

Хирургия и ОНКОЛОГИЯ

- Новая классификация
• US NODE-RADS: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Робот-ассистированная хирургия при раке прямой кишки у пациентов после неoadъювантной химиолучевой терапии
Непосредственные результаты
- Опыт лечения пациента с послеоперационной промежуточной грыжей после расширенной комбинированной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

••••
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: Е.В. Головина, 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.**

ISSN 2949-5857 (Online)

Хирургия и онкология. 2024.
Том 14. № 3. 1–76.

© Верстка. ООО «ИД «АБВ-
пресс», 2024

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

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

3 **ТОМ 14**
'24

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гордеев Сергей Сергеевич, 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 эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики РУДН, ведущий научный сотрудник отделения колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

THE JOURNAL OF N.N. BLOKHIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF ONCOLOGY, MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA, AND OF THE ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION “RUSSIAN COLORECTAL CANCER SOCIETY”



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

3 VOL. 14
'24

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: E.V. Golovina, 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.

2024. Vol. 14. No. 3. 1–76.

© Layout PH “ABV-Press”, 2024

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

DEPUTY 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, 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

Aliiev, Vyacheslav A., MD, PhD, Professor of the Department of Endoscopic Urology and Ultrasound Diagnostics of the RUDN, a leading researcher at 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)

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

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

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

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 Radiology Center, Ministry of Health of Russia; Professor in the Department of Surgery at the Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – a branch of the National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute) (Obninsk, Russia)

Tamrazov, Rasim I., MD, PhD, 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 (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 oglu**, head of the surgical department of the Republican Medical Diagnostic Center (Baku, Azerbaijan)
- Kokhnyuk, Victor T.**, MD, PhD, Deputy Director for Surgery at N.N. Alexandrov Republican Research and Clinical Center of Oncology and Medical Radiology (Minsk, Republic of Belarus)
- Makishev, Abai 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

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

Содержание

От редакции 10

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е. П. Фисенко, Г. Ф. Аллахвердиева, Т. Ю. Данзанова, В. Е. Гажонова, Е. В. Костромина, П. И. Лепэдату, А. Н. Рябиков, Н. В. Заболотская, А. Н. Сенча, Н. Н. Ветшева, Г. Т. Синюкова, Ф. Т. Хамзина, А. Н. Катрич, М. Н. Буланов, Е. А. Бусько, В. В. Капустин, В. Н. Шолохов, С. Н. Бердников
Обоснование создания новой классификации оценки поверхностных лимфатических узлов US NODE-RADS (российская версия) по данным ультразвукового исследования: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине 11

И. А. Исмаилов
Сравнительная оценка безопасности различных видов аппаратного колоректального анастомоза 18

К. О. Цеденова, В. Б. Матвеев, С. Д. Бежанова, Д. Г. Заридзе, П. В. Кононец
Прогностическое значение уровня экспрессии гена *BAP1* у больных светлоклеточным почечно-клеточным раком 27

М. Е. Моисеев, Б. Н. Котив, Д. В. Гладышев, В. А. Ветошкин, С. А. Коваленко, Р. А. Мурашко, С. М. Хондзия, В. Ю. Свитич, С. С. Гнедаш, А. С. Буторина, А. С. Скобаро
Робот-ассистированная хирургия при раке прямой кишки у пациентов после неoadьювантной химиолучевой терапии. Непосредственные результаты 35

Р. О. Торосян, С. Н. Неред, Н. А. Козлов, Хэнянь Сунь, П. В. Кононец, И. С. Стилиди
Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами 43

М. П. Саламахин, О. В. Леонов, Т. С. Дергачёва, А. О. Леонова, З. З. Мамедли
Осложнения и летальность от радикальных хирургических вмешательств в лечении больных раком ободочной кишки 52

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Kirolos Eskandar
Emerging trends in oncology: a comprehensive literature review 59

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

О. Е. Лусин, Е. В. Шестаков, П. В. Шулепов, С. Е. Каторкин, Г. В. Яровенко, А. И. Безбородов
Опыт лечения пациента с послеоперационной промежностной грыжей после расширенной комбинированной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки 69

Contents

Editorial 10

ORIGINAL REPORT

E. P. Fisenko, G. F. Allakhverdieva, T. Yu. Danzanova, V. E. Gagonova, E. V. Kostromina, P. I. Lepedatu, A. N. Ryabikov, N. V. Zabolotskaya, A. N. Sencha, N. N. Vetsheva, G. T. Sinyukova, F. T. Khamzina, A. N. Katrich, M. N. Bulanov, E. A. Busko, V. V. Kapustin, V. N. Sholokhov, S. N. Berdnikov
Rationale for creating a new classification for evaluation superficial lymph nodes US NODE-RADS (Russian version) based on ultrasound data: the consensus of experts of the Russian Association of Ultrasound Diagnostics in Medicine. 11

I. A. Ismailov
Methods to optimise colorectal anastomosis during laparoscopic operations for rectal cancer 18

K. O. Tsedenova, V. B. Matveev, S. D. Bezhanova, D. G. Zaridze, P. V. Kononets
Prognostic value of the *BAP1* gene expression level in patients with clear cell renal cell carcinoma 27

M. E. Moiseev, B. N. Kotiv, D. V. Gladyshev, V. A. Vetoshkin, S. A. Kovalenko, R. A. Murashko, S. M. Khondziya, V. Yu. Svitich, S. S. Gnedash, A. S. Butorina, A. S. Skobaro
Robot-assisted surgery for rectal cancer in patients after neoadjuvant chemoradiotherapy. Immediate results. 35

R. O. Torosyan, S. N. Nered, N. A. Kozlov, Henian Sun, P. V. Kononets, I. S. Stilidi
Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes 43

M. P. Salamakhin, O. V. Leonov, T. S. Dergacheva, A. O. Leonova, Z. Z. Mamedli
Colon cancer radical surgery postoperative morbidity and mortality. 52

LITERATURE REVIEW

Kirolos Eskandar
Emerging trends in oncology: a comprehensive literature review. 59

CASE REPORT

O. E. Lisin, E. V. Shestakov, P. V. Shulepov, S. E. Katorkin, G. V. Yarovenko, A. I. Bezborodov
Experience in the treatment of a patient with postoperative perineal hernia after extended combined abdominal-perineal extirpation of the rectum 69

ОТ РЕДАКЦИИ



Дорогие коллеги!

С 4 по 7 сентября 2024 г. состоится уже 5-й международный форум «Инновационная онкология», в рамках которого организованы сессии по обсуждению не только академических и научных, но и практических вопросов онкологической службы и, что немаловажно, организации этого вида специализированной помощи в целом. Готовы встретиться очно, но понимаем, что даже 4 дней не хватит для того, чтобы раскрыть все проблемные вопросы нашей профессии. Поэтому хотим представить третий номер журнала за 2024 г, который открывается работой о необходимости создания новой классификации поверхностных лимфатических узлов в рамках ультразвуковых исследований. Благодарим команду авторов за глубокий анализ проблемы и ждем ваши комментарии в нашем телеграм-канале.

В номере также представлены три работы, посвященные непосредственным результатам хирургических вмешательств при колоректальном раке: робот-ассистированных у больных раком прямой кишки, открытых и лапароскопических при злокачественных новообразованиях ободочной кишки и как завершение – анализ безопасности различных видов анастомозов. Продолжая тематику осложнений хирургического лечения, но уже поздних, О.Е. Лисин и соавт. делятся бесценным опытом восстановления уровня качества жизни у пациента после расширенного хирургического вмешательства – подробности, разумеется, в статье.

Говоря об инновациях, нельзя не упомянуть работы К.О. Цеденовой и соавт. и Р.О. Торосяна и соавт., в которых обсуждается возможность осуществить наши мечты заглянуть в будущее: узнать прогноз болезни и попытаться повысить эффективность лечения на основании морфологического строения опухоли или генетических мутаций.

Особо отметим, что большинство обсуждаемых трендов современной онкологии емко и лаконично отображены в обзорной работе нашего коллеги Kirolos Eskandar из Германии – будет удобно напомнить себе о том, на что не хватало внимания или времени в процессе повседневной работы.

Как и всегда, мы стараемся, чтобы содержание журнала приносило не только пользу, но и удовольствие от чтения. Ждем ваших работ и предложений!

*Искренне ваша,
редакционная коллегия*

Обоснование создания новой классификации оценки поверхностных лимфатических узлов US NODE-RADS (российская версия) по данным ультразвукового исследования: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

Е. П. Фисенко¹, Г. Ф. Аллахвердиева², Т. Ю. Данзанова^{3, 4}, В. Е. Гажонова⁵, Е. В. Костромина⁶⁻⁸, П. И. Лепэдату³, А. Н. Рябиков^{9, 10}, Н. В. Заболотская¹¹, А. Н. Сенча^{4, 12}, Н. Н. Ветшева¹¹, Г. Т. Синюкова³, Ф. Т. Хамзина^{13, 14}, А. Н. Катрич^{15, 16}, М. Н. Буланов^{17, 18}, Е. А. Бусько^{6, 7}, В. В. Капустин¹⁹, В. Н. Шолохов³, С. Н. Бердников³

¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского»; Россия, 119435 Москва, Абрикосовский пер., 2;

²Клинический онкологический госпиталь «Лапино-2» группы компаний «Мать и дитя»; Россия, 143081 Московская область, Одинцовский район, д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, 111;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁵ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ; Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

⁷ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

⁸ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70;

⁹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН»; Россия, 630090 Новосибирск, пр-кт Академика Лаврентьева, 10;

¹⁰ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, Красный пр-кт, 52;

¹¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

¹²ДПО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

¹³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36;

¹⁴Медико-санитарная часть Казанского федерального университета; Россия, 420008 Республика Татарстан, Казань, ул. Кремлевская, 18, корп. 1;

¹⁵ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С. В. Очаповского»; Россия, 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, 167;

¹⁶ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350063 Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4;

¹⁷ГБУЗ ВО «Областная клиническая больница»; Россия, 600023 Владимир, Судогодское шоссе, 41;

¹⁸Институт медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого»; Россия, 173003 Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, 41;

¹⁹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127994 Москва, Рахмановский пер., 3

Контакты: Татьяна Юрьевна Данзанова danzanova@yandex.ru

В статье представлены наиболее информативные ультразвуковые (УЗ) признаки неизмененных, «реактивных», лимфопролиферативных и метастатических лимфатических узлов (ЛУ). Проведен анализ литературы по стратификации УЗ-признаков злокачественности ЛУ, на основании которого сделан вывод, что в настоящее время единой классификации УЗ-признаков патологических изменений ЛУ нет, существующие классификации разработаны для оценки ЛУ по отдельным регионам, включают от 3 до 5 категорий и не используются повсеместно. В связи с определенными трудностями в трактовке характера поражения ЛУ, связанных с их локализацией, размерами, количеством, выраженностью реакции на инфекционный процесс и наличием онкологического анамнеза у пациента, обосновано создание единой классификации УЗ-признаков изменений ЛУ с 6 категориями, аналогичной принятым ранее классификациям лучевой диагностики TI-RADS, BI-RADS. Для широкого обсуждения специалистами предложен проект классификации стратификации УЗ-характеристик поверхностных ЛУ US Node-RADS.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, лимфатический узел, классификация US NODE-RADS

Для цитирования: Фисенко Е. П., Аллаhverдиева Г. Ф., Данзанова Т. Ю. и др. Обоснование создания новой классификации оценки поверхностных лимфатических узлов US NODE-RADS (русская версия) по данным ультразвукового исследования: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Хирургия и онкология 2024;14(3):11–7.
DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-11-17>

Rationale for creating a new classification for evaluation superficial lymph nodes US NODE-RADS (Russian version) based on ultrasound data: the consensus of experts of the Russian Association of Ultrasound Diagnostics in Medicine

E. P. Fisenko¹, G. F. Allakhverdieva², T. Yu. Danzanova^{3, 4}, V. E. Gagonova⁵, E. V. Kostromina^{6–8}, P. I. Lepedatu³, A. N. Ryabikov^{9, 10}, N. V. Zabolotskaya¹¹, A. N. Sencha^{4, 12}, N. N. Vetsheva¹¹, G. T. Sinyukova³, F. T. Khamzina^{13, 14}, A. N. Katrich^{15, 16}, M. N. Bulanov^{17, 18}, E. A. Busko^{6, 7}, V. V. Kapustin¹⁹, V. N. Sholokhov³, S. N. Berdnikov³

¹Petrovskiy National Research Center of Surgery; 2 Abrikosovskiy Ln., Moscow 119435, Russia;

²Clinical Oncology Hospital "Lapino-2" of the Mother and Child Group of Companies; 111 1st Uspenskoe Shosse, Lapino Village, Odintsovo Dst., Moscow Region 143081, Russia;

³N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁵Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation; bld. 1A, 19a Marshala Timoshenko St., Moscow 121359, Russia;

⁶N. N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

⁷Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

⁸A. M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies; 70 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

⁹Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 10 Akademika Lavrentieva Av., Novosibirsk 630090, Russia;

¹⁰Novosibirsk State Medical University; 52 Krasnyy Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia;

¹¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

¹²V. I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Academician Oparin St., Moscow 117997, Russia;

¹³Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36 Butlerova St., Kazan 420012, Russia;

¹⁴Medical and Sanitary Unit of Kazan Federal University; 18 Kremlyovskaya St., Kazan 420008, Russia;

¹⁵Scientific Research Institute – Ochapovskiy Regional Clinical Hospital No. 1; 167 St. May 1, Krasnodar 350086, Russia;

¹⁶Kuban State Medical University; 4 Mitrofan Sedina St., Krasnodar 350063, Russia;

¹⁷Regional Clinical Hospital; 41 Sudogodskoye Shosse, Vladimir 600023, Russia;

¹⁸Institute of Medical Education «Novgorod State University named after Yaroslav the Wise», 41 Bolshaya Saint Petersburg St., Velikiy Novgorod 173003, Russia;

¹⁹Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; 3 Rakhmanovsky Lane, Moscow 127994, Russia

Contacts: Tatiana Yurevna Danzanova danzanova@yandex.ru

The article presents the most informative ultrasound (US) signs of unchanged, "reactive," lymphoproliferative and metastatic lymph nodes (LN). A literature analysis was conducted on the stratification of US-signs of malignancy of the LN, on the basis of which it was concluded that at present time there is no single classification of US-signs of pathological changes in the LN, existing classifications have been developed to assess the LN in some regions, include from 3 to 5 categories and are not used everywhere. Due to certain difficulties in interpreting the nature of the LN lesions associated with their localization, size, number, severity of response to the infectious process and presence of oncological history of the patient, it is justified to create a unified classification of US signs of the LN changes employing 6 categories that is similar to previously accepted classifications of radiation diagnostics TI-RADS, BI-RADS. For a wide discussion by experts, it is proposed a draft classification Node-RADS for stratification US-signs of surface LN.

Keywords: ultrasound signs, lymph node, US NODE-RADS classification

For citation: Fisenko E.P., Allakhverdieva G.F., Danzanova T.Yu. et al. Rationale for creating a new classification for evaluation superficial lymph nodes US NODE-RADS (Russian version) based on ultrasound data: the consensus of experts of the Russian Association of Ultrasound Diagnostics in Medicine. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):11–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-11-17>

Введение

В онкологической практике оценка состояния лимфатических узлов (ЛУ) — первоочередная задача при установлении окончательного клинического диагноза с указанием стадирования процесса, а также в выработке дальнейшей тактики ведения онкопациентов. На первом этапе для оценки состояния поверхностных ЛУ применяют ультразвуковое исследование (УЗИ). Однако, как отмечено специалистами Международной группы по анализу опухолей вульвы (Vulvar International Tumor Analysis group, VITA), «отсутствие стандартизированной ультразвуковой номенклатуры для описания лимфатических узлов затрудняет сравнение результатов различных ультразвуковых исследований и поиск надежных ультразвуковых признаков для отличия непораженных лимфатических узлов от лимфатических узлов, пораженных клетками рака или лимфомы» [1]. Попытки создания систем стандартизации ультразвуковых признаков ЛУ предприняты в разных странах с предложением разного количества категорий — от 3 до 6, преимущественно для отдельных анатомических областей [2–7]. Предложена радиологическая классификация Node-Reporting and Data System (NODE-RADS) для оценки ЛУ [8]. Однако авторы указали, что она неприменима к УЗИ в силу различий в формировании, оценке, измерении получаемых изображений ЛУ и др. Классификации или шкалы по типу RADS хорошо себя зарекомендовали. В настоящее время в ультразвуковой диагностике активно используют такие, как BI-RADS (оценка образований молочной железы) и TI-RADS (оценка образований щитовидной железы), O-RADS (оценка образований яичников) [9–11].

Цель исследования — разработка комплексной шкалы оценки поверхностных ЛУ по результатам УЗИ.

На основании изучения источников литературы высказано мнение экспертов: формулировка единой классификации стратификации результатов УЗИ поверхностных ЛУ возможна, но ее создание требует

выделения особенностей ЛУ как в норме, так и при патологических состояниях, в первую очередь, по основным трем регионам (голова/шея, подмышечные и паховые области).

Уже хорошо изучены и выделены наиболее информативные ультразвуковые признаки, указывающие на неизменный характер ультразвуковой картины ЛУ [2–4, 12–14]. Неизменные (нормальные) поверхностные ЛУ (рис. 1) имеют:

- овальную или плоскую форму;
- четкие и ровные контуры;
- сохранную дифференцировку составных частей: гипоехогенная краевая часть (кора) и гиперэхогенные центральные отделы (мозговой слой);
- в режиме цветокодированных методик ЛУ обычно аваскулярные или гиповаскулярные;
- тип кровотока: воротный/хилусный, регулярный.

Врачам ультразвуковой диагностики хорошо известны ситуации, когда выявленные ЛУ не укладываются в картину вышеуказанной нормы, — это могут быть овальной формы, но полностью гипоехогенные ЛУ без дифференцировки, ЛУ с выраженной неровностью, дольчатостью контуров или с гипоехогенными включениями в центральных отделах и др. Такие ЛУ, в зависимости от состояния пациента, анамнеза или онконастороженности, не подходят для категории абсолютной нормы. Их следует выделить отдельно. Возможно, за ними потребуются динамическое наблюдение.

По данным литературы, достоверными ультразвуковыми признаками метастатического поражения ЛУ ($p < 0,001$) являются следующие [2–4, 14–17]:

- шаровидная форма;
- бугристые, лучистые контуры;
- нарушение дифференцировки составных частей ЛУ либо ее отсутствие;
- неоднородная структура с кистозными гиперэхогенными включениями и кальцинатами;
- гиперэхогенный ободок;

- прерывистость капсулы;
- измененный периферический или смешанный, хаотичный, нерегулярный тип кровотока.

Особую группу представляют ЛУ при лимфопролиферативных заболеваниях, характеризующиеся:

- значительным снижением эхогенности;
- нарушением дифференцировки;
- сетчатой внутренней структурой;
- различными васкуляризацией и типом кровотока.

Для данных заболеваний характерны мультинодулярность в рамках одной анатомической зоны и многозональность поражения ЛУ. Именно по этим причинам ЛУ с подозрением на лимфопролиферативные поражения предложено выделить в отдельную категорию [18].

Большую группу составляют так называемые «реактивные» ЛУ, изменение ультразвуковой картины которых возникает, например, при вирусных или бактериальных инфекциях, аутоиммунных или специфических процессах [19, 20]. Ультразвуковые проявления в таких ЛУ разнообразны. Так, при острых бактериальных процессах реактивные изменения в ЛУ проявляются увеличением размеров, значительным снижением эхогенности и повышением их васкуляризации, в то время как при вирусных инфекциях увеличение ЛУ сопровождается умеренным снижением эхогенности. Васкуляризация при этом может не меняться. Однако изменения в ЛУ могут проявляться необычно, имитировать поражение при лимфопролиферативных заболеваниях или метастатическом поражении. В этих случаях также следует учитывать состояние пациента, анамнез жизни и заболевания. ЛУ с реактивными изменениями, воспалительными процессами (лимфадениты) следует выделить в отдельную группу для более активного наблюдения, часто на фоне проводимых лечебных мероприятий.

В отдельную группу следует выделить ЛУ, где уже подтвержден злокачественный процесс (лимфопролиферация, метастатическое поражение) и требуется динамическое ультразвуковое наблюдение за их структурой в ходе лечебных мероприятий [14, 18–20], что также должно найти свое отражение в классификации.

Все вышесказанное подводит к логическому заключению, что для оценки разнообразной ультразвуковой картины ЛУ (как в норме, так и при патологических состояниях) логичным вариантом стратификации ультразвуковых характеристик ЛУ представляется классификация по типу Ultrasound Node-Reporting and Data System (US NODE-RADS), или системы интерпретации и протоколирования ультразвуковой визуализации ЛУ. US NODE-RADS включает 6 категорий ЛУ. Распределение ЛУ по категориям для их оценки было определено консенсусом экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ).

Классификация стратификации ультразвуковых признаков злокачественности поверхностных лимфатических узлов US NODE-RADS (русская версия)

Категория 1. Неизмененные ЛУ: отсутствие воспалительных или аутоиммунных процессов; нет наличия риска метастазирования; овальная или плоская форма, четкие и ровные контуры, сохранная дифференцировка, обычная васкуляризация, воротный тип кровотока (рис. 1). Не требует наблюдения.

Категория 2. Вероятно, доброкачественные изменения: без/при наличии очагов хронической инфекции; без наличия риска метастазирования (возможно плановое наблюдение). Отсутствие ряда доброкачественных признаков у неувеличенных ЛУ: на шее – гипоехогенные

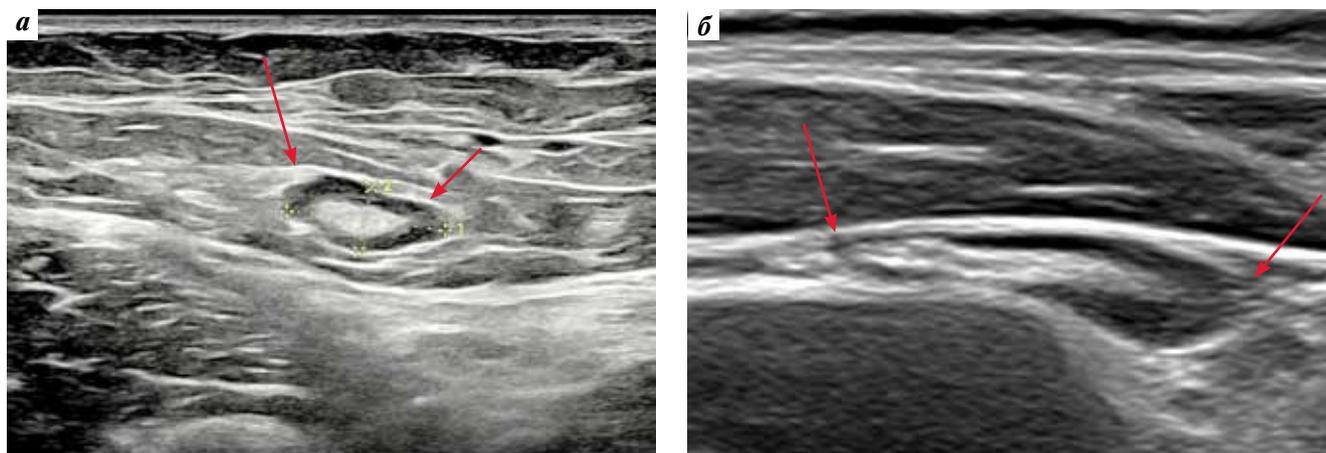


Рис. 1. Категория 1. Неизмененные лимфатические узлы (ЛУ): а – нормальная ультразвуковая картина ЛУ с сохранной дифференцировкой структур (обозначены стрелками), правильной формы, с ровными и четкими контурами; б – ЛУ плоской формы с сохранной дифференцировкой структур (обозначены стрелками)

Fig. 1. Category 1. Unchanged lymph nodes: а – a normal ultrasound picture of the lymph nodes with preserved differentiation of structures (indicated by arrows), regular shape, with smooth and clear contours; б – flat-shaped of the lymph nodes with preserved differentiation of structures (indicated by arrows)

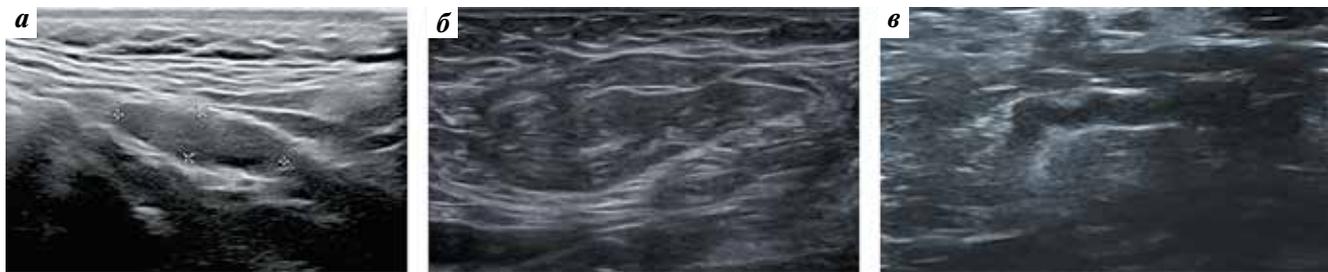


Рис. 2. Категория 2. Доброкачественные изменения лимфатических узлов (ЛУ): а – тонкий гипохойный ЛУ на шее во II уровне; б – аксиллярный ЛУ с неравномерным замещением жировой тканью (гипохойные зоны); в – паховый ЛУ с выраженной дольчатостью контуров

Fig. 2. Category 2. Benign changes in lymph nodes: a – thin hypoechoic lymph node on the neck at level II; б – axillary lymph node with uneven replacement by adipose tissue (hypoechoic zones); в – inguinal lymph node with pronounced lobulation of contours

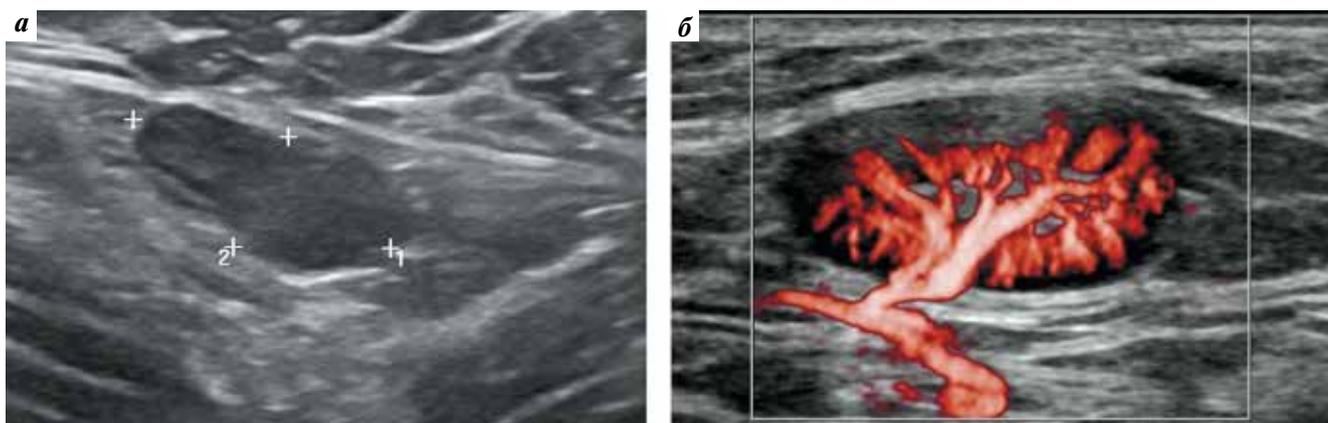


Рис. 3. Категория 3. Лимфатические узлы (ЛУ) с изменениями неопределенного характера: а – реактивный аксиллярный ЛУ гипохойной однородной структуры, овальной формы; б – равномерно усиленный сосудистый рисунок в ЛУ при остром мастите

Fig. 3. Category 3. Lymph node with changes of an indeterminate nature: a – reactive axillary lymph node of a hypoechoic homogeneous structure, oval shape; б – uniformly enhanced vascular pattern in the lymph node in acute mastitis

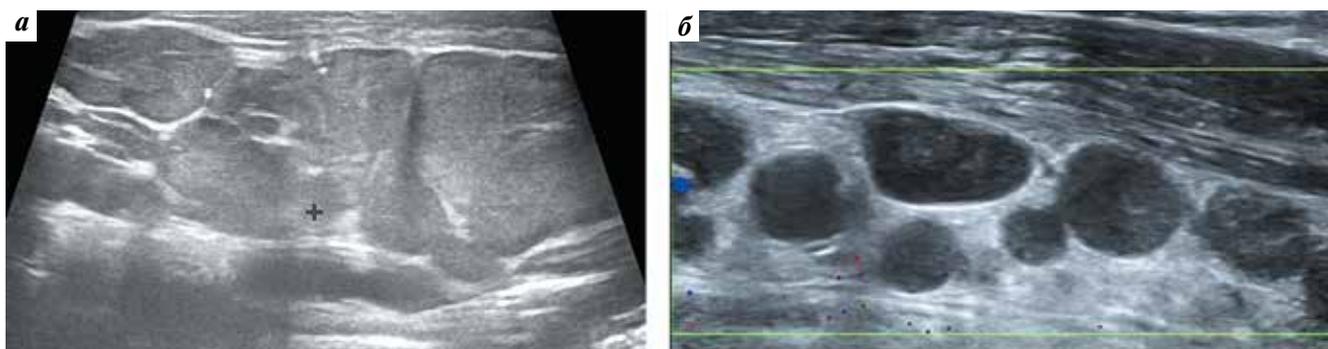


Рис. 4. Категория 4. Лимфатические узлы (ЛУ), подозрительные в отношении злокачественных изменений: а – мультинодулярность поражения ЛУ одной анатомической зоны; б – поражение шейных ЛУ при лимфолиферативном процессе

Fig. 4. Category 4. Lymph nodes suspected of malignant changes: a – multinodularity of damage to lymph nodes of one anatomical zone; б – damage to the cervical lymph nodes (lymphoproliferation)

плоские ЛУ; аксиллярные и подмышечные – с выраженной дольчатостью (толщина коры при этом не превышает 0,3 мм) (рис. 2).

Категория 3. Неопределенный характер изменений (рис. 3): на фоне воспалительных или аутоиммунных процессов; при наличии В-симптомов; бессимптомное увеличение ЛУ; нет наличия риска метастазирования. Возможны короткие сроки наблюдения.

Категория 4. Подозрительные изменения: при подозрении на лимфолиферативные заболевания; при наличии риска метастазирования (рис. 4). Требуется биопсия. Вид биопсии определяет клиницист!

Категория 5. Высокоподозрительные изменения (рис. 5): при наличии риска метастазирования (шаровидная форма; бугристые, лучистые контуры; нарушение дифференцировки; кистозные включения

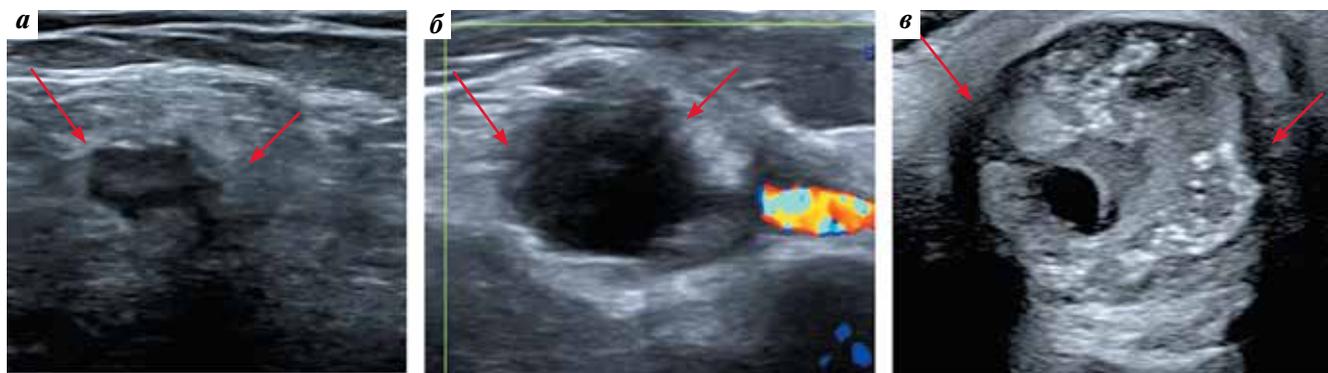


Рис. 5. Категория 5. Метастатическое поражение лимфатических узлов (обозначены стрелками): а – неправильная форма, неравномерно пониженная эхогенность; неровные, лучистые, бугристые контуры; б – неправильная форма, неравномерно пониженная эхогенность; неровные, лучистые, бугристые контуры; в – неравномерно пониженная эхогенность; жидкостные включения и кальцинаты в его структуре

Fig. 5. Category 5. Metastatic damage to the lymph nodes (indicated by arrows): а – irregular shape of the lymph nodes, unevenly reduced echogenicity; uneven, radiant, bumpy contours; б – irregular shape, unevenly reduced echogenicity; uneven, radiant, lumpy contours; в – unevenly reduced echogenicity; liquid inclusions and calcifications in its structure

и кальцинаты; гиперэхогенный ободок; прерывистость капсулы; периферический или смешанный тип кровотока). Требуется биопсия. Вид биопсии определяет клиницист!

Категория 6. Опухолевые изменения в лимфатических узлах злокачественной природы. Доказано цитологически и/или морфологически.

