The Global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol* 2015;1(4):505–27. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.0735
5. Van der Geer P., Hunter T., Lindberg R.A., Receptor protein-tyrosine kinases and their signal transduction pathways. *Ann Rev Cell Biol* 1994;10:251–337. DOI: 10.1146/annurev.cb.10.110194.001343

- Skórczewska M., Gęca K., Polkowski W.P. A clinical viewpoint on the use of targeted therapy in advanced gastric cancer. *Cancers* (Basel) 2023;15(22):5490. DOI: 10.3390/cancers1522549
- Lei Y.-Y., Huang J.-Y., Zhao Q.-R. et al. The clinicopathological parameters and prognostic significance of HER2 expression in gastric cancer patients: a meta-analysis of literature. *World J Surg Oncol* 2017;15(1):68. DOI: 10.1186/s12957-017-1132-5
- Bang Y.-J., Van Cutsem E., Feyereislova A. et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376(9742):687–97. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61121-X
- Kim H.W., Kim J.-H., Lim B.J. et al. Sex Disparity in gastric cancer: female sex is a poor prognostic factor for advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23(13):4344–51. DOI: 10.1245/s10434-016-5448-0
- Li Q., Li H., Jiang H. et al. Predictive factors of trastuzumab-based chemotherapy in HER2 positive advanced gastric cancer: a single-center prospective observational study. *Clin Transl Oncol* 2018;20(6):695–702. DOI: 10.1007/s12094-017-1772-5
- Sun D.S., Jeon E.K., Won H.S. et al., Outcomes in elderly patients treated with a single-agent or combination regimen as first-line chemotherapy for recurrent or metastatic gastric cancer. *Gastric Cancer* 2015;18(3):644–52. DOI: 10.1007/s10120-014-0405-8
- Cunningham D., Starling N., Rao S. et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008;358(1):36–46. DOI: 10.1056/NEJMoa073149
- Lee S.S., Lee J.-L., Ryu M.-H. et al. Combination chemotherapy with capecitabine (X) and Cisplatin (P) as first line treatment in advanced gastric cancer: experience of 223 patients with prognostic factor analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(1):30–7. DOI: 10.1093/jjco/hyl134
- Kim T.-H., Cho H.D., Choi Y.W. et al. Trastuzumab-based palliative chemotherapy for HER2-positive gastric cancer: a single-center real-world data. *BMC Cancer* 2021;21(1):325. DOI: 10.1186/s12885-021-08058-2
- Choi J.-H., Choi Y.W., Kang S.Y. et al., Combination versus single-agent as palliative chemotherapy for gastric cancer. *BMC Cancer* 2020;20(1):167. DOI: 10.1186/s12885-020-6666-1
- Arias-Martinez A., Martinez de Castro E., Gallego J. et al. Is there a preferred platinum and fluoropyrimidine regimen for advanced HER2-negative esophagogastric adenocarcinoma? Insights from 1293 patients in AGAMENON-SEOM registry. *Clin Transl Oncol* 2024;26(7):1674–86. DOI: 10.1007/s12094-024-03388-6
- Soularue É., Cohen R., Tournigand C. et al. Efficacy and safety of trastuzumab in combination with oxaliplatin and fluorouracil-based chemotherapy for patients with HER2-positive metastatic gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma patients: a retrospective study. *Bull Cancer* 2015;102(4):324–31. DOI: 10.1016/j.bulcan.2014.08.001

Вклад авторов

Р.Ш. Абдулаева: сбор и обработка данных, написание статьи;
Д.А. Гаврилова, Г.Г. Макиев, Л.Г. Жукова, И.А. Карасев, В.И. Евдокимов, А.С. Данилова, И.А. Покатаев, И.А. Шангина, М.Ю. Федянин, Л.А. Ломян, К.С. Лезина, Э.А. Мустафаззаде, Л.Р. Шулумба, Д.П. Гужавин: помощь в сборе данных;
Е.С. Обаревич, А.А. Трякин: помощь в сборе данных, редактирование статьи;
Н.С. Бесова: помощь в сборе данных, научное руководство, редактирование статьи.

Authors' contributions

R.Sh. Abdulaeva: data collection and processing, article writing;
D.A. Gavrilova, G.G. Makiev, L.G. Zhukova, I.A. Karasev, V.I. Evdokimov, A.S. Danilova, I.A. Pokataev, I.A. Shangina, M.Yu. Fedyanin, L.A. Lokyan, K.S. Lezina, E.A. Mustafazade, L.R. Shulumba, D.P. Guzhavin: assistance in data collection; article editing;
E.S. Obarevich, A.A. Tryakin: assistance in data collection;
N.S. Besova: assistance in data collection; scientific guidance, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.Ш. Абдулаева / R.Sh. Abdulaeva: <https://orcid.org/0009-0004-6399-963X>
Е.С. Обаревич / E.S. Obarevich: <https://orcid.org/0000-0001-9885-3922>
Д.А. Гаврилова / D.A. Gavrilova: <https://orcid.org/0009-0008-5996-6965>
Н.С. Бесова / N.S. Besova: <https://orcid.org/0000-0002-1693-0523>
Г.Г. Макиев / G.G. Makiev: <https://orcid.org/0000-0001-9732-4033>
Л.Г. Жукова / L.G. Zhukova: <https://orcid.org/0000-0003-4848-6938>
А.А. Трякин / A.A. Tryakin: <http://orcid.org/0000-0003-2245-214X>
И.А. Карасев / I.A. Karasev: <https://orcid.org/0000-0002-8727-2513>
В.И. Евдокимов / V.I. Evdokimov: <https://orcid.org/0000-0002-0591-7921>
И.А. Покатаев / I.A. Pokataev: <https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>
И.А. Шангина / I.A. Shangina: <https://orcid.org/0009-0008-5360-2191>
М.Ю. Федянин / M.Yu. Fedyanin: <https://orcid.org/0000-0001-5615-7806>
Л.А. Ломян / L.A. Lokyan: <http://orcid.org/0009-0007-2295-6045>
Э.А. Мустафаззаде / E.A. Mustafazade: <http://orcid.org/0009-0002-2250-8772>
Л.Р. Шулумба / L.R. Shulumba: <http://orcid.org/0009-0001-6360-8932>
Д.П. Гужавин / D.P. Guzhavin: <https://orcid.org/0009-0004-9209-5285>

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.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 14.01.2025. **Принята к публикации:** 02.04.2025. **Опубликована онлайн:** 18.06.2025.
Article submitted: 14.01.2025. **Accepted for publication:** 02.04.2025. **Published online:** 18.06.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-52-61>

Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у больных с ранней (VCLC A) и промежуточной (VCLC B) стадией гепатоцеллюлярного рака

Б.И. Сакибов¹, Д.В. Подлужный¹, Ю.И. Патютко¹, Е.А. Мороз¹, О.А. Егенов¹, Н.Е. Кудашкин^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Байрамали Иззатович Сакибов bairamali_10@mail.ru

Введение. Промежуточная стадия по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, стадия B, VCLC B) гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) является актуальной для изучения с точки зрения существующих проблем, связанных с лечением больных с данным видом патологии. К подгруппе VCLC B относится приблизительно 30 % пациентов на момент постановки диагноза ГЦР. При этом резекция печени может быть более эффективным вариантом лечения, не предусмотренным в текущих рекомендациях VCLC, у отобранной группы пациентов при промежуточной стадии.

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка частоты послеоперационных осложнений и летальности при хирургическом лечении больных ГЦР VCLC A и B, анализ факторов риска развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство по поводу ГЦР стадий VCLC A и VCLC B в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2000 по 2022 г. Проанализированы основные клинические и лабораторные данные, интраоперационные параметры, степень тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo, возникших в течение 30 дней после операции, послеоперационная летальность, факторы, влияющие на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Результаты. Группу VCLC A составили 120 пациентов, VCLC B – 110 пациентов. У 6 (5,5 %) пациентов в группе VCLC B был цирроз стадии B по классификации Child–Pugh, чего не отмечалось в группе VCLC A. Уровень индекса терминальной стадии заболевания печени 10–19 баллов достоверно чаще определялся в группе VCLC B, чем в группе VCLC A (у 20 (18,2 %) против 8 (6,7 %) пациентов, $p = 0,009$), также чаще отмечалось билобарное поражение печени (соответственно у 38 (34,5 %) против 11 (9,2 %) пациентов, $p < 0,0001$). По остальным параметрам достоверных различий между группами не выявлено. Медиана продолжительности операций составила 160 (60–360) мин и 200 (70–360) мин в группах VCLC A и VCLC B ($p = 0,001$) соответственно. Медиана кровопотери 700 (10–8000) мл и 1000 (5–7500) мл ($p = 0,152$), послеоперационная летальность 3 (2,5 %) и 3 (2,7 %) соответственно ($p > 0,99$). Также не было статистически значимых различий по общему количеству ранних послеоперационных осложнений: 46 (38,3 %) в группе VCLC B и 22 (29,1 %) в группе VCLC A, $p = 0,164$. При проведении многофакторного анализа выявлено, что только наличие портальной гипертензии (отношение рисков 10,596, 95 % доверительный интервал 3,351–33,500, $p < 0,0001$) ассоциировано с повышенным риском послеоперационных осложнений, а при выполнении экономной резекции печени отмечается его снижение (отношение рисков 0,157, 95 % доверительный интервал 0,040–0,617, $p = 0,008$).

Выводы. В ходе проведения сравнительного группового анализа частота послеоперационных осложнений и летальность статистически значимо не различались, что может свидетельствовать о безопасности хирургического лечения в группе больных VCLC B и указывать на возможность резекции печени в отобранной группе пациентов.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, VCLC, цирроз печени, резекция печени, послеоперационные осложнения

Для цитирования: Сакибов Б.И., Подлужный Д.В., Патютко Ю.И. и др. Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у больных с ранней (VCLC A) и промежуточной (VCLC B) стадией гепатоцеллюлярного рака. Хирургия и онкология 2025;15(2):52–61.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-52-61>

Comparative analysis of the immediate results of surgical treatment in patients with early (BCLC A) and intermediate (BCLC B) stage hepatocellular carcinoma

B.I. Sakibov¹, D.V. Podluzhnyi¹, Yu.I. Patyutko¹, E.A. Moroz¹, O.A. Egenov¹, N.E. Kudashkin^{1,2}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Bairamali Izzatovich Sakibov bairamali_10@mail.ru

Introduction. The intermediate stage (Barcelona Clinic Liver Cancer, stage B, BCLC B) of hepatocellular carcinoma (HCC) is relevant for study in terms of existing problems associated with the treatment of patients with this type of pathology. The BCLC B subgroup comprises approximately 30 % of patients at the time of diagnosis of HCC. However, liver resection may be a more effective treatment option in a selected group of patients with intermediate stage disease that is not included in current BCLC guidelines.

Aim. Aim of the study is a comparative assessment of the frequency of postoperative complications and mortality in surgical treatment of patients with HCC BCLC A and BCLC B, analysis of risk factors for the development of severe postoperative complications.

Materials and methods. The retrospective analysis included patients who underwent surgery for BCLC A and BCLC B stages of HCC at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in the period from 2000 to 2022. The main clinical and laboratory data, intraoperative parameters, severity of postoperative complications according to Clavien–Dindo that arose within 30 days after surgery, postoperative mortality, and factors influencing the risk of developing severe postoperative complications were analyzed.

Results. The BCLC A group included 120 patients, the BCLC B group included 110 patients. Six (5.5 %) patients in the BCLC B group had Child – Pugh B cirrhosis, and none in BCLC A group. Model for end-stage liver disease index 10–19 was more often observed in the BCLC B group than in BCLC A group (20 (18.2 %) vs 8 (6.7 %), $p = 0.009$), more patients had bilobar involvement (38 (34.5 %) vs 11 (9.2 %), $p < 0.0001$). There were no other significant differences between groups. The median duration of surgery was 160 (60–360) min and 200 (70–360) min in BCLC A and BCLC B groups ($p = 0.001$), the median blood loss was 700 (10–8000) ml and 1000 (5–7500) ml ($p = 0.152$), postoperative mortality was 3 (2.5 %) and 3 (2.7 %), respectively ($p > 0.99$). There were also no statistically significant differences in the total number of early postoperative complications: 46 (38.3 %) in the BCLC B group and 22 (29.1 %) in the BCLC A group, $p = 0.164$. When conducting a multivariate analysis, only the presence of portal hypertension (hazard ratio 10.596, 95 % confidence interval 3.351–33.500, $p < 0.0001$) was associated with an increased risk of postoperative complications, while when performing sparing liver resection, a decrease was noted (hazard ratio 0.157, 95 % confidence interval 0.040–0.617, $p = 0.008$).

Conclusion. During the comparative group analysis, the incidence of postoperative complications and mortality did not differ statistically significantly, which may indicate the safety of surgical treatment in the BCLC B group of patients and indicate the possibility of liver resection in the selected group of patients.

Keywords: hepatocellular cancer, BCLC, liver cirrhosis, liver resection, postoperative complications

For citation: Sakibov B.I., Podluzhnyi D.V., Patyutko Yu.I. et al. Comparative analysis of the immediate results of surgical treatment in patients with early (BCLC A) and intermediate (BCLC B) stage hepatocellular carcinoma.

Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology 2025;15(2):52–61. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-52-61>

Введение

Барселонская классификация (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) служит основным инструментом при принятии решений о тактике лечения пациентов с этой патологией, использование которого в клинической практике регламентировано национальными клиническими рекомендациями. Согласно данной классификации, резекция печени является рекомендуемым методом лечения на очень ранней (BCLC 0) и ранней (BCLC A) стадиях заболевания, причем описание распространенности опухолевого процесса при этих стадиях является очень точным: солитарный узел до 2 см для BCLC 0 и не более 3 узлов с размерами не более 3 см для BCLC A.

Определение промежуточной стадии согласно BCLC 2022 г. является более размытым: «наличие множественных узлов в печени при удовлетворительном функциональном статусе пациента и отсутствии нарушений функции печени». При этом в качестве основного варианта лечения рекомендуется рассматривать трансартериальную химиоэмболизацию или лекарственную терапию. Хирургическое лечение — только в отдельных случаях в объеме трансплантации печени [1]. К промежуточной стадии относят как больных с выраженными цирротическими изменениями и билобарным множественным поражением, так и с единичными опухолевыми узлами в неизменной печени. Также к ней можно отнести пациентов с сателлитными

опухолевыми узлами, которые не всегда возможно диагностировать на дооперационном этапе, и их интраоперационная диагностика в ряде случаев может служить формальным поводом для отказа от резекции печени. Столь выраженные различия в клинической картине ГЦР промежуточной стадии требуют персонализированного подхода к определению тактики лечения. В литературе была показана безопасность хирургического лечения ГЦР BCLC B: в метаанализе 31 исследования V. Lopez-Lopez и соавт. 90-дневная послеоперационная летальность составила 3 % (95 % доверительный интервал 0,03–0,08) [2]. Во всех включенных в метаанализ работах в качестве показаний к операции авторы указывают только резектабельность очагов, что не позволяет исключить субъективный фактор селекции пациентов и делает невозможным широкое распространение такой стратегии лечения. Группы пациентов во включенных в метаанализ исследованиях очень разнородны, что не дает экстраполировать его результаты на широкую клиническую практику. Остается актуальным проведение новых исследований с детальной характеристикой включаемых пациентов. Безусловно, группа BCLC B является очень гетерогенной и включает определенную долю пациентов, у которых резекция печени безопасна, выполнима и может приводить к улучшению отдаленных результатов лечения.

Целью настоящего исследования является сравнительная оценка частоты послеоперационных осложнений и летальности при хирургическом лечении больных ГЦР стадий BCLC A и BCLC B, анализ факторов риска развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

Исследование основано на ретроспективном анализе данных пациентов, которые не получали ранее лечения и которым выполнялось хирургическое вмешательство по поводу ГЦР в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2000 по 2022 г. В течение такого значительного временного интервала диагностические возможности в плане корректного предоперационного определения стадии по BCLC были неравноценны, да и сама классификация претерпела ряд изменений. Стадирование в нашей работе проводилось согласно классификации BCLC версии 2022 г. путем оценки патоморфологического заключения послеоперационного материала у больных с сохранной функцией паренхимы печени как исследования, несущего наиболее полный и точный объем информации о количестве и размерах опухолевых узлов, основных параметрах, применяемых для определения стадии.

В ходе исследования были оценены частота развития, виды и тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo [3], объем интра-

операционной кровопотери, продолжительность операции, послеоперационная летальность, а также факторы, влияющие на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo IIIВ и выше). Случаи послеоперационной печеночной недостаточности подвергали анализу, когда она соответствовала уровню B (необходимость неинвазивного лечения) или C (необходимость инвазивного лечения) по шкале Международной научно-исследовательской группы печеночной хирургии (ISGLS, International Study Group of Liver Surgery) [4]. Аналогично наличие желчных свищей оценивали при уровне B (продолжающиеся более 1 нед) или C (потребовавшие выполнения релапаротомии) по шкале ISGLS [5]. Учитывали послеоперационные внутрибрюшные кровотечения уровня B (требующие переливания 2 и более доз крови без проведения инвазивных процедур) и C (требующие проведения инвазивных процедур) [6]. Уровень послеоперационной печеночной недостаточности и наличие желчного свища, соответствующие уровню A по шкале ISGLS, были оценены как клинически незначимые и не были подвергнуты анализу в рамках данного исследования.

Также для более детальной характеристики пациентов исходную функцию печени дополнительно оценивали по шкале терминальной стадии заболевания печени (MELD, model for end-stage liver disease) [7], индексу «альбумин–билирубин» (ALBI, albumin-bilirubin) [8], индексу отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам (APRI, aspartate aminotransferase to platelet ratio index) [9], анализировали соответствие распространенности болезни расширенным Миланским критериям (up-to-seven) [10]. Оценку степени расширения вен пищевода–желудочного перехода проводили по шкале S.K. Sarin, A. Kumar [11]. Наличие портальной гипертензии устанавливали на основании сочетания следующих критериев: тромбоцитопения менее 120 тыс/мкл, наличие варикозного расширения вен пищевода и/или желудка, а также спленомегалии с увеличением селезенки более чем на 150 мм в наибольшем измерении, что определялось в ходе комплексного обследования.

Всем пациентам выполняли резекции печени лапаротомным доступом, объем операции определялся в зависимости от локализации опухолевых узлов в печени. При наличии технической возможности предпочтение отдавали анатомическим резекциям печени, с учетом состояния оставляемой части ее паренхимы.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программ Microsoft Excel® 2023, IBM SPSS v23. Для сравнения непараметрических критериев использовали тест Манна–Уитни. Для сравнения количественных параметров – таблицы сопряженности 2 × 2, χ^2 -тест, точный тест Фишера, двухсторонний *p*. Для проведения одно- и многофакторного анализа риска

послеоперационных осложнений использовали логистическую регрессию.