Заключение

Ультразвуковое исследование – ведущий метод оценки состояния ЛУ как на этапе первичной диагностики, так и на этапе мониторинга больных с различной патологией. В онкологии результаты обследования

ЛУ определяют стадию и наиболее эффективную тактику противоопухолевого лечения. Правильно проведенная дифференциальная диагностика, согласно выработанным категориям US NODE-RADS (русская версия), позволит более качественно оценивать результаты УЗИ, выделяя отдельные группы ЛУ для выполнения морфологических исследований и динамического наблюдения. Мы предлагаем провести широкое обсуждение предложенной российской версии классификации US NODE-RADS среди врачей различных специальностей, но прежде всего онкологов и специалистов лучевой диагностики, для выработки наиболее точной стратификации признаков.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fischerova D., Garganese G., Reina H. et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of lymph nodes: consensus opinion from the Vulvar International Tumor Analysis (VITA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57(6):861–79. DOI: 10.1002/uog.23617
2. Alamdaran S.A., Randian A., Rasouljan B. et al. Correlation of Sonographic Classification of Neck Adenopathy (A-RADS) and Malignancy. *Iran J Otorhinolaryngol* 2023;35(126):39–47. DOI: 10.22038/IJORL.2022.67255.3299
3. Qin L., Zhao C., Wang H. et al. Detection of inguinal lymph nodes is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1129072. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1129072
4. Аллахвердиева Г.Ф., Данзанова Т.Ю., Мудунов А.М. и др. Ультразвуковая оценка состояния периферических лимфатических узлов (обзор литературы). *Ультразвуковая классификация NODE-RADS (US). Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2023;6(4):42–52. DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-42-52
Allahverdieva G.F., Danzanova T.Yu., Mudunov A.M. et al. Ultrasound Assessment of the Condition of Peripheral Lymph Nodes (Literature Review). *Ultrasound Classification NODE-RADS (US). Onkologicheskij journal: luchejaya diagnostika, luchejaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2023;6(4):42–52. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-42-52
5. Zhang M., Ahn R.W., Hayes J.C. et al. Axillary Lymphadenopathy in the COVID-19 era: what the radiologist needs to know. *Radiographics* 2022 ;42(7):1897–911. DOI: 10.1148/rg.220045
6. Ryu K.H., Lee K.H., Ryu J. et al. Cervical lymph node imaging reporting and data system for ultrasound of cervical lymphadenopathy: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(6):1286–91. DOI: 10.2214/AJR.15.15381
7. Bedi D.G., Krishnamurthy R., Krishnamurthy S. et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: *in vitro* sonographic study. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(3):646–52. DOI: 10.2214/AJR.07.2460
8. Elsholtz F.H.J., Asbach P., Haas M. et al. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (NODE-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. *Eur Radiol* 2021;31(8):6116–24. DOI: 10.1007/s00330-020-07572-4. Erratum in: *Eur Radiol*. 2021;31(9):7217. DOI: 10.1007/s00330-021-07795-z
9. Фисенко Е.П., Постнова Н.А., Ветшева Н.Н., Батухтина Е.В. Применение классификации BI-RADS при ультразвуковой мультипараметрической оценке образований молочной железы. – М.: СТРОМ, 2023. – 125 с.

- Fisenko E.P., Postnova N.A., Vetsheva N.N., Batukhtina E.V. Application of the BI-RADS classification in ultrasound multiparametric assessment of breast formations. Moscow: STROM, 2023. 125 p. (In Russ.).
10. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Заболотская Н.В. и др. Применение шкалы TI-RADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы: методическое пособие. – М.: СТРОМ, 2020. – 65 с.
Fisenko E.P., Sych Yu.P. Zabolotskaya N.V. et al. Application of the TI-RADS scale in assessing the degree of malignancy of thyroid nodules. Toolkit. Moscow: STROM, 2020. 65 p. (In Russ.).
11. Гажонова В.Е. Новая система стандарта ультразвуковых исследований яичников образований для прогнозирования риска злокачественности опухоли. Акушерство и гинекология 2020;10:28–40. DOI: 10.18565/aig.2020.10.28-40
Gazhonova V.Ye. A new standard system for ultrasound imaging of ovarian masses for predicting the risk of tumor malignancy. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology 2020;10:28–40. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.10.28-40
12. Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes. Eur J Radiol 2006;58(3):345–59. DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.12.039
13. Аллаhverдян Г.С., Чекалова М.А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2011;1:77–84.
Allakhverdyan G.S., Chekalova M.A. Ultrasound diagnostics in superficial lymph nodes pathology. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika = Ultrasound and Functional Diagnostics 2011;1:77–84. 2023;6(4):42–52. (In Russ.).
14. Аллаhverдиева Г.Ф., Синукова Г.Т., Шолохов В.Н., Романов И.С. Возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов шеи. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2005;1:18–22.
Allakhverdiyeva G.S., Sinyukova G.T., Sholokhov V.N., Romanov I.S. Complex ultrasound investigation opportunities in diagnostics of metastatic lesion of the neck lymph nodes. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika = Ultrasound and Functional Diagnostics 2005;1:18–22. (In Russ.).
15. Савельева Н.А. Ультразвуковая диагностика злокачественного поражения периферических лимфатических узлов. Практическая медицина. 2014; 3:135–138.
Savelyeva N.A. Ultrasound diagnosis of malignant lesion of peripheral lymph nodes. Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine 2014;3:135–8. (In Russ.).
16. Chung H.L., Le-Petross H.T., Leung J.W.T. Imaging updates to breast cancer lymph node management. Radiographics 2021;41(5):1283–99. DOI: 10.1148/rg.2021210053
17. Xing Z., Qiu Y., Yang Q. et al. Thyroid cancer neck lymph nodes metastasis: meta-analysis of US and CT diagnosis. Eur J Radiol 2020;129:109103. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109103
18. Ковалева Е.В., Данзанова Т.Ю., Синукова Г.Т. и др. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика измененных лимфатических узлов при первично- множественных злокачественных опухолях, включающих рак молочной железы и лимфому. Злокачественные опухоли 2018;8(4):37–44. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-4-37-44
Kovaleva E.V., Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T. et al. Multiparametric ultrasound diagnosis of metastatic and lymphoproliferative changes in lymph nodes in primary-multiple malignant tumors, including breast cancer and lymphoma. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumours 2018;8(4):37–44. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-4-37-44
19. Трофимова Е.Ю. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов. SonoAce International 2008;18:59–64.
Trofimova E.Yu. Ultrasound examination of lymph nodes. SonoAce International 2008;18:59–64. (In Russ.).
20. Gupta A., Rahman K., Shahid M. et al. Sonographic assessment of cervical lymphadenopathy: role of high-resolution and color Doppler imaging. Head Neck 2011;33(3):297–302. DOI: 10.1002/hed.21448

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Contributions. Article was prepared with equal participation of the authors.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.П. Фисенко / E.P. Fisenko: <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>
Г.Ф. Аллаhverдиева / G.F. Allakhverdiyeva: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>
Т.Ю. Данзанова / T.Yu. Danzanova: <https://orcid.org/0000-0002-6171-6796>
В.Е. Гажонова / V.E. Gagonova: <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>
Е.В. Костромина / E.V. Kostromina: <https://orcid.org/0000-0002-4245-687X>
П.И. Лепэдату / P.I. Lepedatu: <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>
А.Н. Рябиков / A.N. Ryabikov: <https://orcid.org/0000-0001-9868-855X>
Н.В. Заболотская / N.V. Zabolotskaya: <https://orcid.org/0000-0003-3109-2772>
А.Н. Сенча / A.N. Sencha: <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>
Н.Н. Ветшева / N.N. Vetsheva: <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>
Г.Т. Синукова / G.T. Sinyukova: <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>
Ф.Т. Хамзина / F.T. Khamzina: <https://orcid.org/0000-0002-6053-1466>
А.Н. Катрич / A.N. Katrich: <https://orcid.org/0000-0003-1508-203X>
М.Н. Буланов / M.N. Bulanov: <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>
Е.А. Бусько / E.A. Busko: <https://orcid.org/0000-0002-0940-6491>
В.В. Капустин / V.V. Kapustin: <https://orcid.org/0000-0002-3771-1354>
В.Н. Шолохов / V.N. Sholokhov: <https://orcid.org/0000-0001-7744-5022>
С.Н. Бердников / S.N. Berdnikov: <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>

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

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

Статья поступила: 30.06.2024. **Принята к публикации:** 08.08.2024. **Опубликована онлайн:** 04.09.2024.
Article submitted: 30.06.2024. **Accepted for publication:** 08.08.2024. **Published online:** 04.09.2024.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-18-26>

Сравнительная оценка безопасности различных видов аппаратного колоректального анастомоза

Ильгар Абид оглы Исмаилов*Республиканский диагностический центр; Азербайджан, Баку, Тбилисский пр-кт, 147***Контакты:** Ильгар Абид оглы Исмаилов dr.ilgarismayil@yahoo.com

Введение. Несостоятельность анастомоза является серьезным осложнением в колоректальной хирургии. На сегодняшний день не существует единой стандартизированной техники формирования колоректального анастомоза.

Цель исследования – сравнение эффективности и безопасности формирования колоректального анастомоза «бок в конец» и «конец в конец».

Материалы и методы. Проведен ретроспективный сравнительный анализ базы данных больных раком прямой и сигмовидной кишки, которым проводилось хирургическое лечение с формированием колоректального анастомоза в Республиканском диагностическом центре г. Баку с 2017 по 2022 г. Статистические данные обработаны с помощью программы IBM SPSS v.26. Оцениваемые параметры: частота несостоятельности анастомоза, формирования превентивной стомы в зависимости от типа колоректального анастомоза.

Результаты. В группу пациентов с анастомозами «бок в конец» включено 82 пациента, «конец в конец» – 78 пациентов. В группе с анастомозом «конец в конец» было достоверно больше пациентов с индексом массы тела >30 кг/м² (у 17 (28,1 %) по сравнению с 9 (11 %), $p = 0,05$) в группе с анастомозами «бок в конец», меньше пациентов с локализацией опухоли в средне- и нижеампулярном отделах прямой кишки (у 16 (20,5 %) по сравнению с 33 (40,2 %), $p = 0,009$) в группе с анастомозами «бок в конец». Других клинически значимых различий в отношении риска несостоятельности анастомоза параметрах между группами не было. Несостоятельность анастомоза чаще развивалась у больных с анастомозом «конец в конец» ($n = 9$, или 11,5 %) в сравнении с анастомозом «бок в конец» ($n = 2$, или 2,4 %) ($p = 0,023$). При этом клинически выраженная несостоятельность анастомоза, требовавшая проведения хирургического лечения, наблюдалась у 4 (5,1 %) пациентов группы «конец в конец» в сравнении с 1 (1,2 %) пациентом группы «бок в конец» ($p = 0,2$). Достоверно чаще превентивную стому формировали в группе «конец в конец» ($n = 28$, или 35,9 %) в сравнении с группой «бок в конец» ($n = 5$, или 6,1 %), $p < 0,001$. Однако при проведении многофакторного анализа ни один из изученных критериев достоверно не влиял на риск несостоятельности анастомоза.

Выводы. В нашем ретроспективном исследовании частота несостоятельности анастомоза была ниже при использовании методики «бок в конец», однако данный критерий не подтвердил своего влияния при многофакторном анализе.

Ключевые слова: несостоятельность анастомоза, рак прямой кишки, колоректальный рак, анастомоз «бок в конец», анастомоз «конец в конец»

Для цитирования: Исмаилов И.А. Сравнительная оценка безопасности различных видов аппаратного колоректального анастомоза. Хирургия и онкология 2024;14(3):18–26.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-18-26>

Methods to optimise colorectal anastomosis during laparoscopic operations for rectal cancer

I.A. Ismailov*Republican Diagnostic Center; 147 Tbilisi Prospekt, Baku, Azerbaijan***Contacts:** İl'gar Abid Ismailov dr.ilgarismayil@yahoo.com

Introduction. Anastomosis failure is a serious complication in colorectal surgery. To date, there is no common standardized technique for the formation of colorectal anastomosis.

Aim. To compare the effectiveness and safety “side-to-end” and “end-to-end” colateral anastomoses.

Materials and methods. A retrospective comparative analysis of the database of patients with rectal and sigmoid colon cancer who underwent surgical treatment with formation of colorectal anastomosis in the Republican Diagnostic Center

of Baku from 2017 to 2022 was conducted. The statistical analysis was performed using the IBM SPSS v. 26 software. The parameters analyzed were: frequency of anastomotic failure, formation of preventive stoma depending on colorectal anastomosis type.

Results. The group of patients with "side-to-end" anastomoses included 82 patients, "end-to-end" – included 78 patients. In the "end-to-end" group as compared with "side-to-end" group, there were significantly more patients with body mass index >of more than 30 kg/m² (17 (28.1 %) vs 9 (11 %), $p = 0.05$), fewer patients with tumor localization in the middle and lower ampullary parts of the rectum (16 (20.5 %) vs 33 (40.2 %), $p = 0.009$). There were no other clinically significant differences in the risk of anastomotic failure between the groups. Anastomosis failure occurred more frequently in patients with "end-to-end" anastomosis ($n = 9$ patients, 11.5 %) as compared to "side-to-end" anastomosis ($n = 2$ patients, 2.4 %) ($p = 0.023$). At the same time, clinically pronounced anastomotic failure requiring surgical treatment was observed in 4 patients (5.1 %) from the "end-to-end" group while there was 1 (1.2 %) failure in patient of the "side-to-end" group ($p = 0.2$). Significantly more often, a preventive stoma was formed in the "end-to-end" group ($n = 28$ patients, 35.9 %) as compared with the "side-to-end" group ($n = 5$ patients, 6.1 %), $p < 0.001$. However, when conducting multivariate analysis, none of the criteria studied significantly influenced the risk of anastomotic failure.

Conclusions. In our retrospective study, the incidence of anastomotic failure was lower when the "side-to-end" technique was employed, however effect of this factor was not confirmed by multivariate analysis.

Keywords: colorectal anastomosis failure, laparoscopic, rectal cancer

For citation: Ismailov I.A. Methods to optimise colorectal anastomosis during laparoscopic operations for rectal cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):18–26. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-18-26>

Введение

Несостоятельность колоректального анастомоза является одним из наиболее часто встречающихся и грозных осложнений при хирургическом лечении рака прямой кишки (РПК). Несмотря на технические усовершенствования выполнения колоректальных операций в последние годы, частота несостоятельности анастомоза по-прежнему остается высокой, достигая в некоторых исследованиях 24 % [1, 2]. Данное осложнение сопровождается значительным увеличением продолжительности лечения, а в некоторых случаях – необходимостью проведения повторных операций, риском сохранения постоянной колостомы и в конечном итоге повышением уровня смертности. Несмотря на более чем столетний опыт выполнения колоректальных анастомозов и многочисленные исследования в этой области, патогенез, факторы риска и профилактика несостоятельности анастомоза остаются актуальными вопросами в колоректальной хирургии.

Проблемы, связанные с несостоятельностью анастомоза, не только влияют на исходы операции больных РПК, но также негативно сказываются на отдаленных онкологических результатах. Так, у пациентов с несостоятельностью анастомоза отмечается в 3–4 раза более высокая частота развития рецидивов [3, 4]. Предполагается, что механизм, который может вызвать это явление, – имплантация свободных раковых клеток в стенке кишки, активируемая воспалением и иммуносупрессией в зоне несостоятельности анастомоза [5, 6]. Кроме того, задержка начала адьювантного лечения у данной группы пациентов оказывает негативное влияние на онкологические результаты [7].

Существует несколько групп факторов риска, играющих роль в возникновении несостоятельности анастомоза: особенности пациента (сахарный диабет, возраст, пол, ожирение, вредные привычки, другие системные заболевания и др.), факторы риска, связанные с болезнью (локализация опухоли, облучение и химиотерапия, размер опухоли, стадия опухолевого процесса и др.), и технические факторы, связанные с хирургическим вмешательством (натяжение анастомоза, нарушение васкуляризации, ошибки техники формирования анастомоза, массивное кровотечение, гематомы в зоне анастомоза и др.) [8–10]. При таком разнообразии указанных факторов хирург часто не может влиять на них непосредственно, а может лишь учитывать их. С другой стороны, совершенствование техники выполнения анастомоза во время операции позволяет снизить риск его несостоятельности.

Отсутствие натяжения анастомоза и успешная перфузия кишечных концов – два ключевых фактора создания удачного анастомоза [11, 12]. Существует множество методов оценки перфузии стенки кишки внутриоперационно: лазерная доплеровская флоуметрия, спектроскопия, интраоперационная ангиография, флуоресцентная ангиография с использованием зеленого индоцианина. Однако большинство из них являются дорогостоящими и технически сложными в выполнении [13–15].

Несмотря на наличие этих технологий, многие хирурги предпочитают такие методы контроля кровоснабжения кишечника, как визуальная оценка цвета слизистой оболочки, определение пульсации в маргинальных артериях и наличия пульсатильного кровотечения в резекционных краях. Основная цель упомянутых субъективных и объективных методов – выявление

нарушений перфузии кишечника и обеспечение необходимой надежности анастомоза.

Как известно, самая слабая точка в кровоснабжении проксимальной стенки кишечника, подготовленной для анастомоза, находится в ее дистальной части и улучшается в проксимальном направлении. Исходя из этих данных, некоторые исследователи считают, что анастомоз «бок в конец» более предпочтителен, чем анастомоз «конец в конец», объясняя это лучшей перфузией тканей. Из-за того, что анастомоз «бок в конец», согласно некоторым исследованиям, обладает резервуарными свойствами, он также считается предпочтительным в хирургии РПК, обеспечивая лучшие функциональные результаты.

Несмотря на проведенные многочисленные исследования и наблюдения, несостоятельность анастомоза остается серьезным осложнением в хирургическом лечении РПК. Требуется больше исследований, касающихся причин, патогенеза и профилактики несостоятельности анастомоза, а актуальность этой темы сохраняется по сегодняшний день.

Цель исследования — повышение качества лечения при минимально инвазивных операциях, проводимых по поводу злокачественных опухолей прямой и сигмовидной кишки, путем снижения частоты несостоятельности колоректальных анастомозов, а также изучение возможности снижения частоты формирования преинтентивных илеостом у данной группы пациентов.

Материалы и методы

Данное исследование основано на ретроспективном сравнительном анализе базы данных пациентов, которым проводилась операция по поводу колоректального рака в Республиканском диагностическом центре г. Баку с марта 2017 г. по октябрь 2022 г. (66 мес). Критерии включения в исследование: проведение плановой лапароскопической радикальной резекции (резекция сигмовидной кишки, передняя резекция прямой кишки, нижняя передняя резекция прямой кишки) с формированием колоректального анастомоза, гистологически верифицированная аденокарцинома сигмовидной и прямой кишки. Критерии исключения из исследования: конверсия, злокачественные опухоли на фоне воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), экстренные операции (кишечная непроходимость, перфорация, кровотечение), формирование ручных анастомозов.

Все пациенты проходили диагностическое обследование с целью стадирования заболевания до операции для точного определения соответствующей лечебной программы. Протокол лечения утверждался после обсуждения мультидисциплинарной командой, включавшей хирурга, химиотерапевта, радиотерапевта, специалиста по лучевой диагностике, гастроэнтеролога. Операции проводились одной и той же бригадой хирургов под общим эндотрахеальным наркозом,

лапароскопически. Использовались стандартные лапароскопические инструменты и камера с углом обзора 45 °С, резекция выполнялась в соответствии с принципами тотальной мезоректумэктомии и правилами эмбриональной диссекции. Отсутствие натяжения в анастомозе достигалось путем селективной мобилизации селезеночного угла толстой кишки. У всех включенных в исследование пациентов колоректальные анастомозы были сформированы с использованием циркулярных степлерных аппаратов диаметром 28, 31 или 33 мм. На начальных этапах проведения данного исследования преобладала техника формирования анастомоза «конец в конец», но позже с целью уменьшения риска несостоятельности все чаще использовалась техника соединения кишки «бок в конец» (рис. 1). Надежность анастомоза «бок в конец» привела к уменьшению числа пациентов, которым формировали временную илеостому. При клиническом подозрении на несостоятельность анастомоза (содержимое дренажной жидкости, повышение температуры тела, вздутие и боли в животе, тахикардия, общее ухудшение состояния) диагноз подтверждался проктографией и ректоскопией. Пациенты с наличием временной илеостомы продолжали находиться под наблюдением с оставлением активного дренажа в полости таза и медикаментозным лечением, тогда как у пациентов без илеостомы проводилась экстренная лапароскопическая санация, дренирование и формирование двустольной илеостомы.

Все паспортные данные пациентов, сведения о семейном и медицинском анамнезе, характеристики опухолевого процесса, протоколы предоперационного лечения, детали операции и осложнения послеоперационного периода были занесены в базу данных на основе Microsoft Excel. Полученные результаты в 2 группах были проанализированы и сравнены с использованием



Рис. 1. Подготовка проксимального конца к колоректальному анастомозу «бок в конец»

Fig. 1. Preparation of the proximal end for side-to-end colorectal anastomosis

программы IBM SPSS v. 26. Достоверность различий между группами оценивали с помощью таблиц 2 × 2, точного теста Фишера, использовали 2-сторонний *p*. Достоверность влияния различных факторов оценивали с использованием логистической регрессии.

Основными оцениваемыми параметрами были частота несостоятельности анастомоза и частота формирования превентивной стомы в зависимости от типа колоректального анастомоза.

Результаты

Из 313 больных, которым проводилась операция по поводу колоректального рака в Республиканском диагностическом центре г. Баку в изучаемый временной промежуток, данные 160 пациентов удовлетворяли критериям включения.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от типа анастомоза: «бок в конец» (*n* = 82) и «конец в конец» (*n* = 78). Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов представлена в табл. 1.

Достоверных различий между исследуемыми группами по полу и возрасту не было (*p* = 0,362 и 0,179 соответственно), однако наблюдалась тенденция к большему числу пациентов в возрасте старше 70 лет в группе «конец в конец» (*n* = 24, или 30,8 %) в сравнении с группой «бок в конец» (*n* = 15, или 18,3 %).

В группе «конец в конец» достоверно чаще встречались больные с повышенным индексом массы тела (*n* = 44, или 56,4 %) в сравнении с группой «бок в конец» (*n* = 35, или 42,7 %), *p* = 0,015.

Кроме того, наблюдалась тенденция к большей частоте встречаемости стадии сT4 в группе «конец в конец» (*n* = 11, или 14,1 %) в сравнении с группой «бок в конец» (*n* = 6, или 7,3 %), однако различия не были статистически значимыми (*p* = 0,387).

Достоверных различий по наличию метастазов между исследуемыми группами не отмечено: у 9 (11,0 %) и 12 (15,4 %) пациентов в группах «бок в конец» и «конец в конец» соответственно (*p* = 0,263).

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от типа анастомоза

Table 1. Comparative characteristics of patients depending on the type of anastomosis

Признак Variable	«Бок в конец», <i>n</i> (%) “Side -to -End”, <i>n</i> (%) (<i>n</i> = 82)	«Конец в ко- неч», <i>n</i> (%) “End-to-end”, <i>n</i> (%) (<i>n</i> = 78)	<i>p</i>
Пол: Сex:			
женский female	32 (39,0)	36 (46,2)	0,362
мужской male	50 (61,0)	42 (53,8)	

Возраст: Age:			
<30 лет <30 years	0 (0,0)	1 (1,3)	0,179
30–50 лет 30–50 years	14 (27,1)	9 (11,5)	
50–70 лет 50–70 years	53 (64,6)	44 (56,4)	
>70 лет >70 years	15 (18,3)	24 (30,8)	
Нет данных No data			
ИМТ: BMI:			
<18,5	0 (0,0)	1 (1,3)	0,015
18,5–24,9	47 (57,3)	23 (29,5)	
25–29,9	26 (31,7)	27 (34,6)	
>30	9 (11,0)	17 (21,8)	
Нет данных No data	0 (0,0)	10 (12,8)	
Уровень онкомаркера РЭА: CEA tumor marker level:			
в норме fine	6 (7,3)	12 (15,4)	0,018
повышен elevated	1 (1,2)	5 (6,4)	
Нет данных No data	75 (91,5)	61 (78,2)	
Уровень онкомаркера СА19-9: CA19–9 tumor marker level:			
в норме fine	5 (6,1)	12 (15,4)	0,013
повышен elevated	2 (2,4)	6 (7,7)	
Нет данных No data	75 (91,5)	60 (76,9)	
cT			
1	2 (2,4)	3 (3,8)	0,387
2	9 (11,0)	8 (10,2)	
3	60 (73,2)	46 (59,0)	
4	6 (7,3)	11 (14,1)	
Нет данных No data	5 (6,1)	10 (12,8)	
cM:			
M1	9 (11,0)	12 (15,4)	0,263
M0	70 (85,4)	55 (70,5)	
Нет данных No data	3 (3,7)	11 (14,1)	
cN			
N+	33 (40,2)	11 (14,1)	0,001
N0	46 (56,1)	56 (71,8)	
Нет данных No data	3 (3,7)	11 (14,1)	
ASA			
1	4 (4,9)	20 (25,6)	<0,001
2	71 (86,6)	37 (47,4)	
3	7 (8,5)	11 (14,1)	
Нет данных No data	0 (0,0)	10 (12,8)	

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Note. BMI – body mass index.

Однако пораженные лимфатические узлы достоверно чаще встречались в группе «бок в конец» ($n = 33$, или 40,2 %) в сравнении с группой «конец в конец» ($n = 11$, или 14,1 %), $p = 0,001$.

Низкая степень анестезиологического риска (ASA1) достоверно чаще встречалась в группе «конец в конец» ($n = 20$ пациентов, или 25,6 %) в сравнении с группой «бок в конец» ($n = 4$, или 4,9 %), $p < 0,001$.

Характеристики проведенного лечения представлены в табл. 2.

В группу «конец в конец» входит достоверно меньше пациентов с локализацией опухоли в средне- и нижнеампулярном отделах прямой кишки: 16 (20,5 %) пациентов по сравнению с 33 (40,2 %), $p = 0,009$. Неoadъювантная химиотерапия проводилась достоверно чаще у больных, которым формировали анастомоз «конец в конец» ($n = 25$, или 32,1 %), в сравнении с теми, кому формировали анастомоз «бок в конец» ($n = 18$, или 22,0 %), $p = 0,046$.

Наблюдалась тенденция к более частой мобилизации селезеночного изгиба у больных с анастомозом «бок в конец» ($n = 50$, или 61,0 %) в сравнении с больными с анастомозом «конец в конец» ($n = 32$, или 47,1 %), однако различия по данному показателю не были статистически значимыми ($p = 0,088$).

Препарат в обеих группах чаще удаляли, выполнив срединную минилапаротомию (58 (70,7 %) больных с анастомозом «бок в конец» и 47 (60,3 %) с анастомозом «конец в конец»). Однако среди пациентов с анастомозом «бок в конец» доля тех, которым выполняли разрез по Пфannenштилю была выше ($n = 21$, или 25,6 %) в сравнении с группой «конец в конец» ($n = 4$, или 5,1 %), $p < 0,001$.

Достоверных различий по объему интраоперационной кровопотери между группами не отмечено: данный показатель составил менее 100 мл в 93,9 % случаев (77 больных) в группе «бок в конец» и в 78,2 % случаев (61 пациент) в группе «конец в конец» ($p = 0,346$).

Достоверно чаще пациенты попадали в отделение реанимации и интенсивной терапии в группе «конец в конец» ($n = 12$, или 15,4 %), $p < 0,001$. В группе «бок в конец» не было ни одного случая нахождения пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии после проведенного хирургического вмешательства.

Длительность госпитализации в обеих группах в подавляющем большинстве случаев составляла 5–7 дней (52 пациента, или 63,4 % в группе «бок в конец» и 44 пациента, или 56,4 % в группе «конец в конец», $p = 0,987$). Достоверных различий по частоте нарушения работы мочевыделительной системы в послеоперационном периоде между исследуемыми группами не зафиксировано ($p = 0,407$).

Достоверно чаще послеоперационные осложнения отмечались у пациентов с анастомозом «конец в конец» ($p = 0,042$). Общая частота послеоперационных

Таблица 2. Характеристики проводимого лечения и частота послеоперационных осложнений в зависимости от типа анастомоза

Table 2. Characteristics of the treatment and the incidence of postoperative complications depending on the type of anastomosis

Признак Variable	«Бок в конец», n (%) “Side -to-End”, n (%) ($n = 82$)	«Конец в конец», n (%) “End-to-end”, n (%) ($n = 78$)	p
Локализация опухоли: Tumor localization:			
нижнеампулярный отдел прямой кишки inferior ampullary rectum	19 (23,2)	11 (14,1)	<0,001
среднеампулярный отдел прямой кишки mid-ampullary rectum	14 (17,1)	5 (6,4)	
верхнеампулярный отдел прямой кишки upper ampullary rectum	6 (7,3)	30 (38,5)	
сигмовидная кишка sigmoid colon	43 (52,4)	32 (41,0)	
Проведение неoadъювантной терапии: Carrying out neoadjuvant therapy:			
да yes	18 (22,0)	25 (32,1)	0,046
нет no	64 (78,0)	43 (55,1)	
Нет данных No data	0 (0,0)	10 (12,8)	
Мобилизация селезеночного изгиба: Mobilization of the splenic flexure:			
да yes	50 (61,0)	32 (47,1)	0,088
нет no	32 (39,0)	36 (52,9)	
Нет данных No data	0 (0,0)	10 (12,8)	
Формирование превентивной стомы: Formation of a preventive stoma:			
без стомы without stoma	77 (93,9)	50 (64,1)	<0,001
илеостома ileostomy	5 (6,1)	27 (34,6)	
колостома colostomy	0 (0,0)	1 (1,3)	
Техника удаления препарата: Drug removal technique:			
через анальный канал through the anal canal	0 (0,0)	5 (6,4)	<0,001
через стомальное отверстие through the stoma hole	2 (2,4)	11 (14,1)	
срединная лапаротомия midline laparotomy	58 (70,7)	47 (60,3)	
лапаротомия по Пфannenштилю laparotomy according to Pfannenstiel	21 (25,6)	4 (5,1)	
через влагалище through the vagina	1 (1,2)	0 (0,0)	
Нет данных No data	0 (0,0)	11 (14,1)	

Окончание табл. 2
End of table 2

Признак Variable	«Бок в конец», n (%) “Side-to- End”, n (%) (n = 82)	«Конец в конец», n (%) “End-to- end”, n (%) (n = 78)	p
Кровопотеря во время операции: Blood loss during surgery:			
<100 мл <100 ml	77 (93,9)	61 (78,2)	0,346
100–500 мл 100–500 ml	5 (6,1)	7 (9,0)	
Нет данных No data	0 (0,0)	10 (12,8)	
Нахождение в ОРИТ: Staying in the ICU:			
да yes	0 (0,0)	12 (15,4)	<0,001
нет no	82 (100,0)	56 (71,8)	
Нет данных No data	0 (0,0)	10 (12,8)	
Длительность госпитализации: Duration of hospitalization:			
<5 дней <5 days	20 (24,4)	17 (21,8)	0,987
5–7 дней 5–7 days	52 (63,4)	44 (56,4)	
>7 дней >7 days	9 (11,0)	7 (64,1)	
Нет данных No data	1 (1,2)	10 (12,8)	
Мочеполовая дисфункция (атония мочевого пузыря): Genitourinary dysfunction (bladder atony):			
да yes	1 (1,2)	2 (2,6)	0,407
нет no	81 (98,8)	76 (97,4)	
Степень послеоперационных осложнений (Clavien–Dindo): Grade of postoperative complications (Clavien–Dindo):			
0	79 (96,3)	66 (84,6)	0,042
1	0 (0,0)	2 (2,6)	
2	2 (2,4)	3 (3,8)	
3	1 (1,2)	3 (3,8)	
4	0 (0,0)	4 (5,1)	
Несостоятельность анастомо- за, степень тяжести: Anastomotic leakage, severity:			
нет несостоятельности no insolvency	80 (97,6)	69 (88,4)	0,089
степень А (рентгенологиче- ская) grade A (radiological)	0 (0,0)	1 (1,3)	
степень В grade B	1 (1,2)	4 (5,1)	
степень С grade C	1 (1,2)	4 (5,1)	

Примечание. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note. ICU – intensive care unit.

осложнений по шкале Clavien–Dindo составила 3,6 % (3 пациента) в группе больных с анастомозом «бок в конец» и 15,3 % (12 пациентов) в группе «конец в конец», $p = 0,004$. Частота клинически значимых осложнений (III и более степени) составила 1,2 % (1 пациент) в группе «бок в конец» и 8,9 % (7 пациентов) в группе «конец в конец», $p = 0,014$.

При изучении методов снижения частоты послеоперационных осложнений со стороны колоректального анастомоза мы сменили технику формирования анастомоза на «бок в конец». В результате заметили снижение частоты несостоятельности анастомоза с 11,5 % (9 пациентов) в группе «конец в конец» до 2,4 % (2 пациента) в группе «бок в конец» ($p = 0,023$), что позволило сократить число пациентов с превентивными илеостомами в этой группе с 35,9 % (28 пациентов в группе «конец в конец») до 6,1 % (5 пациентов в группе «бок в конец»), $p < 0,001$.

Пациенты с превентивной илеостомой (5 из 9 с несостоятельностью анастомоза «конец в конец» и 1 из 2 с несостоятельностью анастомоза «бок в конец») наблюдались консервативно с применением трансректального дренажа. Клинически выраженная несостоятельность анастомоза, требовавшая проведения хирургического лечения, отмечена у 4 (5,1 %) пациентов с анастомозом «конец в конец» и лишь у 1 (1,2 %) с анастомозом «бок в конец» ($p = 0,2$).

В группе «конец в конец» у 1 из пациентов с несостоятельностью анастомоза с предварительно выведенной илеостомой были выполнены эндоскопическая трансректальная санация абсцесса и установка активного дренажа, 3 пациентам были проведены экстренные операции – лапароскопическая ревизия, санация зоны анастомоза и ушивание анастомоза (в 1 случае трансанальное ушивание дефекта анастомоза), выведение илеостомы. Одному из этих пациентов была выполнена ревизия илеостомы в связи с ее стенозом. Все пациенты были выписаны с удовлетворительными результатами, закрытие илеостомы проводилось в сроки от 3 нед до 3 мес, без осложнений. У 1 из этих пациентов с несостоятельностью анастомоза в отдаленном периоде было обнаружено стенозирование анастомоза, требующее эндоскопической дилатации.

В группе «конец в конец» из 27 пациентов, которым была выведена превентивная илеостома, у 2 (7,4 %) были отмечены осложнения при закрытии стомы, одному (3,7 %) из них потребовалась повторная операция.

Таким образом, выделены следующие факторы, потенциально способные влиять на риск развития несостоятельности анастомоза у пациентов после передней резекции прямой кишки: возраст, пол, индекс массы тела, стадия заболевания сТ, проведение неоадьювантного лечения, мобилизация селезеночного изгиба, формирование превентивной стомы, интраоперационная кровопотеря более 100 мл, анастомоз

«бок в конец», локализация опухоли в средне- или нижнеампулярном отделе прямой кишки.

Влияние на риск развития несостоятельности анастомоза данных факторов оценивалось с помощью однофакторного анализа, результаты которого представлены в табл. 3.

Таблица 3. Влияние факторов на риск развития несостоятельности анастомоза (однофакторный регрессионный анализ)

Table 3. Influence of factors on the risk of developing anastomotic leak – (univariate regression analysis)

Признак Variable	<i>p</i>	ОР RR	95 % ДИ CI 95 %
Возраст Age	0,722	1,205	0,431–3,372
Женский пол Female	0,125	0,293	0,061–1,404
ИМТ >25 кг/м ² BMI >more than 25 kg/m ²	0,897	1,085	0,316–3,722
Стадия сТ3–4 Stage cT3–4	0,564	1,858	0,226–15,294
Проведение неоадьювантной химиотерапии Carrying out neoadjuvant chemotherapy	0,001	13,897	2,862–67,485
Мобилизация селезеночного изгиба Mobilization of the splenic flexure	0,223	2,342	0,596–9,200
Формирование превентивной стомы Formation of a preventive stoma	<0,001	12,368	3,227–47,395
Интраоперационная кровопотеря >100 мл Intraoperative blood loss >more than 100 ml	0,214	2,867	0,544–15,103
Анастомоз «бок в конец» «Side-to-end» anastomosis	0,024	0,164	0,034–0,787
Локализация опухоли в средне- или нижнеампулярном отделе прямой кишки Localization of the tumor in the middle or lower ampullary part of the rectum	0,681	0,750	0,190–2,961

Примечание. Здесь и в табл. 4: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела.
Note. Here and in the table 4: RR – risk ratio, CI – confidence interval, BMI – body mass index.

Параметры с тенденцией к достоверности ($p < 0,1$) в многофакторном анализе: проведение неоадьювантной химиотерапии (отношение рисков (ОР) 13,897, 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,862–67,485, $p = 0,001$), формирование превентивной стомы (ОР 12,368, 95 % ДИ 3,227–47,395, $p < 0,001$), формирование анастомоза «бок в конец» (ОР 0,164, 95 % ДИ 0,034–0,787,

$p = 0,024$). Данные многофакторного анализа представлены в табл. 4.

Таблица 4. Влияние факторов на риск развития несостоятельности анастомоза (многофакторный регрессионный анализ)

Table 4. Influence of factors on the risk of anastomotic leakage – (multivariate regression analysis)

Признак Variable	<i>p</i>	ОР RR	95 % ДИ CI 95 %
Проведение неоадьювантной химиотерапии Carrying out neoadjuvant chemotherapy	0,101	5,062	0,731–35,064
Формирование превентивной стомы Formation of a preventive stoma	0,189	3,704	0,526–26,083
Анастомоз «бок в конец» «Side-to-end» anastomosis	0,389	0,432	0,064–2,921

При многофакторном анализе на риск несостоятельности анастомоза достоверно не влиял ни один из исследуемых параметров.

Обсуждение

В этом исследовании нами изучены способы снижения частоты несостоятельности колоректального анастомоза, возможности снижения частоты формирования превентивной илеостомы путем сравнения результатов хирургического лечения у пациентов с анастомозами «конец в конец» и «бок в конец».

По данным нашей работы, формирование анастомоза «бок в конец» позволило снизить частоту развития несостоятельности с 11,5 до 2,4 %, а частоту формирования превентивной стомы – с 35,9 до 6,1 %, что показывает безопасность и эффективность применения данной техники.

Сходные данные были получены в метаанализе Т. McKechnie и соавт., включающем 6 рандомизированных клинических исследований: у пациентов, которым формировали анастомоз «бок в конец», частота несостоятельности анастомоза была достоверно ниже, чем у пациентов с анастомозом «конец в конец» (ОР 0,37, 95 % ДИ 0,15–0,93, $p = 0,04$) [16]. Аналогичные результаты были получены в метаанализе 29 рандомизированных клинических исследований 2023 г. с более широкими критериями включения, в который вошли данные 2631 пациента: анастомоз «бок в конец» был наиболее безопасным среди 4 сравниваемых [17].

Однако данная тенденция не подтверждается результатами, представленными в работе М.С. Лебедеко и соавт.: по данным авторов, частота несостоятельности анастомоза достоверно не различается между пациентами с анастомозом «бок в конец» и «конец в конец» (ОР 1,229, 95 % ДИ 0,637–2,369, $p = 0,538$) [18].

По данным исследования С.Г. Гайдарова и соавт., формирование анастомоза «бок в конец» в авторской модификации позволило снизить частоту несостоятельности до 6,5 % ($n = 2$) [19].

Как известно, выведение превентивной стомы при операциях с формированием колоректального анастомоза сводится не к снижению частоты развития несостоятельности, а к предотвращению тяжелых осложнений и летальности в случае их возникновения. В то же время существуют осложнения, связанные с анастомозом «конец в конец» с выраженным снижением случаев несостоятельности анастомоза и частоты формирования превентивных илеостом. Отсутствие влияния метода формирования анастомоза при многофакторном анализе может быть связано с ограничениями ретроспективного метода исследования, а также разнородностью сравниваемых групп. Только в рамках проспективной работы возможно окончательное решение поставленной задачи. Тем не менее низкая частота осложнений при условии формирования превентивных стом только у 6,1 % пациентов говорит о возможности рекомендации данного подхода к более широкому применению в клинической практике.

Выводы

Несостоятельность анастомоза остается одним из самых грозных и частых осложнений в колоректальной хирургии, и актуальность этого вопроса подтверждается непрекращающимися многолетними

исследованиями в данной области. Причины и факторы риска этого осложнения довольно разнообразны и остаются предметом споров на сегодняшний день. Однако одним из основных и доказанных факторов риска развития несостоятельности является недостаточность кровоснабжения концов анастомоза. Несмотря на ретроспективный характер работы и разнородность исследуемых групп, метод «бок в конец», по нашему опыту, был более безопасен по сравнению с анастомозом «конец в конец» с выраженным снижением случаев несостоятельности анастомоза и частоты формирования превентивных илеостом. Отсутствие влияния метода формирования анастомоза при многофакторном анализе может быть связано с ограничениями ретроспективного метода исследования, а также разнородностью сравниваемых групп. Только в рамках проспективной работы возможно окончательное решение поставленной задачи. Тем не менее низкая частота осложнений при условии формирования превентивных стом только у 6,1 % пациентов говорит о возможности рекомендации данного подхода к более широкому применению в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tsunoda A., Kamiyama G., Suzuki N. Side-to-end vs. Colonic pouch vs. End-to-end anastomosis in low anterior resection. *Showa Univ J Med Sci* 2008;20(2):61–8.
2. Branagan G., Finnis D. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):1021–6. DOI: 10.1007/s10350-004-0869-4
3. Bell S.W., Walker K.G., Rickard M.J. et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br J Surg* 2003;90(10):1261–6. DOI: 10.1002/bjs.4219
4. Katoh H., Yamashita K., Wang G. et al. Anastomotic leakage contributes to the risk for systemic recurrence in stage II colorectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2011;15(1):120–9. DOI: 10.1007/s11605-010-1379-4
5. Gertsch P., Baer H.U., Kraft R. et al. Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum* 1992;35(3):238–41. DOI: 10.1007/BF02051014
6. Umpleby H.C., Fermor B., Symes M.O., Williamson R.C. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984;71(9):659–63. DOI: 10.1002/bjs.1800710902
7. Biagi J.J., Raphael M.J., Mackillop W.J. et al. Association between time to initiation of adjuvant chemo-therapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(22):2335–42. DOI: 10.1001/jama.2011.749
8. Николаева А.О., Данилов М.А., Атрошенко А.О. Оценка факторов риска развития несостоятельности межкишечных анастомозов: обзор литературы. *Наука молодых* 2020;8(1):106–15. DOI:10.23888/HMJ202081106-115
Nikolaeva A.O., Danilov M.A., Atroshchenko A.O. Assessment of risk factors for development of incompetence of interintestinal anastomoses: Literature review. *Nauka molodyh = Science of the Young* 2020;8(1):106–15. (In Russ.). DOI: 10.23888/HMJ202081106-115
9. Тарасов М.А., Пикунов Д.Ю., Зароднюк И.В. и др. Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского* 2016;4(2):80–8.
Tarasov M.A., Pikunov D.Yu., Zarnodnyuk I.V. et al. Risk factors of low colorectal anastomosis leakage. *Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo = Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal* 2016;4(2):80–8. (In Russ.).
10. Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Грошинин В.С. и др. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2019;29(2):27–34. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34
Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Groshilin V.S. et al. Failure of colorectal anastomosis: risk factors, prevention, diagnosis, therapeutic tactics. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2019;29(2):27–34. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34
11. Алиев Э.А., Рамазанов М.Р., Магомедов А.М. и др. Аппарат для исследования гемодинамики в шовной полосе межкишечного анастомоза. *Медицинская техника* 2019;1(313):10–3.
Aliev E.A., Ramazanov M.R., Magomedov A.M. et al. A device for studying hemocirculation in suture bands in interintestinal anastomoses. *Medicinskaya Tekhnika = Biomedical Engineering* 2019;1(313):10–3. (In Russ.).
12. Липницкий Е.М., Леонтьев А.В., Николаева Е.А. Диагностика состояния микроциркуляторного русла в области межкишечного анастомоза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2019;(2):78–81. DOI: 10.17116/hirurgia201902178
Lipnitsky E.M., Leontyev A.V., Nikolaev E.A. Diagnosis of microcirculation features in intestinal anastomosis to prevent its failure. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2019;(2):78–81. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201902178

13. Boyle N.H., Manifold D., Jordan M.H., Mason R.C. Intraoperative assessment of colonic perfusion using scanning laser Doppler flowmetry during colonic resection. *J Am Coll Surg* 2000;191(5):504–10. DOI: 10.1016/s1072-7515(00)00709-2
14. Hallbook O., Johansson K., Sjodahl R. Laser Doppler blood flow measurement in rectal resection for carcinoma – comparison between the straight and colonic J pouch reconstruction. *Br J Surg* 1996;83(3):389–92. DOI: 10.1002/bjs.1800830330
15. Kashiwagi H. The lower limit of tissue blood flow for safe colonic anastomosis: an experimental study using laser Doppler velocimetry. *Surg Today* 1993;23(5):430–8. DOI: 10.1007/BF00309502
16. McKechnie T., Sharma S., Daniel R., Eskicioglu C. End-to-end versus end-to-side anastomosis for low anterior resection: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery* 2021;170(2):397–404. DOI: 10.1016/j.surg.2020.12.030
17. Liu H., Xiong M., Zeng Y. et al. Comparison of complications and bowel function among different reconstruction techniques after low anterior resection for rectal cancer: a systematic review and network meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2023;21(1):87. DOI: 10.1186/s12957-023-02977-z
18. Лебедко М.С., Гордеев С.С., Алиева Э.В. и др. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза и методы ее профилактики: ретроспективное когортное исследование. *Тазовая хирургия и онкология* 2022;12(2):17–27. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-17-27
Lebedko M.S., Gordeev S.S., Alieva E.V. et al. Risk factors for colorectal anastomotic leakage and preventive measures: a retrospective cohort study. *Tazovaya hirurgiya i onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2022;12(2):17–27. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-17-27
19. Гайдаров С.Г., Мамедли З.З., Дудаев З.А. и др. Оценка эффективности и безопасности применения ручного анастомоза в собственной модернизации при передней резекции прямой кишки. *Хирургия и онкология* 2024;14(2):26–32. DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32
Gaydarov S.G., Mamedli Z.Z., Dudaev Z.A. et al. Evaluation of effectiveness and safety of manual anastomosis use of its own modernization in the rectum anterior resection. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):26–32. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Республиканского диагностического центра.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Republican Diagnostic Center.

Прогностическое значение уровня экспрессии гена *BAP1* у больных светлоклеточным почечно-клеточным раком

К.О. Цеденова¹, В.Б. Матвеев², С.Д. Бежанова², Д.Г. Заридзе², П.В. Кононец²

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Кермен Олеговна Цеденова k.o.tsedenova@gmail.com

Введение. Существует недостаточно данных о влиянии уровня экспрессии гена *BAP1* на прогноз пациентов, что говорит о необходимости дальнейшего изучения этой темы.

Цель исследования – оценка прогностического значения уровня экспрессии *BAP1* у больных светлоклеточным раком почки.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование на основе базы данных НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период 2009–2013 гг. включены пациенты со светлоклеточным почечно-клеточным раком, разделенные на 2 группы в зависимости от статуса *BAP1*. Основные оцениваемые параметры: уровень экспрессии гена *BAP1*, 5-летняя общая (ОВ), безрецидивная (БРВ) и опухолеспецифическая (ОСВ) выживаемость.

Результаты. В группу *BAP1+* включено 40 пациентов, группу *BAP1–* составили 53 пациента. Достоверных различий по параметрам, способным влиять на прогноз, между исследуемыми группами не зафиксировано, 5-летняя ОВ была выше в группе *BAP1+* (76,0 %) в сравнении с группой *BAP1–* (58,0 %) ($p = 0,040$). Достоверных различий 5-летней БРВ и ОСВ не отмечено.

Выводы. У пациентов с мутацией *BAP1* отмечены достоверно более высокие показатели ОВ, но мутация *BAP* не показала статистически значимого влияния на БРВ и ОСВ.

Ключевые слова: светлоклеточный почечно-клеточный рак, ген *BAP1*

Для цитирования: Цеденова К.О., Матвеев В.Б., Бежанова С.Д. и др. Прогностическое значение уровня экспрессии гена *BAP1* у больных светлоклеточным почечно-клеточным раком. Хирургия и онкология 2024;14(3):27–34.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-27-34>

Prognostic value of the *BAP1* gene expression level in patients with clear cell renal cell carcinoma

K.O. Tsedenova¹, V.B. Matveev², S.D. Bezhanova², D.G. Zaridze², P.V. Kononets²

¹S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; 5 Vtoroy Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Kermen Olegovna Tsedenova k.o.tsedenova@gmail.com

Introduction. There is a lack of evidence of *BAP1* expression on patient prognosis, that indicates the need for further study of this topic.

Aim. To evaluate *BAP1* expression level in clear cell kidney cancer patients.

Materials and methods. We included in a retrospective study based on N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology database from 2009 to 2013 patients with clear cell kidney cancer, who were divided into 2 groups depending on *BAP1* status. Primary endpoints were *BAP1* expression level, 5-year overall survival (OS), disease-free survival (DFS) and cancer-specific survival (CSS).

Results. 40 patients were included in the *BAP1+* group, 53 patients – in the *BAP1–* group. There were no statistically significant differences in parameters that could affect the prognosis between our groups. 5-year OS was higher in the *BAP1+* group (76.0 %) compared to *BAP1–* (58.0 %) ($p = 0.040$). There were no statistically significant differences between 5-year DFS and CSS.

Conclusions. *BAP1*+ patients had significantly higher OS, but *BAP1* mutation didn't affect DFS and CSS.

Keywords: clear cell kidney cancer, *BAP1*

For citation: Tsedenova K.O., Matveev V.B., Bezhanova S.D. et al. Prognostic value of the *BAP1* gene expression level in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):27–34. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-27-34>

Введение

Существует множество генетических подтипов рака почки, каждый из которых обладает своими прогностическими особенностями [1]. Одним из основных генов, участвующих в процессе онкогенеза почечно-клеточного рака (ПКР), является *BAP1* [1, 2] – белок семейства деубиквитилазы, который связывается с BRCA1 и выполняет роль супрессора опухолевого роста [3, 4]. *BAP1*-опосредованное деубиквитинирование регулирует убиквитинирование H2A гистонов путем модификации структуры хроматина и подавления экспрессии генов, участвующих в процессе онкогенеза [5–7]. *BAP1* участвует в процессе рекомбинации ДНК, координируя BRCA1, BARD1 и RAD51, и тем самым поддерживает стабильность генома, препятствуя развитию онкологического заболевания [5]. К функциям гена *BAP1* также относится контроль клеточного цикла и пролиферации, регуляция контролируемой гибели клеток путем активации апоптоза и ферроптоза. Регуляция апоптоза осуществляется с помощью связывания *BAP1* с инозитол-1,4,5-трифосфат-рецептором 3-го типа (IP3R1) [8–11].

Наличие мутации в гене *BAP1* повышает риск развития первично-множественных злокачественных новообразований [12]. Также, по данным работы A. Naugh и соавт., мутация гена *BAP1* ассоциирована с более ранним началом заболевания в сравнении со спорадическими опухолями почек [13].

Однако ранее проведенные исследования клинической значимости мутации *BAP1* у больных светлоклеточным раком почки ограничены. В российской научной литературе мало данных о влиянии уровня экспрессии гена *BAP1* на прогноз пациентов, что говорит о необходимости дальнейшего изучения этой темы.

Целью нашего исследования является оценка влияния наличия мутации гена *BAP1* на отдаленные результаты лечения больных светлоклеточным раком почки, а также определение клинических характеристик популяции пациентов с наличием мутации *BAP1*.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование на основании базы данных медицинских записей пациентов с кодом МКБ-10 C64 из архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период 2009–2013 гг. В исследование включены пациенты с гистологически верифицированным диагнозом светлоклеточного ПКР с любой стадией заболевания, которым было проведено хирургическое лечение, вне зависимости от пола и воз-

раста. Выбор объема операции (резекция почки либо нефрэктомия) осуществлялся на усмотрение оперирующего хирурга. В настоящее исследование пациенты включены при наличии информированного добровольного согласия на участие.

Объекты исследования – парафиновые блоки, содержащие образцы ткани опухоли почки. После выполнения иммуногистохимического исследования образцов опухолевой ткани с антителами против *BAP1* пациенты были распределены на 2 группы в соответствии с уровнем экспрессии данного гена: в 1-ю группу вошли больные с *BAP1*+, во 2-ю группу – с *BAP1*-.

Основные оцениваемые параметры: уровень экспрессии гена *BAP1*, 5-летняя общая (ОВ), безрецидивная (БРВ) и опухолеспецифическая (ОСВ) выживаемость. Также мы оценивали взаимосвязь наличия мутации в гене *BAP1* с полом, возрастом постановки диагноза, стадией заболевания, степенью дифференцировки опухоли. Кроме того, нами был проведен одно- и многофакторный анализ критериев, которые влияют на выживаемость.

Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0. Медиану наблюдения оценивали обратным методом Каплана–Мейера. Кривые показателей ОВ, БРВ и ОСВ построены по методу Каплана–Мейера (ОВ рассчитывали от даты начала лечения до даты смерти или даты последнего наблюдения пациента, БРВ – от даты начала лечения до даты прогрессирования, даты смерти или даты последнего наблюдения, ОСВ – от даты начала лечения до даты смерти от онкологического заболевания или даты последнего наблюдения). Для оценки влияющих на выживаемость факторов в ходе одно- и многофакторного анализа использовали регрессионную модель Кокса (Cox-регрессию). Для изучения критериев, способных указывать на высокий риск наличия у пациента мутации *BAP1*, использовали логистическую регрессию. Достоверность различий между качественными параметрами проводилась по критерию χ^2 , точного теста Фишера, двустороннего *p*-value при помощи построения таблиц сопряженности признаков, непараметрических – с использованием *t*-критерия Манна–Уитни. Различия в выживаемости оценивались по методу *log-rank*. Мы считали значение $p < 0,05$ статистически значимым.

Результаты

В архиве по нашему запросу было идентифицировано 148 медицинских записей больных светлоклеточным

ПКР, которым проводилось хирургическое вмешательство. Из них в анализ включены данные 93 пациентов, схема отбора показана на рис. 1.

В группу *BAP1+* включено 40 пациентов, группу *BAP1-* составили 53 пациента. Общая характеристика групп представлена в табл. 1.

Достоверных различий по изучаемым параметрам не зафиксировано. Медиана возраста в обеих группах составила 59 лет. Среди пациентов группы *VAR+* было 10 (25,0 %) женского пола, 12 (30,0 %) больных с пораженными регионарными лимфатическими узлами и/или метастазами.

Однако наблюдалась тенденция к большему числу пациентов с метастазами в группе *VAR-* (21 пациент, 39,6 %) в сравнении с группой *VAR+* (9 пациентов, 22,5 %) ($p = 0,080$). Схожая тенденция отмечалась и в отношении пораженных регионарных лимфатических узлов: у больных группы *VAR-* (16 пациентов, 30,2 %) в сравнении с *VAR+* (6 пациентов, 15,0 %), но различия не были статистически значимы ($p = 0,088$). Также в группе *VAR-* недостоверно чаще встречались пациенты с низкой степенью дифференцировки опухоли (26 пациентов, 49,1 %) в сравнении с больными *VAR+* (13 пациентов, 32,5 %) ($p = 0,109$). Также были исследованы уровни следующих лабораторных показателей: концентрация НГВ, билирубин, креатинин, глюкоза, уровень лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в обеих группах (табл. 2).

Ни по одному из изучаемых показателей крови не отмечалось достоверных различий между исследуемыми группами ($p > 0,05$). Также изучены показатели ОВ, БРВ, ОСВ у больных светлоклеточным раком почки в зависимости от уровня экспрессии гена *BAP1*.



Рис. 1. Блок-схема отбора медицинских записей пациентов для исследования

Fig. 1. Flowchart for selecting patient medical records for the study

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп пациентов в зависимости от уровня экспрессии гена *BAP1*

Table 1. General characteristics of the studied groups of patients depending on the level of *BAP1* gene expression

Признак Variable	<i>BAP1+</i> , n (%) (n = 40)	<i>BAP1-</i> , n (%) (n = 53)	<i>p</i>
Пол: Sex:			0,263
женский female	30 (75,0)	34 (64,2)	
мужской male	10 (25,0)	19 (35,8)	
Возраст: Age:			0,223
<30 лет <30 years	0 (0,0)	1 (1,9)	
30–50 лет 30–50 years	3 (7,5)	10 (18,9)	
50–70 лет 50–70 years	35 (87,5)	37 (69,8)	
>70 лет >70 years	2 (5,0)	5 (9,4)	
ИМТ: BMI:			0,325
18,5–25	10 (25,0)	21 (39,6)	
25–30	16 (40,0)	18 (34,0)	
>30	14 (35,0)	14 (26,4)	
Стадия T: Stage T:			0,222
T1–2	11 (27,5)	9 (17,0)	
T3–4	29 (72,5)	44 (83,0)	
Наличие метастазов (M): Presence of metastases (M):			0,080
есть yes	9 (22,5)	21 (39,6)	
нет no	31 (77,5)	32 (60,4)	
Наличие пораженных регионарных лимфатических узлов (N): Presence of affected regional lymph nodes (N):			0,088
есть yes	6 (15,0)	16 (30,2)	
нет no	34 (85,0)	37 (69,8)	
Степень дифференцировки опухоли: Degree of tumor differentiation:			0,109
G1–2	27 (67,5)	27 (50,9)	
G3–4	13 (32,5)	26 (49,1)	

Примечание. Здесь и в табл. 2–7: ИМТ – индекс массы тела.

Note. Here and in the tables 2–7: BMI – body mass index.

Медиана наблюдения составила 71,75 мес. 5-летняя ОВ достоверно выше в группе *VAR+* (76,0 %) в сравнении с группой *VAR-* (58,0 %) ($p = 0,040$). Данные 5-летней ОВ представлены на рис. 2.

Таблица 2. Лабораторные показатели групп пациентов в зависимости от уровня экспрессии гена *VAP1*

Table 2. Laboratory parameters of patient groups depending on the level of *VAP1* gene expression

Показатель Indicator	<i>VAP1+</i> , n (%) (n = 40)	<i>VAP1-</i> , n (%) (n = 53)	<i>p</i>
НГВ: в норме normal понижен low	20 (50,0)	30 (56,6)	0,527
	20 (50,0)	23 (43,4)	
Лейкоциты: Leukocytes: в норме normal понижены low повышены increased	37 (92,5)	42 (79,2)	0,146
	0 (0,0)	3 (5,7)	
	3 (7,5)	8 (15,1)	
Нейтрофилы: Neutrophils: в норме normal понижены low повышены increased	37 (92,5)	48 (90,6)	0,682
	0 (0,0)	1 (1,9)	
	3 (7,5)	4 (7,5)	
Тромбоциты: Platelets: в норме normal понижены low повышены increased	32 (80,0)	42 (79,2)	0,597
	4 (10,0)	8 (15,1)	
	4 (10,0)	3 (5,7)	
Глюкоза: Glucose: в норме normal повышена increased	24 (60,0)	33 (62,3)	0,824
	16 (40,0)	20 (37,7)	
Креатинин: Creatinine: в норме normal повышен increased	29 (72,5)	37 (69,8)	0,777
	11 (27,5)	16 (30,2)	
Билирубин: Bilirubin: в норме normal повышен increased	35 (87,5)	45 (84,9)	0,721
	5 (12,5)	8 (15,1)	

Нами были выделены параметры, потенциально способные влиять на ОВ. Результаты однофакторного регрессионного анализа с использованием *Cox*-регрессии представлены в табл. 3.

По данным однофакторного анализа достоверное влияние на ОВ отмечалось у следующих параметров:

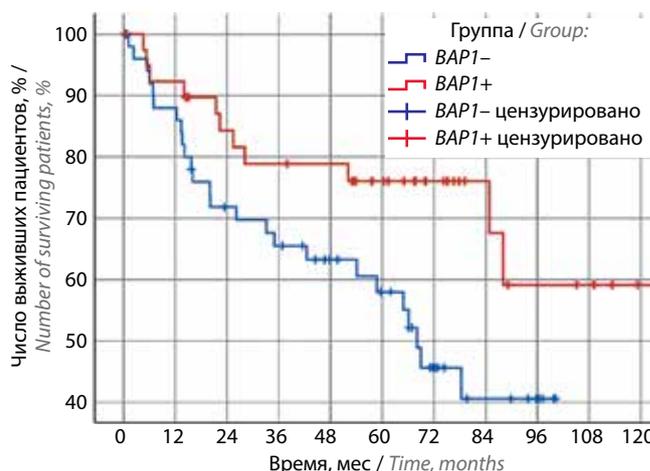


Рис. 2. Общая выживаемость по методу Каплана–Мейера

Fig. 2. Overall survival curves using the Kaplan–Meier method

Таблица 3. Влияние факторов на общую выживаемость (однофакторный регрессионный анализ)

Table 3. Impact of factors on overall survival (univariate regression analysis)

Признак Variable	<i>p</i>	ОР RR	95 % ДИ 95 % CI
Женский пол Female	0,440	0,759	0,378–1,527
Возраст Age	0,189	1,025	0,988–1,064
ИМТ BMI	0,397	0,975	0,920–1,034
T3–4	0,724	1,153	0,523–2,540
N+	0,095	0,553	0,276–1,107
M1	0,033	0,474	0,239–0,940
G3–4	0,993	0,997	0,510–1,950
НГВ, г/л HGB, g/l	0,113	0,990	0,978–1,002
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	0,989	1,001	0,844–1,188
Лейкоциты, 10 ⁹ /л Leukocytes, 10 ⁹ /l	0,304	1,072	0,939–1,225
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л Neutrophils, 10 ⁹ /l	0,196	1,107	0,949–1,291
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /l	0,866	1,000	0,998–1,003
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	0,975	1,000	0,991–1,010
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, μmol/l	0,530	1,015	0,970–1,061
<i>VAP1+</i>	0,044	2,075	1,019–4,221

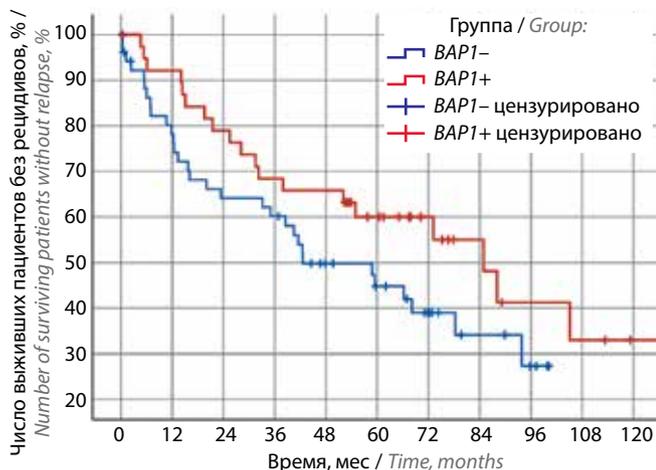


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость по методу Каплана–Мейера
Fig. 3. Disease-free survival curves using the Kaplan–Meier method

наличие метастазов (M1) (отношение рисков (ОР) 0,474, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,239–0,940, $p = 0,033$) и VAP1+ (ОР 2,075, 95 % ДИ 1,019–4,221, $p = 0,044$).

По данным многофакторного анализа, оба эти параметра сохраняли лишь тенденцию к достоверному влиянию на ОВ (ОР 0,539, 95 % ДИ 0,269–1,083, $p = 0,083$ – для показателя наличия метастазов; ОР 1,856, 95 % ДИ 0,899–3,830, $p = 0,094$ – для показателя VAP1+).

Достоверных различий 5-летней БРВ не отмечалось: в группе VAP1+ данный показатель составил 60,0 %, в группе VAP1– – 44,8 % ($p = 0,125$). Данные БРВ представлены на рис. 3.

При проведении однофакторного регрессионного анализа критериев БРВ были получены следующие результаты (табл. 4).

В многофакторный анализ были включены критерии, близкие к достоверности $p < 0,08$: индекс массы тела (ИМТ), стадия T3–4, наличие метастазов. Данные параметры были включены в многофакторный анализ (табл. 5).

Таким образом, согласно проведенному многофакторному регрессионному анализу, достоверно влияло на БРВ только наличие метастазов (ОР 0,367, 95 % ДИ 0,204–0,660, $p = 0,001$). Не было достоверных различий и при сравнении 5-летней ОСВ: в группе VAP1+ данный показатель составил 76,0 %, в группе VAP1– – 66,5 % ($p = 0,225$) (рис. 4).

Мы провели однофакторный регрессионный анализ с помощью Cox-регрессии для выделения факторов, оказывающих влияние на ОСВ (результаты представлены в табл. 6).

Учитывая небольшую численность групп, в многофакторный анализ включены параметры с достоверностью $p < 0,1$, а именно: наличие метастазов (ОР 0,341, 95 % ДИ 0,163–0,713, $p = 0,004$), наличие пораженных регионарных лимфатических узлов (ОР 0,481, 95 % ДИ 0,229–1,012, $p = 0,054$) и уровень НГВ (ОР 0,984, 95 % ДИ 0,971–0,998, $p = 0,021$). По данным многофакторного анализа мы получили следующие результаты (табл. 7).

Таблица 4. Влияние факторов на безрецидивную выживаемость (однофакторный регрессионный анализ)

Table 4. Influence of factors on disease-free survival (univariate regression analysis)

Признак Variable	p	ОР RR	95 % ДИ 95 % CI
Женский пол Female	0,629	0,863	0,473–1,572
Возраст Age	0,504	1,012	0,978–1,046
ИМТ BMI	0,051	0,949	0,900–1,000
T3–4	0,072	1,809	0,949–3,448
N+	0,121	0,618	0,337–1,135
M1	<0,001	0,336	0,189–0,597
G3–4	0,756	0,915	0,521–1,605
НГВ, г/л HGB, g/l	0,262	0,994	0,984–1,005
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	0,524	0,950	0,812–1,112
Лейкоциты, 10^9 /л Leukocytes, 10^9 /l	0,720	1,022	0,907–1,151
Нейтрофилы, 10^9 /л Neutrophils, 10^9 /l	0,550	1,043	0,909–1,197
Тромбоциты, 10^9 /л Platelets, 10^9 /l	0,773	1,000	0,998–1,003
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μ mol/l	0,248	0,994	0,985–1,004
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, μ mol/l	0,202	1,023	0,988–1,059
VAP1+	0,128	1,571	0,878–2,811

Таблица 5. Влияние факторов на безрецидивную выживаемость (многофакторный регрессионный анализ)

Table 5. Influence of factors on disease-free survival (multivariate regression analysis)

Признак Variable	p -value	ОР RR	95 % ДИ 95 % CI
ИМТ BMI	0,104	0,957	0,908–1,009
T3–4	0,319	1,398	0,723–2,704
M1	0,001	0,367	0,204–0,660

Таким образом, по данным многофакторного анализа, выполненного методом Cox-регрессии, на 5-летнюю ОСВ достоверно влиял уровень НГВ и наличие метастазов.

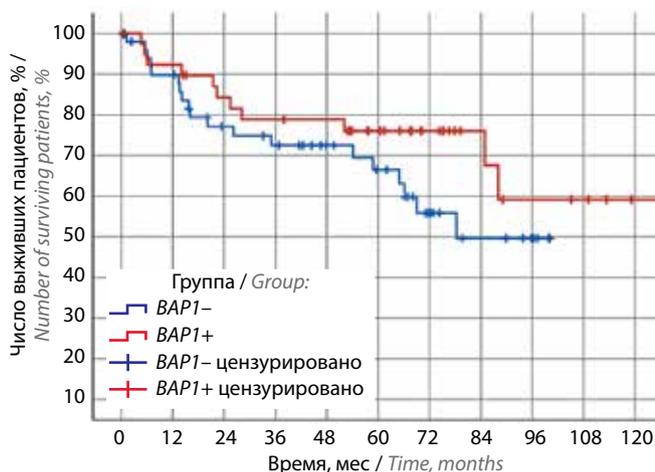


Рис. 4. Опухольеспецифическая выживаемость по методу Каплана–Мейера

Fig. 4. Tumor-specific survival curves using the Kaplan–Meier method

Таблица 6. Влияние факторов на опухолюеспецифическую выживаемость (однофакторный регрессионный анализ)

Table 6. Influence of factors on tumor-specific survival (univariate regression analysis)

Признак Variable	<i>p</i>	ОР RR	95 % ДИ 95 % CI
Женский пол Female	0,252	0,645	0,305–1,366
Возраст Age	0,373	1,019	0,978–1,061
ИМТ BMI	0,595	0,983	0,924–1,046
T3–4	0,624	1,238	0,528–2,900
N+	0,054	0,481	0,229–1,012
M1	0,004	0,341	0,163–0,713
G3–4	0,619	0,833	0,404–1,716
HGB, г/л HGB, g/l	0,021	0,984	0,971–0,998
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	0,792	0,973	0,795–1,191
Лейкоциты, 10 ⁹ /л Leukocytes, 10 ⁹ /l	0,798	1,002	0,992–1,011
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л Neutrophils, 10 ⁹ /l	0,887	1,004	0,952–1,059
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /l	0,482	1,055	0,909–1,225
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	0,240	1,107	0,934–1,313
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, μmol/l	0,857	1,000	0,997–1,003
VAP1+	0,229	1,580	0,750–3,324

Таблица 7. Влияние факторов на опухолюеспецифическую выживаемость (многофакторный регрессионный анализ)

Table 7. Influence of factors on tumor-specific survival (multivariate regression analysis)

Признак Variable	<i>p</i>	ОР RR	95 % ДИ 95 % CI
HGB	0,040	0,986	0,972–0,999
N+	0,471	0,733	0,315–1,704
M1	0,043	0,419	0,180–0,972

Обсуждение

В данном исследовании мы провели анализ влияния уровня экспрессии гена *VAP1* на прогноз больных светлоклеточным ПКР, а также изучили взаимосвязь наличия мутации гена *VAP1* и различных клинических характеристик пациентов.