Результаты

В исследование было включено 230 пациентов: 120 (52,2 %) в группу BCLC A и 110 (47,8 %) – в группу BCLC B. Общая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, все пациенты имели удовлетворительный функциональный статус (ЕОСГ 0–1), при этом статус ЕОСГ1 достоверно чаще был у пациентов BCLC B ($p < 0,0001$). Также у 6 (5,5 %) пациентов в этой группе был цирроз стадии В по классификации Child–Pugh, что не встречалось в группе BCLC A. Уровень MELD 10–19 баллов достоверно чаще встречался в группе BCLC B: у 20 (18,2 %) против 8 (6,7 %) пациентов в группе BCLC A ($p = 0,009$), чаще были поражены обе доли печени: у 38 (34,5 %) пациентов в группе BCLC B против 11 (9,2 %) пациентов в группе BCLC A ($p < 0,0001$), достоверно реже пациенты соответствовали критериям up-to-seven ($p = 0,001$). По остальным

параметрам достоверных различий между группами не отмечено.

Характеристики хирургического лечения пациентов представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, в исследуемых группах объемы выполненных операций достоверно не различались, также не было различий в объеме кровопотери. Медиана продолжительности операций была на 40 мин больше в группе BCLC B ($p = 0,001$).

Количество R1-резекций составило 1 (0,8 %) и 3 (2,7 %) в группах BCLC A и BCLC B соответственно ($p = 0,351$).

Характеристика послеоперационных осложнений представлена в табл. 3 и 4.

Послеоперационная летальность достоверно не различалась в исследуемых группах ($p > 0,99$). Также не было различий ни в общей частоте осложнений ($p = 0,164$), ни в частоте осложнений ПИВ степени и выше ($p = 0,301$).

В группе BCLC B осложнениями ПИВ степени и выше по Clavien–Dindo были: кровотечение из зоны резекции печени, потребовавшее реоперации, у 3 пациентов (ПИВ),

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп больных гепатоцеллюлярным раком в ранней (А) и промежуточной (В) стадиях по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)

Table 1. Comparative characteristics of a group of patients with hepatocellular cancer in the early (A) and intermediate (B) stages according to the Barcelona clinic liver cancer classification (BCLC)

Показатель Parameter	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	p
Пол, n (%): Gender, n (%): женский female мужской male	43 (35,8) 77 (64,2)	28 (25,5) 82 (74,5)	0,116
Медиана возраста (мин.–макс.), лет Median age (min–max), years	59,0 (18,0–79,0)	61,0 (18,0–83,0)	0,373
ЕОСГ статус, n (%): ECOG status, n (%): 0 1	120 (100) –	80 (72,7) 30 (27,3)	<0,0001
Степень гистологической дифференцировки опухоли, n (%): Tumour grade, n (%): высокая степень дифференцировки high degree of differentiation умеренная степень дифференцировки moderate degree of differentiation низкая степень дифференцировки low degree of differentiation смешанный вариант дифференцировки mixed differentiation	20 (16,7) 73 (60,8) 16 (13,3) 11 (9,2)	14 (12,7) 56 (50,9) 26 (23,6) 14 (12,7)	0,132
Этиологические факторы, n (%): Etiological factors, n (%): цирроз cirrhosis вирус гепатита В hepatitis B virus вирус гепатита С hepatitis C virus	36 (30) 21 (17,5) 35 (29,2)	39 (35,5) 25 (22,7) 33 (30,0)	0,401 0,329 >0,999

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	p
Оценка по шкале Child–Pugh, n (%): Child–Pugh score, n (%):			
А	36 (30)	33 (30)	0,033
В	–	6 (5,5)	
Противовирусная терапия, n (%) Antiviral therapy, n (%)	26 (21,7)	27 (24,5)	0,640
Количество узлов, n (%): Number of nodes, n (%):			
1	115 (95,8)	–	<0,0001
>1	5 (4,2)	110 (100)	
Медиана размера наибольшего узла (мин.–макс.), мм Median of the size of the largest node (min–max), mm	65 (15–210)	80 (25–280)	0,005
Портальная гипертензия, n (%) Portal hypertension, n (%)	15 (12,5)	17 (15,5)	0,520
Спленомегалия, n (%) Splenomegaly, n (%)	15 (12,5)	17 (15,5)	0,520
Оценка по шкале MELD, n (%): MELD score, n (%):			
<9	112 (93,3)	90 (81,8)	0,009
10–19	8 (6,7)	20 (18,2)	
Классификация варикозного расширения вен желудка по S.K. Sarin, A. Kumar, n (%): Classification of gastric varices according to S.K. Sarin, A. Kumar, n (%):			
GOV 1	11 (9,2)	8 (7,3)	0,376
GOV 2	4 (3,3)	8 (7,3)	
IGV 1	0	1 (0,9)	
Локализация узлов, n (%): Localisation of nodules, n (%):			
правая доля печени right lobe of the liver	74 (61,7)	49 (44,5)	<0,0001
левая доля печени left lobe of the liver	35 (29,2)	23 (20,9)	
в обеих долях печени both lobes of the liver	11 (9,2)	38 (34,5)	
Критерии up-to-seven, n (%) Up-to-seven criteria, n (%)	59 (49,2)	30 (27,3)	0,001
APRI, n (%):			
1	64 (53,3)	54 (49,1)	0,545
2	41 (34,2)	42 (38,2)	
3	4 (3,3)	7 (6,4)	
4	11 (9,2)	7 (6,4)	
ALBI, n (%):			
1	91 (78,5)	84 (76,4)	0,525
2	29 (24,2)	26 (23,6)	

Примечание. MELD (model for end-stage liver disease) – модель терминальной стадии заболевания печени; GOV (gastroesophageal varices) – варикозное расширение вен пищевода; IGV (isolated gastric varices) – изолированные варикозные вены желудка; APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – индекс отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам; ALBI (albumin-bilirubin index) – индекс «альбумин–билирубин».

Note. MELD – model for end-stage liver disease; GOV – gastroesophageal varices; IGV – isolated gastric varices; APRI – aspartate aminotransferase to platelet ratio index, ALBI – albumin–bilirubin index.

Таблица 2. Сравнительная характеристика периоперационных показателей, объемов и видов операций у больных гепатоцеллюлярным раком в группах А и В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)

Table 2. Comparative characteristics of perioperative parameters, volumes and types of operations in patients in groups A and B stages of hepatocellular cancer according to the Barcelona clinic liver cancer classification (BCLC)

Показатель Parameter	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	P
Экономная резекция, n (%) Economical resection, n (%)	63 (52,5)	50 (45,5)	0,294
Обширная резекция, n (%): Extensive resection, n (%):	57 (47,5)	60 (54,5)	0,417
расширенная правосторонняя гемигепатэктомия extended right hemihepatectomy	4 (3,3)	6 (5,5)	
расширенная левосторонняя гемигепатэктомия extended left hemihepatectomy	1 (0,8)	4 (3,6)	
правосторонняя гемигепатэктомия right hemihepatectomy	39 (32,5)	34 (30,9)	
левосторонняя гемигепатэктомия left hemihepatectomy	13 (10,8)	16 (14,5)	
Медиана продолжительности операции (мин. – макс.), мин Operation duration median (min – max), min	160 (60–360)	200 (70–360)	0,001
Трансфузия кровезаменителей, n (%) Blood transfusion, n (%)	61 (50,8)	55 (50,0)	0,502
Медиана кровопотери (мин.–макс.), мл Blood loss median (min–max), ml	700 (10–8000)	1000 (5–7500)	0,152
Лимфодиссекция, n (%) Lymph node dissection, n (%)	52 (43,3)	53 (48,2)	0,508
Маневр Прингла: Pringle maneuver:			
количество случаев использования, n (%) number of use cases, n (%)	44 (36,7)	38 (34,5)	0,784
медиана продолжительности (мин.–макс.), мин duration median (min–max), min	12,5 (4,0–34,0)	15 (3,0–60,0)	0,088

острый инфаркт миокарда у 1 пациента (IVA), острая печеночная недостаточность у 3 пациентов (IVA). Причинами летального исхода (V) были острая печеночная недостаточность у 2 пациентов, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у 1 пациента.

В группе BCLC A осложнениями IIIВ степени и выше были кровотечение из зоны резекции печени, потребовавшее реоперации у 1 пациента, острый инфаркт миокарда у 1 пациента, сепсис, септический шок у 1 пациента (IVB). Причинами летального исхода были: острая печеночная недостаточность у 2 пациентов, острый инфаркт миокарда у 1 пациента.

Таблица 3. Сравнительная характеристика степени тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo у пациентов с А и В стадиями гепатоцеллюлярного рака по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n (%)

Table 3. Comparative characteristics of the severity of postoperative complications according to Clavien–Dindo in patients with A and B stages of hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n (%)

Степень Degree	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	P
0	74 (61,7)	78 (70,9)	0,164
I	5 (4,2)	1 (0,9)	–
II	19 (15,8)	12 (10,9)	
IIIА	16 (13,3)	9 (8,2)	
IIIВ	1 (0,8)	3 (2,7)	0,301
IVА	1 (0,8)	4 (3,6)	
IVВ	1 (0,8)	0	
V	3 (2,5)	3 (2,7)	

Мы провели анализ факторов, влияющих на риск развития осложнений IIIВ степени и выше (табл. 5).

Как следует из табл. 5, в нашей группе пациентов только проведение обширных резекций печени и наличие портальной гипертензии были факторами риска развития тяжелых послеоперационных осложнений. При проведении многофакторного анализа оба фактора сохранили статистически достоверное влияние на риск осложнений (табл. 6).

При этом у больных с портальной гипертензией был повышен не только риск послеоперационных осложнений, но и летальность: 5 (15,6 %) по сравнению с 1 (0,5 %) у пациентов без нее ($p < 0,0001$).

Обсуждение

Проведенный нами анализ демонстрирует, что резекция печени по поводу ГЦР BCLC B у отобранной группы пациентов не связана с более высоким риском развития послеоперационных осложнений по сравнению с пациентами группы BCLC A. В рамках более крупного ретроспективного анализа, охватывающего опыт двух центров, S. Di Sandro и соавт. ранее сообщали о более высоком риске осложнений в группе BCLC B по сравнению с группой BCLC A: 49,6 % против 32,9 % ($p = 0,001$), однако достоверных различий в частоте тяжелых послеоперационных осложнений (16,0 % против 10,1 %, $p = 0,079$) и летальности (4,6 % против 2,7 %, $p = 0,309$) не было. Так же, как и мы, авторы отметили увеличение медианы продолжительности операций в группе BCLC B (195 мин по сравнению с 170 мин в группе BCLC A, $p = 0,0002$) [12].

Спорным вопросом является включение в наше исследование 6 (5,5 %) пациентов с циррозом в стадии B

Таблица 4. Сравнительная характеристика видов послеоперационных осложнений у пациентов с А и В стадиями гепатоцеллюлярного рака по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n (%)

Table 4. Comparative characteristics of the types of postoperative complications in patients with A and B stages of hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n (%)

Осложнение Morbidity	BCLC A (n = 120)	BCLC B (n = 110)	p
Пневмония Pneumonia	9 (7,5)	4 (3,6)	0,26
Тромбоз вен нижних конечностей Thrombosis of the veins of the lower extremities	0	1 (0,9)	0,47
Асцит Ascites	9 (7,5)	7 (6,4)	0,8
Лимфоррея Lymphorrhea	0	2 (1,8)	0,23
Сепсис Sepsis	2 (1,7)	0	0,5
Серома послеоперационной раны Seroma of postoperative wound	7 (5,8)	3 (2,7)	0,34
Механическая кишечная непроходимость Mechanical intestinal obstruction	1 (0,8)	2 (1,8)	0,61
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	2 (1,7)	1 (0,9)	>0,99
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания Disseminated intravascular coagulation syndrome	4 (3,3)	1 (0,9)	0,37
Билома Biloma	7 (5,8)	4 (3,6)	0,54
Желчный свищ: Biliary fistula:			
класс В class B	10 (8,3)	8 (7,3)	0,81
класс С class C	0	1 (0,9)	0,47
Печеночная недостаточность: Liver failure:			
класс В class B	13 (10,8)	8 (7,3)	0,37
класс С class C	0	0	
Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение: Postoperative intra-abdominal bleeding:			
класс В class B	2 (1,7)	0	0,5
класс С class C	1 (0,8)	4 (3,6)	0,2

Таблица 5. Однофакторный анализ критериев развития осложнений IIIВ и выше степени по Clavien–Dindo

Table 5. Univariate analysis of the criteria for the development of complications Clavien–Dindo IIIВ and higher

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
BCLC B	1,900	0,667–5,414	0,230
Женский пол Female Gender	0,495	0,137–1,796	0,285
Возраст >65 лет Age >65 years	1,951	0,696–5,472	0,204
Статус по ECOG 1 ECOG status 1	2,410	0,723–8,031	0,152
Вирус гепатита В Hepatitis B virus	1,918	0,632–5,823	0,250
Вирус гепатита С Hepatitis C virus	0,781	0,243–2,514	0,679
Оценка В по шкале Child–Pugh Child–Pugh score B	2,787	0,306–25,403	0,363
Количество узлов >1 Number of nodes >1	1,472	0,395–5,483	0,564
Портальная гипертензия Portal hypertension	7,917	2,721–23,034	<0,0001
Оценка по шкале MELD 10–19 MELD score 10–19	1,033	0,222–4,805	0,967
Локализация узлов в обеих долях печени Localisation of nodules, both lobes of the liver	1,756	0,580–5,318	0,319
Критерии up-to-seven Up-to-seven criteria	0,506	0,158–1,621	0,251
Экономная резекция Economical resection	0,218	0,060–0,788	0,020
Частота использования маневра Прингла Pringle manoeuvre rate	0,581	0,181–1,864	0,361

Примечание. MELD (model for end-stage liver disease) – модель терминальной стадии заболевания печени.
Note. MELD – model for end-stage liver disease.

по Child–Pugh. Тем не менее доля таких пациентов в ряде исследований других авторов существенно выше: 21 (16 %) в рассмотренной выше работе S. Di Sandro и соавт. [12], 105 (24,2 %) в ретроспективном исследовании L. Jianyoung и соавт. [13].

Частота развития желчных свищей в группе BCLC В составила 8,2 %, и только 1 пациенту потребовалось выполнение повторной операции. Другие авторы

Таблица 6. Многофакторный анализ критериев развития осложнений Clavien–Dindo IIIB и выше
Table 6. Multivariate analysis of criteria for the development of complications Clavien–Dindo IIIB and higher

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>p</i>
Портальная гипертензия Portal hypertension	10,596	3,351–33,500	<0,0001
Экономная резекция Economical resection	0,157	0,040–0,617	0,008

выявили развитие данного осложнения у 5,8–12,8 % пациентов [14, 15]. Также мы отметили сравнительно высокую частоту развития печеночной недостаточности класса В (у 8 (7,3 %) пациентов) и послеоперационных кровотечений, потребовавших экстренной повторной операции (у 4 (3,6 %) пациентов). G. Torzilli и соавт. обнаружили развитие печеночной недостаточности только у 2 (3,8 %) из 53 пациентов с BCLC В–С, перенесших резекцию печени, при этом повторных операций и летальности не отмечено [16]. В проведенном S. Brozetti и соавт. анализе из 58 пациентов с BCLC В только у 1 развилось послеоперационное кровотечение после резекции печени, не было случаев развития желчных свищей и печеночной недостаточности [17]. A. Shehta и соавт. при анализе результатов 293 резекций печени по поводу ГЦР зафиксировали развитие кровотечений, потребовавших выполнения экстренной операции, у 2 (0,7 %) пациентов, печеночную недостаточность класса В – у 20 (6,8 %) пациентов [15]. Однако в данное исследование преимущественно были включены пациенты с ГЦР BCLC 0–А стадий. В исследовании S. Tguant и соавт. кровотечение класса В–С отмечено у 3 (5,7 %) пациентов, при этом 2 из них погибли от данного осложнения. У 1 (1,9 %) пациента было обнаружено также развитие желчного свища, потребовавшего выполнения повторной операции [18]. H. Kim и соавт. зарегистрировали развитие кровотечения у 2 (6,9 %) из 29 пациентов, однако не было выявлено желчных свищей и печеночной недостаточности [19]. J. Yang и соавт. при анализе 30 обширных резекций по поводу ГЦР стадии BCLC А не отметили случаев развития послеоперационных кровотечений и желчных свищей, однако у 4 (13,3 %) пациентов развилась печеночная недостаточность класса В [20]. Такая разнородность опубликованных данных объясняется ретроспективным характером всех проанализированных исследований, при этом авторы представляют преимущественно данные анализа небольших групп пациентов, результаты в которых могут быть подвержены значительному влиянию случайных факторов.

В работе R. Santambrogio и соавт. наличие портальной гипертензии достоверно повышало риск развития тяжелых осложнений (в частности, послеоперационной печеночной недостаточности: 29 % по сравнению с 14 % в группе пациентов без портальной гипертензии, $p = 0,009$), но не летальности (летальность,

по данным авторов, составила только 0,6 %) [21]. Аналогичные данные получены и другими группами исследователей [22, 23]. Также в работе W. He и соавт. сообщалось, что после проведения псевдорандомизации частота послеоперационных осложнений не зависела от наличия портальной гипертензии (32,2 % в группе пациентов без портальной гипертензии по сравнению с 39,0 % в группе с ее наличием, $p = 0,442$) [24]. Однако при проведении метаанализа данные S. Choi и соавт. демонстрируют также повышение риска послеоперационной летальности у пациентов с портальной гипертензией: 6,1 % (95 % доверительный интервал 0,032–0,116) при ее наличии и 2,8 % (95 % доверительный интервал 0,014–0,054) при ее отсутствии [25].

Мы использовали маневр Прингла у 38 (36,5 %) пациентов, однако это не влияло на риск послеоперационных осложнений. S. Di Sandro и соавт. отметили данный прием у 48 (36,6 %) пациентов в ретроспективном исследовании и также не выявили влияния на риск послеоперационных осложнений [12].

Полученные нами непосредственные результаты хирургического вмешательства при промежуточной стадии (BCLC В) ГЦР сопоставимы с результатами имеющихся ранее опубликованных исследований. В крупном многоцентровом исследовании G. Torzilli и соавт. сообщалось о летальности 2,7 % пациентов с ГЦР BCLC В, перенесших резекцию печени [26]. В нашей работе летальность в группе BCLC В составила также 2,7 %.

Таким образом, результаты нашего исследования говорят об отсутствии статистически значимых различий по частоте развития послеоперационных осложнений у больных ГЦР BCLC В в сравнении с BCLC А и соответствуют опубликованным в литературе показателям летальности, где она определяется на уровне 2–4 % [2].

Среди ограничений нашего исследования следует прежде всего отметить его ретроспективный дизайн и достаточно длительный период набора материала.

Заключение

В ходе проведения сравнительного группового анализа частота послеоперационных осложнений и летальность статистически значимо не различались, что может свидетельствовать о безопасности хирургического лечения в группе больных ГЦР BCLC В и указывать на возможность резекции печени в отобранной группе больных.