В нашей работе не отмечалось достоверных различий возраста пациентов в зависимости от наличия либо отсутствия у них мутации *VAP1* ($p = 0,223$), а медиана возраста составила 59,0 года (от 38 до 81 года). В мировой литературе зафиксированы схожие данные: медиана возраста больных светлоклеточным ПКР с мутацией *VAP1+* составила от 58 до 65,4 года [14–16]. Однако согласно результатам, полученным А. Naugh и соавт., при наличии мутации гена *VAP1* заболевание развивается в относительно молодом возрасте в сравнении со спорадическими опухолями почек (51 и 64 года соответственно) [13]. В нашем исследовании было 10 пациентов женского пола (25,0 %), что существенно отличается от данных мировой литературы: в других исследованиях женщин было от 29,0 до 56,4 % [14–16].

По данным нашей работы, среди пациентов группы *VAP+* было 12 (30,0 %) с пораженными регионарными лимфатическими узлами и/или метастазами. В научной литературе III–IV стадии заболевания встречаются среди больных светлоклеточным ПКР с мутацией гена *VAP1* чаще – в 47,3–66,7 % случаев [14–16]. Согласно проведенному анализу наличие мутации *VAP1* ассоциировано с хорошими прогностическими признаками: среди пациентов с мутацией *VAP1* низкая степень дифференцировки опухоли встречалась всего у 13 (32,5 %) больных в сравнении с 26 (49,1 %) пациентами в группе *VAP–* ($p = 0,109$). Отличные данные были получены в ретроспективной работе А. Fatima и соавт., по данным которой нарушение экспрессии *VAP1* было связано с плохим прогнозом: нарушение экспрессии *VAP1* наблюдалось у 27 % пациентов с высокодифференцированной опухолью, у 62 % с умеренно-дифференцированной, у 65 % с низкодифференцированной и у 66 % с недифференцированной опухолью [17].

Нами были зафиксированы статистически значимые различия при сравнении 5-летней ОВ: у пациентов

группы VAP1+ 76 %, группы VAP– 58 % ($p = 0,04$). Мы не получили достоверных различий при сравнении 5-летней БРВ и ОСВ между исследуемыми группами ($p = 0,125$ и $0,225$ соответственно). Отличные данные были получены в работе Р. Карур и соавт. (медиана наблюдения 50 мес), в которой установлена связь нарушения экспрессии *BAP1* с худшими показателями ОВ (ОР 2,0, 95 % ДИ 1,3–3,1, $p = 0,001$) и БРВ (ОР 2,9, 95 % ДИ 1,8–4,7, $p < 0,0001$) [18]. По данным работы W. Da Costa и соавт., 5-летняя ОВ и БРВ больных метастатическим светлоклеточным ПКР с нарушением экспрессии *BAP1* составила 35,1 и 3,9 % соответственно, в сравнении с 53,2 и 14,9 % при нормальной экспрессии данного гена, различия между группами достоверны ($p = 0,004$ для ОВ и $p = 0,003$ для БРВ) [19]. А в работе R. Joseph и соавт. уровень экспрессии гена *BAP1* является независимым фактором прогноза у больных светлоклеточным ПКР (ОР 3,24, 95 % ДИ 1,26–8,33, $p = 0,015$) [15].

Преимуществом работы является то, что наше исследование одно из немногих, в которых проводилась оценка влияния уровня экспрессии гена *BAP1* на прогноз у больных светлоклеточным ПКР в российской популя-

ции. У нас получилось подобрать группу пациентов со сходной клинической картиной заболевания, различающихся только по уровню экспрессии гена *BAP1*. Однако относительно небольшой объем исследуемой группы может быть недостаточен для объективной оценки и требует анализа данных большего числа пациентов.

Выводы

Проведен анализ влияния уровня экспрессии *BAP1* на прогноз у пациентов, позволяющий в будущем выделять группы высокого риска среди больных светлоклеточным ПКР. Полученные результаты также могут быть полезны для разработки новых стратегий модификации лечения пациентов с мутацией *BAP1*. По данным нашей работы, при наличии мутации *BAP1* отмечались достоверно более высокие показатели ОВ, но мутация *BAP1* не показала статистически значимого влияния на БРВ и ОСВ. Таким образом, мутация *BAP1* ассоциировалась с более позитивным прогнозом у больных светлоклеточным ПКР, что отличается от данных мировой литературы и может быть особенностью российской популяции. Необходимо дальнейшее изучение связи уровня экспрессии *BAP1* с прогнозом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hsieh J.J., Purdue M.P., Signoretti S. et al. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17009. DOI: 10.1038/nrdp.2017.9
2. Maher E.R. Hereditary renal cell carcinoma syndromes: diagnosis, surveillance and management. *World J Urol* 2018;36(12):1891–8. DOI: 10.1007/s00345-018-2288-5
3. Jensen D.E., Proctor M., Marquis S.T. et al. BAP1: a novel ubiquitin hydrolase which binds to the BRCA1 RING finger and enhances BRCA1-mediated cell growth suppression. *Oncogene* 1998;16(9):1097–112. DOI: 10.1038/sj.onc.1201861
4. Wang A., Papneja A., Hycza M. et al. Gene of the month: BAP1. *J Clin Pathol* 2016;69(9):750–3. DOI: 10.1136/jclinpath-2016-203866
5. Louie B.H., Kurzrock R. BAP1: Not just a BRCA1-associated protein. *Cancer Treat Rev* 2020;90:102091. DOI: 10.1016/j.ctrv.2020.102091
6. Welchman R.L., Gordon C., Mayer R.J. Ubiquitin and ubiquitin-like proteins as multifunctional signals. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005;6(8):599–609. DOI: 10.1038/nrm1700
7. Nishikawa H., Wu W., Koike A. et al. BRCA1-associated protein 1 interferes with BRCA1/BARD1 RING heterodimer activity. *Cancer Res* 2009;69(1):111–9. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-3355
8. Machida Y.J., Machida Y., Vashisht A.A. et al. The deubiquitinating enzyme BAP1 regulates cell growth via interaction with HCF-1. *J Biol Chem* 2009;284(49):34179–88. DOI: 10.1074/jbc.M109.046755
9. Yu H., Mashtalir N., Daou S. et al. The ubiquitin carboxyl hydrolase BAP1 forms a ternary complex with YY1 and HCF-1 and is a critical regulator of gene expression. *Mol Cell Biol* 2010;30(21):5071–85. DOI: 10.1128/MCB.00396-10
10. Bononi A., Giorgi C., Patergnani S. et al. BAP1 regulates IP₃R₂-mediated Ca²⁺ flux to mitochondria suppressing cell transformation. *Nature* 2017;546(7659):549–53. DOI: 10.1038/nature22798
11. Zhang Y., Shi J., Liu X. et al. BAP1 links metabolic regulation of ferroptosis to tumour suppression. *Nat Cell Biol* 2018;20(10):1181–92. DOI: 10.1038/s41556-018-0178-0
12. Cheung M., Kadariya Y., Talarchek J. et al. Germline BAP1 mutation in a family with high incidence of multiple primary cancers and a potential gene-environment interaction. *Cancer Lett* 2015;369(2):261–5. DOI: 10.1016/j.canlet.2015.09.011
13. Haugh A.M., Njauw C.N., Buble J.A. et al. Genotypic and phenotypic features of BAP1 cancer syndrome: A report of 8 new families and review of cases in the literature. *JAMA Dermatol* 2017;153(10):999–1006. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.2330
14. Jin S., Wu J., Zhu Y. et al. Comprehensive analysis of BAP1 somatic mutation in clear cell renal cell carcinoma to explore potential mechanisms in silico. *J Cancer* 2018;9(22):4108–16. DOI: 10.7150/jca.27281
15. Joseph R.W., Kapur P., Serie D.J. et al. Loss of BAP1 protein expression is an independent marker of poor prognosis in patients with low-risk clear cell renal cell carcinoma. *Cancer* 2014;120(7):1059–67. DOI: 10.1002/cncr.28521
16. Gallan A.J., Parilla M., Segal J. et al. BAP1-mutated clear cell renal cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2021;155(5):71828. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa176
17. Fatima A., Mushtaq S., Loya A. et al. Expression of BAP1 in clear cell renal cell carcinoma. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2022;34(2):283–7. DOI: 10.55519/JAMC-02-9313
18. Kapur P., Christie A., Raman J.D. et al. BAP1 immunohistochemistry predicts outcomes in a multi-institutional cohort with clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2014;191(3):603–10. DOI: 10.1016/j.juro.2013.09.041
19. Da Costa W.H., Fares A.F., Bezerra S.M. et al. Loss of BAP1 expression in metastatic tumor tissue is an event of poor prognosis in patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2019;37(1):78–85. DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.10.017

Вклад авторов

К.О. Цеденова: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи;
В.Б. Матвеев: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование текста статьи;
С.Д. Бежанова, Д.Г. Заридзе, П.В. Кононец: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

K.O. Tsedenova: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;
V.B. Matveev: developing the research design, analysis of the obtained data, article scientific editing;
S.D. Bezhanova, D.G. Zaridze, P.V. Kononets: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.О. Цеденова / K.O. Tsedenova: <https://orcid.org/0000-0002-5734-7318>
В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
С.Д. Бежанова / S.D. Bezhanova: <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>
Д.Г. Заридзе / D.G. Zaridze: <https://orcid.org/0000-0002-2824-3704>
П.В. Кононец / P.V. Kononets: <https://orcid.org/0000-0003-4744-6141>

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. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

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

Робот-ассистированная хирургия при раке прямой кишки у пациентов после неоадьювантной химиолучевой терапии. Непосредственные результаты

М.Е. Моисеев¹, Б.Н. Котив², Д.В. Гладышев¹⁻³, В.А. Ветошкин^{1,4}, С.А. Коваленко¹, Р.А. Мурашко⁵, С.З. Хондзия⁵, В.Ю. Свитич¹, С.С. Гнедаш¹, А.С. Буторина³, А.С. Скобаро³

¹СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района»; Россия, 197706 Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, 9;

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

⁴ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России; Россия, 191036 Санкт-Петербург, Лиговский пр-кт, 2–4;

⁵ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края; Россия, 350040 Краснодар, ул. Димитрова, 146

Контакты: Михаил Евгеньевич Моисеев dr.michail.moiseev@gmail.com

Введение. Преимущества роботизированной хирургии при раке прямой кишки остаются спорными. Лишь в некоторых исследованиях оценивалась осуществимость и безопасность робот-ассистированной хирургии после неоадьювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ).

Цель исследования – сравнение непосредственных результатов роботизированной и традиционной лапароскопической хирургии после НАХЛТ при раке прямой кишки.

Материалы и методы. Проведенное ретроспективное исследование основано на анализе 210 историй болезни пациентов с опухолями, локализующимися в прямой кишке, которым выполнялись робот-ассистированные и лапароскопические ассистированные операции после НАХЛТ в период с 2015 по 2021 г.

Результаты. Не выявлено значимой разницы по следующим данным при оценке непосредственных результатов: длительность операции, частота конверсий, частота несостоятельности анастомоза, качество циркулярного края резекции. Значимая разница отмечена по качеству тотальной мезоректумэктомии. Хорошее качество (Grade 3) в группе R – 93,9 %, в группе L – 74,07 % (отношение шансов (ОШ) 2,335; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,107–4,925). Также выявлена статистически значимая разница частоты выполнения брюшно-промежностных экстирпаций: в группе R – 12,2 %, в группе L – 50 % (ОШ 0,139; 95 % ДИ 0,066–0,293).

Заключение. Преимущества роботического хирургического комплекса в хирургическом лечении рака прямой кишки у пациентов, получавших неоадьювантную химиотерапию, позволяют улучшить клинический исход, что в первую очередь отражается в частоте сфинктеросохраняющих операций, а также обеспечивают тенденцию к достижению онкологически более адекватного удаления опухоли по сравнению с лапароскопическими.

Ключевые слова: рак прямой кишки, робот-ассистированная хирургия, лапароскопическая хирургия, неоадьювантная химиолучевая терапия, непосредственные результаты

Для цитирования: Моисеев М.Е., Котив Б.Н., Гладышев Д.В. и др. Робот-ассистированная хирургия при раке прямой кишки у пациентов после неоадьювантной химиолучевой терапии. Непосредственные результаты. Хирургия и онкология 2024;14(3):35–42.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-35-42>

Robot-assisted surgery for rectal cancer in patients after neoadjuvant chemoradiotherapy Immediate results

M.E. Moiseev¹, B.N. Kotiv², D.V. Gladyshev¹⁻³, V.A. Vetoshkin^{1,4}, S.A. Kovalenko¹, R.A. Murashko⁵, S.Z. Khondziya⁵, V.Yu. Svitich¹, S.S. Gnedash¹, A.S. Butorina³, A.S. Skobaro³

¹City Hospital No. 40 Resort District of Saint Petersburg; 9 St. Borisov, Sestroretsk, Saint Peterburg 197706, Russia;

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Ministry of Defense of Russia; lit. Zh, 6 Akademika Lebedeva St., Saint Peterburg 194044, Russia;

³St. Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya embankment, Saint Peterburg 199034, Russia;

⁴St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Health of Russia; 2–4 Ligovsky Prospekt, Saint Peterburg 191036, Russia;

⁵Clinical Oncology Dispensary No. 1, Ministry of Health of Krasnodar region; 146 Dimitrova St., Krasnodar 350040, Russia

Contacts: Mikhail Evgenievich Moiseev dr.michail.moiseev@gmail.com

Introduction. The benefits of robotic surgery for rectal cancer remain controversial. Only a few studies have evaluated the safety and feasibility of robot-assisted surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy.

Aim. Our study aimed to compare the short-term outcomes of robotic and traditional laparoscopic surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer.

Materials and methods. This retrospective study was based on the analysis of 210 medical records of patients with rectal tumors who underwent robot-assisted and laparoscopic-assisted surgeries after neoadjuvant chemoradiotherapy from 2015 to 2021.

Results. There was no significant difference in short-term outcomes such as operation time, conversion rate, anastomotic leakage, and quality of circular resection margin. However, a significant difference was noted in the quality of total mesorectal excision. Grade 3 quality in the R group was 93.9 %, while in the L group it was 74.07 % (Odds Ratio (OR) 2.335; 95 % Confidence Interval (CI) 1.107–4.925). A statistically significant difference was also found in the rate of performing sphincter-preserving procedures, with 12.2 % in the R group and 50 % in the L group (OR 0.139; 95 % CI 0.066–0.293).

Conclusion. The advantages of the robotic surgical system in the surgical treatment of rectal cancer in patients after neoadjuvant chemoradiotherapy improve clinical outcomes, primarily reflected in the rate of sphincter-preserving operations. Additionally, it provides a trend towards achieving more oncologically adequate tumor removal compared to laparoscopic procedures.

Keywords: rectal cancer, robot-assisted surgery, laparoscopic surgery, neoadjuvant chemoradiotherapy, short-term outcomes

For citation: Moiseev M.E., Kotiv B.N., Gladyshev D.V. et al. Robot-assisted surgery for rectal cancer in patients after neoadjuvant chemoradiotherapy. Immediate results. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):35–42. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-35-42>

Введение

В структуре злокачественных новообразований (ЗНО) в мире заболеваемость колоректальным раком занимает 3-е место среди мужчин и 2-е у женщин. В 2020 г. во всем мире выявлено более 1,3 млн новых случаев этого заболевания, что составляет 10 % от общего числа впервые выявленных ЗНО [1].

Лечение больных раком прямой кишки (РПК), по современным представлениям, подразумевает мультидисциплинарный подход, включающий дифференцированную диагностику, неoadъювантное лечение, оперативное вмешательство, а также патоморфологическую оценку. Показатель применения хирургического метода лечения в комбинации с другими методами в целом по России составляет 87,9 % [2]. Однако основным методом лечения нематастатического РПК, определяющим непосредственные и отдаленные результаты, по-прежнему является хирургический. С каж-

дым годом доля малоинвазивных оперативных методик (в частности, лапароскопических и робот-ассистированных), применяемых в онкологии, растет [3].

Техника лапароскопических операций в хирургии РПК представляется более сложной, чем при опухолях других отделов толстой кишки [4]. Данная локализация создает трудности при резекции кишки на адекватном от опухоли расстоянии. В частности, у пациентов после неoadъювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ) возникают как самостоятельно, так и в комбинации с другими факторами серьезные технические проблемы в ходе операции на органах малого таза [5, 6].

Неoadъювантная химиолучевая терапия доказала свою эффективность и прочно вошла в протоколы лечения ЗНО прямой кишки [7]. Однако проведение НАХЛТ может создать технические сложности при выполнении лапароскопической резекции прямой кишки. Было показано, что проведение предоперационной

лучевой терапии может быть связано с осложнениями в раннем послеоперационном периоде [8]. Возможным объяснением повышения частоты послеоперационных осложнений после лучевой терапии может быть то, что облучение вызывает фиброз и отек соединительной ткани, а также приводит к окклюзии сосудов кишки, что, в свою очередь, не только затрудняет выполнение операции (в особенности лапароскопической), но также способствует несостоятельности анастомоза [9–12]. Кроме того, НАХЛТ подавляет иммунную систему и повышает вероятность развития инфекций в области операции [13].

Вышеописанные факторы способствуют увеличению коэффициента конверсии, несостоятельности анастомоза, длительности пребывания в стационаре среди других пери- и послеоперационных проблем в колоректальной хирургии [14]. Лапароскопический подход существенно страдает в этой когорте [15]. В таких случаях возможности роботизированного подхода могут стать особенно очевидными [16].

Цель данной работы – сравнить непосредственные результаты лапароскопической и робот-ассистированной мезоректумэктомии при РПК у пациентов после проведенной НАХЛТ.

Материалы и методы

Данная работа представляет собой ретроспективное исследование, основанное на анализе 210 историй болезни пациентов с опухолями, локализующимися в прямой кишке, которым выполняли робот-ассистированные и лапароскопические ассистированные операции, а также НАХЛТ в период с 2015 по 2021 г. в отделении абдоминальной онкологии городской больницы № 40 г. Санкт-Петербурга и в 5-м онкологическом отделении клинического онкологического диспансера № 1 г. Краснодара.

В основную группу были включены истории болезни пациентов, которым проведено радикальное хирургическое лечение ЗНО прямой кишки с выполнением робот-ассистированных операций, включая истории болезни пациентов, которым предпринимались попытки выполнения полностью роботической либо робот-ассистированной операции, конвертированной в лапароскопическую или открытую операцию после НАХЛТ. В группу сравнения были отобраны истории болезни пациентов, которым выполнялись лапароскопические ассистированные операции по поводу РПК после НАХЛТ.

Основными анализируемыми параметрами являлись качество мезоректумэктомии по P. Quirke и частота развития несостоятельности колоректального анастомоза. Дополнительно был проведен сравнительный анализ числа и причин конверсий минимально инвазивных вмешательств, объема интраоперационной кровопотери, продолжительности операции, частоты поражения циркулярной и дистальной границ резекции.

Всем пациентам проводился пролонгированный курс химиолучевой терапии с разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы 50–52 Гр ежедневно 5 раз в неделю. На фоне лучевой терапии пациентам проводилась химиотерапия фторпиримидинами. Использовалось 3 варианта лечения: капецитабин 825 мг/м² 2 раза в сутки в дни облучения *per os*, или фторафур 400 мг/м² 2 раза в сутки в дни облучения *per os*, или 5-фторурацил 400 мг/м² в сутки внутривенно в виде 24-часовой инфузии. Хирургическое вмешательство планировалось через 6–8 нед после завершения курса химиолучевой терапии.

Лучевая терапия проводилась в режиме 3D CRT. Поля облучения включали мезоректальные и тазовые лимфатические узлы.

Лапароскопические оперативные вмешательства выполнялись с использованием эндовидеохирургических стоек Karl Storz, Aesculap, Olympus. Мобилизация проводилась с помощью электроинструментов. Основные этапы операции на ободочной кишке выполняли с использованием аппарата Ultracision Harmonic Scalpel (Ethicon), мезоректумэктомии осуществляли преимущественно монополярным коагулятором-крючком.

Роботические оперативные вмешательства выполняли с применением роботизированного хирургического комплекса Da Vinci SI HD и Da Vinci Xi (фирма «Интуитив Сурджикал, Инк.», США), комплектов электрохирургического оборудования «Медтроник» (США) и ERBE (Германия).

Статистическую обработку информации проводили при помощи программы SPSS Statistics (IBM), версия 23. Для статистического анализа применяли критерий Манна–Уитни, оценку общего отношения шансов Мантеля–Хенцеля, критерий Пирсона, критерий χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Количественные данные были обобщены и представлены в виде среднего арифметического взвешенного со стандартной ошибкой среднего для нормально распределенных величин, в виде квартильных оценок для ненормально распределенных величин, а также в процентном соотношении.

Результаты

Характеристика сравниваемых групп приведена в табл. 1.

Средний возраст пациентов составил $62,53 \pm 0,51$ года, причем 55,24 % ($n = 116$) составили мужчины, 44,76 % ($n = 94$) – женщины.

У 128 (60,95 %) пациентов было выполнено лапароскопическое ассистированное вмешательство на прямой кишке (группа L): у 21 (16,41 %) – передняя резекция прямой кишки, у 40 (31,25 %) – низкая передняя резекция прямой кишки, у 64 (50 %) – брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ), у 3 (2,34 %) – обструктивная резекция прямой кишки.

Таблица 1. Характеристика сравниваемых групп

Table 1. Characteristics of the compared groups

Признак Variable	Группа R Group R (n = 82)	Группа L Group L (n = 128)	p (95 % доверительный интервал) (95 % confidence Interval)
Пол, n (%): Sex, n (%): мужской male женский female	51 (62,20) 31 (37,80)	65 (50,78) 63 (49,22)	0,105
Возраст, лет Age, years	63,85 ± 0,75	61,30 ± 0,68	
Ожирение, n (%) Obesity, n (%) С индексом массы тела >30, n (%) With body mass index >30, n (%) С индексом массы тела <30, n (%) With body mass index <30, n (%)	14 (17,07) 68 (82,93)	13 (10,16) 115 (89,84)	0,212
Локализация опухоли, n (%): Tumor localization, n (%): верхнеампулярный отдел superior ampullary среднеампулярный отдел midampullary нижеампулярный отдел inferior ampullary	30 (36,57) 25 (30,49) 27 (32,93)	50 (39,06) 44 (34,38) 34 (26,56)	0,605
Вид операции, n (%): Type of surgery, n (%): передняя резекция прямой кишки anterior resection низкая передняя резекция прямой кишки low anterior rectal resection брюшно-промежностная экстирпация abdominoperineal extirpation обструктивная резекция прямой кишки obstructive rectal resection	19 (23,17) 52 (63,41) 10 (12,20) 1 (1,22)	21 (16,41) 40 (31,25) 64 (50,00) 3 (2,34)	<0,001
Время операции (мин.—макс.), мин Operation time (min.—max.), min	210,00 (171,25–265,00)	200,00 (180,00–240,00)	0,260
Интраоперационная кровопотеря (мин.—макс.), мл Intraoperative blood loss (min.—max.), ml	50,00 (40,00–100,00)	100,00 (55,00–200,00)	<0,001
Пациенты с конверсией доступа, n (%) Patients with access conversion, n (%)	5 (2,24)	7 (2,92)	0,395
Койко-день (мин.—макс.) Bed day (min.—max.)	7,00 (6,00–9,75)	11,00 (8,00–14,00)	<0,001
Состояние после тотальной мезоректумэктомии, n (%): The condition after total mesorectumectomy, n (%): хорошее good удовлетворительное satisfactory неудовлетворительное unsatisfactory	77 (93,90) 4 (4,88) 1 (1,22)	95 (74,22) 27 (21,09) 6 (4,69)	0,001
CRM, n (%): R0 R1	79 (96,34) 3 (3,66)	126 (98,45) 2 (1,55)	0,345
Количество удаленных лимфатических узлов (мин.—макс.) Number of lymph nodes removed (min.—max.)	13,00 (12,00–17,00)	10,50 (8,00–14,00)	<0,001
Несостоятельность анастомоза, n (%) Anastomotic leak, n (%)	3 (3,66)	6 (4,69)	0,720

Примечание. CRM — периферический край резекции.

Note. CRM — circumferential resection margin.

У 82 (39,05 %) пациентов было выполнено робот-ассистированное вмешательство на прямой кишке (группа R): у 19 (23,17 %) – передняя резекция прямой кишки, у 52 (63,41 %) – низкая передняя резекция прямой кишки, у 10 (12,20 %) – БПЭ, у 1 (1,22 %) – обструктивная резекция прямой кишки.

Не было обнаружено статистически значимой разницы:

- по длительности операций: медиана в группе R составила 210,00 (171,25–265,00) мин, в группе L – 200,00 (180,00–240,00) мин, $p = 0,26$;
- по частоте конверсий: в группе R она была выполнена в 1,22 % случаев, в группе L – в 3,10 % (отношение шансов (ОШ) 0,383; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,042–3,486);
- по частоте несостоятельности анастомоза: в группе R она составила 3,66 %, в группе L – 4,69 % (ОШ 0,772; 95 % ДИ 0,188–3,177);
- по качеству CRM (R1): в группе R – 3,66 %, в группе L – 1,55 % (ОШ 2,392; 95 % ДИ 0,391–14,636). Была выявлена статистическая значимая разница:
- по качеству тотальной мезоректумэктомии: хорошее качество в группе R – 93,9 %, в группе L – 74,22 % (ОШ 0,187; 95 % ДИ 0,075–0,502);
- по объему интраоперационной кровопотери: в группе R – 50,00 (40,00–100,00) мл, в группе L – 100,00 (55,00–200,00) мл, $p < 0,001$;
- по количеству койко-дней: в группе R – 7,00 (6,00; 9,75) дней, в группе L – 11,00 (8,00; 14,00) дней, $p < 0,001$;
- по количеству удаленных лимфатических узлов: в группе R – 13,00 (12,00–17,00), в группе L – 10,50 (8,00–14,00), $p < 0,001$;
- по частоте выполнения БПЭ: в группе R – 12,20 %, в группе L – 50,00 % (ОШ 0,139; 95 % ДИ 0,066–0,293).

Обсуждение

Предыдущие исследования продемонстрировали, что непосредственные и отдаленные онкологические результаты лапароскопической хирургии при РПК сопоставимы с таковыми при открытой хирургии [17–19]. С появлением роботической хирургической платформы как новейшего миниинвазивного подхода были проведены исследования с целью оценить, может ли его применение преодолеть ограничения традиционной лапароскопической методики при РПК. Многие исследования показали, что результаты робот-ассистированной хирургии сопоставимы с таковыми при традиционном лапароскопическом подходе [20–30], хотя доля пациентов, получавших НАХЛТ в этих исследованиях, была относительно низкой [21, 25]. В настоящем исследовании мы оценили потенциальные преимущества роботического хирургического комплекса после НАХЛТ при РПК путем сравнения операционных и патоморфологических результатов

между роботической и лапароскопической ассистированной хирургией.

Несколько предыдущих исследований показали, что роботическая хирургия при РПК связана со значительно более длительным временем операции по сравнению с лапароскопическим подходом [25, 26, 31]. В отличие от результатов предыдущих исследований, в нашем исследовании среднее время операции было сопоставимым между группами.

Частота конверсий в лапаротомию при минимально инвазивной хирургии отражает ее техническую сложность. Достижение низкой частоты перехода к открытой лапаротомии клинически важно, поскольку у пациентов, переведенных на лапаротомию, чаще развиваются послеоперационные осложнения и местные рецидивы [5, 27]. Частота конверсии при лапароскопической ассистированной хирургии РПК обычно колеблется от 9 до 16 % в крупных рандомизированных контролируемых испытаниях [32–34] и может достигать 25 % у пациентов с РПК, получающих НАХЛТ [26]. В нескольких метаанализах сообщалось о более низком уровне конверсии для роботического подхода по сравнению с лапароскопией [26, 28, 29]. В нашем исследовании не было выявлено статистически значимой разницы по частоте конверсий, в группе R она была выполнена в 1,22 % случаев, в группе L – в 3,10 % (ОШ 0,383; 95 % ДИ 0,042–3,486); точный критерий Фишера = 0,651; $p > 0,05$.

При оценке послеоперационных осложнений в нашем исследовании анализировались только случаи несостоятельности межтолстокишечного анастомоза, учитывая специфичность данного осложнения для ректальной хирургии и его непосредственную связь с техникой выполнения хирургических вмешательств.

Предыдущие исследования показали, что несостоятельность анастомоза наблюдалась у 1,5–12,2 % пациентов, перенесших робот-ассистированную операцию, и у 1,8–10,4 % пациентов, перенесших лапароскопическую хирургию [20, 22, 24, 27, 30, 35]. В нашем исследовании не было выявлено статистически значимой разницы по частоте несостоятельности анастомоза, в группе R она составила 3,14 %, в группе L – 4,65 % (ОШ 0,791; 95 % ДИ 0,262–2,391), χ^2 с поправкой Йетса = 0,018; $p = 0,894$.

Многие исследования показали превосходные результаты применения роботизированного подхода в отношении функции мочеиспускания, сексуальной функции, функции дефекации и частоты местных рецидивов РПК по сравнению с теми, которые достигаются при лапароскопической или открытой хирургии.

Передовая технология роботизированного подхода позволяет выполнять сфинктеросохраняющие операции чаще, чем при лапароскопическом и тем более открытом методе [17]. Кроме того, робот-ассистированная хирургия дает возможность пациентам

с низким РПК избежать БПЭ и создания постоянной стомы, что позволяет предположить, что роботизированный подход будет технически эффективнее.

В исследовании [18] частота низких передних резекций была значительно выше в роботической группе (67,6 %), чем в группе лапароскопической (48,8 %) ($p = 0,04$). Многофакторный анализ показал, что расстояние опухоли от анального края ($p < 0,01$) и роботизированная хирургия ($p = 0,02$) были значимо связаны с увеличением эффективности низкой передней резекции. Частота послеоперационных осложнений или патологических результатов была одинаковой в обеих группах.

В нашем исследовании частота органосохраняющих операций была достоверно выше в группе робот-ассистированной хирургии. Частота выполнения БПЭ в группе R – 12,20 %, в группе L – 50,00 % (ОШ 0,139; 95 % ДИ 0,066–0,293); $\chi^2 = 31,302$; $p < 0,001$.

Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, это было ретроспективное исследование. Во-вторых, не исследовались отдаленные результаты.

В-третьих, мы исключили из данного исследования открытые вмешательства, поэтому не смогли оценить превосходство роботизированного подхода над открытой хирургией.

Заключение

Роботические технологии в хирургическом лечении РПК у пациентов с выполненной НАХЛТ обеспечивают тенденцию к достижению онкологически более адекватного удаления опухоли по сравнению с лапароскопическими. Частота достижения высокого качества мезоректумэктомии увеличивается – с 74,07 до 93,90 %. Также при выполнении роботических операций по поводу ЗНО прямой кишки проведение НАХЛТ не влияет на частоту конверсий, а также на непосредственные результаты хирургического лечения. Несмотря на это, сложность подобных операций у пациентов данной категории несомненно возрастает, что проявляется в увеличении затрачиваемого на них времени. Однако для подтверждения наших выводов необходимы рандомизированные контролируемые исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022. 239 с. . The state of cancer care for the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii. 2022. 239 p.
3. Давыдов М.И., Чиссова В.И. Онкология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 1072 с. Davydov M.I. Chissova V.I. Oncology: national guidelines. Moscow: GEOTAR–Media. 2008. 1072 p.
4. Park J.S., Choi G.S., Lim K.H. et al. S052: a comparison of robot-assisted, laparoscopic, and open surgery in the treatment of rectal cancer. *Surg Endosc* 2011;25:240–8. DOI: 10.1007/s00464-010-1166-z
5. Chan C.L.H., Bokey E.L., Chapuis P.H. et al. Local recurrence after curative resection for rectal cancer is associated with anterior position of the tumour. *Br J Surg* 2006;93(1):105–12. DOI: 10.1002/bjs.5212
6. Van der Pas M.H., Haglind E., Cuesta M.A. et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(3):210–8. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0
7. Федянин М.Ю., Артамонова Е.В., Барсуков Ю.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки. Злокачественные опухоли 2020;10(3S2-1): 392–439. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-23 Fedyanin M.Yu., Artamonova E.V., Barsukov Yu.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of rectal cancer. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors* 2020;10(3S2-1): 392–439. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-23
8. Yang J., Luo Y., Tian T. et al. Effects of neoadjuvant radiotherapy on postoperative complications in rectal cancer: a meta-analysis. *J Oncol* 2022;2022:8197701. DOI: 10.1155/2022/8197701
9. Dominguez J.M., Jakate S.M., Speziale N.J. et al. Intestinal anastomotic healing at varying times after irradiation. *J Surg Res* 1996;61(1):293–9. DOI: 10.1006/jsre.1996.0119
10. Jahnson S., Christofferson R.H., Gerdin B. Reduced mucosal perianastomotic capillary density in rat small intestine with chronic radiation damage. *Radiat Res* 1998;150(5):542–8.
11. Carr N.D., Pullen B.R., Hasleton P.S., Schofield P.F. Microvascular studies in human radiation bowel disease. *Gut* 1984;25(5):448–54. DOI: 10.1136/gut.25.5.448
12. Hasleton P.S., Carr N., Schofield P.F. Vascular changes in radiation bowel disease. *Histopathology* 1985;9(5):517–34. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1985.tb02833.x
13. Zhou S., Jiang Y., Pei W. et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer patients: A retrospective study of its safety and indications. *J Surg Oncol* 2021;124(3):354–60. DOI: 10.1002/jso.26509
14. Hemandas A.K., Abdelrahman T., Flashman K. et al. Laparoscopic colorectal surgery produces better outcomes for high risk cancer patients compared to open surgery. *Annals of surgery* 2010;252(1):84–9. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181e45b66
15. Senagore A.J., Stulberg J., Byrnes J. et al. A national comparison of laparoscopic vs. open colectomy using the National Surgical Quality Improvement Project data. *Dis Colon Rectum* 2009;52(2):183–6. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819ad4a4
16. Scarpinata R., Aly E.H. Does robotic rectal cancer surgery offer improved early postoperative outcomes? *Dis Colon Rectum* 2013;56(2):253–62. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182694595
17. Kang S.B., Park J.W., Jeong S.Y. et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant

- chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010;11(7):637–45. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70131-5
18. Van der Pas M.H., Haglind E., Cuesta M.A. et al. Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (Color II) Study group (2013) Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(3):210–8. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0
19. Jeong S.Y., Park J.W., Nam B.H. et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15(7):767–74. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0
20. Jayne D., Pigazzi A., Marshall H. et al. Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: the ROLARR randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318(16):1569–80. DOI: 10.1001/jama.2017.7219
21. Kim J.Y., Kim N.K., Lee K.Y. et al. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol* 2012;19(8):2485–93. DOI: 10.1245/s10434-012-2262-1
22. Yamaguchi T., Kinugasa Y., Shiomi A. et al. Robotic-assisted vs. conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: short-term outcomes at a single center. *Surg Today* 2016;46(8):957–62. DOI: 10.1007/s00595-015-1266-4
23. Debaque Y., Zaghoul A., Farag A. et al. Robotic-assisted versus conventional laparoscopic approach for rectal cancer surgery, first Egyptian academic center experience. *RCT Minim Invasive Surg* 2018;2018:5836562. DOI: 10.1155/2018/5836562
24. Huang Y.M., Huang Y.J., Wei P.L. Outcomes of robotic versus laparoscopic surgery for mid and low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy and the effect of learning curve. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(40):e8171. DOI: 10.1097/MD.00000000000008171
25. Kang J., Yoon K.J., Min B.S. et al. The impact of robotic surgery for mid and low rectal cancer: a case-matched analysis of a 3-arm comparison—open, laparoscopic, and robotic surgery. *Ann Surg* 2013;257(1):95–101. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182686bbd
26. Li X., Wang T., Yao L. et al. The safety and effectiveness of robot-assisted versus laparoscopic TME in patients with rectal cancer: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(29):e7585. DOI: 10.1097/MD.00000000000007585
27. Law W.L., Foo D.C.C. Comparison of short-term and oncologic outcomes of robotic and laparoscopic resection for mid- and distal rectal cancer. *Surg Endosc* 2017;31(7):2798–807. DOI: 10.1007/s00464-016-5289-8
28. Sun Y., Xu H., Li Z. et al. Robotic versus laparoscopic low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2016;14:61. DOI: 10.1186/s12957-016-0816-6
29. Xiong B., Ma L., Huang W. et al. Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a meta-analysis of eight studies. *J Gastrointest Surg* 2015;19(3):516–26. DOI: 10.1007/s11605-014-2697-8
30. Cho M.S., Baek S.J., Hur H. et al. Short and long-term outcomes of robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(11):e522. DOI: 10.1097/MD.0000000000000522
31. Kim M.J., Park S.C., Park J.W. et al. Robot-assisted versus laparoscopic surgery for rectal cancer: a phase II open label prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 2018;267(2):243–51. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002321
32. Bonjer H.J., Deijen C.L., Abis G.A. et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015;372(14):1324–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1414882
33. Fleshman J., Branda M., Sargent D.J. et al. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection of stage II or III rectal cancer on pathologic outcomes: The ACOSOG Z6051 randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314(13):1346–55. DOI: 10.1001/jama.2015.10529
34. Denoya P., Wang H., Sands D. et al. Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision following neoadjuvant chemoradiotherapy. *Surg Endosc* 2010;24(4):933–8. DOI: 10.1007/s00464-009-0702-1
35. Serin K.R., Gultekin F.A., Batman B. et al. Robotic versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer in male patients after neoadjuvant chemoradiation therapy: comparison of short-term outcomes. *J Robot Surg* 2015;9(3):187–94. DOI: 10.1007/s11701-015-0514-3

Вклад авторов

М.Е. Моисеев: внес наибольший вклад в проведение данной работы и подготовку текста статьи;
Б.Н. Котив, Д.В. Гладышев, Р.А. Мурашко, С.З. Хондзия, В.Ю. Свитич, С.С. Гнедаш: подбор историй болезней пациентов для анализа;
С.А. Коваленко, В.А. Ветошкин: обработка статистических данных;
А.С. Буторина, А.С. Скобаро: оформление статьи.