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

1. Reig M., Forner A., Rimola J. et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol* 2022;76(3):681–93. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.018
2. Lopez-Lopez V., Kalt F., Zhong J.H. et al. The role of resection in hepatocellular carcinoma BCLC stage B: A multi-institutional patient-level meta-analysis and systematic review. *Langenbecks Arch Surg* 2024;409(1):277. DOI: 10.1007/s00423-024-03466-x. Erratum in: *Langenbecks Arch Surg* 2024;409(1):324. DOI: 10.1007/s00423-024-03518-2
3. Dindo D., The Clavien–Dindo classification of surgical complications. In: *Treatment of postoperative complications after digestive surgery*. Springer, 2014. Pp.13–17. DOI: 10.1007/978-1-4471-4354-3_3
4. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R. et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 2011;149(5):713–24. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001
5. Mehrabi A., Abbasi Dezfouli S., Schlösser F. et al. Validation of the ISGLS classification of bile leakage after pancreatic surgery: A rare but severe complication. *Eur J Surg Oncol* 2022;48(12):2440–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.06.030
6. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R. et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford)* 2011;13(8):528–35. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00319.x
7. Emenena I., Emenena B., Kweki A.G. et al. Model for end stage liver disease (MELD) score: a tool for prognosis and prediction of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis. *Cureus* 2023;15(5):e39267. DOI: 10.7759/cureus.39267
8. Johnson P.J., Berhane S., Kagebayashi C. et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach—the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015;33(6):550–8. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9151
9. Wai C.T., Greenon J.K., Fontana R.J. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(2):518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346
10. Mazzaferro V., Llovet J.M., Miceli R. et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2009;10(1):35–43. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70284-5
11. Sarin S.K., Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 1989;84(10):1244–9. PMID: 2679046
12. Di Sandro S., Centonze L., Pinotti E. et al. Surgical and oncological outcomes of hepatic resection for BCLC-B hepatocellular carcinoma: a retrospective multicenter analysis among 474 consecutive cases. *Updates Surg* 2019;71:285–93. DOI: 10.1007/s13304-019-00649-w
13. Jianyong L., Lunan Y., Wentao W. et al. Barcelona clinic liver cancer stage B hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization or hepatic resection? *Medicine (Baltimore)* 2014;93(26):e180. DOI: 10.1097/MD.0000000000000180
14. Sadamori H., Matsuda H., Shinoura S. et al. Intractable bile leakage after hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 359 recent cases. *Dig Surg* 2012;29(2):149–56. DOI: 10.1159/000337313
15. Shehta A., Farouk A., Said R. et al. Bile leakage after hepatic resection for hepatocellular carcinoma: does it impact the short- and long-term outcomes? *J Gastrointest Surg* 2022;26(10):2070–81. DOI: 10.1007/s11605-022-05433-7
16. Torzilli G., Donadon M., Marconi M. et al. Hepatectomy for stage B and stage C hepatocellular carcinoma in the Barcelona Clinic Liver Cancer classification: results of a prospective analysis. *Arch Surg* 2008;143(11):1082–90. DOI: 10.1001/archsurg.143.11.1082
17. Brozzetti S., D'Alterio C., Bini S. et al. Surgical resection is superior to TACE in the treatment of HCC in a well selected cohort of BCLC-B elderly patients – a retrospective observational study. *Cancers (Basel)* 2022;14(18):4422. DOI: 10.3390/cancers14184422
18. Truant S., Bouras A.F., Hebban M. et al. Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study. *Surg Endosc* 2011;25(11):3668–77. DOI: 10.1007/s00464-011-1775-1
19. Kim H.H., Park E.K., Seoung J.S. et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma: case-matched analysis of laparoscopic versus open resection. *J Korean Surg Soc* 2011;80(6):412–9. DOI: 10.4174/jkss.2011.80.6.412
20. Yang J., Choi W.M., Lee D. et al. Outcomes of liver resection and transarterial chemoembolization in patients with multinodular BCLC-A hepatocellular carcinoma. *J Liver Cancer* 2024;24(2):178–91. DOI: 10.17998/jlc.2024.03.25
21. Santambrogio R., Kluger M.D., Costa M. et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child–Pugh’s A cirrhosis: is clinical evidence of portal hypertension a contraindication? *HPB (Oxford)* 2013;15(1):78–84. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00594.x
22. Azoulay D., Ramos E., Casellas-Robert M. et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension. *JHEP Rep* 2021;3(1):100190. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100190
23. Cortese S., Tellado J.M. Impact and outcomes of liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension. *Cir Cir* 2022;90(5):579–87. DOI: 10.24875/CIRU.22000041
24. He W., Zeng Q., Zheng Y. et al. The role of clinically significant portal hypertension in hepatic resection for hepatocellular carcinoma patients: a propensity score matching analysis. *BMC Cancer* 2015;15:263. DOI: 10.1186/s12885-015-1280-3
25. Choi S.B., Kim H.J., Song T.J. et al. Influence of clinically significant portal hypertension on surgical outcomes and survival following hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21(9):639–47. DOI: 10.1002/jhbp.124
26. Torzilli G., Belghiti J., Kokudo N. et al. A snapshot of the effective indications and results of surgery for hepatocellular carcinoma in tertiary referral centers: is it adherent to the EASL/AASLD recommendations?: an observational study of the HCC East–West study group. *Ann Surg* 2013;257(5):929–37. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828329b8

Вклад авторов

Б.И. Сакибов: написание статьи, сбор и обработка статистических данных;
Д.В. Подлужный: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи;
Ю.И. Патютко: редактирование статьи;
Е.А. Мороз: корректирование и редактирование статьи;
О.А. Егенов: разработка концепции и дизайна исследования;
Н.Е. Кудашкин: редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' contributions

B.I. Sakibov: writing the article, collection and processing of statistics;
D.V. Podluzhnyi: concept and design of the study, article editing, approval of the final version of the article;
Yu.I. Patyutko: article editing;
E.A. Moroz: article correction and editing;
O.A. Egenov: concept and design of the study;
N.E. Kudashkin: article editing, approval of the final version of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Б.И. Сакибов / B.I. Sakibov: <https://orcid.org/0000-0001-7184-8357>
Д.В. Подлужный / D.V. Podluzhnyi: <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>
Ю.И. Патютко / Yu.I. Patyutko: <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>
Е.А. Мороз / E.A. Moroz: <https://orcid.org/0000-0003-3565-4058>
О.А. Егенов / O.A. Egenov: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7905>
Н.Е. Кудашкин / N.E. Kudashkin: <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-62-73>

Отдаленные результаты хирургического лечения больных гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии (BCLC B): одноцентровое ретроспективное исследование

Б.И. Сакибов¹, Д.В. Подлужный¹, Ю.И. Патютко¹, О.А. Егенов¹, Н.Е. Кудашкин^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Байрамали Иzzатович Сакибов bairamali_10@mail.ru

Введение. Целесообразность резекции печени у больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) промежуточной стадии по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, стадия B, BCLC B) является предметом дискуссии.

Цель исследования – анализ отдаленных результатов лечения у больных ГЦР BCLC B, перенесших резекцию печени.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены пациенты с ГЦР BCLC B, которым была выполнена резекция печени в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2000 по 2022 г. Оценивали частоту послеоперационных осложнений и летальность, общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП), а также факторы, влияющие на данные показатели.

Результаты. Проанализированы клинические данные 110 пациентов. Общая частота послеоперационных осложнений составила 29,1 % ($n = 32$), частота развития клинически значимых осложнений – 9 % ($n = 10$), послеоперационная летальность – 2,7 % ($n = 3$). Медиана наблюдения равнялась 36 мес. Трехлетняя ОВ составила 57,1 %, медиана ОВ – 76,4 мес. Трехлетняя ВБП составила 31,3 %, медиана ВБП – 13,3 мес. Многофакторный анализ показал, что низкая степень дифференцировки опухоли является фактором, негативно влияющим на ОВ (отношение шансов 2,323, 95 % доверительный интервал 1,162–4,644, $p = 0,017$) и ВБП (отношение шансов 2,257, 95 % доверительный интервал 1,304–3,906, $p = 0,004$).

Выводы. Резекция печени может улучшить отдаленные результаты лечения у отобранной группы пациентов ГЦР BCLC B.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, BCLC, цирроз печени, резекция печени, отдаленные результаты

Для цитирования: Сакибов Б.И., Подлужный Д.В., Патютко Ю.И. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения больных гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии (BCLC B): одноцентровое ретроспективное исследование. Хирургия и онкология 2025;15(2):62–73.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-62-73>

Long-term results of surgical treatment in patients with intermediate stage (BCLC B) hepatocellular carcinoma: a single-center retrospective study

B.I. Sakibov¹, D.V. Podluzhnyi¹, Yu.I. Patyutko¹, O.A. Egenov¹, N.E. Kudashkin^{1,2}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Bairamali Izzatovich Sakibov bairamali_10@mail.ru

Introduction. The appropriateness of liver resection in patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma (HCC) according to Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC stage B, BCLC B) is a subject of debate.

Aim. Aim of the study is an analysis of long-term treatment results in patients with HCC BCLC B who underwent liver resection.

Materials and methods. The retrospective analysis included patients with HCC BCLC B who underwent liver resection at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in the period from 2000 to 2022. The incidence of postoperative complications and mortality, overall survival (OS) and progression-free survival (PFS), as well as factors influencing these indicators, were assessed.

Results. Clinical data from 110 patients were analyzed. The overall incidence of postoperative complications was 29.1 % ($n = 32$), the incidence of clinically significant complications was 9 % ($n = 10$), and postoperative mortality was 2.7 % ($n = 3$). The median follow-up was 36 months. Three-year OS was 57.1 %, median OS was 76.4 months. Three-year PFS was 31.3 %, median PFS was 13.3 months. In a multivariate analysis, a low degree of tumor differentiation was a factor that negatively affected OS (odds ratio 2.323, 95 % confidence interval 1.162–4.644, $p = 0.017$) and PFS (odds ratio 2.257, 95 % confidence interval 1.304–3.906, $p = 0.004$).

Conclusion. Liver resection may improve long-term treatment outcomes in a selected group of patients with HCC BCLC B.

Keywords: hepatocellular cancer, BCLC, liver cirrhosis, liver resection, long-term outcomes

For citation: Sakibov B.I., Podluzhnyi D.V., Patyutko Yu.I. et al. Long-term results of surgical treatment in patients with intermediate stage (BCLC B) hepatocellular carcinoma: a single-center retrospective study. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):62–73. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-62-73>

Введение

Барселонская классификация (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) является одним из наиболее распространенных инструментов для принятия решения о тактике лечения больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) [1]. Клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии, Российского общества клинической онкологии и Ассоциации онкологов России опираются на нее при формировании показаний для применения того или иного метода лечения [2–4]. Для ГЦР промежуточной стадии согласно классификации BCLC (BCLC B) в качестве основных вариантов лечения предлагается проведение трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ), лекарственного лечения или трансплантации печени [1]. Данные подходы с некоторыми пояснениями дублируются в рекомендациях Российского общества клинической онкологии и Европейского общества медицинской онкологии [2, 3]. При этом только в рекомендациях Ассоциации онкологов России при ГЦР BCLC B допускается проведение резекции «в случаях ограниченного поражения печени» [4]. Столь осторожный подход авторов различных рекомендаций к определению показаний к резекции печени у больных ГЦР BCLC B обоснован дефицитом данных высокой степени доказательности об эффективности такого лечения. При этом другой рекомендованный в данной группе метод – ТАХЭ – показывает скромные результаты при сравнении с резекционными вмешательствами. В метаанализе L. Liang и соавт. резекция печени обеспечивала существенно более высокие показатели 5-летней общей выживаемости (ОВ) по сравнению с ТАХЭ (отношение рисков (ОР) 0,59, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,54–0,64, $p < 0,001$) при схожих уровнях 30-дневных осложнений (ОР 1,23, 95 % ДИ 0,87–1,74, $p = 0,240$) и летальности (ОР 1,11, 95 % ДИ 0,60–2,04, $p = 0,740$) [5]. Сходные результаты для 5-летней ОВ были получены в систематическом обзоре C. Stevens и соавт. (ОР 0,59, 95 % ДИ 0,43–0,81,

$p = 0,002$) [6]. Также в обзоре I. Labгаа и соавт. 5-летняя ОВ составила 42 % по сравнению с 20 % для резекции и ТАХЭ соответственно ($p < 0,001$) [7]. В метаанализе со строгими критериями включения исследований по их качеству M. Hyun и соавт. были использованы данные 18 работ и также продемонстрировано, что 5-летняя ОВ в группе BCLC B после проведения резекции больше, чем после ТАХЭ: отношение шансов (ОШ) 2,77, $p < 0,0001$ [8]. Основной проблемой в каждом из рассмотренных исследований являются широкие критерии включения больных в группу BCLC B и невозможность исключить фактор селекции. Так, в эту группу попадают пациенты с множественными узлами (при размере более 3 см или при общем количестве более 3) при условии функционального статуса ECOG 0. Тем не менее вопрос об обоснованности и безопасности проведения резекции печени у больных ГЦР BCLC B остается актуальным, особое значение имеют работы с большими группами пациентов и детальным описанием критериев селекции для операции.

Целью данной работы был анализ отдаленных результатов лечения у больных ГЦР BCLC B, перенесших резекцию печени.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ вошли данные пациентов, которым проводили резекцию печени по поводу ГЦР BCLC B в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2000 по 2022 г.

Учитывая то обстоятельство, что на протяжении такого значительного временного интервала диагностические возможности в плане корректного предоперационного определения стадии по BCLC были неравноценны, да и сама классификация претерпела ряд изменений, стадирование в нашей работе проводилось согласно Барселонской классификации версии 2022 г. путем оценки патоморфологического заключения

послеоперационного материала у больных с сохранной функцией паренхимы печени как исследования, несущего наиболее полный и точный объем информации о количестве и размерах опухолевых узлов, основных параметрах, применяемых для определения стадии.

В анализ включены данные больных, которым резекция печени выполнялась с лапаротомным доступом, предпочтение отдавали анатомическим резекциям, учитывая объем и состояние остающейся паренхимы печени.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien–Dindo [9]. Послеоперационную печеночную недостаточность подвергали анализу в том случае, когда она соответствовала уровню В (необходимость неинвазивного лечения) или С (необходимость инвазивного лечения) по шкале Международной научно-исследовательской группы печеночной хирургии (International Study Group of Liver Surgery, ISGLS) [10]. Аналогично наличие желчных свищей оценивали при уровне В (продолжающиеся более 1 недели) или С (потребовавшие выполнения релапаротомии) по шкале ISGLS [11]. Учитывали послеоперационные внутрибрюшные кровотечения уровня В (требующие переливания 2 и более доз крови без проведения инвазивных процедур) и С (требующие проведения инвазивных процедур) [12]. Уровень послеоперационной печеночной недостаточности и наличие желчного свища уровня А по шкале ISGLS были оценены как клинически незначимые и не были подвргнуты анализу в рамках данного исследования.

Для более подробного описания состояния пациентов исходную функцию печени дополнительно оценивали по шкале терминальной стадии заболевания печени (model for end-stage liver disease, MELD) [13], индексу «альбумин–билирубин» (albumin–bilirubin, ALBI) [14], индексу отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам (aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI) [17], а также анализировали соответствие распространенности заболевания расширенным Миланским критериям (up-to-seven) [15]. По шкале MELD мы выбрали уровень 10 баллов и выше как прогностически значимый для включения в прогностическую модель, ориентируясь на ранее опубликованные данные [16]. Аналогично уровень альфа-фетопротеина (АФП) 400 нг/мл и выше мы рассценивали как клинически значимый и включали в прогностическую модель [17]. Степень расширения вен пищеводно-желудочного перехода определяли по шкале S.K. Sarin, A. Kumar [18]. Синдром портальной гипертензии устанавливался на основе совокупности следующих признаков: тромбоцитопения с уровнем тромбоцитов ниже 120 тыс/мкл, наличие варикозного расширения вен пищевода и/или желудка, а также спленомегалии с увеличением селезенки более чем до 150 мм в максимальном измерении. К обширным резекциям относили удаление двух и более смежных

секторов печени, тогда как все остальные виды операций классифицировались как экономные.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программ Microsoft Excel® 2023, IBM SPSS v23. Общую выживаемость рассчитывали от даты начала лечения до даты последнего наблюдения или даты смерти (в зависимости от того, что наступило быстрее). Выживаемость без прогрессирования (ВБП) рассчитывали от даты начала лечения до даты последнего наблюдения или даты смерти, или даты прогрессирования опухолевого процесса (в зависимости от того, что наступило быстрее). Для проведения одно- и многофакторного анализа критериев, влияющих на ОВ и ВБП, использовали регрессионную модель Кокса.

Результаты

В исследование было включено 110 пациентов. Общая характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика больных гепатоцеллюлярным раком с промежуточной стадией (В) по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n = 110

Table 1. Characteristics of patients with hepatocellular carcinoma with intermediate stage (B) according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n = 110

Показатель Parameter	Значение Value
Пол, n (%): Gender, n (%): женский female мужской male	28 (25,5) 82 (74,5)
Медиана возраста (мин–макс), лет Median age (min–max), years	61,0 (18,0–83,0)
ECOG статус, n (%): ECOG status, n (%): 0 1	80 (72,7) 30 (27,3)
Степень гистологической дифференцировки опухоли, n (%): Tumour grade, n (%): G1 G2 G3 смешанный вариант дифференцировки mixed differentiation	14 (12,7) 56 (50,9) 26 (23,6) 14 (12,7)
Наличие гепатита, n (%): Presence of hepatitis, n (%): В С	25 (22,7) 33 (30,0)
Наличие цирроза по шкале Child–Pugh, n (%): Presence of cirrhosis according to the Child–Pugh, n (%): А В	33 (30) 6 (5,5)
Количество узлов, n (%): Number of nodes, n (%): <5 >5	78 (70,9) 32 (29,1)

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	Значение Value
Медиана размера наибольшего узла (мин–макс), мм Median of the size of the largest node (min–max), mm	80 (25–280)
Наличие портальной гипертензии, n (%) Presence of portal hypertension, n (%)	17 (15,5)
Оценка по шкале MELD, n (%): MELD score, n (%):	
<9	90 (81,8)
10–19	20 (18,2)
Индекс ALBI, n (%): ALBI index, n (%):	
1	84 (76,4)
2	26 (23,6)
Индекс APRI, n (%): APRI index, n (%):	
1	54 (49,1)
2	42 (38,2)
3	7 (6,4)
4	7 (6,4)
Наличие варикозного расширения вен желудка по классификации S.K. Sarin, A. Kumar, n (%): Presence of gastric varices according to S.K. Sarin, A. Kumar classification, n (%):	
GOV 1	8 (7,3)
GOV 2	8 (7,3)
IGV 1	1 (0,9)
Локализация узлов, n (%): Localisation of nodules, n (%):	
правая доля печени right lobe of the liver	49 (44,5)
левая доля печени left lobe of the liver	23 (20,9)
билобарное поражение bilobar lesion	38 (34,5)
Дополнительно, n (%): Additionally, n (%):	
врастание в капсулу печени ingrowth into the liver capsule	46 (41,8)
микрососудистая инвазия microvascular invasion	73 (66,3)
критерии up-to-seven up-to-seven criteria	30 (27,3)
Уровень альфа-фетопротеина, нг/мл, n (%): Alpha-fetoprotein level, ng/ml, n (%):	
<400	75 (68,2)
>400	35 (31,8)

Примечание. MELD (model for end-stage liver disease) – модель терминальной стадии заболевания печени; ALBI (albumin-bilirubin index) – индекс «альбумин–билирубин»; APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – индекс отношения аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам; GOV (gastroesophageal varices) – варикозное расширение вен пищевода; IGV (isolated gastric varices) – изолированные варикозные вены желудка.