Authors' contributions

M.E. Moiseev: made the greatest contribution to this work and preparation of the text of the article;
B.N. Kotiv, D.V. Gladyshev, R.A. Murashko, S.Z. Khondziya, V.Yu. Svitich, S.S. Gnedash: selection of patients for the article;
S.A. Kovalenko, V.A. Vetoshkin: processing of statistical data;
A.S. Butorina, A.S. Skobaro: article design.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Е. Моисеев / M.E. Moiseev: <https://orcid.org/0000-0002-6180-6695>
Б.Н. Котив / B.N. Kotiv: <https://orcid.org/0000-0001-7537-1218>
Д.В. Гладышев / D.V. Gladyshev: <https://orcid.org/0000-0001-5318-2619>
В.А. Ветошкин / V.A. Vetoshkin: <https://orcid.org/0000-0001-5346-9257>
С.А. Коваленко / S.A. Kovalenko: <https://orcid.org/0000-0002-5850-0599>
Р.А. Мурашко / R.A. Murashko: <https://orcid.org/0000-0001-8084-8770>
В.Ю. Свитич / V.Yu. Svitich: <https://orcid.org/0009-0002-2293-0527>
С.С. Гнедаш / S.S. Gnedash: <https://orcid.org/0009-0003-4743-3014>
А.С. Буторина / A.S. Butorina: <https://orcid.org/0000-0002-7342-9815>
А.С. Скобаро / A.S. Skobaro: <https://orcid.org/0009-0003-8641-9311>

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 и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of City Hospital No. 40 Resort District of Saint Petersburg, Clinical Oncology Dispensary No. 1, Ministry of Health of Krasnodar region.

Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами

Р.О. Торосян¹, С.Н. Неред^{1,2}, Н.А. Козлов¹, Хэнянь Сунь¹, П.В. Кононец¹, И.С. Стилиди^{1,3}

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

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Рафаэль Оганесович Торосян rf.torosyan97@gmail.com

Введение. Перстневидноклеточный рак желудка традиционно относится к прогностически неблагоприятному гистологическому подтипу злокачественных новообразований желудка, однако выживаемость больных с данным видом рака в зависимости от стадии заболевания изучена недостаточно.

Цель исследования – изучить клинико-морфологические характеристики и провести сравнительную оценку выживаемости больных перстневидноклеточным и неперстневидноклеточным раком желудка в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 993 пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу рака желудка в период с 2013 по 2018 г. В исследование были включены больные ранним и распространенным раком желудка перстневидноклеточной и неперстневидноклеточной морфологии согласно классификации Всемирной организации здравоохранения.

Результаты. При раннем (T1a и T1b) перстневидноклеточном раке показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 100 и 89 %, при неперстневидноклеточном раке – 91,4 и 85,3 % соответственно (отношение рисков (ОР) 0,73; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,22–2,42; $p = 0,6$). При распространенном перстневидноклеточном раке медиана выживаемости составила 38 мес, при неперстневидноклеточном раке – 51,1 мес, 59,2 и 48,0 % (ОР 1,2; 95 % ДИ 0,91–1,54; $p = 0,2$).

Заключение. Отдаленные результаты у больных ранним (T1) перстневидноклеточным раком желудка существенно не различались в сравнении с другими гистологическими формами. При распространенном перстневидноклеточном раке отдаленные результаты хуже, чем при неперстневидноклеточном раке, однако различия статистически не достоверны.

Ключевые слова: перстневидноклеточный рак желудка, ранний рак желудка, хирургия, прогноз

Для цитирования: Торосян Р.О., Неред С.Н., Козлов Н.А. и др. Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами. Хирургия и онкология 2024;14(3): 43–51.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51>

Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes

R.O. Torosyan¹, S.N. Nered^{1,2}, N.A. Kozlov¹, Henian Sun¹, P.V. Kononets¹, I.S. Stilidi^{1,3}

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

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barricadnaya St., Moscow 123995, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Rafael Oganeshovich Torosyan rf.torosyan97@gmail.com

Background. Signet ring cell gastric carcinoma of the stomach traditionally characterized by its poor prognosis. Survival of patients with signet ring cell gastric carcinoma regardless of the stage of the disease has not been well studied.

Aim. To compare clinicopathological characteristics and survival of the patients with signet ring cell gastric carcinoma of the stomach and non-signet ring cell carcinoma depending on the stage of the disease.

Materials and methods. We performed retrospective review was undertaken of patients with gastric cancer who received surgical treatment in period from 2013–2018.

Results. At early signet ring cell cancer, the 3- and 5-year survival rates was 100,0 and 89,0 %; for non-signet ring cell carcinoma 91,4 and 85,3 % ($p = 0,6$; Hazard Ratio (HR) 0,73; 95 % Confidence Interval (CI) 0,22–2,42) respectively. For advanced signet ring cell carcinoma, the median survival rates, 3- and 5-year survival rates was 38 months, 53,0 and 38,4 %; for non-signet ring cell carcinoma 51,1 months, 59,2 and 48,0 % ($p = 0,2$; HR 1,2; 95 % CI 0,91–1,54).

Conclusion. Long-term results in patients with early (T1) signet ring cell cancer of the stomach did not significantly differ in comparison with other histological types of gastric cancer. Long-term results of advanced signet ring cell cancer are worse than non-signet ring cell cancer, but the differences are not statistically significant.

Keywords: signet ring cell carcinoma, early gastric cancer, surgery, prognosis

For citation: Torosyan R.O., Nered S.N., Kozlov N.A. et al. Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):43–51. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51>

Введение

Перстневидноклеточный рак желудка (ПКР) — одна из разновидностей дискогезивных видов рака [1]. В соответствии с критериями классификации опухолей пищеварительной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2019 г., рак может быть отнесен к перстневидноклеточному в случае, если его преобладающий компонент (более 50 % опухоли) будет представлен изолированно расположенными мелкими клетками с характерной перстневидной морфологией и диффузным ростом [2–5]. Согласно данным регистра Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) за период с 1975 по 2016 г., доля пациентов с ПКР составила 16,8 %. На сегодняшний день, помимо классификации ВОЗ, существует множество различных гистологических классификаций рака желудка. По классификации K. Nakamura ПКР желудка относится к недифференцированным (в 12,1 % случаев); по классификации P. Lauren — к диффузным (в 32 % случаев); по классификации S.Ch. Ming — к инфильтративным [6–8]. Группа экспертов Международной ассоциации по изучению рака желудка (International Gastric Cancer Association, IGCA) составила соглашение, в котором представлена новая классификация дискогезивных форм рака желудка. Для более детальной прогностической оценки были выделены 3 подтипа дискогезивного рака в зависимости от процентного содержания перстневидных клеток в опухоли: «истинный» ПКР желудка (доля перстневидных клеток >90 %), дискогезивная карцинома с перстневидноклеточным компонентом (доля перстневидных клеток >10 и <90 %), дискогезивный рак без дополнительных уточнений (доля перстневидных клеток <10 %) [1]. Однако представленная классификация не нашла широкого применения. В рутинной клинической практике наиболее часто используют классификации ВОЗ и P. Lauren. На сегодняшний день различные гистологические классификации рака желудка, в которых могут быть

объединены различные гистологические подтипы опухолей с разными биологическими свойствами, не имеющие непосредственного отношения к ПКР, могут приводить к неоднозначным и противоречивым результатам по выживаемости и прогнозу в клинических исследованиях.

G. Piessen и соавт. в 2009 г. представили ретроспективный анализ выживаемости пациентов с ПКР и неперстневидноклеточным (неПКР) раком желудка после хирургического лечения. Медиана выживаемости была ниже в группе ПКР (21 против 44 мес; $p = 0,004$). Группа ПКР достоверно чаще была ассоциирована с перитонеальным карциноматозом ($p = 0,013$), поражением лимфатических узлов ($p < 0,001$), более низкой частотой R0-резекций ($p = 0,019$), ранним прогрессированием ($p = 0,009$). При многофакторном анализе было выявлено, что перстневидноклеточный гистологический подтип является независимым фактором неблагоприятного прогноза [9].

Некоторые публикации также подтверждают, что ПКР желудка относится к прогностически неблагоприятному подтипу в связи с более высокой частотой синхронного или метакронного перитонеального карциноматоза (17 % случаев) и нерадикально выполненных операций (наличие опухолевых клеток по линии проксимального и дистального краев резекции в 20,3 и 4,0 % случаев соответственно), а также высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы [5, 10–12].

Напротив, в ряде исследований отмечается, что ПКР желудка не отличается агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом [3, 5, 11, 13–16]. Более того, в некоторых публикациях прогноз при ПКР несколько лучше в сравнении с другими гистологическими формами (5-летняя выживаемость 60,2 % против 48,9 % соответственно; $p < 0,01$), особенно при раннем ПКР желудка.

Вышеуказанные данные подчеркивают необходимость детального изучения клинико-морфологических

факторов прогноза ПКР и проведения сравнительного анализа выживаемости пациентов с другими гистологическими типами рака желудка в зависимости от стадии заболевания в российской популяции больных.

Материалы и методы

Для изучения клинико-морфологических факторов прогноза ПКР проведен ретроспективный анализ больных раком желудка, которым в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2013 по 2018 г. выполнена радикальная/паллиативная гастрэктомия или резекция желудка. Критерии исключения: первично-множественные злокачественные новообразования; пациенты, умершие в течение 30 дней после хирургического лечения; подтверждение другого онкологического заболевания желудка при плановом гистологическом исследовании операционного материала; паллиативные операции (обходные анастомозы). Во всех спорных случаях архивные микропрепараты операционного материала были пересмотрены с реклассификацией гистологического диагноза в соответствии с классификацией ВОЗ (2019 г.). В частности, опухоль была отнесена к ПКР в случае, если ≥ 50 % ее объема было представлено перстневидными элементами. Неперстневидноклеточный рак желудка включал остальные формы рака желудка в соответствии с критериями классификации ВОЗ. Такие факторы, как пол, возраст, локализация опухоли, ее размеры при раннем раке, глубина опухолевой инвазии, макроскопическая форма опухоли и количество пораженных лимфатических коллекторов были определены и сопоставлены в группах больных ПКР и неПКР желудка. Ранние формы рака желудка определяются как опухоли стадий T1a и T1b, независимо от статуса пораженных лимфатических узлов. Распространенный рак желудка определяется как злокачественная опухоль, прорастающая глубже подслизистого слоя (стадия T2 и более). В группу распространенного рака были включены пациенты с прорастанием опухоли глубже подслизистого слоя, а также с отдаленным метастазированием, подтвержденным после планового гистологического исследования. Патоморфологическое стадирование было проведено в соответствии с классификацией TNM (Tumor, Nodus, Metastasis) 8-го издания.

Статистический анализ

При проведении анализа отдаленных результатов общей выживаемостью (ОВ) считали период от начала лечения до смерти по любой причине или до последнего наблюдения. Статический анализ включал критерии χ^2 или точные критерии Фишера, которые использовались для проверки гипотез. Оценка выживаемости проведена методом Каплана–Мейера и сравнена с помощью логарифмических ранговых тестов. Статический анализ проводили с использованием программы RStudio Version 2023.09.0+463 by Posit Software PBC.

Исследовательские уровни значимости 5 % (двусторонние) использовали для проверки гипотез.

Результаты

В исследование были включены 993 пациента, из них у 66 пациентов после операции подтвержден диссеминированный характер опухолевого процесса из-за наличия отдаленных метастазов. Были выполнены следующие объемы хирургических вмешательств: гастрэктомия – 580 (58,4 %) пациентам; дистальная резекция желудка – 288 (29 %); проксимальная резекция желудка – 123 (12,4 %); гастропанкреатодуоденальная резекция – 2 (0,2 %). У 155 (16 %) из 993 пациентов подтвержден ПКР, у 838 (84 %) – неПКР. Среди 155 пациентов с ПКР у 23 (15 %) отмечалась ранняя форма, а у 132 (85 %) – распространенная и диссеминированная. У больных неПКР ранняя форма рака наблюдалась у 143 (18 %), распространенная и диссеминированная – у 645 (82 %). Среди 55 больных раком желудка, у которых после операции выявлены положительные края резекции (R+), ПКР отмечался у 9 (16,4 %), неПКР – у 46 (83,6 %).

В общей группе пациентов ПКР желудка достоверно чаще наблюдался у женщин (55 %; $p < 0,001$) и лиц молодого возраста (39 %; $p < 0,0001$). Напротив, среди пациентов неПКР желудка достоверно чаще наблюдался у мужчин (60 %; $p < 0,001$) и лиц старше 55 лет (76 %; $p < 0,001$). Лимфоваскулярная инвазия также достоверно чаще встречалась в группе пациентов с неПКР, чем у пациентов с ПКР (16 % против 10 %; $p = 0,05$) (табл. 1).

Проведен сравнительный анализ групп пациентов в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса. Доля раннего ПКР и неПКР была примерно одинакова (14,8 % против 18,1 %, $p = 0,46$). Ранний ПКР достоверно чаще наблюдался у женщин (69 % против 46 %, $p < 0,037$), у лиц молодого возраста 30–40 лет (48 % против 27 %; $p = 0,038$), макроскопически изъязвленная (0 – III) форма выявлялась чаще (74 % против 32 %; $p < 0,001$). Лимфоваскулярная инвазия при раннем ПКР выявлена в 1 случае (4 %). Среди 23 больных ранним ПКР только у 2 (9 %) были выявлены пораженные лимфатические узлы – у обоих опухоль прорастала подслизистый слой. У 22 пациентов с неПКР наблюдались пораженные лимфатические узлы (15 %, $p = 0,397$) – у 20 больных опухоль прорастала подслизистый слой. Среднее количество пораженных лимфатических узлов у пациентов с ранним ПКР – 3,5; у пациентов ранним неПКР – 3,1.

Среди больных распространенным раком желудка ПКР чаще встречался у женщин (53 % против 39 %; $p < 0,001$) и лиц молодого возраста 30–40 лет (41 % против 26 %; $p < 0,001$); при этом гистологическом типе макроскопически чаще наблюдались язвенно-инфильтративные и диффузно-инфильтративные формы рака желудка (99 % против 87 %; $p = 0,0004$). Частота

Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика общей группы пациентов

Table 1. Clinical and morphological characteristics of general group of patients

Показатель Parameter	ПКР абс. (%) CCC abs. (%) (n = 155)	неПКР абс. (%) non-CCC abs. (%) (n = 838)	p
Возраст, лет: Age, years: <55 >55	60 (39) 95 (61)	203 (24) 635 (76)	<0,001
Пол: Sex: мужской men женский women	69 (45) 86 (55)	504 (60) 334 (40)	<0,001
Глубина инвазии Depth of invasion T1a/b T2–T4b	23 (15) 132 (85)	143 (17) 695 (83)	0,495
Пораженные лим- фатические узлы: Affected lymph nodes: pN0 pN+	80 (52) 75 (48)	378 (45) 460 (55)	0,135
Стадия: Stage: I II III IV	34 (22) 51 (33) 55 (36) 15 (9)	205 (25) 244 (29) 339 (40) 50 (6)	0,2
Уровень: Grade: низкий low высокий high	1 (1) 154 (99)	323 (39) 515 (61)	<0,0001
Лимфоваскулярная инвазия: Lymphovascular invasion: есть there is нет no	16 (10) 139 (90)	137 (16) 701 (84)	0,05
Периневральная инвазия Perineural invasion есть there is нет no	9 (6) 146 (94)	127 (15) 711 (85)	0,001
Край резекции: Edge of resection: R0 R+	146 (94) 9 (6)	792 (95) 46 (5)	0,87

Примечание. ПКР – перстневидноклеточный рак, неПКР – неперстневидноклеточный рак.

Note. CCC – cricoid cell carcinoma, non-CCC – non-cricoid cell carcinoma.

метастатического поражения лимфатических узлов при распространенном раке желудка была ниже в группе ПКР, чем в группе неПКР (52 % и 61 %; $p = 0,046$). Среднее количество пораженных лимфатических узлов у пациентов с распространенным ПКР – 4,2, у пациентов распространенным неПКР – 3,8.

В общей группе больных ПКР медиана выживаемости, показатели 3- и 5-летней общей выживаемости составили 40,7 мес, 55,0 и 43,0 % соответственно; в группе с неПКР – 66,0 мес, 62,1 и 52,0 %, различия статистически недостоверны (ОР 1,225; 95 % ДИ 0,97–1,55; $p = 0,088$) (рис. 1).

При исследовании ОВ пациентов с ранним ПКР выявлено, что выживаемость была не хуже, чем при раннем неПКР, различия статистически недостоверны (ОР 0,73; 95 % ДИ 0,22–2,42; $p = 0,6$) (см. рис. 1). Показатели 3- и 5-летней ОВ при ПКР составили 100,0 и 89,0 %, при неПКР – 91,4 и 85,3 % соответственно. На момент исследования все пациенты группы раннего (T1a) ПКР были живы и без признаков прогрессирования (рис. 2), а в группе пациентов с ранним (T1b) ПКР 2 пациента из 12 погибли от прогрессирования заболевания.

При исследовании ОВ больных в группах местно-распространенного ПКР и неПКР достоверных различий не выявлено (ОР 1,2; 95 % ДИ 0,91–1,54; $p = 0,2$). Медиана выживаемости, показатели 3-, 5-летней ОВ в группе ПКР составили 38 мес, 53,0 и 38,4 %, в группе неПКР – 51,1 мес, 59,2 и 48,0 % (рис. 3).

Был проведен однофакторный анализ для оценки влияния клинических и морфологических факторов на общую выживаемость. Результаты представлены в табл. 2. Достоверное прогностическое значение при однофакторном анализе имели такие факторы, как глубина опухолевой инвазии, статус пораженных лимфатических узлов (N1–N3), тип опухоли по P. Lauren (кишечный, смешанный), лимфоваскулярная и периневральная инвазии, край резекции, гистологический тип опухоли и стадия опухолевого процесса (II–IV).

Далее был проведен многофакторный анализ для определения прогностической значимости клинико-морфологических факторов (см. табл. 2). При многофакторном анализе было выявлено, что глубина опухолевой инвазии, статус пораженных лимфатических узлов (N3), кишечный тип опухоли по P. Lauren, край резекции и стадия опухолевого процесса (II–IV) оказывают влияние на ОВ.

Обсуждение

В данной статье был представлен сравнительный анализ клинико-морфологических характеристик и результатов ОВ у 993 пациентов с ПКР и неПКР желудка. ПКР желудка был выявлен у 15,6 % больных, что совпадает с данными литературы (8–30 % случаев) [3–5, 10, 11].

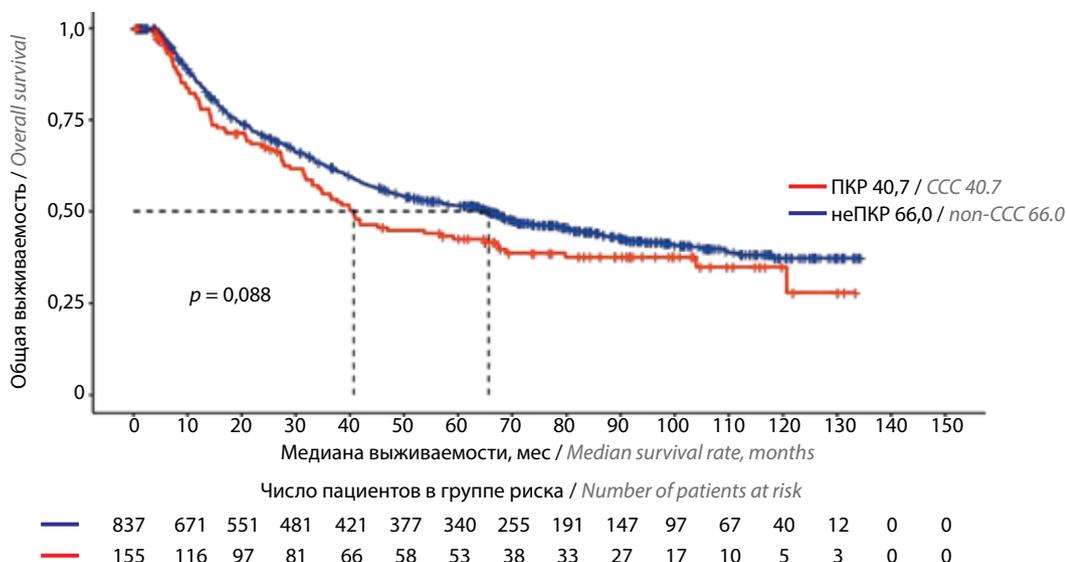


Рис. 1. Общая выживаемость в двух группах пациентов (с ПКР и неПКР). Здесь и на рис. 2, 3: ПКР – перстневидноклеточный рак, неПКР – неперстневидноклеточный рак

Fig. 1. Overall survival in two groups of patients (with CCC and non-CCC). Here and in Fig. 2, 3: CCC – cricoid cell carcinoma, non-CCC – non-cricoid cell carcinoma

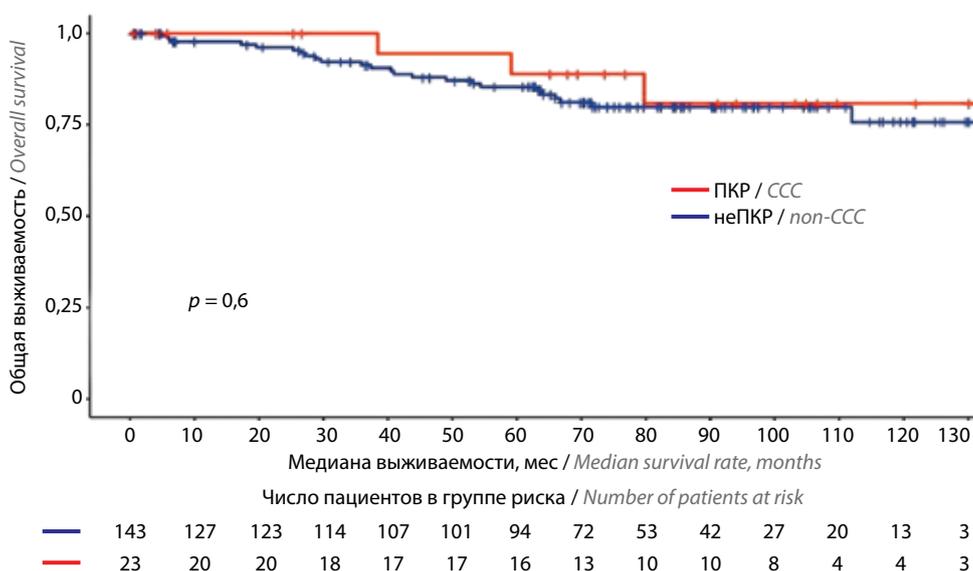


Рис. 2. Общая выживаемость в группах пациентов с ранним раком желудка

Fig. 2. Overall survival in groups of patients with early gastric cancer

ПКР желудка, по устоявшемуся мнению, относят к неблагоприятному гистологическому типу рака с плохими отдаленными результатами независимо от стадии заболевания. Y. Lai и соавт. представили данные, где 3- и 5-летняя выживаемость при ПКР составляет 47 и 29,6 % соответственно. В данное исследование были включены пациенты с I–IV стадиями опухолевого процесса по AJCC [17]. По нашим данным, 3- и 5-летняя выживаемость в общей группе больных ПКР составила 55,0 и 43,0 % соответственно.

Вместе с тем ряд авторов изучили прогноз у больных ПКР в зависимости от распространенности опухоли и выявили, что при распространенных стадиях ПКР желудка действительно отличается более агрес-

сивным течением, запущенным местнораспространенным процессом в сравнении с другими гистологическими подтипами рака желудка (T3/T4 в 24,4 % против 16,7 %, $p < 0,001/21,3$ % против 16,6 %, $p < 0,001$ соответственно; N2/N3 15,2 % против 8,4 %, $p < 0,001/8,4$ % против 2,8 %, $p < 0,001$ соответственно), более высокой частотой перитонеального карциноматоза (40,2 % против 37,6 %, $p < 0,001$ соответственно) и плохими отдаленными результатами [5, 10–12, 18]. В двух ретроспективных исследованиях распространенный ПКР продемонстрировал более худшие результаты 5-летней выживаемости в сравнении с группой неПКР (31,9 % против 45,1 %, $p < 0,05$ и 42,4 % против 50,1 %, $p = 0,009$) [19, 20]. Возможно, это связано с более частым

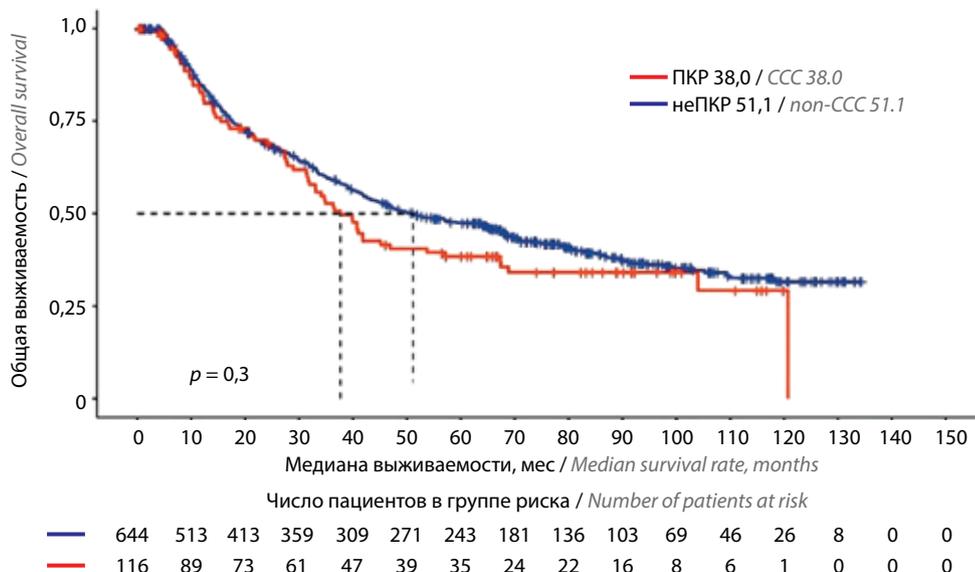


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов в группах местнораспространенного ПКР и неПКР

Fig. 3. Overall survival of patients in groups with locally advanced CCC and non-CCC

Таблица 2. Влияние клинических и морфологических факторов на общую выживаемость (однофакторный и многофакторный анализ)

Table 2. The impact of clinical and morphological factors on overall survival (univariate and multivariate analysis)

Фактор Factor	Однофакторный анализ ОБ Univariate analysis of OS		Многофакторный анализ ОБ Multivariate analysis of OS	
	p	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)	p	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)
Возраст, лет: Age, years: <55 >55	1 0,416	1 1,085 (0,89–1,32)	–	–
Пол: Sex: женский women мужской men	1 0,87	1 1,015 (0,84–1,21)	–	–
Глубина инвазии: Depth of invasion: T1a/b T2–T4	1 <0,0001	1 5,11 (3,46–7,53)	1 0,05	1 1,69 (0,98–2,90)
Статус лимфатических узлов: Lymph node status: pN0 pN1 pN2 pN3	1 0,0111 <0,0001 <0,0001	1 1,43 (1,08–1,89) 2,41 (1,89–3,06) 4,22 (3,37–5,29)	1 0,46 0,61 *0,002	1 0,89 (0,65–1,21) 1,08 (0,78–1,51) 1,66 (1,19–2,32)
Тип по P. Lauren: The type according P. Lauren: диффузный diffuse кишечный intestinal смешанный mixed неопределенный undetermined	1 0,043 0,045 0,553	1 0,632 (0,39–1,02) 1,688 (0,99–2,86) 0,539 (0,20–1,41)	1 0,03 0,79 0,25	1 0,69 (0,50–0,97) 1,05 (0,71–1,55) 0,83 (0,61–1,14)

Окончание табл. 2
End of table 2

Фактор Factor	Однофакторный анализ ОВ Univariate analysis of OS		Многофакторный анализ ОВ Multivariate analysis of OS	
	<i>p</i>	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)	<i>p</i>	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)
Край резекции: Edge of resection: R0 R+	1 <00000,1	1 3,16 (2,31–4,31)	1 0,0001	1 1,89 (1,35–2,63)
Лимфоваскулярная инвазия: Lymphovascular invasion: нет по есть there is	1 <0,0001	1 1,76 (1,42–2,19)	1 0,63	1 1,06 (0,82–1,38)
Периневральная инвазия: Perineural invasion: нет по есть there is	1 <0,00001	1 1,91 (1,52–2,39)	1 0,57	1 1,08 (0,82–1,41)
Уровень: Grade: низкий low высокий high	1 0,00019	1 1,452 (1,19–1,76)	1 0,51	1 1,08 (0,86–1,34)
Гистологический тип: Histological type: неПКР non-CCC ПКР CCC	1 0,0001	1 1,19 (0,94–1,50)	1 0,98	1 1,00 (0,72–1,38)
Стадия: Stage: I II III IV	1 0,0017 0,0009 <0,0001	1 0,0017 0,0009 <0,0001	1 0,0007 <0001 <0001	1 2,24 (1,40–3,59) 3,47 (2,03–5,94) 7,00 (3,90–12,56)

Примечание. ОВ – общая выживаемость; ДИ – доверительный интервал.
Note. OS – overall survival; CI – confidence interval.

выявлением ПКР желудка на поздних стадиях заболевания. В нашем исследовании у пациентов с распространенным ПКР чаще встречались язвенно- и диффузно-инфильтративные формы по Vogtmanн (99 %; $p < 0,00001$); различий в распространенности опухоли по стадиям не выявлено ($p = 0,4$). Отдаленные результаты у пациентов с распространенным ПКР были хуже, чем у пациентов с неПКР. Медиана выживаемости, 3- и 5-летняя ОВ в группе ПКР составили 38 мес, 53,0 и 38,4 %, в группе неПКР – 51,1 мес, 59,2 и 48,0 % соответственно. Полученные данные не имеют достоверных различий ($p = 0,2$).

Нам удалось продемонстрировать, что показатели выживаемости у пациентов с ранним ПКР желудка не хуже в сравнении с больными ранним неПКР.

При этом отмечена тенденция к более благоприятным отдаленным результатам, однако полученные различия статистически недостоверны ($p = 0,6$). В некоторых исследованиях отдаленные результаты хирургического лечения раннего ПКР даже превосходят показатели выживаемости при других гистологических формах [5, 11, 13, 14, 21, 22]. W.J. Nyung и соавт. представили данные 5- и 10-летней выживаемости при раннем ПКР в сравнении с данными при неПКР – 94,2 и 89,7 % против 91,6 и 79,1 % соответственно ($p = 0,01$) [23].

Небольшое число больных ранним ПКР в нашем исследовании не позволяет объяснить причины благоприятного прогноза при данном гистологическом типе. Можно предположить, что этому способствовала меньшая частота лимфогенных метастазов, на что

указывают ряд авторов [5, 11, 13, 14, 21, 22]. Так, Х. Jin и соавт. утверждают, что частота метастазирования в лимфатические узлы при раннем ПКР и высокодифференцированном раке не различается (10,0 % против 16,1 %, $p = 0,224$), но достоверно меньше в сравнении с низкодифференцированной аденокарциномой (10,0 % против 23,3 %, $p = 0,024$) [24]. В нашем исследовании лимфогенные метастазы при раннем ПКР также наблюдались реже, чем при неПКР, однако достоверность различий не достигнута. Важно отметить, что среди пациентов с ранним ПКР желудка, растущим в пределах слизистой оболочки (стадия T1a), метастазы в лимфатических узлах не были выявлены ни в одном случае, что совпадает с данными литературы [21]. Полученные данные могут служить основой для изучения эффективности и безопасности эндоскопической резекции слизистой в лечении раннего (стадия T1a) ПКР [25, 26]. С.А. Звезда и соавт. в своем исследовании оценили эпидемиологию ПКР желудка

в Тюменской области за период с 2012 по 2021 г. Темп прироста пациентов с I–II стадией составил 5,4 %, что, вероятно, связано с более эффективной диагностикой и ранним выявлением заболевания [27]. Выявление ПКР желудка на ранних стадиях в дальнейшем позволит улучшить показатели выживаемости и результаты лечения.

Заключение

У больных ПКР желудка при составлении прогноза необходимо учитывать стадию болезни. При раннем (стадия T1) раке желудка перстневидноклеточный гистологический тип не является фактором неблагоприятного прогноза, отдаленные результаты хирургического лечения не уступают показателям выживаемости у больных с другими морфологическими формами опухоли. При распространенном ПКР отдаленные результаты хуже, чем в группе больных неПКР, однако различия статистически недостоверны.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mariette C., Carneiro F., Grabsch H.I. et al.; European Chapter of International Gastric Cancer Association. Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 2019;22(1):1–9. DOI: 10.1007/s10120-018-0868-0
2. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76(2):182–8. DOI: 10.1111/his.13975
3. Otsuji E., Yamaguchi T., Sawai K., Takahashi T. Characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1998;67:216–20. DOI: 10.1002/(sici)1096-9098(199804)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b
4. Guo Q., Wang Y., An J. et al. A prognostic model for patients with gastric signet ring cell carcinoma. *Technology in cancer research & treatment*. 2021;20:15330338211027912. DOI: 10.1177/15330338211027912
5. Pernot S., Voron T., Perkins G. et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol* 2015;21(40):11428–38. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11428
6. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a hiato-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31–49. DOI: 10.1111/apm.1965.64.1.31
7. Nakamura K., Sugano H., Takagi K. Carcinoma of the stomach in incipient phase: its histogenesis and histological appearances. *Gan* 1968;59(3):251–8. PMID: 5726267
8. Li Y., Zhu Z., Ma F., Xue L., Tian Y. Gastric signet ring cell carcinoma: current management and future challenges. *Cancer Manag Res* 2020;12:7973–81. DOI: 10.2147/cmar.s268032
9. Piessen G., Messager M., Leteurtre E. et al. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg* 2009;250(6):878–87. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b21c7b
10. Zhang C., Liu R., Zhang W.-H. et al. Difference between signet ring cell gastric cancers and non-signet ring cell gastric cancers: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2021;11:618477. DOI: 10.3389/fonc.2021.618477
11. Zhao S., Lv L., Zheng K. et al. Prognosis and biological behavior of gastric signet-ring cell carcinoma better or worse: a meta-analysis. *Front Oncol* 2021;11:603070. DOI: 10.3389/fonc.2021.603070
12. Li C., Kim S., Lai J.F. et al. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology* 2007;72(1–2):64–8. DOI: 10.1159/000111096
13. Yokota T., Kunii Y., Teshima S. et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach: a clinicopathological comparison with the other histological types. *Tohoku J Exp Med* 1998;186(2):121–30. DOI: 10.1620/tjem.186.121
14. Maehara Y., Sakaguchi Y., Moriguchi S. et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 1992;69(7):1645–50. DOI: 10.1002/1097-0142(19920401)69:7<1645::aid-cnrcr2820690702>3.0.co;2-x
15. Kunisaki C., Shimada H., Nomura M. et al. Therapeutic strategy for signet ring cell carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 2004;91(10):1319–24. DOI: 10.1002/bjs.4637
16. Kim D.Y., Park Y.K., Joo J.K. et al. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *ANZ J Surg* 2004;74(12):1060–4. DOI: 10.1111/j.1445-1433.2004.03268.x
17. Lai Y., Xie J., Yin X. et al. Survival outcome of gastric signet ring cell carcinoma based on the optimal number of examined lymph nodes: a nomogram- and machine-learning-based approach. *J Clin Med* 2023;12(3):1160. DOI: 10.3390/jcm12031160
18. Taghavi S., Jayarajan S.N., Davey A., Willis A.I. Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(28):3493–8. DOI: 10.1200/jco.2012.42.6635
19. Kim J.P., Kim S.C., Yang H.K. Prognostic significance of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Surg Oncol* 1994;3(4):221–7. DOI: 10.1016/0960-7404(94)90037-x
20. Li C., Kim S., Lai J.F. et al. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology* 2007;72(1–2):64–8. DOI: 10.1159/000111096
21. Yun-He Tang, Lin-Lin Ren, Tao Mao. Update on diagnosis and treatment of early signet-ring cell gastric carcinoma: a literature review. *World J Gastrointest Endosc* 2023;15(4):240–7. DOI: 10.4253/wjge.v15.i4.240

22. Otsuji E., Yamaguchi T., Sawai K., Takahashi T. Characterization of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1998;67(4):216–20. DOI: 10.1002/(sici)1096-9098(199804)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b
23. Hyung W.J., Noh S.H., Lee J.H. et al. Early gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Cancer* 2002;94(1):78–83. DOI: 10.1002/cncr.10120
24. Jin X., Wu W., Zhao J. et al. Clinical features and risk factors for lymph node metastasis in early signet ring cell gastric cancer. *Front Oncol* 2021;11:630675. DOI: 10.3389/fonc.2021.630675
25. Kang S.H., Kim J.S., Moon H.S. et al. Signet ring cell carcinoma of early gastric cancer, is endoscopic treatment really risky? *Medicine (Baltimore)* 2017;96(33):e7532. DOI: 10.1097/MD.0000000000007532
26. Ninomiya Y., Yanagisawa A., Kato Y., Tomimatsu H. Unrecognizable intramucosal spread of diffuse-type mucosal gastric carcinomas of less than 20 mm in size. *Endoscopy* 2000;32(8):604–8. DOI: 10.1055/s-2000-16506
27. Звезда С.А., Федоров Н.М., Тамразов Р.И. и др. Заболеваемость и смертность от перстневидноклеточного рака желудка в Тюменской области: анализ 10-летнего периода наблюдений. *Хирургия и онкология* 2024;14(2):63–72. DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-63-72
- Zvezda S.A., Fedorov N.M., Tamrazov R.I. et al. Morbidity and mortality of gastric signet ring cell carcinoma in the Tyumen region in 10 years period. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):63–72. (In Russ.). DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-63-72

Вклад авторов:

Р.О. Торосян: сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи;
С.Н. Неред, Н.А. Козлов, Хэнянь Сунь: концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи;
И.С. Стилиди, П.В. Кононец: редактирование статьи.

Authors' contributions

R.O. Torosyan: data collection, analysis and interpretation, preparation of the text of the article;
S.N. Nered, N.A. Kozlov, Henian Sun: study concept and design, approval of the final version of the article;
I.S. Stilidi, P.V. Kononets: editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.О. Торосян / R.O. Torosyan: <https://orcid.org/0009-0003-9711-5620>
С.Н. Неред / S.N. Nered: <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>
Н.А. Козлов / N.A. Kozlov: <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>
Сунь Хэнянь / Sun Henian: <https://orcid.org/0000-0001-5574-0047>
П.В. Кононец / P.V. Kononets: <https://orcid.org/0000-0003-4744-6141>
И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>

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. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient's rights. The patients gave written informed consent to the publication of his data.

Осложнения и летальность от радикальных хирургических вмешательств в лечении больных раком ободочной кишки

М.П. Саламахин¹, О.В. Леонов¹, Т.С. Дергачёва¹, А.О. Леонова¹, З.З. Мамедли²

¹Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический онкологический диспансер»; Россия, 644013, Омск, ул. Завертыяева, 9/1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Максим Петрович Саламахин salamachin@rambler.ru

Цель исследования – оценка непосредственных результатов хирургического лечения рака ободочной кишки в условиях регионального онкологического диспансера и поиска факторов риска, влияющих на послеоперационные осложнения.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены клинические данные пациентов с верифицированными злокачественными новообразованиями толстой кишки, которым проводилось хирургическое лечение в условиях круглосуточного стационара. Оценивались исходы госпитализаций, факторы риска развития послеоперационных осложнений.

Результаты. Проанализированы клинические данные 968 пациентов, из них осложнения основного заболевания отмечались у 10,2 % больных. Послеоперационная летальность составила 0,6 %. Летальность достоверно реже отмечалась у пациентов младше 75 лет ($p = 0,06$, отношение шансов (ОШ) 0,092, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,017–0,509), на частоту повторных операций оказывал влияние мужской пол пациентов ($p = 0,021$, ОШ 2,189, 95 % ДИ 1,125–4,259). Комбинированная резекция толстой кишки достоверно чаще ассоциировалась с несостоятельностью анастомоза ($p = 0,048$, ОШ 3,328, 95 % ДИ 1,011–10,957), лапаротомный доступ практически достоверно чаще ассоциировался с несостоятельностью межкишечных соустьев ($p = 0,074$, ОШ 2,984, 95 % ДИ 0,9–9,892).

Выводы. Уровень оказания хирургической помощи в рамках радикального лечения больных раком ободочной кишки позволяет не превышать значения послеоперационной смертности в сравнении с современной общемировой практикой. Пациенты старшей возрастной группы находятся в зоне риска повышения частоты послеоперационной летальности, лапароскопический доступ ассоциирован с более низким уровнем послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак толстой кишки, лапароскопия, смертность, осложнение

Для цитирования: Саламахин М.П., Леонов О.В., Дергачёва Т.С. и др. Осложнения и летальность от радикальных хирургических вмешательств в лечении больных раком ободочной кишки. Хирургия и онкология 2024;14(3):52–8. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-52-58>

Colon cancer radical surgery postoperative morbidity and mortality

M.P. Salamakhin¹, O.V. Leonov¹, T.S. Dergacheva¹, A.O. Leonova¹, Z.Z. Mamedli²

¹Budgetary health care institution of the Omsk region “Clinical Oncology Center”; 9/1 Zavertyaeva St., Omsk 644013, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Maksim Petrovich Salamakhin salamachin@rambler.ru

Aim. The aim of the study was to evaluate the surgical treatment outcomes in a regional oncology dispensary and postoperative complications risk factors evaluation.

Materials and methods. The retrospective study included clinical data of patients with verified colon carcinoma who underwent radical surgery. The treatment outcomes and postoperative complications risk factors were assessed.

Results. 968 patients data was analyzed. Complicated cancer was observed in 10.2 % of patients. Postoperative mortality was 0.6 %. Mortality was almost significantly lower in patients under 75 years old ($p = 0.06$) OR 0.092 (95 % CI 0.017–0.509),

the reoperations rate was influenced by the male gender of patients ($p = 0.021$, odds ratio (OR) 2.189, 95 % confidence interval (CI) 1.125–4.259). Combined colon resection was significantly associated with anastomotic leakage (AL) ($p = 0.048$, OR 3.328, 95 % CI 1.011–10.957), laparotomic access was almost significantly associated with AL ($p = 0.074$, OR 2.984, 95 % CI 0.9–9.892).

Conclusions. Regional oncology dispensary colon cancer radical surgery care allows not to exceed postoperative mortality rate in comparison with modern world practice. Older patients are at risk of increased postoperative mortality, laparoscopic access is associated with a lower rate of postoperative complications.

Keywords: colon cancer, laparoscopy, mortality, complication

For citation: Salamakhin M.P., Leonov O.V., Dergacheva T.S. et al. Colon cancer radical surgery postoperative morbidity and mortality *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):52–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-52-58>

Введение

По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, 2-й по значимости причиной смертности населения страны является смерть от новообразований [1]. При этом в структуре смертности от злокачественных новообразований рак ободочной кишки занимает 3-е место (8,4 %) [2], что делает данную нозологию социально значимой. При этом, по данным международного когортного исследования, в котором анализировались данные 15958 пациентов, было установлено, что уровень смертности от колоректального рака различается между странами в зависимости от уровня среднего дохода населения: выше в 2,06 раза (95 % доверительный интервал (ДИ) 11–3,83) в странах с доходом выше среднего в сравнении со странами с высоким доходом [3]. Также известным фактом является зависимость достижения высоких результатов лечения от центра проведения терапии: специализирующегося на лечении больных со злокачественными новообразованиями или без данной специализации и от частоты выполнения операций хирургом [4]. В связи с этим видится необходимым оценить уровень оказания специализированной онкологической помощи в региональном учреждении здравоохранения с целью выявления соответствия уровню стандарта и поиска факторов, влияющих на частоту осложнений и послеоперационную смертность при выполнении радикальных резекций у больных раком ободочной кишки.

Материалы и методы

Проведено наблюдательное когортное исследование.

Критерии включения:

- верифицированное злокачественное новообразование толстой кишки;
- проведенное хирургическое лечение в условиях круглосуточного стационара.

Критерии исключения:

- рак прямой кишки и анального канала;
- паллиативные и симптоматические объемы вмешательства, реконструктивные операции.

Для выполнения стадирования заболевания всем пациентам делали компьютерную томографию орга-

нов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием.

В качестве факторов, влияющих на возможность развития летального исхода в рамках стационарного лечения, оценивались общее состояние (по шкале ECOG), наличие ожирения, возраст и пол пациентов, объем и доступ хирургического вмешательства, стадии и осложнения основного заболевания, выполнение повторных хирургических вмешательств, вид и наличие несостоятельности анастомоза.

В качестве факторов, влияющих на выполнение повторной операции (что коррелирует с осложнением IIIb степени по классификации Clavien–Dindo), оценивали общее состояние (по шкале ECOG), наличие ожирения, возраст и пол пациентов, объем и доступ хирургического вмешательства, стадии и осложнения основного заболевания, вид анастомоза.

В качестве факторов, влияющих на развитие несостоятельности анастомоза, оценивали общее состояние (по шкале ECOG), наличие ожирения, возраст и пол пациентов, объем и доступ хирургического вмешательства, стадии и осложнения основного заболевания, вид анастомоза.

Под хирургическим доступом подразумевались либо открытые, либо лапароскопические вмешательства. Значение индекса массы тела (ИМТ) >30 расценивали как ожирение.

Для выявления статистически достоверного влияния переменных применялся логистический регрессионный анализ.

Результаты

Проведен поиск архивной информации, по результатам поиска отобрано 1519 историй болезни, 551 случай не подошел по причине выполнения симптоматических и паллиативных вмешательств, реконструктивных операций. Характеристики пациентов отражены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, согласно классификации ВОЗ, большинство пациентов были в пожилом возрасте и имели избыточную массу тела. Также из особенностей важно подчеркнуть, что большая часть (95 %) пациентов отмечала лишь незначительные

Таблица 1. Характеристики пациентов, $n = 968$

Table 1. Patients characteristics, $n = 968$

Показатель Indicator	Значение Value
Пол, n (%): Gender, n (%): мужской male женский female	411 (42,6) 556 (57,4)
Медиана возраста, лет Median age, years	65 (24–93)
Осложнения заболевания, n (%): Complications of the disease, n (%): отмечались were noted не отмечались were not noted	99 (10,2) 869 (89,8)
Стадии заболевания, n (%): Disease stages, n (%): 0 I (без уточнений) I (unspecified) IA IB II (без уточнений) II (unspecified) IIA IIB IIC III (без уточнений) III (unspecified) IIIA IIIB IIIC	2 (0,2) 150 (15,5) 1 (0,1) 2 (0,2) 5 (0,5) 80 (8,3) 85 (8,8) 368 (38) 2 (0,2) 8 (0,8) 34 (3,5) 227 (23,5)
Статус ECOG при поступлении, n (%): ECOG status at admission, n (%): нет данных no data available 1 2 3	44 (4,5) 920 (95) 3 (0,3) 1 (0,1)
Медиана индекса массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ Median body mass index, kg/m^2	27,9 (16–52)

симптомы заболевания, осложнения болезни при этом отмечены у 10,2 % пациентов, у большинства пациентов выявлена IIC стадия заболевания.

Смерть пациентов в стационаре отмечалась в 6 (0,6 %) случаях (табл. 2), достоверно на данный показатель влиял возраст: у пациентов <75 лет ОШ составило 0,092 (95 % ДИ 0,017–0,509). С учетом выявленного единственного фактора, влиявшего на смертность в стационаре, многофакторный анализ не проводился.

Всего в 38 (3,9 %) случаях лечения пациентам потребовались повторные хирургические вмешательства. При проведении многофакторного анализа переменных, влиявших на возможность выполнения повторной операции в стационаре, установлено, что шанс реопе-

рации достоверно повышали мужской пол пациентов и лапаротомный доступ. Результаты многофакторного анализа отображены в табл. 3.

Таким образом, по данным многофакторного анализа, на возможность выполнения повторной операции в стационаре достоверно влияли как мужской пол пациентов, так и лапаротомный доступ (табл. 4).

По данным проведенного анализа, несостоятельность анастомоза наблюдалась у 15 (1,5 %) пациентов, при этом к статистически достоверному влиянию на это событие приблизились факторы комбинированной резекции, лапаротомного доступа, интракорпорального анастомоза и ИМТ >30 (табл. 5).

Единственным фактором, влиявшим на несостоятельность анастомоза, была комбинированная резекция толстой кишки, тем не менее лапаротомный доступ практически достоверно повышал почти в 3 раза риск несостоятельности анастомоза (табл. 6).

Обсуждение

Что касается послеоперационной летальности, ее значения (0,6 %) не превысили общемировую практику: к примеру, в многоцентровом исследовании 2024 г., проведенном в Италии, 30-дневная смертность достигла 0,8 %, 90-дневная – 1,6 % [5].

По данным проведенного исследования, на развитие послеоперационных осложнений и летального исхода в рамках госпитализации достоверно влияет возраст пациентов, при этом смертность достоверно ниже у пациентов <75 лет, данная закономерность не противоречит публикуемым данным [6]. Из интересных находок можно отметить факт того, что при этом возраст больных не оказывал влияния ни на частоту повторных операций, ни на несостоятельность анастомоза, однако подходить к интерпретации этих данных следует с осторожностью: несостоятельность анастомоза достоверно не повлияла на частоту смертельных исходов. Таким образом, хотя и формирование анастомоза пациентам >75 лет не несет за собой повышенные риски несостоятельности, подходить к хирургическому лечению данной когорты больных нужно с осторожностью.

Среди факторов, влиявших на возможность повторной операции, статистическую достоверность показали лапаротомный доступ и мужской пол пациентов. Можно было бы выразить удивление по поводу повышения частоты реопераций при лапаротомном доступе, однако наше исследование не единственное, где отмечена подобная закономерность [7]. Более того, проведенный анализ указывает и на то, что лапаротомный доступ практически достоверно ($p = 0,074$) повышает риск несостоятельности анастомоза, что неудивительно: клиническое нарушение целостности межкишечного соустья является одной из причин повторных операций. Аналогичным образом на несостоятельность анастомоза влияли комбинированные резекции толстой кишки, и несмотря на, казалось бы, логичность данной связи, наше

Таблица 2. Факторы, влияющие на смертность в стационаре

Table 2. Factors influencing inpatient mortality

Фактор Factor	<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Возраст <75 лет <75 years	0,06	0,092	0,017–0,509
Мужской пол Male gender	0,71	1,355	0,272–6,75
Объем резекции (левосторонняя) Resection volume (left-sided)	0,271	0,298	0,035–2,564
Комбинированная резекция Combined resection	0,997	0	0 – не определен 0 – not defined
Хирургический доступ (лапаротомный) Surgical access (laparotomy)	0,996	0	0 – не определен 0 – not defined
Опухолевый распад Tumor decay	0,998	0	0 – не определен 0 – not defined
Кишечная непроходимость Intestinal obstruction	0,999	0	0 – не определен 0 – not defined
Несостоятельность анастомоза Anastomotic failure	0,999	0	0 – не определен 0 – not defined
Стадия заболевания Stage of the disease	0,996	0	0 – не определен 0 – not defined
Реоперация Reoperation	0,998	0	0 – не определен 0 – not defined
Ожирение Obesity	0,118	3,884	0,708–21,315
Состояние пациента при поступлении Patient's condition at admission	1	0	0 – не определен 0 – not defined
Интракорпоральный анастомоз Intracorporeal anastomosis	0,843	0,926	0,433–1,981

Таблица 3. Факторы, влияющие на реоперации

Table 3. Factors influencing reoperation

Фактор Factor	<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Возраст <75 лет <75 years	0,666	0,831	0,359–1,924
Мужской пол Male gender	0,025	2,138	1,101–4,151
Объем резекции (левосторонняя) Resection volume (left-sided)	0,948	0,978	0,504–1,9
Комбинированная резекция Combined resection	0,168	1,813	0,779–4,222
Хирургический доступ (лапаротомный) Surgical access (laparotomy)	0,06	2,095	0,968–4,534
Опухолевый распад Tumor decay	0,954	1,044	0,244–4,466
Кишечная непроходимость Intestinal obstruction	0,999	0	0 – не определен 0 – not defined

Окончание табл. 3
End of table 3

Фактор Factor	<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Кишечная непроходимость Stage of the disease	0,943	0	0 – не определен 0 – not defined
Ожирение Obesity	0,168	0,586	0,274–1,253
Состояние пациента при поступлении Patient's condition at admission	0,807	1,85	0,546–6,267
Интракорпоральный анастомоз Intracorporeal anastomosis	0,974	0,994	0,703–1,406

Таблица 4. Многофакторный анализ переменных, влияющих на реоперацию

Table 4. Multivariate analysis of variables influencing reoperation

Фактор Factor	<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Мужской пол Male gender	0,021	2,189	1,125–4,259
Хирургический доступ (лапаротомный) Surgical access (laparotomy)	0,049	2,178	1,002–4,735

Таблица 5. Факторы, влияющие на несостоятельность анастомоза

Table 5. Factors influencing anastomotic failure

Фактор Factor	<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Возраст младше 75 лет Under 75 years	0,63	0,753	0,21–2,701
Мужской пол Male gender	0,743	1,187	0,427–3,3
Объем резекции (левосторонняя) Resection volume (left-sided)	0,598	0,747	0,253–2,204
Комбинированная резекция Combined resection	0,072	2,906	0,909–9,288
Хирургический доступ (лапаротомный) Surgical access (laparotomy)	0,137	2,409	0,755–7,682
Опухолевый распад Tumor decay	0,776	1,347	0,173–10,455
Кишечная непроходимость Intestinal obstruction	0,999	0	0 – не определен 0 – not defined
Стадия заболевания Stage of the disease	0,999	0	0 – не определен 0 – not defined
Ожирение Obesity	0,106	0,292	0,065–1,301
Состояние пациента при поступлении Patient's condition at admission	0,85	5,537	1,504–20,382
Интракорпоральный анастомоз Intracorporeal anastomosis	0,167	0,772	0,535–1,114

Таблица 6. Многофакторный анализ переменных, влияющих на несостоятельность анастомоза

Table 6. Multivariate analysis of variables influencing anastomotic failure

Фактор Factor	p	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Комбинированная резекция Combined resection	0,048	3,328	1,011–10,957
Хирургический доступ (лапаротомный) Surgical access (laparotomy)	0,074	2,984	0,9–9,892
Интракорпоральный анастомоз Intracorporeal anastomosis	0,151	0,759	0,521–1,106
Ожирение Obesity	0,138	0,321	0,071–1,442

исследование не является первым, отметившим эту закономерность [8]. Говоря о влиянии пола на реоперацию, также необходимо отметить тот факт, что повышение частоты послеоперационных осложнений у мужчин не опровергается современными публикациями [9].

Выводы

По данным проведенного наблюдательного исследования установлено, что уровень оказания хирургиче-

ческой помощи в рамках радикального лечения больных раком ободочной кишки позволяет не превышать значения послеоперационной смертности в сравнении с современной общемировой практикой. Установлено, что лапароскопический доступ имеет более высокий уровень в отношении показателей реоперации и несостоятельности анастомоза. Пациенты старшей возрастной группы находятся в зоне риска повышения частоты послеоперационной летальности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики. Смертность и продолжительность жизни населения России: современные тенденции и региональные особенности [Electronic resource]. URL: https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b07_04/IssWWW.exe/Stg/d090/4-demogr.htm. Federal State Statistics Service. Mortality and life expectancy of the Russian population: current trends and regional features. [Electronic resource]. URL: https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b07_04/IssWWW.exe/Stg/d090/4-demogr.htm.
2. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. Malignant tumors in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2023. (In Russ.).
3. Global variation in postoperative mortality and complications after cancer surgery: a multicentre, prospective cohort study in 82 countries. *Lancet* 2021;397:10272:387–97. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00001-5.
4. Diers J., Baum P., Matthes H. et al. Mortality and complication management after surgery for colorectal cancer depending on the DKG minimum amounts for hospital volume. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(4):850–57. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.09.024
5. Degiuli M. et al. A randomized phase iii trial of complete mesocolic excision compared with conventional surgery for right colon cancer: interim analysis of a nationwide multicenter study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network (CoME-in trial). *Ann Surg Oncol* 2024;31(3):1671–80. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14664-0>
6. Normann M., Ekerstad N., Angenete E. et al. Mortality and morbidity after colorectal cancer resection surgery in elderly patients: a retrospective population-based study in Sweden. *World J Surg Oncol* 2024; 22(1):23.
7. Kerber K.M., Hetjens S., Reißfelder C. et al. Oncological right hemicolectomy in a trimodal comparison: open surgery versus laparoscopic procedures with extra- and intracorporeal anastomosis technique. *Int J Colorectal Dis* 2024;39(1)14. DOI: 10.1007/s00384-023-04587-3
8. Arron M.N.N., Greijdanus N.G., Ten Broek R.P.G. et al. Trends in risk factors of anastomotic leakage after colorectal cancer surgery (2011–2019): A Dutch population-based study. *Colorectal Dis* 2021;23(12):3251–61. DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.15911>
9. Yan Q., Kim J., Hall D.E. et al. Sex-related differences in acuity and postoperative complications, mortality and failure to rescue. *J Surg Res* 2023;282:34–46. DOI: 10.1016/j.jss.2022.09.012

Вклад авторов

М.П. Саламахин, О.В. Леонов: сбор и обработка материала, написание статьи;
Т.С. Дергачёва, А.О. Леонова: концепция и дизайн работы, редактирование;
З.З. Мамедли: концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' contributions

M.P. Salamakhin, O.V. Leonov: collection and processing of material, writing the article;
T.S. Dergacheva, A.O. Leonova: concept and design of the work, editing;
Z.Z. Mamedli: concept and design of the work, approval of the final version of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.П. Саламахин / M.P. Salamakhin: <https://orcid.org/0000-0001-9753-7960>
О.В. Леонов / O.V. Leonov: <https://orcid.org/0000-0001-6667-7135>
Т.С. Дергачёва / T.S. Dergacheva: <https://orcid.org/0000-0001-9390-9675>
А.О. Леонова / A.O. Leonova: <https://orcid.org/0000-0001-9938-7038>
З.З. Мамедли / Z.Z. Mamedli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

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.

Emerging trends in oncology: a comprehensive literature review

Kirolos Eskandar

Diakonie Klinik Mosbach, Germany

Contacts: Kirolos Eskandar kiroloss.eskandar@gmail.com

Recent decades have witnessed remarkable advancements in the field of oncology, with innovations spanning from novel immunotherapies to precision medicine approaches tailored to individual tumor profiles. This comprehensive literature review explores emerging trends in oncology, encompassing diverse topics such as the genomic landscape of cancer, the advent of liquid biopsies for non-invasive diagnostics, and the intricate interplay between cancer cells and the tumor microenvironment. Additionally, this review delves into the transformative potential of artificial intelligence and machine learning in cancer research and clinical decision-making. Furthermore, it addresses critical issues including cancer epidemiology, disparities in access to care, and strategies for optimizing cancer survivorship and quality of life. By synthesizing recent research findings and highlighting key developments, this review aims to provide a holistic perspective on the evolving landscape of oncology, offering insights that may guide future research directions and enhance patient care outcomes.

Keywords: oncology, cancer, precision medicine, immunotherapy, artificial intelligence

For citation: Kirolos Eskandar. Emerging trends in oncology: a comprehensive literature review. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):59–68.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-59-68>

Новые тенденции в онкологии: комплексный обзор литературы

Киросос Эскандар

Diakonie Klinik Mosbach, Германия

Контакты: Киросос Эскандар kiroloss.eskandar@gmail.com

В последние десятилетия в области лечения онкологических заболеваний отмечаются значительные достижения: от новых иммунотерапевтических подходов до прецизионного лечения, индивидуализированного по отношению непосредственно к генотипу опухоли. Данный обширный обзор литературы раскрывает новые тенденции в онкологии, охватывая различные темы, такие как генотипический профиль злокачественных опухолей, появление жидкостных биопсий для неинвазивной диагностики, сложное взаимодействие между злокачественными клетками и микроокружением опухоли. Кроме того, в обзоре показан потенциал искусственного интеллекта и машинного обучения в исследованиях злокачественных новообразований и принятии клинических решений; рассматриваются важнейшие вопросы, включая эпидемиологию рака, неравенство в доступе к медицинской помощи и стратегии оптимизации качества жизни и выживаемости при онкологических заболеваниях. Обобщая актуальные исследования и выделяя ключевые результаты, обзор направлен на то, чтобы предоставить целостную перспективу развивающейся сферы онкологии, предлагая идеи, которые могут определить будущие направления исследований, способных улучшить результаты лечения пациентов.

Ключевые слова: онкология, рак, точная медицина, иммунотерапия, искусственный интеллект

Для цитирования: Kirolos Eskandar. Emerging trends in oncology: a comprehensive literature review. *Surgery and Oncology* 2024;14(3):59–68

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-59-68>

Introduction

Over the past several decades, significant strides have been made in the understanding, diagnosis, and treatment

of cancer, positioning oncology as a dynamic and rapidly evolving field at the forefront of medical research and clinical practice. The relentless pursuit of innovative

approaches to cancer prevention, detection, and therapy has resulted in a paradigm shift in oncological care, offering new hope to patients worldwide.

Advancements in genomic technologies have revolutionized our understanding of cancer biology, shedding light on the complex interplay of genetic and epigenetic alterations driving tumorigenesis [1]. The elucidation of the genomic landscape of various cancer types has paved the way for the development of targeted therapies aimed at disrupting specific molecular pathways implicated in tumor growth and progression [2]. Furthermore, the advent of precision medicine approaches, which utilize genomic profiling to tailor treatment strategies to the individual genetic makeup of each patient's tumor, holds immense promise for improving therapeutic efficacy and minimizing treatment-related toxicities [3].

In parallel, the emergence of immunotherapy as a transformative treatment modality has revolutionized the landscape of cancer therapy, harnessing the power of the immune system to recognize and eradicate malignant cells [4]. Immune checkpoint inhibitors, such as anti-PD-1 and anti-CTLA-4 antibodies, have demonstrated remarkable efficacy in a variety of cancer types, leading to durable responses and prolonged survival in subsets of patients [5]. Moreover, adoptive cell therapies, including chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy, have emerged as potent weapons in the arsenal against cancer, offering the potential for long-term remission in patients with refractory disease [6].

In addition to advances in therapeutic modalities, the development of non-invasive diagnostic techniques, such as liquid biopsies, has revolutionized the landscape of cancer detection and monitoring [7]. Liquid biopsies, which entail the analysis of circulating tumor DNA (ctDNA), circulating tumor cells (CTCs), and other biomarkers present in peripheral blood or other bodily fluids, offer a minimally invasive means of interrogating the molecular characteristics of tumors, enabling early detection of cancer recurrence and monitoring of treatment response [8].

The integration of artificial intelligence (AI) and machine learning algorithms into oncology research and clinical practice represents another frontier in the fight against cancer, offering the potential to accelerate the pace of discovery and optimize patient care [9]. AI-powered tools for image analysis, predictive modeling, and drug discovery hold promise for enhancing diagnostic accuracy, predicting treatment outcomes, and identifying novel therapeutic targets [10].

However, despite these remarkable advancements, significant challenges remain in the realm of oncology, including disparities in cancer incidence, access to care, and treatment outcomes [11]. Addressing these disparities requires a multifaceted approach encompassing efforts to promote health equity, increase access to screening and treatment services, and implement culturally competent care delivery models [12].

In light of these considerations, this literature review aims to provide a comprehensive overview of recent developments and emerging trends in the field of oncology. By synthesizing the latest research findings and highlighting key advancements, this review seeks to offer insights that may inform future research directions, guide clinical decision-making, and ultimately improve patient outcomes.

Immunotherapy advancements

In recent years, cancer immunotherapy has emerged as a promising treatment modality revolutionizing the landscape of oncology. Harnessing the power of the immune system to recognize and eradicate cancer cells, immunotherapy offers a novel approach to cancer treatment that complements traditional modalities such as chemotherapy and radiation therapy [4]. Key advancements in cancer immunotherapy include the development and clinical implementation of immune checkpoint inhibitors, chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy, and cancer vaccines.

Immune checkpoint inhibitors represent a groundbreaking class of immunotherapeutic agents that have demonstrated remarkable efficacy across various cancer types [5]. By targeting inhibitory pathways such as programmed cell death protein 1 (PD-1) and cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4), checkpoint inhibitors unleash the antitumor immune response, leading to durable tumor regression and prolonged survival in subsets of patients [13]. Notable examples include pembrolizumab and nivolumab, which have been approved for the treatment of melanoma, non-small cell lung cancer (NSCLC), and other malignancies [14].

Another significant advancement in cancer immunotherapy is CAR-T cell therapy, a form of adoptive cell therapy that involves engineering patients' T cells to express chimeric antigen receptors targeting tumor-specific antigens [6]. CAR-T cell therapy has demonstrated remarkable efficacy in hematologic malignancies, particularly in patients with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) [15]. Approved CAR-T cell therapies such as axicabtagene ciloleucel and tisagenlecleucel have ushered in a new era of personalized cancer treatment, offering hope to patients with otherwise dire prognoses [16].