Note. MELD – model for end-stage liver disease; ALBI – albumin-bilirubin index; APRI – aspartate aminotransferase to platelet ratio index; GOV – gastroesophageal varices; IGV – isolated gastric varices.

Таблица 2. Характеристика выполненных операций у пациентов с гепатоцеллюлярным раком в стадии В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n = 110

Table 2. Characteristics of operations performed in patients with hepatocellular carcinoma stage B according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n = 110

Показатель Parameter	Значение Value
Экономная резекция, n (%) Economical resection, n (%)	50 (45,5)
Обширная резекция, n (%): Extensive resection, n (%):	60 (54,5)
расширенная правосторонняя гемигепатэктомия extended right hemihepatectomy	6 (5,5)
расширенная левосторонняя гемигепатэктомия extended left hemihepatectomy	4 (3,6)
правосторонняя гемигепатэктомия right hemihepatectomy	34 (30,9)
левосторонняя гемигепатэктомия left hemihepatectomy	16 (14,5)
Медиана продолжительности операции (мин.–макс.), мин Operation duration median (min–max), min	200 (70–360)
Переливание крови во время операции, n (%) Blood transfusion during surgery, n (%)	55 (50,0)
Медиана кровопотери (мин.–макс.), мл Blood loss median (min–max), ml	1000 (5–7500)
Лимфодиссекция, n (%) Lymph node dissection, n (%)	53 (48,2)
Маневр Прингла: Pringle maneuver:	
количество случаев использования, n (%) number of use cases, n (%)	38 (34,5)
медиана длительности пережатия гепатодуоденальной связки (мин.–макс.), мин median duration of hepatoduodenal ligament clamping (min–max), min	15 (3,0–60,0)
Радикальность резекции, n (%): Radicality of resection, n (%):	
R0	107 (97,3)
R1	3 (2,7)
Границы резекции, см, n (%): Resection boundaries, cm, n (%):	
<1	72 (65,4)
1–2	28 (25,5)
>2	10 (9,1)

Следует обратить внимание, что в исследуемой группе было 6 (5,5 %) пациентов с циррозом печени стадии В по классификации Child–Pugh, а также 17 (15,5 %) – с портальной гипертензией до операции. У 1/3 пациентов (34,5 %) было билобарное поражение печени, у 29,1 % пациентов – 5 и более узлов.

Данные о выполненных пациентам хирургических вмешательствах представлены в табл. 2.

Также мы проанализировали виды и степень тяжести послеоперационных осложнений (табл. 3 и 4).

Таблица 3. Степень тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo у пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии B по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n (%)

Table 3. Severity of postoperative complications according to Clavien–Dindo in patients and B stage of hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n (%)

Степень Degree	Число пациентов (n = 110) Number of patients (n = 110)
0	78 (70,9)
I	1 (0,9)
II	12 (10,9)
IIIА	9 (8,2)
IIIВ	3 (2,7)
IVА	4 (3,6)
IVВ	0
V	3 (2,7)

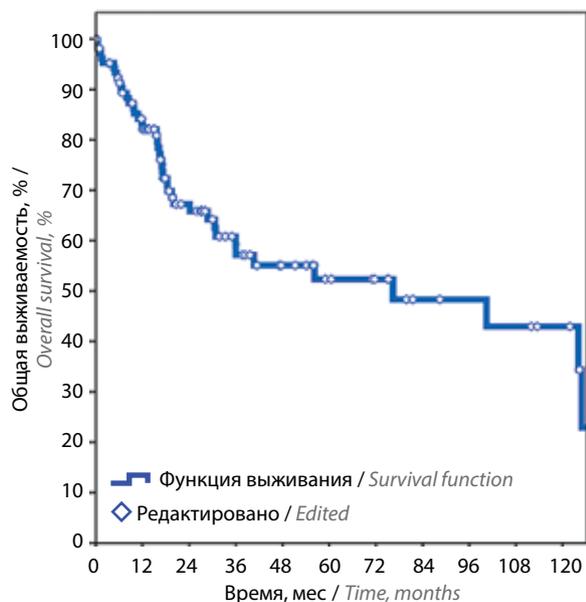


Рис. 1. Общая выживаемость пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии B по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), перенесших операцию

Fig. 1. Overall survival in patients with stage B hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC) who underwent surgery

Общая частота осложнений составила 29,1 %, частота тяжелых (IIIВ и выше) осложнений – 9 %, послеоперационная летальность – 2,7 %.

У 3 (2,7 %) пациентов были выполнены повторные операции (во всех 3 случаях по поводу кровотечения), у 3 (2,7 %) пациентов отмечена острая печеночная недостаточность в послеоперационном периоде, у 1 (0,9 %) пациента развился острый инфаркт миокарда.

Таблица 4. Виды послеоперационных осложнений у пациентов с B стадией гепатоцеллюлярного рака по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), n (%)

Table 4. Types of postoperative complications in patients with B stage of hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC), n (%)

Осложнение Morbidity	Число пациентов (n = 110) Number of patients (n = 110)
Пневмония Pneumonia	4 (3,6)
Тромбоз вен нижних конечностей Thrombosis of the veins of the lower extremities	1 (0,9)
Асцит Ascites	7 (6,4)
Лимфоррея Lymphorrea	2 (1,8)
Сепсис Sepsis	0
Серома послеоперационной раны Seroma of postoperative wound	3 (2,7)
Механическая кишечная непроходимость Mechanical intestinal obstruction	2 (1,8)
Острый инфаркт миокарда Acute myocardial infarction	1 (0,9)
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания Disseminated intravascular coagulation syndrome	1 (0,9)
Билома Biloma	4 (3,6)
Желчный свищ: Biliary fistula:	
класс B class B	8 (7,3)
класс C class C	1 (0,9)
Печеночная недостаточность: Liver failure:	
класс B class B	8 (7,3)
класс C class C	0
Послеоперационное внутрибрюшное кровотечение: Postoperative intra-abdominal bleeding:	
класс B class B	0
класс C class C	4 (3,6)

Медиана наблюдения составила 36 мес.

Трехлетняя ОВ составила 57,1 %, медиана ОВ – 76,4 мес (рис. 1).

Трехлетняя ВБП составила 31,3 %, медиана ВБП – 13,3 мес (рис. 2).

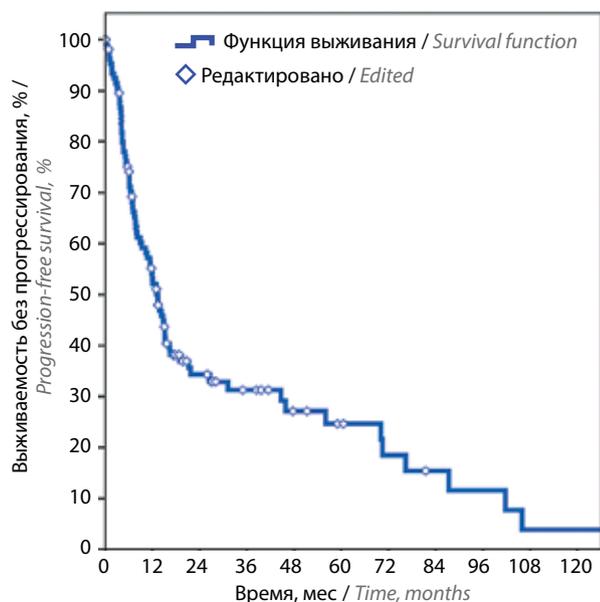


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), перенесших операцию

Fig. 2. Progression-free survival in patients with stage B hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC) who underwent surgery

Мы проанализировали факторы, которые влияли на ОВ (табл. 5).

Мы включили в многофакторный анализ критериев ОВ все показатели, достоверность p которых была равна 0,08 или меньше (табл. 6).

Многофакторный анализ показал, что только низкая дифференцировка опухоли была достоверно связана с негативным прогнозом ОВ.

Результаты однофакторного анализа показателей, влияющих на ВБП, представлены в табл. 7.

Многофакторный анализ показателей, влияющих на ВБП, достоверность p которых была равна 0,08 или меньше, представлен в табл. 8.

На ВБП достоверно влияли низкая дифференцировка опухоли и индекс ALBI, равный 2.

Обсуждение

Нами был проведен анализ многолетнего опыта хирургического лечения больных ГЦР промежуточной стадии.

Трехлетняя ОВ составила 57,1 %, в метаанализе I. Labgaа и соавт. – 60 % [7]. В исследовании Н. Wada и соавт. в группе из 85 пациентов с BCLC В, перенесших резекцию, 3-летняя ОВ составила 76 %. Однако авторы разделили пациентов на 3 подгруппы в зависимости от числа и размера опухолевых узлов: в первую группу вошли пациенты, у которых было не более 3 узлов размерами до 5 см, во вторую – имеющие не более 3 узлов размерами более 5 см или 4 узла любого размера, в третью – пациенты, у которых было более 4 опухоле-

вых узлов. Трехлетняя ОВ в группах составила 87,4, 74 и 55,7 % соответственно [19]. В метаанализе исследований, посвященных результатам хирургического лечения больных ГЦР промежуточной стадии, V. Lopez-Lopez и соавт. продемонстрировали, что медиана ВБП составила 13,3 мес, послеоперационная летальность – 3 %. Количество тяжелых послеоперационных осложнений в том же метаанализе составило 11 %, что соответствует результатам, полученным в нашей работе (9 %) [20]. Однако следует отметить, что в наше исследование было включено 6 (5,5 %) пациентов с циррозом печени Child–Pugh B, а также 17 (15,5 %) пациентов с наличием портальной гипертензии. Авторы считают это противопоказанием к резекции печени при ГЦР BCLC В [21]. Наличие признаков портальной гипертензии при ГЦР BCLC В также расценивается как противопоказание к резекции в рекомендациях Национальной комплексной онкологической сети [22]. Тем не менее другие коллективы авторов в рамках крупных исследований показали, что наличие портальной гипертензии повышает риск послеоперационных осложнений, но не летальности [23, 24].

Наиболее распространенным методом лечения при ГЦР BCLC В является ТАХЭ. Непрямое сравнение с опубликованными в литературе данными говорит в пользу хирургического подхода. Так, в исследовании J.Y. Kim и соавт. 3-летняя ОВ пациентов с ГЦР BCLC В после резекции составила 65 % (в нашем исследовании – 57,1 %). Проведение же ТАХЭ обеспечивало 3-летнюю ОВ, равную 39,2 %, различия были достоверны ($p < 0,001$) [25].

В нашем исследовании достоверным показателем негативного прогноза при многофакторном анализе ОВ и ВБП была только низкая степень дифференцировки опухоли. Схожие данные ранее были получены М. Garancini и соавт. В их исследовании при анализе результатов резекций печени у 66 пациентов с ГЦР, включая 25 пациентов BCLC В, при однофакторном анализе низкая степень дифференцировки ($p = 0,02$) и R1-резекция ($p = 0,02$) были достоверными негативными факторами в отношении ОВ [26]. К. Furukawa и соавт. провели многофакторный анализ показателей, влияющих на ОВ в группе из 196 пациентов с ГЦР, среди которых было 13 больных со стадией BCLC В и 40 больных со стадией BCLC С. Достоверно на ОВ влияло наличие лимфоваскулярной инвазии (ОР 3,014, $p = 0,0028$) [27]. Н. Wada и соавт. на основании многофакторного анализа в группе из 85 больных ГЦР стадии BCLC В выявили 2 параметра, влияющих на ОВ: размер опухоли более 5 см ($p = 0,0178$, на основании данных предоперационного рентгенологического исследования) и наличие более 4 опухолевых очагов ($p = 0,007$, также на основании данных компьютерной или магнитно-резонансной томографии) [19]. Другие авторы отмечали наличие антител к вирусу гепатита С

Таблица 5. Однофакторный анализ показателей, влияющих на общую выживаемость, у пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии B по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), перенесших операцию

Table 5. Univariate analysis of variables influencing overall survival in patients with stage B hepatocellular carcinoma according to the Barcelona Clinic Liver Cancer classification (BCLC) who underwent surgery

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	P
Женский пол Female gender	1,146	0,573–2,293	0,700
Возраст >65 лет Age >65 years	0,967	9,485–1,930	0,924
Статус по ECOG 1 ECOG status 1	1,895	1,017–3,532	0,044
Вирус гепатита В Hepatitis B virus	1,057	0,516–2,164	0,879
Вирус гепатита С Hepatitis C virus	0,574	0,264–1,250	0,162
Оценка B по шкале Child–Pugh Child–Pugh score B	1,932	0,593–6,290	0,274
Количество узлов >5 Number of nodes >5	1,650	0,874–3,116	0,123
Портальная гипертензия Portal hypertension	2,695	1,225–5,928	0,014
Оценка по шкале MELD 10–19 MELD score 10–19	0,557	0,171–1,813	0,331
Локализация узлов в обеих долях печени Localisation of nodules, both lobes of the liver	1,793	0,968–3,321	0,063
Критерии up-to-seven Up-to-seven criteria	0,141	0,034–0,583	0,007
Экономная резекция Economical resection	0,367	0,180–0,751	0,006
Лимфодиссекция Lymph node dissection	0,791	0,428–1,459	0,452
Отсутствие микрососудистой инвазии Absence of microvascular invasion	0,520	0,264–1,026	0,059
Лимфоцитарная инфильтрация Lymphocytic infiltration	0,539	0,257–1,129	0,101
Степень гистологической дифференцировки опухоли G3 G3 tumour grade	2,932	1,579–5,444	0,001
Максимальный размер узла >5 см Maximum node size >5 cm	2,351	0,917–6,031	0,075
Альбумин >40 г/л до операции Albumin >40 g/l before surgery	0,803	0,435–1,480	0,481
Врастание в капсулу печени Ingrowth into the liver capsule	2,224	1,132–4,372	0,020
Альфа-фетопротеин >400 нг/мл Alpha-fetoprotein >400 ng/ml	2,245	1,223–4,121	0,009
Индекс ALBI = 2 ALBI index = 2	2,075	1,045–4,122	0,037
Индекс APRI >2 APRI index >2	2,210	1,050–4,650	0,037

Примечание. Здесь и в табл. 7: MELD (model for end-stage liver disease) – модель терминальной стадии заболевания печени; ALBI (albumin-bilirubin index) – индекс «альбумин–билирубин»; APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – индекс отношения аспаратаминотрансферазы к тромбоцитам.

Note. Here and in Table 7: MELD – model for end-stage liver disease; ALBI – albumin-bilirubin index; APRI – aspartate aminotransferase to platelet ratio index.

Таблица 6. Многофакторный анализ показателей, влияющих на общую выживаемость, у пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), перенесших операцию

Table 6. Multivariate analysis of variables influencing overall survival in patients with Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage B hepatocellular carcinoma who underwent surgery

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>p</i>
Статус по ECOG 1 ECOG status 1	1,837	0,917–3,680	0,086
Портальная гипертензия Portal hypertension	2,405	0,944–6,131	0,066
Локализация узлов в обеих долях печени Localisation of nodules, both lobes of the liver	1,477	0,718–3,039	0,290
Критерии up-to-seven Up-to-seven criteria	0,287	0,037–2,226	0,233
Экономная резекция Economical resection	0,722	0,316–1,651	0,440
Отсутствие микрососудистой инвазии Absence of microvascular invasion	0,865	0,405–1,846	0,708
Степень гистологической дифференцировки опухоли G3 G3 tumour grade	2,323	1,162–4,644	0,017
Максимальный размер узла >5 см Maximum node size >5 cm	1,556	0,444–5,449	0,489
Врастание в капсулу печени Ingrowth into the liver capsule	1,853	0,848–4,045	0,122
Альфа-фетопроtein >400 нг/мл Alpha-fetoprotein >400 ng/ml	1,652	0,771–3,542	0,197
Индекс ALBI = 2 ALBI index = 2	1,128	0,459–2,773	0,793
Индекс APRI >2 APRI index >2	2,073	0,801–5,368	0,133

Примечание. ALBI (albumin-bilirubin index) – индекс «альбумин–билирубин»; APRI (aspartate aminotransferase to platelet ratio index) – индекс отношения аспаратаминотрансферазы к тромбоцитам.

Note. ALBI – albumin–bilirubin index; APRI – aspartate aminotransferase to platelet ratio index.

и кумулятивный размер опухоли как потенциальные прогностические критерии [28, 29].

В исследование S. Di Sandro и соавт. был включен 131 пациент с ГЦР BCLC В. Трехлетняя ОВ в работе составила 70 %, 3-летняя ВБП – 38 %. Значимыми факторами, влияющими на ОВ, были наличие более 2 узлов в печени (ОШ 3,66, $p = 0,0001$), сумма баллов по шкале MELD более 9 (ОШ 2,26, $p = 0,001$), цирроз Child–Pugh В (ОШ 3,04, $p = 0,0002$) и R1-резекция (ОШ 3,06, $p < 0,0001$). Степень дифференцировки опухоли авторы не оценивали в качестве прогностического фактора. Микрососудистая инвазия, в отличие от данных К. Furukawa и соавт., не оказывала влияния на ОВ (ОШ 0,98, $p = 0,882$) [30].

К. Kagiya и соавт. проанализировали результаты резекций печени у 165 пациентов с ГЦР промежуточной стадии. Медиана ОВ составила 66 мес, 5-летняя

ОВ – 55,8 %. Многофакторный анализ критериев, влияющих на ОВ, был выполнен авторами в общей группе из 677 пациентов, которым проводили различное лечение, включая радиочастотную термоабляцию у 108 и ТАХЭ у 351 больного. Независимо от метода лечения, факторами негативного прогноза были возраст старше 70 лет (ОШ 1,324, $p = 0,021$), уровень альбумина плазмы крови менее 3,5 г/дл и наличие асцита (ОШ 1,390, $p = 0,025$). В данной работе не оценивали влияние на ОВ степени дифференцировки опухоли, количество очагов в печени на ОВ не влияло (ОШ 1,169, $p = 0,134$). При этом размер очага более 30 мм (ОШ 1,438, $p = 0,007$) и уровень АФП выше 20 нг/мл (ОШ 1,413, $p = 0,005$) имели негативное влияние на ОВ только при однофакторном анализе [31].

В ретроспективном исследовании с псевдорандомизацией С. Lin и соавт. сравнивали эффективность

Таблица 7. Однофакторный анализ показателей, влияющих на выживаемость без прогрессирования, у пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), перенесших операцию

Table 7. Univariate analysis of variables influencing progression-free survival in patients with Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage B hepatocellular carcinoma who underwent surgery

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Женский пол Female gender	1,096	0,623–1,928	0,750
Возраст >65 лет Age >65 years	0,489	0,262–0,914	0,025
Статус по ECOG 1 ECOG status 1	1,524	0,897–2,588	0,119
Вирус гепатита В Hepatitis B virus	1,016	0,562–1,836	0,958
Вирус гепатита С Hepatitis C virus	0,755	0,454–1,323	0,351
Оценка В по шкале Child–Pugh Child–Pugh score B	1,449	0,524–4,009	0,475
Количество узлов >5 Number of nodes >5	1,133	0,673–1,907	0,638
Портальная гипертензия Portal hypertension	1,881	0,925–3,826	0,081
Оценка по шкале MELD 10–19 MELD score 10–19	1,281	0,667–2,458	0,457
Локализация узлов в обеих долях печени Localisation of nodules, both lobes of the liver	1,351	0,814–2,243	0,245
Критерии up-to-seven Up-to-seven criteria	0,590	0,327–1,064	0,079
Экономная резекция Economical resection	0,564	0,340–0,938	0,027
Лимфодиссекция Lymph node dissection	1,307	0,811–2,107	0,272
Отсутствие микрососудистой инвазии Absence of microvascular invasion	0,793	0,477–1,317	0,369
Лимфоцитарная инфильтрация Lymphocytic infiltration	0,882	0,521–1,494	0,640
Степень гистологической дифференцировки опухоли G3 G3 tumour grade	2,658	1,569–4,503	<0,0001
Максимальный размер узла >5 см Maximum node size >5 cm	1,303	0,719–2,360	0,382
Альбумин >40 г/л до операции Albumin >40 g/l before surgery	0,974	0,599–1,585	0,917
Врастание в капсулу печени Ingrowth into the liver capsule	1,379	0,865–2,197	0,177
Альфа-фетопротейн >400 нг/мл Alpha-fetoprotein >400 ng/ml	1,756	1,101–2,801	0,018
Индекс ALBI = 2 ALBI index = 2	1,889	1,091–3,273	0,023
Индекс APRI >2 APRI index >2	1,645	0,863–3,134	0,130

Таблица 8. Многофакторный анализ показателей, влияющих на выживаемость без прогрессирования, у пациентов с гепатоцеллюлярным раком стадии В по Барселонской классификации (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC), перенесших операцию

Table 8. Multivariate analysis of variables influencing progression-free survival in patients with Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage B hepatocellular carcinoma who underwent surgery

Показатель Parameter	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>p</i>
Возраст >65 лет Age >65 years	0,648	0,355–1,184	0,158
Критерии up-to-seven Up-to-seven criteria	0,582	0,301–1,124	0,582
Экономная резекция Economical resection	0,809	0,460–1,423	0,461
Степень гистологической дифференцировки опухоли G3 G3 tumour grade	1,904	1,095–3,311	0,023
Альфа-фетопротеин >400 МЕ/мл Alpha-fetoprotein >400 MU/ml	1,295	0,770–2,180	0,330
Индекс ALBI = 2 ALBI index = 2	2,170	1,186–3,970	0,012

Примечание. ALBI (albumin-bilirubin index) – индекс «альбумин–билирубин».
Note. ALBI – albumin-bilirubin index.

резекции печени и ТАХЭ у пациентов с ГЦР BCLC В. В группу хирургического лечения было включено 140 пациентов, в группу ТАХЭ – 231 пациент. В группе хирургического лечения 3-летняя ОВ составила 69,4 % [32].

В исследование Q. Fang и соавт. было включено 188 пациентов с ГЦР, которым была выполнена резекция печени, и оценены факторы, влияющие на ОВ. При многофакторном анализе достоверное негативное прогностическое значение имели: отягощенный семейный анамнез (ОШ 6,306, $p < 0,001$), цирроз печени Child–Pugh В (ОШ 7,806, $p < 0,001$), размер опухоли более 10 см (ОШ 4,119, $p = 0,012$), время операции более 240 мин (ОШ 3,733, $p = 0,001$), R1-резекция (ОШ 9,229, $p < 0,001$), низкая степень дифференцировки опухоли (ОШ 3,153, $p = 0,047$). Отсутствие сосудистой инвазии было связано с достоверно более благоприятным прогнозом (ОШ 0,252, $p = 0,004$) [33].

J. Lei и соавт. ретроспективно изучили отдаленные результаты лечения и факторы прогноза ОВ у 433 больных ГЦР BCLC В, которым была проведена резекция печени. Трехлетняя ОВ составила 71,1 %. Многофакторный анализ показал, что наличие портальной гипертензии (ОШ 1,218, $p = 0,01$), наличие более 3 опухолевых узлов (ОШ 1,116, $p = 0,028$), уровень АФП выше 400 нг/мл (ОШ 1,231, $p = 0,023$) и соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов более 2,81 (ОШ 1,008, $p = 0,031$) достоверно снижали ОВ [34].

T. Kamiyama и соавт. проанализировали опыт выполнения резекции печени при ГЦР BCLC В за 18 лет в одной клинике. Всего было выполнено 297 операций. Только 1 (0,34 %) пациент умер в раннем послеоперационном периоде. Пятилетняя ОВ составила 54,3 %. При проведении многофакторного анализа

было выявлено 5 критериев, достоверно влиявших на ОВ: уровень альбумина плазмы крови менее 4 г/дл (ОШ 1,837, $p = 0,0024$), выполнение анатомической резекции печени (ОШ 0,509, $p = 0,0132$), уровень АФП менее 400 нг/мл (ОШ 0,416, $p = 0,0023$), наличие менее 4 опухолевых очагов (ОШ 0,414, $p = 0,0011$), отсутствие инвазии портальной вены (ОШ 0,435, $p = 0,0133$). В данном исследовании было показано влияние вида резекции на отдаленные результаты лечения ГЦР, при этом выполнение анатомических резекций существенно (ОШ 0,509) улучшало ОВ. Однако вероятность прогрессирования ГЦР не зависела от вида резекции ($p = 0,23$) [35].

D. Tsilimigras и соавт. провели многоцентровое ретроспективное исследование результатов хирургического лечения 1010 пациентов с ГЦР, среди них было 180 больных ГЦР BCLC В. Частота R1-резекций в группе BCLC В составила 18,9 %. Частота тяжелых (III степени и выше по Clavien–Dindo) послеоперационных осложнений – 19,4 % ($n = 35$), что существенно не отличается от полученных нами данных. Пятилетняя ОВ составила 49,9 %. При проведении однофакторного анализа авторы установили, что только уровень АФП менее 400 нг/мл был достоверным благоприятным фактором прогноза ОВ ($p = 0,017$) [36].

Таким образом, в работах разных авторов не выявлено единых факторов, влияющих на ОВ. Вероятно, это объясняется ограничениями анализа в рамках ретроспективных исследований и сравнительно небольшими группами пациентов во всех доступных работах. Уровень АФП выше 400 нг/мл был наиболее воспроизводимым фактором прогноза ОВ в исследованиях различных авторов. В нашем исследовании данный

параметр статистически значимо влиял на показатель ОВ при однофакторном, но не при многофакторном анализе.

Заключение

Проведенный нами ретроспективный анализ свидетельствует о приемлемых отдаленных результатах

хирургического лечения у больных ГЦР BCLC B. Среди возможных инструментов для принятия решения о необходимости резекции в этой группе, помимо применяемых нами критериев отбора, следует отметить дифференцировку опухоли, определение которой возможно на этапе предоперационной диагностики в ходе анализа биопсийного материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Reig M., Forner A., Rimola J. et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol* 2022;76(3):681–93. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.018
2. Бредер В.В., Базин И.С., Балахнин П.В. и др. Злокачественные опухоли печени и желчевыводящей системы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):358–403. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-17
Breder V.V., Bazin I.S., Balakhnin P.V. et al. Malignant tumors of the liver and biliary system. Practical recommendations RUSSCO, part 1.1. Zlokachestvennye opukholi = Malignant tumors 2024;14(3s2):358–403. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-17
3. Vogel A., Cervantes A., Chau I. et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv238–iv55. DOI: 10.1093/annonc/mdy308
4. Абдурахманов Д.Т., Алиева С.Б., Балахнин П.В. и др. Клинические рекомендации. Рак печени (гепатоцеллюлярный). М.: Ассоциация Онкологов России, 2022. 67 с.
Abdurahmanov D.T., Alieva S.B., Balakhnin P.V. et al. Clinical guidelines. Liver cancer (hepatocellular). Moscow: Association of Oncologists of Russia, 2022. 67 p.
5. Liang L., Xing H., Zhang H. et al. Surgical resection versus transarterial chemoembolization for BCLC intermediate stage hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* 2018;20(2):110–9. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.10.004
6. Stevens C.L., Awad A., Abbas S.M. et al. Systematic review and meta-analysis of hepatic resection versus transarterial chemoembolization for solitary large hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)* 2017;19(8):653–8. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.03.009
7. Labgaa I., Taffè P., Martin D. et al. Comparison of partial hepatectomy and transarterial chemoembolization in intermediate-stage hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Liver Cancer* 2020;9(2):138–47. DOI: 10.1159/000505093
8. Hyun M.H., Lee Y.S., Kim J.H. et al. Hepatic resection compared to chemoembolization in intermediate- to advanced-stage hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of high-quality studies. *Hepatology* 2018;68(3):977–93. DOI: 10.1002/hep.29883
9. Dindo D. The Clavien–Dindo classification of surgical complications. In: *Treatment of postoperative complications after digestive surgery*. Springer, 2014. Pp. 13–17. DOI:10.1007/978-1-4471-4354-3_3
10. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R. et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery* 2011;149(5):713–24. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001
11. Mehrabi A., Abbasi Dezfouli S., Schlösser F. et al. Validation of the ISGLS classification of bile leakage after pancreatic surgery: A rare but severe complication. *Eur J Surg Oncol* 2022;48(12):2440–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2022.06.030
12. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R. et al. Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB (Oxford)* 2011;13(8):528–35.
13. Emenena I., Emenena B., Kweki A.G. et al. Model for end stage liver disease (MELD) score: a tool for prognosis and prediction of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis. *Cureus* 2023;15(5):e39267. DOI: 10.7759/cureus.39267
14. Johnson P.J., Berhane S., Kagebayashi C. et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach—the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015;33(6):550–8. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9151
15. Mazzaferro V., Llovet J.M., Miceli R. et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2009;10(1):35–43. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70284-5
16. Andreatos N., Amini N., Gani F. et al. Albumin-bilirubin score: predicting short-term outcomes including bile leak and post-hepatectomy liver failure following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2017;21(2):238–48. DOI: 10.1007/s11605-016-3246-4
17. Zhang J., Chen G., Zhang P. et al. The threshold of alpha-fetoprotein (AFP) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15(2):e0228857. DOI: 10.1371/journal.pone.0228857
18. Sarin S.K., Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 1989;84(10):1244–9. PMID: 2679046
19. Wada H., Eguchi H., Noda T. et al. Selection criteria for hepatic resection in intermediate-stage (BCLC stage B) multiple hepatocellular carcinoma. *Surgery* 2016;160(5):1227–35. DOI: 10.1016/j.surg.2016.05.023
20. Lopez-Lopez V., Kalt F., Zhong J.H. et al. The role of resection in hepatocellular carcinoma BCLC stage B: A multi-institutional patient-level meta-analysis and systematic review. *Langenbecks Arch of Surg* 2024;409(1):277. DOI: 10.1007/s00423-024-03466-x
21. Berzigotti A., Reig M., Abraldes J.G. et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2015;61(2):526–36. DOI: 10.1002/hep.27431
22. Benson A.B., D’Angelica M.I., Abbott D.E. et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19(5):541–65. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0022
23. Azoulay D., Ramos E., Casellas-Robert M. et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension. *JHEP Rep* 2021;3(1):100190. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100190
24. Cortese S., Tellado J.M. Impact and outcomes of liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with clinically significant portal hypertension. *Cir Cir*;2022;90(5):579–87. DOI: 10.24875/CIRU.22000041
25. Kim J.Y., Sinn D.H., Gwak G.Y. et al. Transarterial chemoembolization versus resection for intermediate-stage

- (BCLC B) hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol* 2016;22(2):250–8. DOI: 10.3350/cmh.2016.0015
26. Garancini M., Nespoli S., Romano F. et al. Surgical management of hepatocellular carcinoma within and beyond BCLC indications in a middle volume center. *J Visc Surg* 2018;155(4):275–82. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2017.12.001
27. Furukawa K., Shiba H., Horiuchi T. et al. Survival benefit of hepatic resection for hepatocellular carcinoma beyond the Barcelona Clinic Liver Cancer classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017;24(4):199–205. DOI: 10.1002/jhbp.436
28. Matsukuma S., Sakamoto K., Tokuhisa Y. et al. Outcomes following liver resection for multinodular Barcelona Clinic Liver Cancer-B hepatocellular carcinoma. *Oncol Lett* 2018;16(5):6383–92. DOI: 10.3892/ol.2018.9420
29. Wang X., Wang Z., Wu L. Combined measurements of tumor number and size helps estimate the outcome of resection of Barcelona clinic liver cancer stage B hepatocellular carcinoma. *BMC Surg* 2016;16:22. DOI: 10.1186/s12893-016-0135-4
30. Di Sandro S., Centonze L., Pinotti E. et al. Surgical and oncological outcomes of hepatic resection for BCLC-B hepatocellular carcinoma: a retrospective multicenter analysis among 474 consecutive cases. *Updates Surg* 2019;71(2):285–93. DOI: 10.1007/s13304-019-00649-w
31. Kariyama K., Nouse K., Wakuta A. et al. Treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma in Japan: position of curative therapies. *Liver Cancer* 2020;9(1):41–9. DOI: 10.1159/000502479
32. Lin C.W., Chen Y.S., Lo G.H. et al. Comparison of overall survival on surgical resection versus transarterial chemoembolization with or without radiofrequency ablation in intermediate stage hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis. *BMC Gastroenterol* 2020;20(1):99. DOI: 10.1186/s12876-020-01235-w
33. Fang Q., Xie Q.S., Chen J.M. et al. Long-term outcomes after hepatectomy of huge hepatocellular carcinoma: a single-center experience in China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2019;18(6):532–7. DOI: 10.1016/j.hbpd.2019.09.001
34. Jianyong L., Lunan Y., Wentao W. et al. Barcelona clinic liver cancer stage B hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization or hepatic resection? *Medicine (Baltimore)* 2014;93(26):e180. DOI: 10.1097/MD.0000000000000180
35. Kamiyama T., Orimo T., Wakayama K. et al. Survival outcomes of hepatectomy for stage B hepatocellular carcinoma in the BCLC classification. *World J Surg Oncol* 2017;15(1):156. DOI: 10.1186/s12957-017-1229-x
36. Tsilimigras D.I., Bagante F., Moris D. et al. Defining the chance of cure after resection for hepatocellular carcinoma within and beyond the Barcelona Clinic Liver Cancer guidelines: a multi-institutional analysis of 1010 patients. *Surgery* 2019;166(6):967–74. DOI: 10.1016/j.surg.2019.08.010

Вклад авторов

Б.И. Сакибов: написание статьи, сбор и обработка статистических данных;
Д.В. Подлужный: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи;
Ю.И. Патютко, О.А. Еганов: редактирование статьи;
Н.Е. Кудашкин: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' contributions

B.I. Sakibov: writing the article, collection and processing of statistics;
D.V. Podluzhnyi: concept and design of the study, article editing, approval of the final version of the article;
Yu.I. Patyutko, O.A. Eganov: article editing;
N.E. Kudashkin: concept and design of the study, article editing, approval of the final version of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Б.И. Сакибов / B.I. Sakibov: <https://orcid.org/0000-0001-7184-8357>
Д.В. Подлужный / D.V. Podluzhnyi: <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>
Ю.И. Патютко / Yu. I. Patyutko: <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>
О.А. Еганов / O.A. Eganov: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7905>
Н.Е. Кудашкин / N.E. Kudashkin: <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-74-82>

Отдаленные результаты экстренных и плановых хирургических вмешательств, выполненных при раке левой половины ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста

С. Н. Щаева^{1,2}, А. Г. Эфрон^{1,3}, Л. И. Вольнец^{1,4}¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28;²ООО «Уромед»; Россия, 214031 Смоленск, ул. Маршала Соколовского, 18/1;³ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер»; Россия, 214000 Смоленск, ул. Маршала Жукова, 19;⁴ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница»; Россия, 214018 Смоленск, пр-кт Гагарина, 27**Контакты:** Светлана Николаевна Щаева shaeva30@mail.ru

Цель исследования – изучение 3-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) больных пожилого и старческого возраста, перенесших экстренные и плановые операции при раке левой половины ободочной кишки.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование с псевдорандомизацией включили 514 больных, разделенных на 2 группы. В 1-ю группу ($n = 257$) вошли пациенты, перенесшие экстренные операции в хирургических стационарах клинических больниц г. Смоленска в период с 10.10.2014 по 03.04.2023. С помощью процедуры псевдорандомизации путем сопоставления 1:1 методом ближайшего соседа (nearest neighbor matching) из базы данных, поддерживаемой проспективно, сформировали 2-ю группу ($n = 257$), в которую вошли пациенты, прооперированные планово в этот же период в Смоленском областном онкологическом клиническом диспансере. Критерии включения: 1) возраст 70–89 лет; 2) больные раком левых отделов ободочной кишки II–III стадий, перенесшие экстренную операцию по поводу острой obturационной непроходимости, и пациенты с неосложненным раком ободочной кишки, прооперированные в плановом порядке; 3) гистологический тип опухоли – аденокарцинома. Критерии не включения: 1) неосложненный рак ободочной кишки I стадии; 2) IV стадия и/или местно-распространенный процесс; 3) экстренное резекционное вмешательство в связи с другими urgentными осложнениями; 4) неэпителиальная злокачественная опухоль, карциноид. Проспективно изучали 3-летнюю БРВ и выявляли факторы неблагоприятного прогноза.

Результаты. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу коморбидности Чарлсона, локализации и стадии рака. Индекс коморбидности Чарлсона в обеих группах в большинстве наблюдений был ≥ 7 .

Выявили статистически значимые различия в показателях 3-летней БРВ между 2 исследуемыми группами ($p = 0,0014$). Медиана наблюдения в обеих группах составила 30 мес.

При подгрупповом анализе установили статистически значимые различия в 3-летней БРВ между больными, которым на 1-м этапе выполнили экстренную резекцию ободочной кишки по типу операции Гартмана ($n = 145$), и пациентами, которым на экстренном этапе сформировали декомпрессионную колостому, а 2-й, радикальный, этап проводили после стабилизации их состояния ($n = 112$) ($p = 0,042$). Медиана БРВ для больных с операцией Гартмана составила 24 мес, пациентов с декомпрессионной колостомой – 28 мес. С помощью однофакторного анализа с последующим подтверждением в многофакторном анализе определили факторы негативного влияния на показатели 3-летней БРВ: экстренное резекционное вмешательство (отношение рисков (ОР) 1,58; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,18–1,85; $p < 0,001$); местный статус опухоли T4 (ОР 1,22; 95 % ДИ 1,05–1,41; $p < 0,001$); стадия N+ (ОР 1,36; 95 % ДИ 1,07–1,68; $p < 0,001$); резекция R1 (ОР 1,42; 95 % ДИ 1,04–1,51; $p = 0,033$); лимфоваскулярная и периневральная инвазия (ОР 1,55; 95 % ДИ 1,39–1,81; $p < 0,001$).

Заключение. На 3-летнюю БРВ больных пожилого и старческого возраста при левосторонней локализации рака ободочной кишки влияет выбор хирургической тактики, особенно в экстренной ситуации. В случае острой obturационной непроходимости формирование декомпрессионной колостомы ассоциировано с более высокими показателями БРВ, сопоставимыми с таковыми при плановой хирургии.