In addition to checkpoint inhibitors and CAR-T cell therapy, cancer vaccines have emerged as a promising strategy for stimulating antitumor immune responses and preventing cancer recurrence [17]. Cancer vaccines work by priming the immune system to recognize and target tumor-associated antigens, thereby eliciting an adaptive immune response against cancer cells [18]. While early cancer vaccine trials showed limited efficacy, recent advancements in vaccine design and delivery have reinvigorated interest in this approach [19]. Notable examples include the human papillomavirus (HPV) vaccine, which has proven highly effective in preventing HPV-related cervical and oropharyngeal cancers [20].

Overall, the rapid pace of advancements in cancer immunotherapy holds promise for transforming the treatment landscape and improving outcomes for patients with cancer. However, challenges remain, including identifying predictive biomarkers of response, managing immune-related adverse events, and overcoming mechanisms of resistance [21]. Continued research efforts aimed at elucidating the underlying mechanisms of immunotherapy resistance and developing novel therapeutic strategies will be crucial for realizing the full potential of immunotherapy in oncology.

Precision medicine and targeted therapies

Precision oncology, also known as personalized or stratified medicine, represents a paradigm shift in cancer treatment that aims to tailor therapeutic interventions to the individual genetic makeup of each patient's tumor [3]. By leveraging genomic technologies and molecular profiling techniques, precision medicine offers the promise of improved treatment outcomes and reduced treatment-related toxicities [22]. Key advancements in precision oncology include the identification of biomarkers predictive of treatment response and the development of targeted therapies directed against specific molecular targets.

Central to the concept of precision medicine is the identification of predictive biomarkers that can inform treatment selection and guide therapeutic decision-making [23]. Biomarkers may include genetic mutations, gene expression profiles, protein expression levels, or other molecular features associated with tumor biology and response to therapy [24]. Notable examples of predictive biomarkers in oncology include mutations in the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene in non-small cell lung cancer (NSCLC), which predict sensitivity to EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs) such as gefitinib and erlotinib [25].

In addition to predictive biomarkers, the development of targeted therapies directed against specific molecular targets has revolutionized the treatment landscape in oncology [26]. Targeted therapies exploit vulnerabilities unique to cancer cells, such as aberrant signaling pathways or overexpressed growth factor receptors, while sparing normal cells from collateral damage [27]. Examples of targeted therapies include small molecule inhibitors, monoclonal antibodies, and antibody-drug conjugates, which selectively target oncogenic drivers such as BRAF mutations in melanoma or HER2 amplification in breast cancer [28].

Furthermore, advances in high-throughput sequencing technologies have enabled comprehensive genomic profiling of tumors, facilitating the identification of actionable alterations and the rational design of targeted treatment strategies [29]. Multigene panel testing, whole-exome sequencing, and whole-genome sequencing have become increasingly accessible tools for characterizing the mutational landscape of tumors and identifying potential

therapeutic targets [30]. Moreover, initiatives such as The Cancer Genome Atlas (TCGA) have generated large-scale genomic datasets that serve as valuable resources for elucidating the molecular underpinnings of cancer and identifying novel therapeutic targets [31].

Despite the remarkable progress in precision oncology, challenges remain, including the need for improved biomarker validation, the development of effective combination therapies, and the emergence of resistance mechanisms [32]. Additionally, access to comprehensive genomic profiling and targeted therapies may be limited by factors such as cost, insurance coverage, and geographic location [33]. Addressing these challenges will be critical for realizing the full potential of precision medicine in oncology and optimizing outcomes for patients with cancer.

Genomic landscape of cancer

The genomic landscape of cancer is characterized by a myriad of somatic alterations, including mutations, copy number variations (CNVs), and chromosomal rearrangements, which collectively contribute to the initiation, progression, and therapeutic response of tumors [1]. Recent studies leveraging high-throughput sequencing technologies have provided unprecedented insights into the genomic alterations associated with various types of cancer, elucidating key driver events and signaling pathways implicated in oncogenesis [2].

Mutational profiling of cancer genomes has revealed a diverse array of somatic mutations affecting genes involved in critical cellular processes such as cell proliferation, apoptosis, and DNA repair [34]. Driver mutations, which confer a selective growth advantage to tumor cells, often target oncogenes or tumor suppressor genes, disrupting their normal function and contributing to malignant transformation [35]. For example, mutations in the TP53 tumor suppressor gene are commonly observed in a wide range of cancer types and are associated with increased genomic instability and resistance to therapy [36].

In addition to point mutations, cancer genomes frequently harbor CNVs, encompassing amplifications, deletions, and other structural alterations that affect the dosage of genes critical for tumor growth and survival [37]. Amplifications of oncogenes such as MYC and HER2 are frequently observed in various cancer types and are associated with increased proliferation and aggressive tumor behavior [38]. Conversely, deletions affecting tumor suppressor genes such as PTEN and CDKN2A are implicated in tumor initiation and progression [39].

Chromosomal rearrangements, including translocations, inversions, and fusions, represent another hallmark of cancer genomes, often resulting in the dysregulation of key cellular pathways and the generation of oncogenic fusion proteins [40]. Notable examples include the BCR-ABL fusion gene in chronic myeloid leukemia (CML) and the EML4-ALK fusion gene in non-small cell lung cancer (NSCLC), which serve as therapeutic targets for tyrosine kinase inhibitors [41].

Furthermore, advances in genomic technologies, such as next-generation sequencing (NGS) and single-cell sequencing, have enabled comprehensive characterization of intra-tumor heterogeneity and clonal evolution, shedding light on the dynamic nature of cancer progression and treatment resistance [42]. By elucidating the clonal architecture of tumors and identifying subclonal populations with distinct genetic profiles, these studies provide valuable insights into therapeutic vulnerabilities and potential strategies for overcoming resistance [43].

Liquid biopsies

Liquid biopsies have emerged as a revolutionary tool in the field of oncology, offering a non-invasive and minimally invasive approach for cancer diagnosis, prognosis, and treatment monitoring. Unlike traditional tissue biopsies, which require invasive procedures and may not capture the heterogeneity of tumors, liquid biopsies enable the analysis of tumor-derived biomarkers present in bodily fluids such as blood, urine, and cerebrospinal fluid. This approach holds immense promise for personalized cancer care, providing clinicians with real-time insights into tumor dynamics and guiding treatment decisions based on the molecular profile of individual tumors.

At the forefront of liquid biopsies is the analysis of circulating tumor DNA (ctDNA), which consists of small fragments of tumor-derived DNA shed into the bloodstream by apoptotic or necrotic tumor cells. ctDNA carries genetic alterations characteristic of the parental tumor, including point mutations, copy number variations (CNVs), and chromosomal rearrangements. By analyzing ctDNA, clinicians can obtain a comprehensive snapshot of the genomic landscape of cancer, facilitating early detection of cancer, monitoring of treatment response, and detection of minimal residual disease (MRD) following therapy. Recent studies have demonstrated the clinical utility of ctDNA-based liquid biopsies across various cancer types, including lung cancer, colorectal cancer, and breast cancer. For example, in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), detection of EGFR mutations in ctDNA has been shown to correlate with treatment response to EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs) and predict the emergence of resistance mutations [44].

In addition to ctDNA, liquid biopsies can capture circulating tumor cells (CTCs), which are rare tumor cells shed into the bloodstream from primary and metastatic tumor sites. CTCs represent a heterogeneous population of cells with varying phenotypic and molecular characteristics, offering insights into tumor heterogeneity, metastatic potential, and treatment response. The enumeration and molecular characterization of CTCs have shown prognostic value in various cancer types, with higher CTC counts associated with poor clinical outcomes. Furthermore, CTCs provide a unique opportunity for real-time monitoring of treatment response and detection of therapeutic targets. For instance, in patients with metastatic breast cancer,

HER2-positive CTCs have been identified as potential biomarkers for guiding HER2-targeted therapy [45].

Moreover, liquid biopsies can capture exosomes, small extracellular vesicles released by tumor cells that carry a cargo of proteins, nucleic acids, and other molecules reflective of the parental tumor. Exosomes play a critical role in intercellular communication within the tumor microenvironment and systemic dissemination of tumor-derived material. The analysis of exosomal biomarkers holds promise for non-invasive monitoring of disease progression, assessment of treatment response, and identification of therapeutic targets. Recent studies have demonstrated the clinical relevance of exosomal biomarkers in various cancer types, including prostate cancer, pancreatic cancer, and melanoma. For example, in patients with pancreatic cancer, exosomal microRNAs have been identified as potential biomarkers for early detection and prognostic evaluation [46].

In addition to their diagnostic and prognostic utility, liquid biopsies offer valuable insights into the mechanisms of cancer progression and treatment resistance. By longitudinally monitoring the evolution of tumor-derived biomarkers over the course of treatment, clinicians can identify emerging resistance mechanisms and adapt treatment strategies accordingly. For example, in patients with metastatic colorectal cancer receiving anti-EGFR therapy, the emergence of KRAS mutations in ctDNA has been associated with acquired resistance to therapy and disease progression [47]. Similarly, in patients with hormone receptor-positive breast cancer receiving endocrine therapy, the detection of ESR1 mutations in ctDNA has been correlated with resistance to treatment and disease recurrence [48].

Cancer metabolism

Cancer metabolism refers to the reprogramming of metabolic pathways in cancer cells to sustain their rapid proliferation, survival, and metastatic potential [30]. Mounting evidence suggests that alterations in cellular metabolism are not just bystander effects of oncogenic mutations but rather integral drivers of tumorigenesis and tumor progression [49]. Understanding the metabolic dependencies of cancer cells offers insights into novel therapeutic strategies aimed at exploiting metabolic vulnerabilities to selectively target malignant cells while sparing normal tissues.

One of the hallmark features of cancer metabolism is the preferential utilization of aerobic glycolysis, known as the Warburg effect, wherein cancer cells metabolize glucose to lactate even under normoxic conditions [50]. This metabolic switch provides cancer cells with a rapid source of energy and biomass precursors essential for sustaining their increased proliferative capacity [51]. Moreover, aerobic glycolysis generates metabolic byproducts that contribute to the acidic tumor microenvironment, promoting tumor invasion and metastasis [52].

In addition to increased glycolytic flux, cancer cells exhibit alterations in other metabolic pathways, including amino acid metabolism, lipid metabolism, and nucleotide metabolism [53]. For example, cancer cells often display increased uptake and utilization of glutamine, an essential amino acid that serves as a nitrogen donor for nucleotide synthesis and a carbon source for anaplerotic reactions [54]. Furthermore, dysregulated lipid metabolism, characterized by enhanced *de novo* lipogenesis and lipid uptake, provides cancer cells with membrane building blocks and signaling molecules critical for tumor growth and survival [55].

The rewiring of metabolic pathways in cancer cells not only fulfills their bioenergetic and biosynthetic demands but also confers metabolic vulnerabilities that can be targeted therapeutically [56]. Several strategies for exploiting metabolic dependencies in cancer cells have been explored, including inhibition of key metabolic enzymes, disruption of nutrient uptake and transport, and modulation of signaling pathways involved in metabolic regulation [57]. Notable examples include targeting glycolysis with small molecule inhibitors of hexokinase or pyruvate kinase, inhibiting glutamine metabolism with glutaminase inhibitors, and disrupting lipid metabolism with fatty acid synthesis inhibitors [58].

Moreover, recent advances in precision medicine and molecular profiling have enabled the identification of metabolic vulnerabilities specific to individual cancer subtypes or molecular subgroups [59]. By integrating genomic, transcriptomic, and metabolomic data, researchers can pinpoint aberrant metabolic pathways driving tumorigenesis and identify druggable targets for therapeutic intervention [60]. For instance, tumors harboring mutations in genes involved in the tricarboxylic acid (TCA) cycle, such as isocitrate dehydrogenase (IDH) or succinate dehydrogenase (SDH) may be sensitive to inhibitors targeting these metabolic pathways [61].

Tumor microenvironment

The tumor microenvironment (TME) is a complex ecosystem comprised of cancer cells, stromal cells, immune cells, and the extracellular matrix (ECM), all of which interact dynamically to regulate tumor growth, metastasis, and therapy response [62]. Emerging evidence suggests that the TME plays a critical role in shaping the behavior of cancer cells and influencing disease progression [63]. Understanding the intricate interplay between cancer cells and their microenvironment is essential for developing effective therapeutic strategies that target both malignant cells and the surrounding stromal components.

One of the key components of the TME is the immune infiltrate, which consists of various immune cell populations, including T cells, B cells, natural killer (NK) cells, macrophages, and dendritic cells [64]. The immune infiltrate exerts dual roles in tumor progression, with certain immune cell subsets promoting tumor growth and metastasis, while others exert anti-tumor activities and suppress tumor

growth [65]. For example, tumor-associated macrophages (TAMs) can exhibit pro-tumorigenic functions by promoting angiogenesis, ECM remodeling, and immunosuppression, thereby creating a permissive microenvironment for tumor growth [66]. Conversely, cytotoxic T cells and NK cells play a critical role in immune surveillance and tumor eradication by recognizing and eliminating cancer cells [67].

In addition to immune cells, the TME is rich in stromal cells, including cancer-associated fibroblasts (CAFs), endothelial cells, and pericytes, which contribute to tumor progression through various mechanisms [68].

CAFs are a major component of the tumor stroma and play a critical role in ECM remodeling, angiogenesis, and immune modulation [69]. By secreting growth factors, cytokines, and ECM proteins, CAFs create a supportive niche for tumor growth and metastasis [70]. Moreover, endothelial cells and pericytes facilitate tumor angiogenesis and vascularization, providing oxygen and nutrients essential for tumor survival and dissemination [71].

Furthermore, the ECM, comprising structural proteins such as collagen, fibronectin, and laminin, acts as a scaffold that supports tumor growth and invasion [72]. Aberrant ECM remodeling in the TME promotes tumor cell proliferation, migration, and invasion, contributing to tumor aggressiveness and metastatic spread [73]. Moreover, the ECM serves as a reservoir for growth factors and cytokines that regulate tumor-stromal interactions and modulate immune responses [74].

The dynamic crosstalk between cancer cells and the TME has profound implications for therapy response and treatment resistance [75]. Tumor-stromal interactions can confer resistance to conventional therapies, such as chemotherapy and radiation therapy, by promoting tumor cell survival and reducing drug penetration into the tumor mass [76]. Moreover, immune evasion mechanisms employed by cancer cells, such as upregulation of immune checkpoint molecules (e. g., PD-L1), can impair anti-tumor immune responses and limit the efficacy of immunotherapy [77].

Artificial intelligence and machine learning in oncology
Artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) have emerged as powerful tools in cancer research and clinical practice, revolutionizing various aspects of oncology, including image analysis, predictive modeling, and drug discovery [9]. Leveraging large datasets and sophisticated algorithms, AI and ML have the potential to enhance diagnostic accuracy, improve treatment outcomes, and accelerate the development of novel therapeutic strategies [78].

One of the most significant applications of AI and ML in oncology is in medical imaging analysis, where algorithms are trained to interpret radiological images and identify patterns indicative of cancerous lesions [79]. Deep learning techniques, such as convolutional neural networks (CNNs), have shown remarkable performance in tasks such as tumor detection, segmentation, and classification across various imaging modalities, including magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), and positron

emission tomography (PET) [80]. These AI-powered imaging tools can aid radiologists in detecting and characterizing tumors with greater accuracy and efficiency, leading to earlier diagnosis and improved patient outcomes [81].

Furthermore, AI and ML algorithms are being utilized to develop predictive models that stratify patients based on their risk of cancer development, progression, and treatment response [82]. By integrating clinical, genomic, and imaging data, these models can identify prognostic biomarkers, predict treatment outcomes, and guide personalized treatment decisions [83]. For example, predictive models based on gene expression profiles have been developed to estimate the likelihood of recurrence in patients with early-stage breast cancer, informing adjuvant treatment strategies [84]. Similarly, machine learning approaches have been applied to predict response to immunotherapy in patients with advanced melanoma, guiding patient selection and treatment planning [85].

Moreover, AI and ML are playing a pivotal role in accelerating drug discovery and development in oncology [86]. By analyzing large-scale genomic and pharmacological datasets, ML algorithms can identify novel drug targets, predict drug response, and optimize drug combinations [87]. For instance, AI-driven drug screening platforms have been used to identify repurposed drugs with anti-cancer properties, expediting the translation of existing therapies into new indications [88]. Additionally, ML algorithms have been applied to design and optimize synthetic compounds with enhanced potency and selectivity against specific cancer targets, facilitating the development of next-generation therapeutics [89].

Cancer epidemiology and risk factors

Cancer epidemiology aims to identify and characterize the distribution and determinants of cancer incidence and mortality in populations, providing valuable insights into the etiology of cancer and informing preventive strategies [90].

Epidemiological studies have identified a diverse array of risk factors associated with different types of cancer, including environmental exposures, lifestyle factors, and genetic predisposition [91]. Understanding the complex interplay between these risk factors is essential for developing effective cancer prevention and control measures.

Environmental exposures play a significant role in cancer development, with numerous carcinogens present in the air, water, food, and workplace contributing to cancer risk [92]. For example, exposure to tobacco smoke is a well-established risk factor for lung cancer, accounting for a substantial proportion of cancer-related deaths worldwide [93]. Similarly, occupational exposure to asbestos, benzene, and ionizing radiation has been linked to an increased risk of mesothelioma, leukemia, and other cancers [94]. Moreover, environmental pollution, including air pollution and water contamination, has been associated with elevated cancer risk, highlighting the importance of environmental regulation and public health interventions [95].

Lifestyle factors, including diet, physical activity, and alcohol consumption, also play a critical role in cancer development [96]. Diets rich in fruits, vegetables, and whole grains are associated with a reduced risk of certain cancers, such as colorectal cancer, whereas diets high in processed meats, saturated fats, and sugary beverages are associated with an increased risk [97]. Furthermore, physical inactivity and sedentary behavior have been linked to an elevated risk of several cancers, including breast, colon, and endometrial cancer [98]. Additionally, excessive alcohol consumption is a well-established risk factor for various cancers, including liver, esophageal, and breast cancer [99].

Genetic predisposition plays a significant role in cancer susceptibility, with inherited genetic variants contributing to the risk of certain cancers [100]. Hereditary cancer syndromes, such as hereditary breast and ovarian cancer syndrome (caused by mutations in BRCA1 and BRCA2 genes) and Lynch syndrome (caused by mutations in DNA mismatch repair genes), confer an increased risk of developing specific types of cancer at a younger age [101]. Moreover, common genetic variants identified through genome-wide association studies (GWAS) have been associated with modest increases in cancer risk, highlighting the polygenic nature of cancer susceptibility [102]. Integrating genetic information into cancer risk assessment and screening programs can enhance risk stratification and inform personalized prevention strategies [103].

Cancer survivorship and quality of life

Cancer survivorship refers to the period following the completion of cancer treatment, during which individuals continue to live with or beyond cancer, facing various physical, emotional, and psychosocial challenges [104]. As the number of cancer survivors continues to grow due to advances in early detection and treatment, there is increasing recognition of the importance of addressing survivorship issues and promoting the quality of life (QoL) for cancer survivors [105]. Interventions and strategies aimed at improving survivorship outcomes encompass a multidisciplinary approach, including survivorship care plans, psychosocial support, and rehabilitation programs [106].

Survivorship care plans (SCPs) are comprehensive documents that outline a summary of cancer diagnosis and treatment, as well as recommendations for follow-up care and surveillance [107]. SCPs facilitate communication between healthcare providers and survivors, empowering survivors to take an active role in their post-treatment care [108]. Moreover, SCPs serve as valuable tools for addressing survivors' informational needs, providing guidance on managing treatment-related side effects, monitoring for cancer recurrence, and promoting healthy lifestyle behaviors [109]. Evidence suggests that the implementation of SCPs improves patient satisfaction, adherence to surveillance recommendations, and long-term QoL among cancer survivors [110].

Psychosocial support plays a crucial role in addressing the emotional and psychosocial needs of cancer survivors,

helping them cope with the psychological impact of cancer diagnosis and treatment [111]. Psychosocial interventions, such as individual counseling, support groups, and cognitive-behavioral therapy, provide survivors with opportunities to express their feelings, share experiences, and learn coping strategies for managing anxiety, depression, and distress [112]. Additionally, interventions aimed at enhancing social support networks and addressing financial concerns can further contribute to improving survivors' QoL and overall well-being [113].

Rehabilitation programs are integral components of survivorship care, focusing on restoring physical function, mitigating treatment-related side effects, and optimizing survivors' functional independence and quality of life [114]. Cancer rehabilitation services may include physical therapy, occupational therapy, speech therapy, and lymphedema management, tailored to meet the unique needs and preferences of individual survivors [115]. By addressing functional impairments, pain, fatigue, and other treatment-related sequelae, rehabilitation programs help survivors regain confidence, improve mobility, and enhance their overall QoL [116].

Health equity and access to care

Health equity in cancer care refers to the principle that all individuals, regardless of their race, ethnicity, socioeconomic status, or geographic location, should have equal opportunities to access high-quality cancer prevention, diagnosis, treatment, and supportive care services [117]. However, disparities persist in cancer incidence, diagnosis, and outcomes, with certain populations experiencing disproportionate burden and poorer survival rates [11]. Addressing these disparities requires a multifaceted approach that encompasses policy interventions, community engagement, and healthcare delivery reforms to promote health equity and ensure access to cancer care for all populations [118].

One of the key determinants of health equity in cancer care is socioeconomic status, which influences access to preventive services, early detection, and timely treatment [119]. Individuals from disadvantaged socioeconomic backgrounds are more likely to experience barriers to cancer screening and diagnosis, including lack of health insurance, financial constraints, and limited access to healthcare facilities [120]. Moreover, socioeconomic disparities in cancer outcomes are compounded by structural inequities, such as residential segregation, inadequate transportation, and limited availability of healthcare providers in underserved communities [121]. Efforts to address socioeconomic disparities in cancer care require comprehensive strategies that address social determinants

of health, expand access to health insurance coverage, and invest in community-based interventions to improve healthcare access and utilization [122].

Racial and ethnic disparities also contribute to inequities in cancer care, with minority populations experiencing higher rates of cancer incidence, late-stage diagnosis, and mortality compared to non-Hispanic White populations [123]. Factors such as cultural beliefs, language barriers, and mistrust of the healthcare system can impede access to cancer prevention and treatment services among racial and ethnic minority groups [12]. Additionally, structural racism and discrimination contribute to disparities in healthcare access and quality of care, further exacerbating health inequities [124]. Initiatives aimed at addressing racial and ethnic disparities in cancer care include culturally competent healthcare delivery, community outreach and education, and targeted interventions to increase participation in cancer screening and clinical trials among minority populations [125].

Geographic disparities in cancer care also pose challenges to health equity, with rural and remote communities facing unique barriers to accessing cancer services [126]. Limited availability of healthcare providers, long travel distances to specialized cancer centers, and insufficient infrastructure for telehealth services contribute to disparities in cancer outcomes among rural populations [127]. Moreover, disparities in cancer mortality rates between urban and rural areas have been attributed to differences in socioeconomic status, health behaviors, and healthcare access [126]. Strategies to address geographic disparities in cancer care include expanding telemedicine services, implementing mobile screening programs, and fostering collaboration between urban and rural healthcare providers to improve access to cancer prevention, diagnosis, and treatment services in underserved areas [128].

Conclusion

In conclusion, this literature review article has provided a comprehensive overview of key advancements and challenges in the field of oncology. From immunotherapy breakthroughs to precision medicine, genomic landscapes, and innovations in cancer diagnosis and survivorship, the diverse array of topics covered reflects the dynamic nature of cancer research and clinical practice. Moreover, the discussion on health equity and access to care underscores the importance of addressing disparities to ensure equitable cancer outcomes for all populations. Moving forward, continued collaboration among researchers, healthcare providers, policymakers, and communities will be essential in advancing cancer care, promoting health equity, and ultimately improving patient outcomes and quality of life.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Stratton M.R., Campbell P.J., Futreal P.A. The cancer genome. *Nature* 2009;458(7239):719–24.
2. Vogelstein B., Papadopoulos N., Velculescu V.E. et al. Cancer genome landscapes. *Science* 2013;339(6127):1546–58.
3. Garraway L.A., Verweij J., Ballman K.V. Precision oncology: an overview. *J Clin Oncol* 2013;31(15):1803–5.
4. Mellman I., Coukos G., Dranoff G. Cancer immunotherapy comes of age. *Nature* 2011;480(7378):480–9.
5. Topalian S.L., Drake C.G., Pardoll D.M. Immune checkpoint blockade: a common denominator approach to cancer therapy. *Cancer Cell* 2015;27(4):450–61.
6. June C.H., Sadelain M. Chimeric antigen receptor therapy. *N Engl J Med* 2018;379(1):64–73.
7. Wan J.C.M., Massie C., Garcia-Corbacho J. et al. Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA. *Nat Rev Cancer* 2017;17(4):223–38.
8. Siravegna G., Marsoni S., Siena S., Bardelli A. Integrating liquid biopsies into the management of cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2017;14(9):531–48.
9. Esteva A., Kuprel B., Novoa R.A. et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017;542(7639):115–8.
10. Angermueller C., Pärnamaa T., Parts L., Stegle O. Deep learning for computational biology. *Mol Syst Biol* 2016;12(7):878.
11. Ward E., Jemal A., Cokkinides V. et al. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA Cancer J Clin* 2004;54(2):78–93.
12. Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care. Eds. B.D. Smedley, A.Y. Stith, A.R. Nelson. Washington, DC: National Academies Press, 2003.
13. Sharma P., Allison J.P. Immune checkpoint targeting in cancer therapy: toward combination strategies with curative potential. *Cell* 2015;161(2):205–14.
14. Ribas A., Wolchok J.D. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science* 2018;359(6382):1350–5.
15. Neelapu S.S., Locke F.L., Bartlett N.L. et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2017;377(26):2531–44.
16. Maude S.L., Laetsch T.W., Buechner J. et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2018;378(5):439–48.
17. Sahin U., Treci . Personalized vaccines for cancer immunotherapy. *Science* 2018;359(6382):1355–60.
18. Rosenberg S.A., Yang J.C., Restifo N.P. Cancer immunotherapy: moving beyond current vaccines. *Nat Med* 2004;10(9):909–15.
19. Palucka K., Banchereau J. Dendritic-cell-based therapeutic cancer vaccines. *Immunity* 2013;39(1):38–48.
20. Joura E.A., Giuliano A.R., Iversen O.-E. et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015;372(8):711–23.
21. Sharma P., Hu-Lieskovan S., Wargo J.A., Ribas A. Primary, adaptive, and acquired resistance to cancer immunotherapy. *Cell* 2017;168(4):707–23.
22. Collins F.S., Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med* 2015;372(9):793–5.
23. Schilsky R.L. Personalized medicine in oncology: the future is now. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9(5):363–6.
24. Johnson D.B., Dahlman K.H., Knol J. et al. Enabling a genetically informed approach to cancer medicine: a retrospective evaluation of the impact of comprehensive tumor profiling using a targeted next-generation sequencing panel. *Oncologist* 2014;19(6):616–22.
25. Pao W., Miller V.A., Politi K.A. et al. Acquired resistance of lung adenocarcinomas to gefitinib or erlotinib is associated with a second mutation in the EGFR kinase domain. *PLoS Med* 2005;2(3):e73.
26. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011;144(5):646–74.
27. Druker B.J., Talpaz M., Resta D.J. et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001;344(14):1031–7.
28. Baselga J., Swain S.M. Novel anticancer targets: revisiting ERBB2 and discovering ERBB3. *Nat Rev Cancer* 2009;9(7):463–75.
29. Mardis E.R. The impact of next-generation sequencing technology on genetics. *Trends Genet* 2008;24(3):133–41.
30. Frampton G.M., Fichtenholtz A., Otto G.A. et al. Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing. *Nat Biotechnol* 2013;31(11):1023–31.
31. Weinstein J.N., Collisson E.A., Mills G.B. et al. The cancer genome atlas pan-cancer analysis project. *Nat Genet* 2013;45(10):1113–20.
32. Van Allen E.M., Wagle N., Levy M.A. Clinical analysis and interpretation of cancer genome data. *J Clin Oncol* 2013;31(15):1825–33.
33. Prasad V., Fojo T., Brada M. Precision oncology: origins, optimism, and potential. *Lancet Oncol* 2016;17(2):e81–e86.
34. Lawrence M.S., Stojanov P., Polak P. et al. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature* 2013;499(7457):214–8.
35. Martincorena I., Campbell P.J. Somatic mutation in cancer and normal cells. *Science* 2015;349(6255):1483–9.
36. Olivier M., Hollstein M., Hainaut P. TP53 mutations in human cancers: origins, consequences, and clinical use. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2010;2(1):a001008.
37. Beroukhim R., Mermel C.H., Porter D. et al. The landscape of somatic copy-number alteration across human cancers. *Nature* 2010;463(7283):899–905.
38. Dang C.V. MYC on the path to cancer. *Cell* 2012;149(1):22–35.
39. Knudson A.G. Jr. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971;68(4):820–3.
40. Mitelman F., Johansson B., Mertens F. The impact of translocations and gene fusions on cancer causation. *Nat Rev Cancer* 2007;7(4):233–45.
41. Rowley J.D. Letter: A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. *Nature* 1973;243(5405):290–3.
42. Navin N., Hicks J. Future medical applications of single-cell sequencing in cancer. *Genome Med* 2011;3(5):31.
43. McGranahan N., Swanton C. Clonal heterogeneity and tumor evolution: past, present, and the future. *Cell* 2017;168(4):613–28.
44. Oxnard G.R., Paweletz C.P., Kuang Y. et al. Noninvasive detection of response and resistance in EGFR-mutant lung cancer using quantitative next-generation genotyping of cell-free plasma DNA. *Clin Cancer Res* 2014;20(6):1698–705.
45. Ignatiadis M., Lee M., Jeffrey S.S. Circulating tumor cells and circulating tumor DNA: challenges and opportunities on the path to clinical utility. *Clin Cancer Res* 2015;21(21):4786–800.
46. Kahlert C., Melo S.A., Protopopov A. et al. Identification of double-stranded genomic DNA spanning all chromosomes with mutated KRAS and p53 DNA in the serum exosomes of patients with pancreatic cancer. *J Biol Chem* 2014;289(7):3869–75.
47. Misale S., Yaeger R., Hobor S. et al. Emergence of KRAS mutations and acquired resistance to anti-EGFR therapy in colorectal cancer. *Nature* 2012;486(7404):532–6.
48. Fribbens C., O’Leary B., Kilburn L. et al. Plasma ESR1 mutations and the treatment of estrogen receptor-positive advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2016;34(25):2961–8.
49. Pavlova N.N., Thompson C.B. The emerging hallmarks of cancer metabolism. *Cell Metab* 2016;23(1):27–47.
50. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956;123(3191):309–14.
51. Liberti M.V., Locasale J.W. The Warburg effect: how does it benefit cancer cells? *Trends Biochem Sci* 2016;41(3):211–8.
52. Gatenby R.A., Gillies R.J. Why do cancers have high aerobic glycolysis? *Nat Rev Cancer* 2004;4(11):891–9.

53. DeBerardinis R.J., Chandel N.S. Fundamentals of cancer metabolism. *Sci Adv* 2016;2(5):e1600200.
54. Altman B.J., Stine Z.E., Dang C.V. From Krebs to clinic: glutamine metabolism to cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 2016;16(10):619–34.
55. Santos C.R., Schulze A. Lipid metabolism in cancer. *FEBS J* 2012;279(15):2610–23.
56. Boroughs L.K., DeBerardinis R.J. Metabolic pathways promoting cancer cell survival and growth. *Nat Cell Biol* 2015;17(4):351–9.
57. Vander Heiden M.G., DeBerardinis R.J. Understanding the intersections between metabolism and cancer biology. *Cell* 2017;168(4):657–69.
58. Lien E.C., Lyssiotis C.A., Cantley L.C. Metabolic reprogramming by the PI3K-Akt-mTOR pathway in cancer. *Recent Results Cancer Res* 2016;207:39–72.
59. Hirshey M.D., DeBerardinis R.J., Diehl A.M.E. et al. Dysregulated metabolism contributes to oncogenesis. *Semin Cancer Biol* 2015;35 Suppl(S):S129–S150.
60. Metallo C.M. Expanding the reach of cancer metabolomics. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012;5(12):1337–40.
61. Mullen A.R., DeBerardinis R.J. Genetically-defined metabolic reprogramming in cancer. *Trends Endocrinol Metab* 2012;23(11):552–9.
62. Quail D.F., Joyce J.A. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis. *Nat Med* 2013;19(11):1423–37.
63. Binnewies M., Roberts E.W., Kersten K. et al. Understanding the tumor immune microenvironment (TIME) for effective therapy. *Nat Med* 2018;24(5):541–50.
64. Hanahan D., Coussens L.M. Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment. *Cancer Cell* 2012;21(3):309–22.
65. Fridman W.H., Pagès F., Sautès-Fridman C. et al. The immune contexture in human tumours: impact on clinical outcome. *Nat Rev Cancer* 2012;12(4):298–306.
66. Mantovani A., Allavena P. The interaction of anticancer therapies with tumor-associated macrophages. *J Exp Med* 2015;212(4):435–45.
67. Waldhauer I., Steinle A. NK cells and cancer immunosurveillance. *Oncogene* 2008;27(45):5932–43.
68. Kalluri R., Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. *Nat Rev Cancer* 2006;6(5):392–401.
69. Sahai E., Atsaturou I., Cukierman E. et al. A framework for advancing our understanding of cancer-associated fibroblasts. *Nat Rev Cancer* 2020;20(3):174–86.
70. Ihlund D., Elyada E., Tuveson D. Fibroblast heterogeneity in the cancer wound. *J Exp Med* 2014;211(8):1503–23.
71. Bergers G., Hanahan D. Modes of resistance to anti-angiogenic therapy. *Nat Rev Cancer* 2008;8(8):592–603.
72. Pickup M.W., Mouw J.K., Weaver V.M. The extracellular matrix modulates the hallmarks of cancer. *EMBO Rep* 2014;15(12):1243–53.
73. Levental K.R., Yu H., Kass L. et al. Matrix crosslinking forces tumor progression by enhancing integrin signaling. *Cell* 2009;139(5):891–906.
74. Lu P., Weaver V.M., Werb Z. The extracellular matrix: a dynamic niche in cancer progression. *J Cell Biol* 2012;196(4):395–406.
75. Egeblad M., Nakasone E.S., Werb Z. Tumors as organs: complex tissues that interface with the entire organism. *Dev Cell* 2010;18(6):884–901.
76. Straussman R., Morikawa T., Shee K. et al. Tumour microenvironment elicits innate resistance to RAF inhibitors through HGF secretion. *Nature* 2012;487(7408):500–4.
77. Chen D.S., Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point. *Nature* 2017;541(7637):321–30.
78. McKinney S.M., Sieniek M., Godbole V. et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 2020;577(7788):89–94.
79. Litjens G., Kooi T., Bejnordi B.E. et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal* 2017;42:60–88.
80. Choi H., Jin K.H. Predicting breast tumor proliferation from whole-slide images: the TUPAC16 challenge. *Med Image Anal* 2019;54:111–21.
81. Yasaka K., Akai H., Abe O., Kiryu S. Deep learning with convolutional neural network in radiology. *Jpn J Radiol* 2018;36(5):257–72.
82. Coudray N., Ocampo P.S., Sakellaropoulos T. et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med* 2018;24(10):1559–67.
83. Gulshan V., Peng L., Coram M. et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA* 2016;316(22):2402–10.
84. Parker J.S., Mullins M., Cheang M.C.U. et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol* 2009;27(8):1160–7.
85. Snyder A., Makarov V., Merghoub T. et al. Genetic basis for clinical response to CTLA-4 blockade in melanoma. *N Engl J Med* 2014;371(23):2189–99.
86. Topol E.J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 2019;25(1):44–56.
87. Aliper A., Plis S., Artemov A. et al. Deep learning applications for predicting pharmacological properties of drugs and drug repurposing using transcriptomic data. *Mol Pharm* 2016;13(7):2524–30.
88. Corsello S.M., Nagari R.T., Spangler R.D. et al. Discovering the anticancer potential of non-oncology drugs by systematic viability profiling. *Nat Cancer* 2020;1(2):235–48.
89. Liu Y., Yu H., Daley T.P. et al. CRISPR activation screens systematically identify factors that drive neuronal fate and reprogramming. *Cell Stem Cell* 2018;23(5):758–71.
90. Colditz G.A., Wei E.K. Preventability of cancer: the relative contributions of biologic and social and physical environmental determinants of cancer mortality. *Annu Rev Public Health* 2012;33:137–56.
91. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
92. Vineis P., Wild C.P. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet* 2014;383(9916):549–57.
93. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65(2):87–108.
94. Rushton L., Bagga S., Bevan R. et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* 2010;102(9):1428–37.
95. Smith K.R., Samet J.M., Romieu I. et al. Indoor air pollution in developing countries and acute lower respiratory infections in children. *Thorax* 2000;55(6):518–32.
96. Islami F., Goding Sauer A., Miller K.D. et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin* 2018;68(1):31–54.
97. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report. 2018. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer>
98. Moore S.C., Lee I.M., Weiderpass E. et al. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med* 2016;176(6):816–25.
99. Shield K.D., Soerjomataram I., Rehm J. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;392(10152):1015–35.
100. Lichtenstein P., Holm N.V., Verkasalo P.K. et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000;343(2):78–85.
101. Mucci L.A., Hjelmborg J.B., Harris J.R. et al. Familial risk and heritability of cancer among twins in Nordic countries. *JAMA* 2016;315(1):68–76.
102. Michailidou K., Lindström S., Dennis J. et al. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. *Nature* 2017;551(7678):92–4.