Ключевые слова: экстренная хирургия, пациент пожилого и старческого возраста, рак ободочной кишки, obturационная непроходимость, безрецидивная выживаемость

Для цитирования: Щаева С. Н., Эфрон А. Г., Вольнец Л. И. Отдаленные результаты экстренных и плановых хирургических вмешательств, выполненных при раке левой половины ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста. Хирургия и онкология 2025;15(2):74–82.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-74-82>

Long-term results of emergency and planned surgical interventions performed for cancer of the left half of the colon in elderly and senile patients

S.N. Shchaeva^{1,2}, A.G. Efron^{1,3}, L.I. Volynets^{1,4}

¹Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 28 Krupskoy St., Smolensk 214019, Russia;

²Uromed; 18/1 Marshala Sokolovskogo St., Smolensk 214031, Russia;

³Smolensk Regional Oncology Clinical Dispensary; 19 Marshala Zhukova St., Smolensk 214000, Russia;

⁴Smolensk Regional Clinical Hospital; 27 Gagarina Prospekt, Smolensk 214018, Russia

Contacts: Svetlana Nikolaevna Shchaeva shaeva30@mail.ru

Aim. To evaluate the 3-year disease-free survival (DFS) of elderly and senile patients who underwent emergency and planned operations for cancer of the colon left half.

Materials and methods. A retrospective cohort study with pseudorandomization included 514 patients divided into 2 groups. The 1st group ($n = 257$) included patients who underwent emergency operations in surgical departments of clinical hospitals in Smolensk during the period from 10.10.2014 to 03.04.2023. Using the pseudorandomization procedure by comparison 1:1 the closest neighbor matching method, the 2nd group ($n = 257$) was formed from the database maintained prospectively which included patients having been operated routinely during the same period at the Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary. Inclusion criteria: 1) age 70–89 years; 2) patients with stage II–III cancer of the left colon, who underwent emergency surgery for acute obstructive obstruction, and patients with uncomplicated colon cancer having been operated in a planned manner; 3) histological type of tumor – adenocarcinoma. Non-inclusion criteria: 1) uncomplicated stage I colon cancer; 2) stage IV and/or locally advanced process; 3) emergency resection intervention in connection with other urgent complications; 4) non-epithelial malignancy, carcinoid. 3-year DFS was prospectively studied and factors of poor prognosis were identified.

Results. The groups were matched for sex, age, Charlson comorbidity index, cancer location, and stage. The Charlson comorbidity index in both groups was ≥ 7 in most observations.

Statistically significant differences in 3-year DFS were observed between the 2 study groups ($p = 0.0014$). The median follow-up in both groups was 30 months.

In the subgroup analysis, statistically significant differences in 3-year DFS were found between patients who underwent emergency colonic resection at stage 1 according to the type of Hartmann operation ($n = 145$) and patients who developed decompression colostomy at the emergency stage, and stage 2, radical, was carried out after their condition was stabilized ($n = 112$) ($p = 0.042$). The median DFS for patients with Hartmann surgery was 24 months, patients with decompression colostomy was 28 months. Using a univariate analysis followed by confirmation in a multivariate analysis, factors of negative influence on the 3-year DFS indicators were determined: emergency resection intervention (hazard ratio (HR) 1.58; 95 % confidence interval (CI) 1.18–1.85; $p < 0.001$); local tumor status T4 (HR 1.22; 95 % CI 1.05–1.41; $p < 0.001$); step N+ (HR 1.36; 95 % CI 1.07–1.68; $p < 0.001$); resection R1 (HR 1.42; 95 % CI 1.04–1.51; $p = 0.033$); lymphovascular and perineural invasion (HR 1.55; 95 % CI 1.39–1.81; $p < 0.001$).

Conclusion. The 3-year DFS of elderly and senile patients with left-sided localization of colon cancer is affected by surgical tactics, especially in an emergency. In the case of acute obturation obstruction, the formation of decompression colostomy is associated with higher DFS rates comparable to those of elective surgery.

Keywords: emergency surgery, elderly and senile patient, colon cancer, obturation obstruction, disease-free survival

For citation: Shchaeva S.N., Efron A.G., Volynets L.I. Long-term results of emergency and planned surgical interventions performed for cancer of the left half of the colon in elderly and senile patients. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):74–82. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-74-82>

Введение

Обтурационная кишечная непроходимость – наиболее частое осложнение рака ободочной кишки. Сообщаемая частота развития обструктивного рака ободочной кишки варьирует от 8 до 59 % [1–4]. Непроходимость кишечника чаще встречается при опухолях ободочной кишки левосторонней локализации из-за меньшего диаметра левых отделов органа, а также характера опухолевого роста, преимущественно эндофитного, приводящего к сужению просвета кишки [5]. Риск возникновения рака ободочной кишки увеличивается с возрастом. Более чем у половины пациентов с данной патологией заболевание развивается

после 70 лет, только около 10 % случаев приходится на возраст до 55 лет. Примерно у 20 % больных изначально наблюдается острая толстокишечная непроходимость, которая является одной из самых частых причин оказания экстренной хирургической помощи [2, 6].

Выбор тактики лечения левосторонней обтурационной непроходимости ободочной кишки опухолевого генеза представляет определенные сложности из-за риска перфорации в расширенной толстой кишке проксимальнее опухоли. Экстренные хирургические операции в таких ситуациях связаны с неудовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами лечения [2, 3, 6–9].

Несмотря на наличие работ, посвященных лечебной тактике при раке ободочной кишки, осложненной обтурационной непроходимостью, у больных пожилого и старческого возраста, хирургическое лечение остается дискуссионным, особенно в отношении левосторонней обструкции.

Цель исследования — изучение 3-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) больных пожилого и старческого возраста, перенесших экстренные и плановые хирургические вмешательства при раке левой половины ободочной кишки.

Материалы и методы

Проведено двунаправленное исследование, включающее ретро- и проспективную фазы.

Критерии включения: 1) возраст 70–89 лет; 2) больные раком левых отделов ободочной кишки (включая нисходящую ободочную кишку, сигмовидную кишку, в том числе ее дистальный отдел) II–III стадий, перенесшие экстренную операцию по поводу острой обтурационной непроходимости (суб- или декомпенсированной), и пациенты с неосложненным раком ободочной кишки, прооперированные в плановом порядке, соответствующие остальным критериям включения; 3) гистологический тип опухоли — аденокарцинома различных степеней дифференцировки.

Критерии не включения: 1) больные с неосложненным течением рака ободочной кишки I стадии; 2) пациенты, прооперированные в плановом или экстренном порядке, имеющие IV стадию заболевания и/или местно-распространенный опухолевый процесс и перенесшие симптоматическое или паллиативное вмешательство; 3) больные, перенесшие резекционное вмешательство в экстренном порядке по поводу другого ургентного осложнения: кровотечения, перифокального воспаления, перфорации опухоли; 4) гистологический тип новообразования, соответствующий неэпителиальным злокачественным опухолям, карциноиду.

Таким образом, в ретроспективное когортное исследование с псевдорандомизацией были включены 514 пациентов пожилого и старческого возраста, которых разделили на 2 группы. Первая группа ($n = 257$) — больные раком левой половины ободочной кишки, осложненным острой обтурационной непроходимостью, перенесшие экстренные хирургические вмешательства в хирургических стационарах клинических больниц г. Смоленска в период с 10.10.2014 по 03.04.2023. С помощью псевдорандомизации путем сопоставления 1:1 из базы данных, которая поддерживалась проспективно, была выбрана 2-я группа ($n = 257$) — больные раком левой половины ободочной кишки II–III стадий, прооперированные в этот же период в отделении онкохирургии № 1 Смоленского областного онкологического клинического диспансера в плановом порядке. Данная группа отобрана с применением логистиче-

ской регрессии и многофакторного анализа; в модель включали такие параметры, как возраст, пол, тип хирургического вмешательства, коморбидность и критерии, соответствующие II–III стадиям аденокарциномы ободочной кишки. Предусмотрена возможность погрешности значений отношения рисков (ОР) в 5 % для сопоставления. Псевдорандомизацию осуществляли методом ближайшего соседа (nearest neighbor matching).

Проспективная часть исследования включала непосредственное изучение отдаленных результатов — 3-летней БРВ в 2 группах — и выявление факторов неблагоприятного прогноза для 3-летней БРВ. Все пациенты обеих групп не получали адъювантного лекарственного лечения. Хирургические вмешательства в общехирургических стационарах были выполнены хирургами 1-й и высшей квалификационных категорий, прошедшими профессиональную переподготовку по онкологии. Операции в онкологическом диспансере проведены хирургами-онкологами 1-й и высшей квалификационных категорий.

Хирургическое вмешательство определяли как экстренное в случаях, когда больной поступил в отделение хирургии лечебного учреждения, которое имеет лицензию на оказание первичной, специализированной медицинской помощи по хирургии в условиях стационара и располагает условиями оказания такой помощи в круглосуточном режиме, и в течение 2–3 ч с момента поступления перенес незапланированную операцию в рамках первичной медицинской помощи.

Использовали классификацию обтурационной кишечной непроходимости опухолевого генеза по степени компенсации, предложенную рабочей группой по созданию клинических рекомендаций по лечению больных острой толстокишечной непроходимостью опухолевой этиологии [10]. Степень выраженности сопутствующей патологии оценивали с помощью индекса коморбидности Чарлсона [11] в модификации R.A. Deo [12]. Для расчета модифицированного индекса коморбидности Чарлсона суммировали баллы, присвоенные определенной патологии, при этом учитывали возраст и на каждое десятилетие после 49-летнего возраста прибавляли по 1 баллу. Общее состояние оценивали по шкале оценки физического статуса ASA (American Society of Anesthesiologists, Американское общество анестезиологов). Для стадирования рака ободочной кишки применяли классификацию TNM (8-я редакция, 2017 г.).

Анализировали следующие группы потенциальных факторов риска, влияющих на 3-летнюю БРВ:

- ассоциированные с пациентом (возраст, пол, индекс массы тела, индекс коморбидности Чарлсона, состояние по шкале оценки физического статуса ASA, предоперационные показатели — количество лейкоцитов в крови, уровень С-реактивного белка, гемоглобина);

- ассоциированные с опухолью (осложнения опухоли и ее локализация, степень дифференцировки, местный статус опухоли (T), состояние регионарных лимфатических узлов (N), наличие лимфоваскулярной инвазии);
- ассоциированные с хирургическим вмешательством (экстренная операция, формирование декомпрессионной колостомы на 1-м этапе или резекция участка кишки с опухолью, интраоперационная кровопотеря >450 мл, послеоперационные осложнения IIIb–IVb степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo, послеоперационное пребывание в стационаре более 14 дней).

Все гистологические и иммуногистохимические исследования выполняли в Смоленском областном институте патологии. Для определения резекционного статуса (R0/R1) исследовали дистальный и проксимальный края резекции. Обнаружение опухоли в крае резекции (на расстоянии ≤ 1 мм), включая метастазы в лимфатических узлах, расценивали как положительный край резекции (R1). Учитывали количество исследованных лимфатических узлов и наличие в них метастазов. Также согласно утвержденным рекомендациям определяли наличие перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии.

Статистическую обработку данных проводили с помощью средств программного обеспечения STATISTICA v.12 (StatSoft, Inc., США), SPSS v.20 (IBM, США) и Excel в среде операционной системы Windows 10. Статистическая значимость была определена как $p < 0,05$. Началом отсчета временных интервалов жизни во всех случаях была дата операции. БРВ за период 36 мес анализировали методом Каплана–Майера. Для оценки точности частоты выживания рассчитывали ОР и 95 % доверительный интервал (ДИ). Для оценки взаимосвязи между предикторными переменными и выживаемостью использовали регрессионный анализ Кокса. Факторы прогноза, показавшие статистическую значимость при однофакторном анализе ($p \leq 0,05$), в последующем анализировали в многофакторном регрессионном анализе Кокса с пошаговым включением каждого фактора.

Результаты

Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Сравнимые группы были сопоставимы по полу ($p = 0,129$), возрасту ($p = 0,31$), индексу коморбидности Чарлсона ($p = 0,12$), локализации опухоли ($p = 0,24$), стадии заболевания ($p = 0,079$). Индекс коморбидности Чарлсона в обеих группах в большинстве наблюдений был ≥ 7 .

Виды выполненных хирургических вмешательств представлены в табл. 2. Первую группу составили 145 пациентов, перенесших на 1-м этапе в экстренном порядке операцию Гартмана, и 112 больных, у которых на 1-м, экстренном, этапе была сформирована деком-

прессионная колостома. В подгруппе декомпрессионной колостомы 2-й этап был выполнен через 2–4 нед после 1-го.

Для оценки отдаленных результатов изучали 3-летнюю БРВ в 2 группах путем построения кривых выживаемости Каплана–Майера. Анализ продемонстрировал статистически значимые различия показателей 3-летней БРВ пациентов 1-й и 2-й групп ($p = 0,0014$) (рис. 1). Медиана наблюдения БРВ для обеих групп составила 30 мес.

Медиана БРВ в 1-й группе составила 25 мес, во 2-й – 32 мес. При подгрупповом анализе установили статистически значимые различия показателей БРВ у больных, перенесших экстренную резекцию ободочной кишки по типу операции Гартмана, и тех, кому на экстренном этапе вывели декомпрессионную колостому, а радикальный этап выполнили после стабилизации состояния ($p = 0,042$). Медиана БРВ больных с операцией Гартмана составила 24 мес, пациентов с декомпрессионной колостомой – 28 мес.

Кроме того, статистически значимые различия в БРВ наблюдались между больными, перенесшими экстренную резекцию по типу операции Гартмана, и теми, кто был прооперирован в плановом порядке ($p = 0,00002$). Не выявили статистически значимых различий в показателях БРВ у пациентов, у которых на 1-м этапе была сформирована декомпрессионная колостома, и больных после планового хирургического вмешательства ($p = 0,063$).

По результатам унивариантного анализа с последующим подтверждением в модели множественной регрессии факторами негативного влияния на 3-летнюю БРВ являлись экстренное резекционное вмешательство на левой половине ободочной кишки (ОР 1,58;

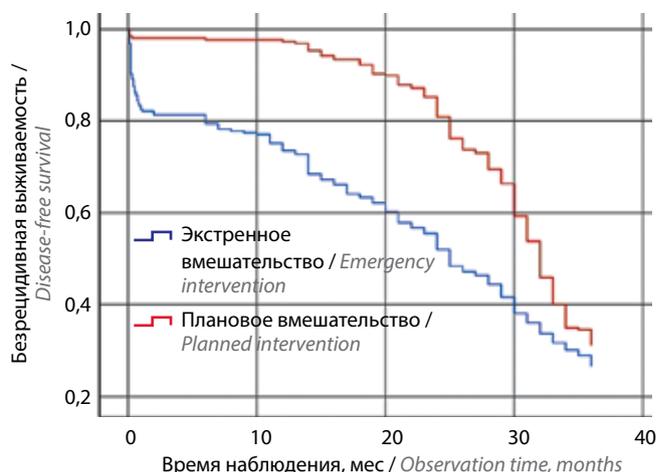


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость больных раком левой половины ободочной кишки пожилого и старческого возраста в зависимости от характера хирургического вмешательства

Fig. 1. Recurrence-free survival of elderly and senile patients with cancer of the left half of the colon, depending on the nature of surgical intervention

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Показатель Indicator	Всего больных Total patients (n = 514)	1-я группа Group 1 (n = 257)	2-я группа Group 2 (n = 257)	p
Пол, n (%): Sex, n (%): женский female мужской male	292 (56,8) 222 (43,2)	140 (54,5) 117 (45,5)	152 (59,3) 105 (40,7)	0,129
Средний возраст (95 % доверительный интервал), лет Average age (95 % confidence interval), years	75 (74,2–77,4)	75,3 (72,3–76,5)	74,4 (71,4–75,5)	0,31
Общее состояние по шкале ASA, n (%): Overall Status by ASA, n (%): II III IV	170 (33,1) 293 (57,0) 51 (9,9)	30 (11,7) 176 (68,5) 51 (19,8)	140 (54,5) 117 (45,5) 0	0,003
Индекс коморбидности Чарлсона, n (%): Charlson Comorbidity index, n (%): 0–7 ≥7	166 (32,3) 348 (67,7)	80 (31,1) 177 (68,9)	86 (33,4) 171 (66,6)	0,12
Скорость оседания эритроцитов перед операцией, n (%): Erythrocyte sedimentation rate before surgery, n (%): 0–20 мм/ч 0–20 mm/h 20,1–50,0 мм/ч 20.1–50.0 mm/h >50 мм/ч >50 mm/h	78 (15,2) 224 (43,6) 212 (41,2)	11 (4,3) 34 (13,2) 212 (82,5)	67 (26,2) 190 (73,8) 0	<0,001
С-реактивный белок перед операцией, n (%): C-reactive protein before surgery, n (%): ≤10 мг/л ≤10 mg/L >10 мг/л >10 mg/L	324 (63,0) 190 (37,0)	86 (33,5) 171 (66,5)	238 (92,8) 19 (7,2)	<0,001
Локализация опухоли, n (%): Tumor localization, n (%): нисходящая ободочная кишка descending colon сигмовидная кишка sigmoid colon дистальная треть сигмовидной кишки (ректосигмоидный отдел) distal third of the sigmoid colon (rectosigmoid part)	62 (12,1) 340 (66,1) 112 (21,8)	28 (10,9) 169 (65,8) 60 (23,3)	34 (13,2) 171 (66,6) 52 (20,2)	0,24

Примечание. ASA – Американское общество анестезиологов.

Note. ASA – American Society of Anesthesiologists.

95 % ДИ 1,18–1,85; $p < 0,001$), местный статус опухоли T4 (ОР 1,22; 95 % ДИ 1,05–1,41; $p < 0,001$), стадия N+ (ОР 1,36; 95 % ДИ 1,07–1,68; $p < 0,001$), резекция R1 (ОР 1,42; 95 % ДИ 1,04–1,51; $p = 0,033$), лимфоваскулярная и периневральная инвазия (ОР 1,55; 95 % ДИ 1,39–1,81; $p < 0,001$).

Выбор вмешательства в пользу экстренной резекции ободочной кишки по типу операции Гартмана был ассоциирован с недостаточным количеством удаленных лимфатических узлов и выполнением резекций R1. На 145 больных, которым провели операцию

Гартмана, пришлось 6 резекций R1, из них 4 по дистальной линии резекции, 2 – по проксимальной и дистальной линиям. Менее 12 удаленных лимфатических узлов зафиксировано у 54 пациентов, перенесших операцию Гартмана, причем их возраст составил ≥ 75 лет.

Обсуждение

В настоящее время предпочтительным методом хирургического лечения обструктивного рака правой половины ободочной кишки является первичное

Таблица 2. Виды операций в сравниваемых группах

Table 2. Surgery types in the groups to be compared

Операция Operation	Всего больных (n = 514), n (%) Total patients (n = 514), n (%)	1-я группа (n = 257), n (%) Group 1 (n = 257), n (%)	2-я группа (n = 257), n (%) Group 2 (n = 257), n (%)	p
Одноэтапная открытая: One-stage open:	216 (42,0)	0	216 (84,1)	<0,001
резекция сигмовидной кишки resection of sigmoid colon	141 (27,4)	–	141 (54,8)	
левосторонняя гемиколэктомия left-sided hemicolectomy	24 (4,7)	–	24 (9,3)	
передняя резекция прямой кишки anterior resection of rectum	51 (9,9)	–	51 (20,0)	
Одноэтапная лапароскопическая: One-stage laparoscopic:	41 (8,0)	0	41 (15,9)	
резекция сигмовидной кишки resection of sigmoid colon	30 (5,9)	–	30 (11,7)	
левосторонняя гемиколэктомия left-sided hemicolectomy	11 (2,1)	–	11 (4,2)	
Двухэтапная открытая (колостома + радикальная операция): Two-stage open (colostomy + radical surgery):	112 (21,8)	112 (43,6)	0	
трансверзостома, левосторонняя гемиколэктомия transversostoma, left-sided hemicolectomy	22 (4,3)	22 (8,6)	–	
трансверзостома, резекция сигмовидной кишки transversostoma, resection of sigmoid colon	69 (13,4)	69 (26,8)	–	
сигмостома, передняя резекция прямой кишки sigmstoma, anterior resection of rectum	21 (4,1)	21 (8,2)	–	
Двухэтапная открытая (операция Гартмана + реконструктивно-восстановительная операция на толстой кишке) Two-stage open (Hartmann surgery + reconstructive colon surgery)	145 (28,2)	145 (56,4)	0	

резекционное вмешательство – правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза, однако отсутствует консенсус относительно оптимального подхода к левостороннему obstructивному раку ободочной кишки [13], на который приходится 2/3 всех случаев заболевания [14].

В начале XXI в. получил распространение стандарт полной мезоколонической резекции (Complete Mesocolic Excision, CME) при раке толстой кишки [15]. Метод CME в хирургии рака ободочной кишки нацелен на выполнение операции, при которой патоморфологический образец содержит удаленный фрагмент кишки с неповрежденными слоями брыжейки и максимальным количеством лимфатических узлов, однако этот подход легче применять в плановой хирургии. В экстренных случаях острой obturационной непроходимости препятствия к полноценной CME создают раздутые петли кишечника, отечность брыжейки, тяжелое состояние пациента за счет декомпенсации сопутствующей патологии на фоне суб- или декомпенсированной obturационной непроходимости. Поэтому применение концепции «моста к хирургии» создает условия для выполнения хирургического вмешательства с адекватной лимфодиссекцией (≥12 удаленных

лимфатических узлов), соответствующего принципам онкохирургии.

В настоящем исследовании проанализированы показатели БРВ больных раком левой половины ободочной кишки пожилого и старческого возраста, перенесших экстренное хирургическое вмешательство по поводу острой obturационной непроходимости либо плановую операцию при неосложненном течении. В 1-ю группу госпитализированных по экстренным показаниям вошли больные, которым на 1-м этапе выполнили операцию Гартмана, и пациенты, при лечении которых на экстренном этапе был применен принцип «моста к хирургии» – сформирована декомпрессионная колостома.

По результатам недавнего масштабного ретроспективного исследования, использующего данные Голландского колоректального аудита (Dutch ColoRectal Audit, DCRA) – обязательного национального реестра, – использование подхода «мост к хирургии» позволяет значительно снизить периоперационную летальность и частоту формирования постоянной стомы, а также улучшает отдаленные онкологические результаты в виде показателей 3-летней выживаемости у пациентов с левосторонним obstructивным раком ободочной

кишки [16]. Существующие на сегодняшний день проспективные исследования либо сильно устарели [17], либо включают сравнение эндоскопического стентирования и экстренной резекции у относительно небольшого числа пациентов [18]. Однако выполнение эндоскопического стентирования при обструктивном раке левой половины ободочной кишки технически сложно и бывает успешным в 78 % случаев в высокоспециализированных центрах [19]. Такой высокий уровень квалификации эндоскопистов недоступен в большинстве больниц, куда поступают пациенты с острым обструктивным раком левой половины ободочной кишки. Кроме того, существуют опасения относительно микроперфораций во время стентирования и их влияния на отдаленные онкологические результаты.

В нашем исследовании группы были сопоставимы по полу, возрасту, коморбидности, локализации опухоли, стадии заболевания. Анализ показателей 3-летней БРВ продемонстрировал статистически значимые различия в 2 сравниваемых группах ($p = 0,0014$), а также при подгрупповом анализе между больными, перенесшими экстренную резекцию по типу операции Гартмана, и теми, у кого на экстренном этапе была сформирована декомпрессионная колостома, а следующий, радикальный, этап выполнен в плановом порядке ($p = 0,042$). Прогнозируемым результатом была статистически значимая разница в 3-летней БРВ между пациентами после экстренной резекции по типу операции Гартмана и после планового вмешательства ($p = 0,00002$). Статистически значимых различий в показателях 3-летней БРВ не выявлено между больными, у которых на экстренном этапе была сформирована декомпрессионная колостома, а радикальный этап выполнен после стабилизации их состояния, и группой плановых операций ($p = 0,063$). По данным других авторов, экстренные резекционные вмешательства при обструктивном раке левой половины толстой кишки ассоциированы с неудовлетворительными отдаленными онкологическими результатами лечения [7–9, 14, 16].

В выполненном исследовании одним из факторов негативного влияния на 3-летнюю БРВ у больных пожилого и старческого возраста стало экстренное резекционное вмешательство на левой половине ободочной кишки (ОР 1,63; 95 % ДИ 1,21–1,88; $p < 0,001$). Данный факт, исходя из полученных нами результатов, вероятно, обусловлен неадекватным объемом лимфодиссекции (количество удаленных лимфатических узлов ≤ 12), что может приводить к неправильному стадированию и низким показателям БРВ.

В силу организации систем здравоохранения пациенты пожилого и старческого возраста, страдающие раком ободочной кишки левосторонней локализации, осложненным острой обтурационной непроходимостью, поступают в общехирургические стационары.

Вследствие данных обстоятельств выбор диагностических и лечебных мероприятий для этой сложной категории больных определяется преимущественно личным опытом специалистов и доступностью ряда средств диагностики и методов лечения в учреждении здравоохранения. В связи с этим открытое хирургическое вмешательство наиболее доступно и может быть выполнено в ранние сроки.

Недостатком подобного подхода является неадекватная оценка состояния основной патологии и вероятности последующего противоопухолевого лечения. В итоге выполняются тактически необоснованные оперативные вмешательства, после которых сохраняется высокий риск серьезных осложнений. Таким вмешательством может считаться и операция Гартмана без адекватной лимфодиссекции. Развившийся впоследствии локорегионарный рецидив может стать причиной обтурационной непроходимости [20, 21]. Кроме очевидного неудовлетворительного отдаленного результата данное оперативное вмешательство связано с высоким конструктивным риском развития осложнения рака ободочной кишки за счет прогрессирования местного рецидива злокачественного новообразования. В проведенном исследовании все операции были выполнены хирургами 1-й и высшей категорий, прошедшими переподготовку по онкологии, однако, с нашей точки зрения, выбор метода хирургического вмешательства в экстренной ситуации при острой обтурационной левосторонней обструкции, которая возникла как осложнение рака ободочной кишки, в пользу операции Гартмана является неоправданным тактическим подходом.

Ограничением исследования является отсутствие рандомизации. Вместе с тем необходимо отметить, что в области экстренной хирургии рака ободочной кишки крайне сложно выполнить рандомизированное клиническое исследование, полноценное по дизайну и размеру выборки. Неоднородность клинических проявлений осложненного рака ободочной кишки, требующего экстренного хирургического вмешательства, создает сложности практического и этического характера. Последние связаны с тем, что в экстренной ситуации хирург может столкнуться с проблемой неполной или недоступной информации о диагнозе и стадии заболевания, невозможностью провести комплексную оценку и стратификацию риска. Процесс принятия решений в таких обстоятельствах может быть затруднен.

Заключение

На показатели 3-летней БРВ в экстренной ситуации острой обтурационной непроходимости, обусловленной раком левой половины ободочной кишки, у больных пожилого и старческого возраста влияет выбор тактики хирургического лечения. В этих условиях экстренное резекционное вмешательство на левой по-

ловине ободочной кишки является фактором неблагоприятного прогноза БРВ (ОР 1,58; 95 % ДИ 1,18–1,85; $p < 0,001$). Формирование декомпрессионной колостомы на 1-м, экстренном, этапе с последующим радикальным хирургическим вмешательством, выполнен-

ным после стабилизации пациента, более безопасно, так как приводит к удалению большего количества лимфатических узлов, что соответствует онкологическим принципам, и сопровождается более высокими показателями 3-летней БРВ.

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

1. Golder A.M., McMillan D.C., Horgan P.G., Roxburgh C.S.D. Determinants of emergency presentation in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2022;12(1):4366. DOI: 10.1038/s41598-022-08447-y
2. Baer C., Menon R., Bastawrous S., Bastawrous A. Emergency presentations of colorectal cancer. *Surg Clin North Am* 2017;97(3):529–45. DOI: 10.1016/j.suc.2017.01.004
3. Vacante M., Cristaldi E., Basile F. et al. Surgical approach and geriatric evaluation for elderly patients with colorectal cancer. *Updates Surg* 2019;71(3):411–7. DOI: 10.1007/s13304-019-00650-3
4. Ommundsen N., Wyller T.B., Nesbakken A. et al. Preoperative geriatric assessment and tailored interventions in frail older patients with colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2018;20(1):16–25. DOI: 10.1111/codi.13785
5. Александров Н.Н., Лыткин М.И., Петров В.П. и др. Неотложная хирургия при раке толстой кишки. Минск: Беларусь, 1980. 303 с. Aleksandrov N.N., Lytkin M.I., Petrov V.P. et al. Emergency surgery for colon cancer. Minsk: Belarus, 1980. 303 p. (In Russ.).
6. Ansaloni L., Andersson R.E., Bazzoli F. et al. Guidelines in the management of obstructing cancer of the left colon: consensus conference of the World Society of Emergency Surgery (WSES) and Peritoneum and Surgery (PnS) Society. *World J Emerg Surg* 2010;5:29. DOI: 10.1186/1749-7922-5-29
7. Lavanchy J.L., Vaisnora L., Haltmeier T. et al. Oncologic long-term outcomes of emergency versus elective resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2019;34(12):2091–9. DOI: 10.1007/s00384-019-03426-8
8. Weixler B., Warschkow R., Ramsler M. et al. Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis. *BMC Cancer* 2016;16:208. DOI: 10.1186/s12885-016-2239-8
9. Шаева С.Н. Анализ выживаемости при осложненном колоректальном раке. *Онкологическая колопроктология* 2017;7(2):20–9. DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29 Shchaeva S.N. Survival analysis for complicated colorectal cancer. *Oncological Onkologicheskaya koloproktologiya = Colorectal Oncology* 2017;7(2):20–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29
10. Ачкасов С.И., Багателья З.А., Багненко С.Ф. и др. Острая толстокишечная непроходимость опухолевой этиологии (K56.6; C18, C19, C20), взрослые. *Колопроктология* 2023;22(2):10–31. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-10-31 Achkasov S.I., Bagatelia Z.A., Bagnenko S.F. et al. Acute malignant colorectal obstruction (K56.6; C18, C19, C20), adults. *Koloproktologia = Coloproctology* 2023;22(2):10–31. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-10-31
11. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
12. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992;45(6):613–9. DOI: 10.1016/0895-4356(92)90133-8
13. Finan P.J., Campbell S., Verma R. et al. The management of malignant large bowel obstruction: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis* 2007;9 Suppl 4:1–17. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2007.01371.x
14. Frago R., Ramirez E., Millan M. et al. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review. *Am J Surg* 2014;207(1):127–38. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.027
15. Hohenberger W., Weber K., Matzel K. et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation – technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009;11(4):354–64; discussion 364–5. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x
16. Veld J.V., Amelung F.J., Borstlap W.A.A. et al.; Dutch Snapshot Research Group. Decompressing stoma as bridge to elective surgery is an effective strategy for left-sided obstructive colon cancer: a national, propensity-score matched study. *Ann Surg* 2020;272(5):738–43. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004173
17. Kronborg O. Acute obstruction from tumour in the left colon without spread. A randomized trial of emergency colostomy versus resection. *Int J Colorectal Dis* 1995;10(1):1–5. DOI: 10.1007/BF00337576
18. Jia L., Zhao H., Liu J. Meta-analysis of postoperative incision infection risk factors in colorectal cancer surgery. *Front Surg* 2024;11:1415357. DOI: 10.3389/fsurg.2024.1415357
19. CReST Collaborative Group. Colorectal Endoscopic Stenting Trial (CReST) for obstructing left-sided colorectal cancer: randomized clinical trial. *Br J Surg* 2022;109(11):1073–80. DOI: 10.1093/bjs/znac141
20. Charbonnet P., Gervaz P., Andres A. et al. Results of emergency Hartmann's operation for obstructive or perforated left-sided colorectal cancer. *World J Surg Oncol* 2008;6:90. DOI: 10.1186/1477-7819-6-90
21. Biondo S., G lvez A., Ram rez E. et al. Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors. *Tech Coloproctol* 2019;23(12):1141–61. DOI: 10.1007/s10151-019-02110-x

Вклад авторов

С.Н. Шаева: разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка данных, написание и редактирование статьи;
А.Г. Эфрон: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материалов, статистическая обработка данных, написание статьи;

Л.И. Волынец: редактирование статьи.

Authors' contributions

S.N. Shchaeva: development of the concept and design of the study, statistical data processing, article writing and editing;

A.G. Efron: development of the concept and design of the study, collection and processing of materials, statistical data processing, article writing;

L.I. Volynets: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Н. Шаева / S.N. Shchaeva: <https://orcid.org/0000-0002-1832-5255>

Л.И. Волынец / L.I. Volynets: <https://orcid.org/0000-0001-8351-9163>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование одобрено этическим комитетом Смоленского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 28 октября 2021 г.).

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was approved by the Ethics Committee of Smolensk State Medical University (Protocol No. 2 dated October 28, 2021).

Дифференциальная диагностика стриктур желчных протоков с использованием методики пероральной холангиоскопии

М.Ю. Курданова, М.Е. Тимофеев, И.А. Карасев, О.Т. Имаралиев, А.А. Салимова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Мадина Юсуповна Курданова Kurdanova.madina97@yandex.ru

Введение. Дифференциальная диагностика неопределенных билиарных стриктур необходима для адекватного планирования лечения, которое влияет на прогноз и помогает избежать ненужных хирургических вмешательств у пациентов с доброкачественными стриктурами. Несмотря на технический прогресс, диагностическая точность методов верификации злокачественных поражений желчных протоков остается недостаточной.

Прямая визуализация билиарного дерева с помощью методики пероральной холангиоскопии может улучшить возможности диагностики неопределенных билиарных стриктур.

Цель исследования – изучение чувствительности и специфичности пероральной холангиоскопии в диагностике неопределенных билиарных стриктур.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный обзор базы данных Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина за период с января 2022 г. по май 2024 г. В исследование были включены 27 пациентов с неопределенными стриктурами желчных протоков и клинической картиной механической желтухи. После непосредственной визуализации протоковой системы определяли макроскопические изменения тканей в области стриктур, выполняли взятие фрагментов ткани (биопсию) с помощью щипцов SpyBite (Boston Scientific, США) с последующей морфологической верификацией патологии.

Результаты. Точность визуальной оценки видеохолангиоскопа SpyGlass (Boston Scientific, США) составила 87,6 %, чувствительность – 80,0 %, отрицательная прогностическая ценность – 88,9 %, специфичность и положительная прогностическая ценность – 94,11 и 88,9 % соответственно. Биопсия, выполненная с помощью щипцов SpyBite, имела специфичность и положительную прогностическую ценность 100 %, но чувствительность и отрицательную прогностическую ценность – 54,5 и 76,2 % соответственно.

Выводы. Пероральная холангиоскопия – эффективная опция в дифференциальной диагностике неопределенных билиарных стриктур.

Ключевые слова: рак билиарного тракта, пероральная холангиоскопия, SpyGlass, эндоскопия

Для цитирования: Курданова М.Ю., Тимофеев М.Е., Карасев И.А. и др. Дифференциальная диагностика стриктур желчных протоков с использованием методики пероральной холангиоскопии. Хирургия и онкология 2025;15(2): 83–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-83-88>

Differential diagnosis of indeterminate bile duct strictures using peroral cholangioscopy

M. Yu. Kurdanova, M. E. Timofeev, I. A. Karasev, O. T. Imaraliev, A. A. Salimova

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Madina Yusupovna Kurdanova Kurdanova.madina97@yandex.ru

Introduction. Differential diagnosis of indeterminate biliary strictures is necessary for adequate planning of the treatment, which affects prognosis and helps to avoid unnecessary surgical interventions in patients with benign biliary strictures. Despite technological advances, the diagnostic accuracy of methods for the diagnosis of malignant lesions remains insufficient.

Direct visualization of the biliary tree using peroral cholangioscopy may improve the ability to diagnose indeterminate biliary strictures.

Aim. To investigate sensitivity and specificity of peroral cholangioscopy in the diagnosis of indeterminate biliary strictures.

Materials and methods. A retrospective review of the patient database of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology was conducted for the period from January 2022 to May 2024. Twenty-seven patients with indeterminate bile duct strictures were included in the study. After direct visualisation of the bile duct system, macroscopic tissue changes were determined and samples were taken for biopsy with SpyBite (Boston Scientific, USA) forceps.

Results. SpyGlass (Boston Scientific, USA) visual impression accuracy was 87.6 %, sensitivity – 80.0 %, negative predictive value – 88.9 %, specificity and positive predictive value – 94.11 and 88.9 % respectively. SpyBite forceps biopsy results had a specificity and positive predictive value of 100 % but sensitivity and negative predictive value of 54.5 and 76.2 % respectively.

Conclusion. Peroral cholangioscopy is an effective option in the differential diagnosis of indeterminate biliary strictures.

Keywords: biliary tract cancer, peroral cholangioscopy, SpyGlass, endoscopy

For citation: Kurdanova M.Yu., Timofeev M.E., Karasev I.A. et al. Differential diagnosis of indeterminate bile duct strictures using peroral cholangioscopy. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(2):83–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-2-83-88>

Введение

Опухолевая патология билиарного тракта остается актуальной проблемой для современной медицины. До 25 % пациентов подвергаются оперативному лечению по поводу стриктуры желчевыводящих путей, которая при плановом гистологическом исследовании оказывается доброкачественной [1].

Морфологическая диагностика стриктуры желчных протоков на основе эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) с использованием браш- или внутрипротоковой щипцовой биопсии ограничена их низкой чувствительностью: 35,5 и 53,9 % соответственно. Следовательно, значительная доля стриктур остается недифференцированной, что и привело к развитию пероральной холангиоскопии [2]. Система прямой визуализации SpyGlass (Boston Scientific, США) позволяет воспроизводить изображение слизистой оболочки внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря и протоков поджелудочной железы, выполнять прицельную биопсию при подозрении на злокачественный процесс, удалять инородные тела и т. д. [3].

Цель исследования – оценить диагностическую значимость пероральной холангиоскопии в дифференциальной диагностике билиарных стриктур.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный обзор базы данных пациентов Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина за период с января 2022 г. по май 2024 г. В исследование были включены данные 27 пациентов с неопределенными стриктурами желчных протоков и клинической картиной механической желтухи. После непосредственной визуализации протоковой системы у пациентов определяли макроскопические изменения тканей в области стриктур, выполняли взятие фрагментов ткани (биопсию) с помощью щипцов SpyBite (Boston

Scientific, США) с последующей морфологической верификацией патологии. Данные всех пациентов первоначально оценивали на мультидисциплинарном консилиуме и включали в исследование при наличии неопределенной билиарной стриктуры. Критериями исключения были наличие холедохолитиаза и опухоли Фатерова соска.

Первичной конечной точкой исследования была оценка точности диагноза на основе визуальных данных SpyGlass и результатов биопсии под контролем SpyGlass по сравнению с окончательным патоморфологическим диагнозом. Вторичные конечные точки включали технический успех и частоту осложнений. Технический успех подразумевал под собой возможность проведения аппарата в желчные протоки с последующим взятием необходимого количества материала.

Поражения желчевыводящих путей определяли как злокачественные или доброкачественные на основании наличия или отсутствия следующих визуальных признаков: нерегулярность сосудистого рисунка, наличие внутрипротоковых масс и шероховатый рисунок слизистой оболочки (рис. 1). Окончательный диагноз

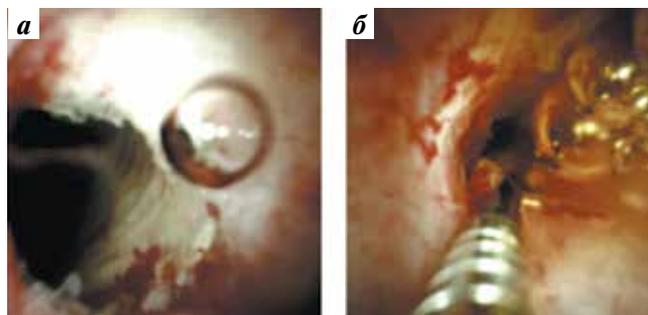


Рис. 1. Визуальная эндоскопическая картина при выполнении холангиоскопии: определение локализации и протяженности стеноза (а), взятие прицельной биопсии (б)

Fig. 1. Visual endoscopic view during cholangioscopy: determination of localization of stenosis (a), taking targeted biopsy (b)

устанавливали на основании морфологической верификации биоптатов. Осложнения после холангиоскопии SpyGlass оценивали ретроспективно с использованием медицинской документации.

Статистический анализ

Все данные были упорядочены, обработаны и проанализированы с помощью программы IBM SPSS® v24.0. Были рассчитаны чувствительность и специфичность, отрицательная и положительная прогностические ценности биопсии, выполненной под контролем холангиоскопии, точность визуальной оценки SpyGlass для дифференциации злокачественных и доброкачественных поражений желчных путей.

Результаты

В период с сентября 2021 г. по октябрь 2023 г. пероральная холангиоскопия была выполнена в общей сложности 31 пациенту. Два пациента были исключены из исследования в связи с интраоперационной поломкой аппарата ($n = 1$), наличием рака Фатерова соска ($n = 1$), 2 пациентам исследование выполнялось с целью удаления проксимально мигрировавшего стента. Холангиоскопия со взятием биопсии была успешно завершена у 27 пациентов, средний возраст которых составил 63 года (диапазон 39–80 лет). Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

У 9 (33,33 %) пациентов окончательный морфологический диагноз был злокачественного генеза, в 1 (3,70 %) случае был диагностирован первичный склерозирующий холангит, в 15 (55,56 %) – неспецифические воспалительные изменения (из них в 2 случаях биопсия была неинформативна и требовала повторного взятия материала, что и было выполнено), в 2 (7,40 %) случаях в биоптате определялся неизменный эпителий (визуально также стенка представлялась интактной, однако биопсия была выполнена).

Процедура была технически успешной в 26 (96,30 %) случаях, в 1 (3,70 %) случае – неуспешной из-за повреждения аппарата. Среднее общее время процедуры (стандартная ЭРХПГ + SpyGlass) составило $53,0 \pm 9,5$ мин, а среднее общее время процедуры SpyGlass – $30,0 \pm 7,6$ мин. Среднее количество выполненных биопсийных проб составило $3,84 \pm 1,5$ (в диапазоне 1–6). Постманипуляционные осложнения были отмечены у 8 (29,60 %) пациентов, из них у 1 (3,70 %) – панкреатит, у 6 (22,22 %) – холангит, у 1 (3,70 %) – ретродуоденальная гематома (табл. 2). Наблюдаемые осложнения считались легкими и разрешались консервативными мерами. Окончательный диагноз по результатам морфологической верификации представлен в табл. 3.

При выполнении SpyGlass у 8 пациентов из 9 с морфологическим диагнозом злокачественного генеза поражения были расценены как злокачественные согласно визуальным характеристикам. В 16 случаях

Таблица 1. Характеристика пациентов, которым была выполнена холангиоскопия со взятием биопсии, $n = 27$

Table 1. Characteristics of patients who underwent cholangioscopy with biopsy, $n = 27$

Показатель Indicator	Значение Value
Медиана возраста (мин.–макс.), лет Median age (min–max), years	63 (39–80)
Пол, n (%): Gender, n (%):	
женский female	13 (48,15)
мужской male	14 (51,85)
Боль в животе, n (%) Abdominal pain, n (%)	13 (48,15)
Желтуха, n (%) Jaundice, n (%)	24 (88,89)
Потемнение мочи, n (%) Darkening of urine, n (%)	9 (33,33)
Холангит, n (%) Cholangitis, n (%)	7 (25,93)
Локализация стриктуры неясного генеза, n (%): Localization of stricture of unknown genesis, n (%):	
проксимальная треть холедоха proximal third of the common bile duct	8 (29,62)
дистальная треть холедоха distal third of the common bile duct	19 (70,37)

Таблица 2. Постманипуляционные осложнения, $n = 27$

Table 2. Post-manipulation complications, $n = 27$

Показатель Indicator	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Технический успех Technical success	26 (96,30)
Осложнения: Complications:	
панкреатит (легкой степени) pancreatitis (mild)	1 (3,70)
холангит cholangitis	6 (22,22)
ретродуоденальная гематома retroduodenal hematoma	1 (3,70)

визуальные данные указывали на воспалительный процесс.

Точность визуальной оценки SpyGlass составила 87,6 %, чувствительность – 80,0 %, отрицательная прогностическая ценность – 88,9 %. Специфичность и положительная прогностическая ценность составили 94,1 и 88,9 % соответственно (табл. 4).

Специфичность и положительная прогностическая ценность результатов биопсии, выполненной

Таблица 3. Окончательный диагноз по результатам морфологической верификации патологии, n = 27

Table 3. Final diagnosis based on the results of morphological verification of pathology, n = 27

Диагноз Diagnosis	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Аденокарцинома Adenocarcinoma	9 (33,33)
Воспаление: Inflammation: неспецифическое non-specific	15 (55,55)
первичный склерозирующий холангит primary sclerosing cholangitis	1 (3,70)
интактная стенка протока intact duct wall	2 (7,40)

с помощью щипцов SpyBite, были равны 100 %, чувствительность и отрицательная прогностическая ценность — 54,5 и 76,2 % соответственно (табл. 5).

Обсуждение

Визуализация желчных протоков доступна с 1970-х годов, однако лишь недавно технология была усовершенствована настолько, что в ее диагностической и терапевтической пользе не осталось сомнений. В диагностике электронную систему SpyGlass используют для определения локализации стриктур, прицельной биопсии, исследования гемобилии неясной этиологии, визуализации «пропущенных» камней. В терапии — при удалении инородных тел, лазерной, электрогидравлической литотрипсии, радиочастотной абляции, извлечении мигрировавших стентов.

Система SpyGlass позволяет визуализировать слизистую оболочку внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, вирсунгова протока, а также выполнять прицельную биопсию при подозрении на злокачественный процесс. В исследованиях, оценивающих холангиоскопическую биопсию, продемонстрированы чувствительность метода в диапазоне от 71 до 100 % и специфичность от 96,7 до 100 % [4].

Также были зарегистрированы успешные случаи вирсунгоскопии при неопределенных стриктурах или камнях поджелудочной железы и внутрипротоковых папиллярно-муцинозных новообразованиях [5].

Термин «неопределенная стриктура» подразумевает стриктуру, которая не может быть окончательно диагностирована при помощи традиционных инструментально-диагностических методов [6]. Применение холангиоскопии в подобных случаях может стать полезной опцией. Этиологию стриктуры можно классифицировать в соответствии с визуальными данными, а именно сосудистого рисунка: извитые и дилатированные сосуды и спонтанная кровоточивость подозрительны в отношении злокачественного процесса. Микронодулярный или виллезный паттерн с регулярным сосудистым рисунком классифицируют как не неопластический [7]. По данным ряда исследований, точность визуальной оценки составляет от 80 до 97 % [8]. В обзоре, включающем 13 исследований, W. Laleman и соавт. говорят об успешном применении SpyBite в 83 % случаев [9]. Авторы предлагают минимум 4-кратное выполнение биопсии в целях получения адекватного гистологического материала [10]. Одно из основных показаний к выполнению холангиоскопии — сложный холедохолитиаз. Критериями сложного

Таблица 4. Диагностическая ценность визуальной оценки SpyGlass (Boston Scientific, США)

Table 4. Diagnostic value of visual assessment of SpyGlass (Boston Scientific, USA)

Визуальная оценка SpyGlass Visual assessment of SpyGlass	Диагноз злокачественного генеза согласно морфологическим данным (аденокарцинома) Diagnosis of malignant genesis according to morphological data (adenocarcinoma)		Общее количество, n Total number, n	Прогностическая ценность, % Predictive value, %
	Да Yes	Нет No		
Злокачественный генез, n Malignant genesis, n	8	1	9	Положительная Positive 88,9
Доброкачественный генез, n Benign genesis, n	2	16	18	Отрицательная Negative 88,9
Общее количество, n Total number, n	10	17	27	
Параметр, % Indicator, %	Чувствительность Sensitivity 80,0	Специфичность Specificity 94,1	Точность Accuracy 87,6	

Таблица 5. Диагностическая ценность биопсии с помощью щипцов SpyBite (Boston Scientific, США) под контролем холангиоскопии
Table 5. Diagnostic value of cholangioscopy-guided biopsy with SpyBite (Boston Scientific, USA) forceps

Результат биопсии SpyBite Biopsy result SpyBite	Диагноз злокачественного генеза согласно морфологическим данным (аденокарцинома) Diagnosis of malignant genesis according to morphological data (adenocarcinoma)		Общее количество, <i>n</i> Total number, <i>n</i>	Прогностическая ценность, % Predictive value, %
	Да Yes	Нет No		
Злокачественный генез, <i>n</i> Malignant genesis, <i>n</i>	6	0	6	Положительная Positive 100
Доброкачественный генез, <i>n</i> Benign genesis, <i>n</i>	5	16	21	Отрицательная Negative 76,2
Общее количество, <i>n</i> Total number, <i>n</i>	11	16	27	
Параметр, % Indicator, %	Чувствительность Sensitivity 54,5	Специфичность Specificity 100	Точность Accuracy 77,8	

холедохолитиаза являются размер конкремента >15 мм и вклиненные или множественные камни, не поддающиеся терапии стандартной ЭРХПГ. Отдельные авторы предлагают выполнение литотрипсии при пероральной холангиоскопии при неосложненном холедохолитиазе в целях избегания излишнего рентгеновского излучения [11]. В литературе описаны случаи использования холангиоскопии для дифференциальной диагностики синдрома Мириizzi [12].

Обсервационное исследование, включающее в себя 111 пациентов, перенесших холангиоскопию, продемонстрировало сокращение количества прочих обследований у этих пациентов на 27–31 % и экономию затрат на 5–11 % по сравнению с ЭРХПГ [6].

Холангиоскопия полезна при персонализированном подходе к лечению пациентов, сочетающих неопределенную стриктуру и сложный холедохолитиаз. Также стоит помнить о том, что многие заболевания, в частности первичный склерозирующий холангит, могут имитировать опухолевый процесс и требуют дифференциальной диагностики [13].

Первичный склерозирующий холангит характеризуется наличием стриктур билиарного тракта, развитием множественного холангиолитиаза. По данным ряда исследований, холангиоскопическая картина различается в зависимости от фазы воспаления.

В активной фазе при осмотре отмечают гиперемию слизистой оболочки, изъязвления, фибрин и шероховатую поверхность. Такие признаки, как рубцовые изменения, псевдодивертикулы и стенозы желчных протоков, появляются в хронической фазе [14].

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что визуальная оценка имеет более высокую диагностическую эффективность по сравнению с прицельной биопсией. В клинической практике эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на эффективность холангиоскопии в визуальной идентификации злокачественного поражения, она все же не может с высокой диагностической точностью показать, что это поражение является злокачественным гистологически. В связи с этим требуются дальнейшее совершенствование техники взятия морфологического материала (в частности щипцов SpyBite) и комбинация методик [15, 16].

Заключение

Число показаний к использованию пероральной холангиоскопии растет с каждым годом. Требуются дальнейшие исследования для определения четких критериев ее применения. Однако стоит помнить о технической сложности методики и необходимости строгого отбора пациентов с учетом персонализированного подхода к лечению.

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

1. Yodice M., Choma J., Tadros M. The expansion of cholangioscopy: established and investigational uses of SpyGlass in biliary and pancreatic disorders. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(3):132. DOI: 10.3390/diagnostics10030132
2. Badshah M.B., Vanar V., Kandula M. et al. Peroral cholangioscopy with cholangioscopy-directed biopsies in the diagnosis of biliary malignancies: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;31(8):935–40. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001402
3. Юричев И.Н., Тимофеев М.Е., Малихова О.А., Савосин Р.С. Возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии в онкологической практике. *Современная онкология* 2020;22(1):40–5. DOI: 10.26442/18151434.2020.1.200023
Yurichev I.N., Timofeev M.E., Malikhova O.A., Savosin R.S. Possibilities of peroral transpapillary cholangioscopy in oncological practice. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2020;22(1):16–21. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2020.1.200023
4. Woo Y.S., Lee J.K., Oh S.H. et al. Role of SpyGlass peroral cholangioscopy in the evaluation of indeterminate biliary lesions. *Dig Dis Sci* 2014;59(10):2565–70. DOI: 10.1007/s10620-014-3171-x
5. Chiang C.H., Chen K.C., Devereaux B. et al. Precise mapping of hilar cholangiocarcinoma with a skip lesion by SpyGlass cholangioscopy: a case report. *World J Gastrointest Surg* 2023;15(5):965–71. DOI: 10.4240/wjgs.v15.i5.965
6. Deprez P.H., Garcés Duran R., Moreels T. et al. The economic impact of using single-operator cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures. *Endoscopy* 2018;50(2):109–18. DOI: 10.1055/s-0043-121268
7. Rodríguez Muñoz S. Cholangioscopy: seeing to believe, seeing to know, seeing to cure. *Rev Esp Enferm Dig* 2018;110(12):745–7. DOI: 10.17235/reed.2018.5991/2018
8. Robles-Medranda C., Valero M., Soria-Alcivar M. et al. Reliability and accuracy of a novel classification system using peroral cholangioscopy for the diagnosis of bile duct lesions. *Endoscopy* 2018;50(11):1059–70. DOI: 10.1055/a-0607-2534
9. Laleman W., Verrees K., Van Steenberghe W. et al. Usefulness of the single-operator cholangioscopy system SpyGlass in biliary disease: a single-center prospective cohort study and aggregated review. *Surg Endosc* 2017;31(5):2223–32. DOI: 10.1007/s00464-016-5221-2
10. Pereira P., Vilas-Boas F., Peixoto A. et al. How SpyGlass may impact endoscopic retrograde cholangiopancreatography practice and patient management. *GE Port J Gastroenterol* 2018;25(3):132–7. DOI: 10.1159/000481859
11. Navaneethan U., Hasan M.K., Kommaraju K. et al. Digital, single operator cholangiopancreatography in the diagnosis and management of pancreatobiliary disorders: a multicenter clinical experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2016;84(4):649–55. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.789
12. Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д. и др. Первые результаты применения новой технологии визуальной оценки и лечения заболеваний билиарного тракта и протоков поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии* 2019;24(2):105–16. DOI: 10.16931/1995-5464.20192105-116
Budzinskiy S.A., Shapovalyants S.G., Fedorov E.D. et al. Initial results of new technological approach to visualization and treatment of bile and pancreatic duct disease. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery* 2019;24(2):105–16. (In Russ.). DOI: 10.16931/1995-5464.20192105-116
13. Быков М.И., Мнацаканян А.Е., Таран А.А. Пероральная холангиоскопия в диагностике и лечении стриктур желчевыводящих путей. *Иновационная медицина Кубани* 2023;(1):79–88. DOI: 10.35401/2541-9897-2023-26-1-79-88
Bykov M.I., Mnatsakanian A.Y., Taran A.A. Peroral cholangioscopy in the diagnosis and treatment of biliary strictures. *Innovacionnaya medicina Kubani = Innovative Medicine of Kuban* 2023;(1):79–88. (In Russ.). DOI: 10.35401/2541-9897-2023-26-1-79-88
14. Fujisawa T., Ushio M., Takahashi S. et al. Role of peroral cholangioscopy in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(5):268. DOI: 10.3390/diagnostics10050268
15. Францев Д.Ю., Сергеева О.Н., Шориков М.А. и др. Магнитно-резонансная томография в оценке объективного ответа опухоли Клацкина на эндобилиарную фотодинамическую терапию. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2024;7(1):41–61. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-1-41-61
Frantsev D.Yu., Sergeeva O.N., Shorikov M.A. et al. Magnetic resonance imaging in objective response evaluation in Klatskin tumor patients after endobiliary photodynamic therapy. *Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2024;7(1):41–61. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-1-41-61
16. Шориков М.А., Сергеева О.Н., Лаптева М.Г. и др. Проксимальные внепеченочные желчные протоки с органной позиции. Обзор литературы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2021;4(1):74–93. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-74-93
Shorikov M.A., Sergeeva O.N., Lapteva M.G. et al. Proximal extrahepatic bile ducts: comprehensive review. *Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2021;4(1):74–93. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-74-93

Вклад авторов

М.Ю. Курданова: разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи;
И.А. Карасев, А.А. Салимова: разработка концепции и дизайна исследования;
О.Т. Имаралиев: написание статьи;
М.Е. Тимофеев: редактирование статьи.

Authors' contributions

M.Yu. Kurdanova: concept and design of the study, writing the article;
I.A. Karasev, A.A. Salimova: concept and design of the study;
O.T. Imaraliev: writing the article;
M.E. Timofeev: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Курданова / M.Yu. Kurdanova: <https://orcid.org/0000-0002-7039-8857>
М.Е. Тимофеев / M.E. Timofeev: <https://orcid.org/0000-0002-7434-2674>
И.А. Карасев / I.A. Karasev: <https://orcid.org/0000-0002-7025-970X>
О.Т. Имаралиев / O.T. Imaraliev: <https://orcid.org/0000-0002-5247-3219>
А.А. Салимова / A.A. Salimova: <https://orcid.org/0000-0002-5614-8405>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to the publication of their data.