103. Kuchenbaecker K.B., Hopper J.L., Barnes D.R. et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017;317(23):2402–16.
104. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. Eds. M. Hewitt, S. Greenfield, E. Stovall. Washington, DC: National Academies Press, 2006.
105. Miller K.D., Siegel R.L., Lin C.C. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66(4): 271–89.
106. McCabe M.S., Bhatia S., Oeffinger K.C. et al. American Society of Clinical Oncology statement: achieving high-quality cancer survivorship care. *J Clin Oncol* 2013;31(5):631–40.
107. Hewitt M.E., Bamundo A., Day R. et al. Perspectives on post-treatment cancer care: qualitative research with survivors, nurses, and physicians. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2270–3.
108. Salz T., Oeffinger K.C., McCabe M.S. et al. Survivorship care plans in research and practice. *CA Cancer J Clin* 2012;62(2):101–17.
109. Earle C.C. Failing to plan is planning to fail: improving the quality of care with survivorship care plans. *J Clin Oncol* 2006;24(32):5112–6.
110. Salz T., McCabe M.S., Onstad E.E. et al. Survivorship care plans: is there buy-in from community oncology providers? *Cancer* 2014;120(5):722–30.
111. Holland J.C., Andersen B., Breitbart W.S. et al. Distress management. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11(2):190–209.
112. Jacobsen P.B., Wagner L.I. A new quality standard: the integration of psychosocial care into routine cancer care. *J Clin Oncol* 2012;30(11):1154–9.
113. Sammarco A. Perceived social support, uncertainty, and quality of life of younger breast cancer survivors. *Cancer Nurs* 2001;24(3):212–9.
114. Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92(8):715–27.
115. Stout N.L., Silver J.K., Raj V.S. et al. Toward a national initiative in cancer rehabilitation: recommendations from a subject matter expert group. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97(11):2006–15.
116. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3(7):961–8.
117. Braveman P., Gruskin S. Defining equity in health. *J Epidemiol Community Health* 2003;57(4):254–8.
118. Betancourt J.R., Green A.R., Carrillo J.E. et al. Defining cultural competence: a practical framework for addressing racial/ethnic disparities in health and health care. *Public Health Rep* 2003;118(4):293–302.
119. Adler N.E., Newman K. Socioeconomic disparities in health: pathways and policies. *Health Aff (Millwood)* 2002;21(2):60–76.
120. Berkman L.F., Kawachi I. *Social epidemiology*. Oxford University Press, 2000.
121. Williams D.R., Collins C. Racial residential segregation: a fundamental cause of racial disparities in health. *Public Health Rep* 2001;116(5):404–16.
122. Graham G.N., Ostrove J.M. Cognitive predictors of socioeconomic differences in health behaviors: a preliminary investigation. *J Health Psychol* 2000;5(3):357–67.
123. Freeman H.P. Poverty, culture, and social injustice: determinants of cancer disparities. *CA Cancer J Clin* 2004;54(2):72–7.
124. Gee G.C., Ford C.L. Structural racism and health inequities: old issues, new directions. *Du Bois Rev* 2011;8(1):115–32.
125. Laveist T.A., Isaac L.A., Williams K.P. Mistrust of health care organizations is associated with underutilization of health services. *Health Serv Res* 2009;44(6):2093–105.
126. Henley S.J., Anderson R.N., Thomas C.C. et al. Invasive cancer incidence, 2004–2013, and deaths, 2006–2015, in nonmetropolitan and metropolitan counties – United States. *MMWR Surveill Summ* 2017;66(14):1–13.
127. Coughlin S.S., Thompson T. Colorectal cancer screening practices among men and women in rural and nonrural areas of the United States, 1999. *J Rural Health* 2004;20(2):118–24.
128. Davis M.M., Renfro S., Pham R. et al. Geographic and population-level disparities in colorectal cancer testing: a multilevel analysis of Medicaid and commercial claims data. *Prev Med* 2017;101:44–52.

ORCID of author / ORCID автора

Kirolos Eskandar: <https://orcid.org/0000-0003-0085-3284>

Ethics approval and consent to participate. Not applicable.

Одобрение этики и согласие на участие. Неприменимо.

Consent for publication. Not applicable.

Согласие на публикацию. Неприменимо.

Availability of data and material. Data sharing not applicable to this article as no data-sets were generated or analyzed during the current study.

Наличие исходных данных и материалов. Совместное использование данных неприменимо к этой статье, так как во время текущего исследования не было создано или проанализировано ни одного набора данных.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The work was performed without external funding.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 11.05.2024. Принята к публикации: 23.07.2024. Опубликовано онлайн: 04.09.2024.

Article submitted: 11.05.2024. Accepted for publication: 23.07.2024. Published online: 04.09.2024.

Опыт лечения пациента с послеоперационной промежностной грыжей после расширенной комбинированной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

О.Е. Лисин¹, Е.В. Шестаков¹, П.В. Шулепов², С.Е. Каторкин², Г.В. Яровенко², А.И. Безбородов¹

¹ФГБОУ ВО «Клиники Самарского государственного медицинского университета» Минздрава России; Россия, 443079 Самара, просп. Карла Маркса, 165б;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 443099 Самара, ул. Чапаевская, 89

Контакты: Олег Евгеньевич Лисин o.e.lisin@samsmu.ru

Совершенствование хирургической техники позволило выполнять расширенные оперативные вмешательства при раке прямой кишки и добиться хороших результатов лечения пациентов с данной патологией, однако привело к росту осложнений в виде формирования послеоперационных промежностных грыж. Анатомические особенности промежности и послеоперационные изменения тканей создают значительные трудности в выборе способа оперативного лечения.

В данной статье представлен редкий клинический случай оперативного лечения пациента с послеоперационной промежностной грыжей. После предоперационного обследования пациент прооперирован в хирургическом отделении клиники госпитальной хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета. Пациенту выполнено протезирование тазового дна сетчатым имплантом. Сложность клинического случая заключалась в дефиците миофасциальных структур в зоне пластики, ограничении точек фиксации сетчатого импланта, наличии у пациента тяжелого сопутствующего заболевания в виде сахарного диабета II типа, а также пожилым возрастом пациента.

Проведенное оперативное лечение позволило добиться хороших результатов и значительно улучшить качество жизни пациента, предотвратив развитие жизнеугрожающих осложнений.

Ключевые слова: послеоперационная промежностная грыжа, пластика тазового дна, хирургическое лечение, колоректальный рак, брюшно-промежностная экстирпация

Для цитирования: Лисин О.Е., Шестаков Е.В., Шулепов П.В. и др. Опыт лечения пациента с послеоперационной промежностной грыжей после расширенной комбинированной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Хирургия и онкология 2024;14(3):69–76.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-69-76>

Experience in the treatment of a patient with postoperative perineal hernia after extended combined abdominal-perineal extirpation of the rectum

O.E. Lisin¹, E.V. Shestakov¹, P.V. Shulepov², S.E. Katorkin², G.V. Yarovenko², A.I. Bezborodov¹

¹Clinics of Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia; 165b Karl Marks Av., Samara 443079, Russia;

²Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russia; 89 Chapaevskaya St., Samara 443099, Russia

Contacts: Oleg Evgenievich Lisin o.e.lisin@samsmu.ru

Improvements in surgical techniques have made it possible to perform extended surgical interventions for rectal cancer and achieve good treatment results for patients with this pathology, but have led to an increase in complications in the form of the formation of postoperative perineal hernias. The anatomical features of the perineum and postoperative tissue changes create significant difficulties in choosing a method of surgical treatment.

This article presents a rare clinical case of surgical treatment of a patient with a postoperative perineal hernia. After a preoperative examination, the patient was operated on in the Surgical Department of the Hospital Surgery Clinic of

Clinics of Samara State Medical University. The patient underwent pelvic floor replacement with a mesh implant. The complexity of the clinical case consisted of a deficiency of myofascial structures in the plastic area, limited fixation points for the mesh implant, the presence of a severe concomitant disease in the form of type II diabetes mellitus, and the patient's advanced age.

The surgical treatment performed allowed us to achieve good treatment results and significantly improve the patient's quality of life, preventing the development of life-threatening complications.

Keywords: postoperative perineal hernia, pelvic floor plastic surgery, surgical treatment, colorectal cancer, abdominoperineal extirpation

For citation: Lisin O.E., Shestakov E.V., Shulepov P.V. et al. Experience in the treatment of a patient with postoperative perineal hernia after extended combined abdominal-perineal extirpation of the rectum. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):69–76. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-69-76>

Введение

Промежностная грыжа — это выпячивание органов брюшной полости и малого таза в мягкие ткани промежности. Выделяют приобретенные (запирательная, седалищная, промежностная) и послеоперационные грыжи [1]. Межседалищная линия — анатомический ориентир, разделяющий область промежности на переднюю и заднюю области. У женщин чаще встречаются передние промежностные грыжи, а у мужчин — задние. Частота встречаемости послеоперационных промежностных грыж у женщин в 5 раз выше, чем у мужчин [2]. Данная патология — редкое осложнение в хирургической практике (менее 1 % случаев), которое развивается в течение 12–22 мес после перенесенного оперативного вмешательства [3]. В ходе операции нарушается целостность миофасциальных структур тазового дна, что приводит к замещению дефекта тканей рубцовой тканью.

Совершенствование хирургической техники позволило увеличить количество расширенных оперативных вмешательств (экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация, тотальная мезоректумэктомия), а комбинирование оперативного лечения с химиолучевой терапией — добиться хороших результатов лечения пациентов с данной патологией, однако привело к росту осложнений в виде формирования послеоперационных промежностных грыж [4–6].

Возрастные дистрофические изменения, многочисленные роды в анамнезе, наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, врожденная патология соединительной ткани), повреждение связочного аппарата тазового дна во время операции и отсутствие мобильных тканей для закрытия раны, а также рубцовые послеоперационные изменения способствуют ослаблению каркасной функции тазовой диафрагмы [7]. Лучевая терапия в предоперационном периоде также оказывает негативное влияние на ткани промежности. Все эти факторы способствуют возникновению послеоперационной грыжи промежности [8].

В настоящее время используются различные способы реконструкции промежности во время операции (простое ушивание раны, протезирование промежно-

сти сетчатым имплантом, аутопластика с использованием мышечного или кожно-мышечного лоскута), однако не существует стандартизированного подхода к решению данной проблемы [9, 10].

Наличие промежностной грыжи, несомненно, влияет на качество жизни пациентов, а также несет за собой определенные риски. Грыжевидное выпячивание в области промежности вызывает болевые ощущения при передвижении, что сказывается на психоэмоциональном состоянии больных, ограничивает их при нахождении в социуме [11]. Помимо психологических аспектов, повышается риск возникновения хирургической патологии: при ходьбе происходит механическое воздействие на грыжевой мешок и его содержимое (как правило, содержимым являются петли тонкой кишки), что может привести к развитию острой кишечной непроходимости [12].

Все пациенты с данной патологией подлежат хирургическому лечению в объеме герниотомии с дальнейшей герниопластикой. Однако анатомические особенности промежности и послеоперационные изменения тканей создают значительные трудности в выборе способа оперативного лечения [13]. Предоперационное обследование пациента доступными инструментальными методами диагностики позволяет лишь частично определиться с тактикой выполнения оперативного вмешательства. Однако окончательное решение возможно принять только интраоперационно.

Клинический случай

Пациент Ш., 74 лет, обратился на прием к хирургу клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ) в сентябре 2022 г. с жалобами на наличие грыжевидного выпячивания в области промежности, дискомфорт в данной области, периодические боли в животе, купирующиеся приемом спазмолитиков. Из анамнеза известно, что пациенту в ноябре 2017 г. была выполнена расширенная комбинированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки по поводу рака прямой кишки в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере. В дальнейшем пациент наблюдался у онколога по месту жительства, проходил необходимые обследования — данных,

свидетельствующих о рецидиве заболевания, не обнаружено. Через 1 год после оперативного вмешательства пациент отметил появление грыжевидного выпячивания в области послеоперационного рубца промежности. Выпячивание с течением времени увеличивалось в размерах, что способствовало появлению вышеперечисленных жалоб. При осмотре у пациента в области послеоперационного рубца промежности определялось грыжевидное выпячивание размерами 8,0 × 6,0 см, вправимое в брюшную полость. Симптом кашлевого толчка положительный (рис. 1).

При пальпации грыжевые ворота были диаметром около 6,0 см, границами предположительно являлись: *os coccygis* сзади, *tuber ischiadicum* справа и слева, *fascia perinei* спереди. Пациенту был поставлен диагноз «послеоперационная вправимая задняя промежностная грыжа», рекомендовано оперативное лечение в плановом порядке. После получения согласия на оперативное вмешательство пациент был направлен на предоперационное дообследование. По данным лабораторных и инструментальных методов обследования отклонений от нормы не обнаружено. Отмечалось наличие компенсированного сахарного диабета 2-го типа (пациенту проведена инсулинотерапия по рекомендации эндокринолога, уровень глюкозы не превышал 7,0 ммоль/л). При выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей области грыжевидного образования в грыжевом мешке визуализировались петли тонкой кишки с сохраненной перистальтикой. Учитывая отсутствие абсолютных противопоказаний к оперативному лечению, 18.10.2022 пациент госпитализирован в хирургическое отделение клиники госпитальной хирургии клиник СамГМУ для планового оперативного лечения. Пациент был осмотрен совместно с заведующим



Рис. 1. Грыжевое выпячивание в области послеоперационного рубца
Fig. 1. Hernial protrusion in the area of the postoperative scar (standing)



Рис. 2. Предоперационная разметка зоны пластики
Fig. 2. Preoperative marking of the plastic zone

отделением. После подробного изучения литературы, анатомических особенностей тазового дна и патогенеза возникновения грыж промежности была сформирована тактика оперативного вмешательства (рис. 2).

Учитывая сложность анатомической области, наличие широкого миофасциального дефекта тазового дна, было принято решение о герниотомии с интраоперационным решением о способе закрытия грыжевых ворот. 19.10.2022 после стандартной предоперационной подготовки (очистительные клизмы в колостому, антибиотикопрофилактика за 40 мин до операции, профилактика венозных тромбоэмболических осложнений) и маркировки области промежности было проведено оперативное лечение.

Положение пациента на операционном столе лежа на животе с разведенными нижними конечностями и укладкой валика под область таза. Двумя дугообразными разрезами длиной 20,0 см с иссечением старого послеоперационного рубца рассечены мягкие ткани промежности, выделен грыжевой мешок. Отмечалось плотное сращение грыжевого мешка с кожей промежности (рис. 3).

Острым путем с применением электрокоагулятора выполнена герниоперинеотомия. Содержимым грыжевого мешка была петля тонкой кишки, спаянная с париетальной брюшиной, жизнеспособная, с сохраненной перистальтикой (рис. 4).

Преимущественно острым путем петля кишки была выделена, погружена в брюшную полость. Рубцово-измененные ткани грыжевого мешка резецированы. Макропрепарат отправлен на гистологическое исследование. Дефект брюшины ушит непрерывным швом рассасывающейся нитью Vicril 3,0 (рис. 5).

Учитывая отсутствие мобильных тканей промежности, закрытие дефекта тазового дна собственными тканями было решено не проводить. Выполнена пластика с использованием сетчатого эндопротеза Ethicon

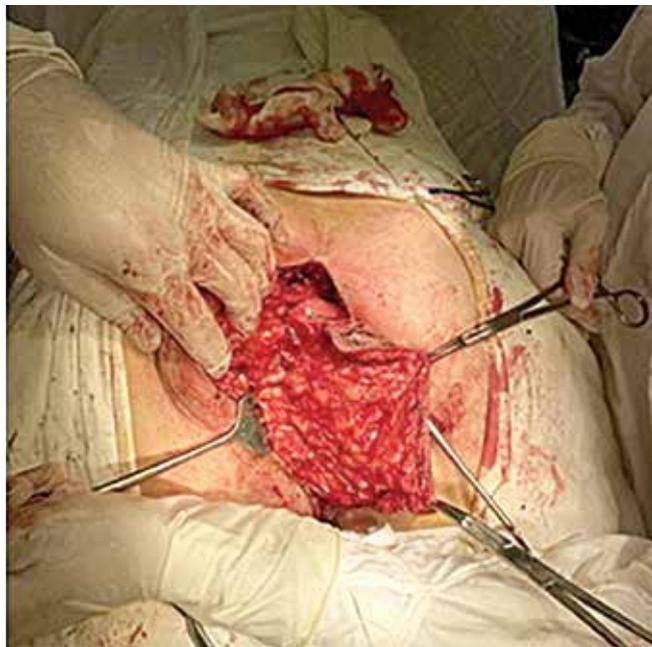


Рис. 3. Плотное сращение грыжевого мешка с кожей промежности
Fig. 3. Tight fusion of the hernial sac with the skin of the perineum

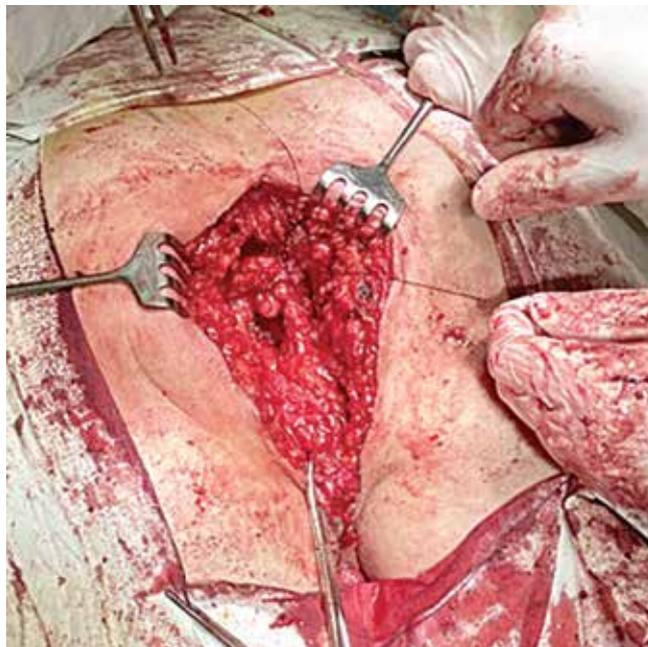


Рис. 5. Дефект брюшины ушит непрерывным швом
Fig. 5. The peritoneal defect is sutured with a continuous suture



Рис. 4. Петля тонкой кишки в грыжевом мешке
Fig. 4. Loop of small intestine in the hernial sac

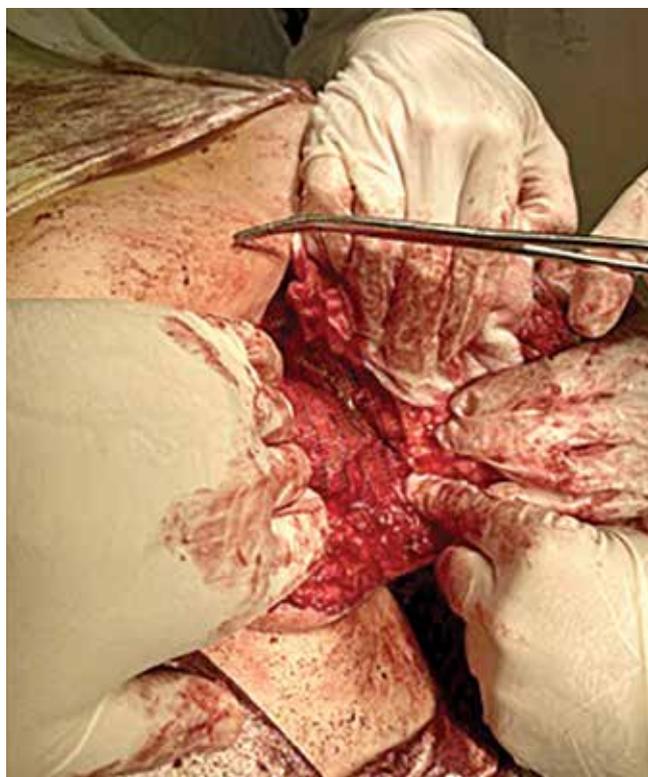


Рис. 6. Фиксация сетчатого эндопротеза отдельными узловыми швами
Fig. 6. Fixation of the mesh endoprosthesis with separate interrupted sutures

Prolene Mesh размером 15,0 × 15,0 см, фиксированного к сухожильной части *m. gluteus maximus*, надкостнице *os coccygis*, надкостнице *tumor ishiadicum*, *fasciae perinei*

и *raphe perinei* отдельными узловыми швами с помощью нити *Prolene 4,0* (рис. 6).

Ограничить сетчатый имплант от подкожно-жировой клетчатки не представлялось возможным ввиду дефицита подвижных миофасциальных структур (рис. 7).

Для профилактики раневых осложнений интраоперационно применяли низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) аппаратом «Креолка-32» (ООО «Техника ПРО», Россия) на область раны путем облучения зоны пластики с расстояния 1–2 см с медленным перемещением над ней световода (лабильный способ воздействия, длина волны 630 нм, мощность 3 мВт/см², экспозиция 4–7 мин, режим непрерывный) [14]. Далее выполняли дренирование зоны пластики 1 сквозным трубчатым дренажем, послойное ушивание подкожно-жировой клетчатки и кожи узловыми швами с наложением асептической повязки (рис. 8).

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. За 1-е сутки по дренажу отмечалось около 50 мл серозно-геморрагического отделяемого. Со 2-х суток применяли дистантный способ воздействия НИЛИ посредством проведения через дренаж гибкого моноволоконного световода с расфокусированным пучком световой энергии (длина волны 630 нм, мощность 3 мВт/см², экспозиция 4–7 мин, режим непрерывный). В течение первых 3 сут после операции у пациента отмечалась субфебрильная температура тела, далее температурная реакция организма была в пределах нормы. Для прогнозирования развития ранних раневых осложнений пациенту проводилась компьютерная термография (тепловизор «ИРТИС 2000») зоны пластики, позволяющая точно определить температуру в зоне пластики [15].

В ходе исследования было установлено, что локальная температура в области послеоперационной раны

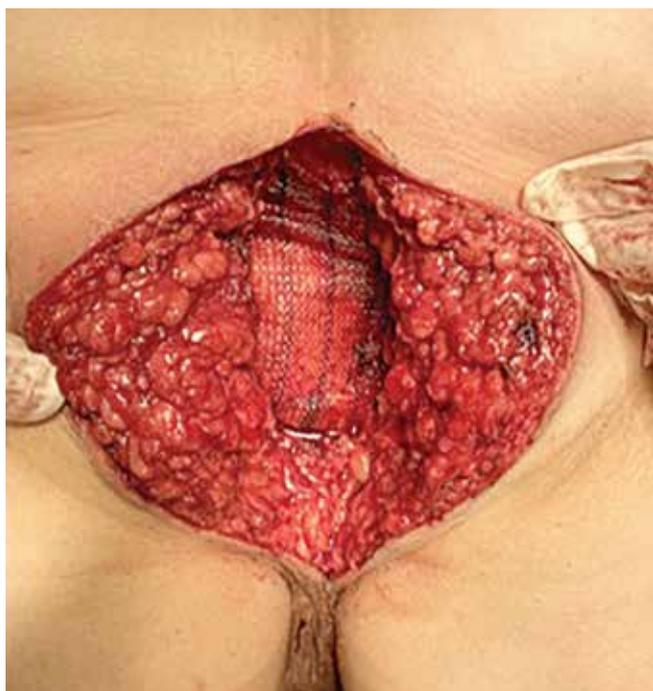


Рис. 7. Сетчатый имплант в ране после фиксации
Fig. 7. Mesh implant in the wound after fixation



Рис. 8. Вид раны после завершения операции
Fig. 8. Final view of the wound after completion of the operation

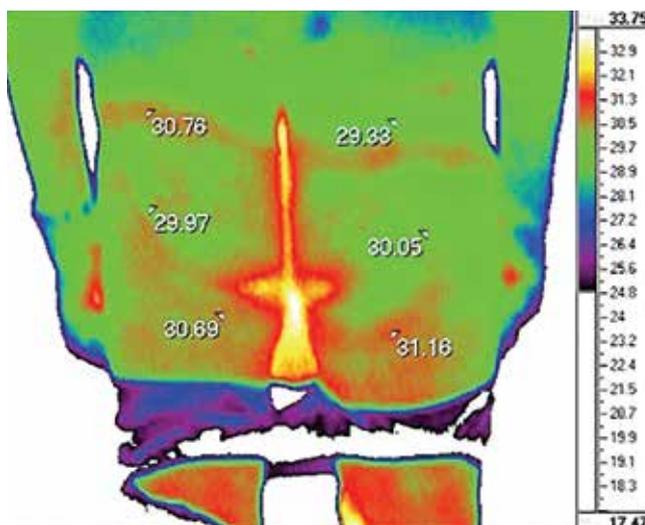


Рис. 9. Компьютерная термография зоны пластики на 3-и сутки после операции
Fig. 9. Computer thermography of the plastic zone on the 3rd day after surgery

не отличалась от температуры окружающих тканей более чем на 1,8 °С, что свидетельствовало об отсутствии гнойно-септических осложнений со стороны послеоперационной раны (рис. 9).

Уровень глюкозы в раннем послеоперационном периоде не превышал 8,0 ммоль/л на ранее назначенной инсулинотерапии. Дренаж удален на 8-е сутки после полного прекращения раневого отделяемого и УЗИ-контроля зоны пластики на предмет скопления жидкости в мягких тканях. Пациент выписан на 9-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии. Швы сняты на 14-е сутки амбулаторно на приеме у хирурга клиник СамГМУ. Рана зажила первичным натяжением. В послеоперационном периоде пациенту было

рекомендовано ограничение физической нагрузки до 5 кг, а также ношение Y-образного бандажа, сшитого персонально под данного пациента. На контрольном осмотре через 1 год после оперативного вмешательства у пациента данных, говорящих о рецидиве грыжи, не выявлено (рис. 10).

При кашле и поднятии тяжестей пролабирования промежности в зоне пластики не отмечалось (рис. 11). Пациент чувствовал себя удовлетворительно, социализирован в обществе, адекватно переносил все бытовые физические нагрузки.



Рис. 10. Осмотр пациента через год после операции

Fig. 10. Examination of the patient 1 year after surgery



Рис. 11. Вид зоны пластики при подъеме тяжестей через год после операции

Fig. 11. View of the plastic zone during heavy lifting 1 year after surgery

Обсуждение

Внедрение новых радикальных методов оперативного лечения при злокачественных новообразованиях прямой кишки позволило уменьшить риск местных рецидивов заболевания, однако увеличило риск развития послеоперационных промежностных грыж (особенно у пациентов, прошедших химиолучевую терапию в предоперационном периоде) [16]. По данным F. Coratti, T. Nelli, F. Cianchi, до 37 % пациентов в послеоперационном периоде после брюшно-промежностной экстирпации сталкиваются с послеоперационными промежностными грыжами в течение 8–22 мес после оперативного лечения [17]. Это связано с отсутствием стандартизированных методик закрытия дефекта тазового дна во время первичной операции, патологическими изменениями в тканях в послеоперационном периоде, а также с последствиями химиолучевой терапии. Немаловажное значение имеют и особенности анатомического строения данной области.

На наш взгляд, использование лапароскопического доступа как первого этапа оперативного вмешательства по поводу промежностной грыжи возможно для визуализации содержимого грыжевого мешка, однако выраженный спаечный процесс, возникающий после расширенных операций на брюшной полости, ограничивает применение этой методики.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможный вариант пластики тазового дна у пациента с послеоперационной промежностной грыжей после радикальной онкологической операции и способ предотвращения развития послеоперационных гнойно-септических раневых осложнений. Также показан простой метод неинвазивного контроля за течением раневых процессов, позволяющий своевременно скорректировать тактику лечения.

На сегодняшний день не существует стандартизированного подхода к лечению промежностных грыж, что обусловлено сложностью анатомической зоны, а также различными данными по эффективности предложенных хирургических техник [3]. При выборе пластики следует придерживаться индивидуального подхода к каждому пациенту исходя из анатомических особенностей, выявленных во время предоперационного обследования и интраоперационно.

Заключение

В статье представлен опыт успешного лечения пациента с такой сложной патологией, как послеоперационная промежностная грыжа. При проведении оперативного лечения важную роль играет выбор точек фиксации сетчатого импланта, а также применение различных способов для профилактики развития раневых осложнений. Проведенное оперативное лечение позволило добиться хорошего результата и значительно улучшить качество жизни пациента, предотвратив развитие жизнеугрожающих осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hines K.N., Badlani G.H., Matthews C.A. Peripartum perineal hernia: a case report and a review of the literature. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2018;24(5):e38–e41. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000534
- Ооржак О.В., Топаков Е.В., Лишов Е.В. и др. Опыт лечения пациентки с послеоперационной грыжей промежности (клинический случай). *Медицина в Кузбассе* 2023;22(2):135–9. DOI: 10.24412/2687-0053-2023-2-135-139
Oorzhak O.V., Topakov E.V., Lishov E.V. et al. Experience of treatment of a patient with postoperative perineal hernia (clinical case). *Medicina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass* 2023;22(2):135–9 (In Russ.). DOI: 10.24412/2687-0053-2023-2-135-139
- Гальямов Э.А., Агапов М.А., Маркарян Д.Р. и др. Лапароскопическое лечение рецидивной промежностной грыжи. Клинический случай. *Хирургическая практика* 2020;(3):59–64. DOI: 10.38181/2223-2427-2020-3-59-64
Gallyamov E.A., Agapov M.A., Markar'yan D.R. et al. Recurrent perineal hernia – laparoscopic surgical treatment: clinical case. *Khirurgicheskaya praktika = Surgical Practice (Russia)* 2020;(3):59–64. (In Russ.). DOI: 10.38181/2223-2427-2020-3-59-64
- Гордеев С.С., Иванов В.А., Кузьмичев Д.В. и др. Методы реконструкции промежностных ран после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Обзор литературы. *Онкологическая колопроктология* 2017;7(2):53–9. DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-53-59
Gordeev S.S., Ivanov V.A., Kuz'michev D.V. et al. Methods of reconstruction of perineal wounds after abdominoperineal resection. Literature review. *Onkologicheskaya koloproktologiya = Colorectal Oncology* 2017;7(2):53–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-53-59
- Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедко М.С. и др. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология* 2023;13(2):46–53. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53
Lukmonov S.N., Belenkaya Ya.V., Lebedko M.S. et al. The effect of neoadjuvant treatment on postoperative morbidity in upper rectal cancer. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2023;13(2):46–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53
- Качмазов А.А., Болотина Л.В., Корниецкая А.Л. и др. Современные подходы к лечению местно-распространенного рака прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология* 2020;10(3–4):73–83. DOI: 10.17650/2686-9594-2020-10-3-4-73-83
Kachmazov A.A., Bolotina L.V., Kornieckaya A.L. et al. Novel approaches to treatment of locally advanced rectal cancer. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2020;10(3–4):73–83. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2020-10-3-4-73-83
- Sayers A.E., Patel R.K., Hunter I.A. Perineal hernia formation following extralevator abdominoperineal excision. *Colorectal Dis* 2015;17:351–5. DOI: 10.1111/codi.12843
- Белоконев В.И., Колсанов А.В., Чемидронов С.Н. Проблемы при лечении пациентов с грыжами промежности и возможные пути их решения. *Таврический медико-биологический вестник* 2022;25(3):41–8. DOI: 10.29039/2070-8092-2022-25-3-41-48
Belokonev V.I., Kolsanov A.V., Chemidronov S.N. Perineal hernias treatment problems and possible ways of their solutions. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik = Tauride Medical and Biological Bulletin* 2022;25(3):41–8. (In Russ.). DOI: 10.29039/2070-8092-2022-25-3-41-48
- Dahan M., Krief D., Pouget N., Rouzier R. Laparoscopic perineal hernia repair following pelvic exenteration: a case report. *BMC Surg* 2021;21(1):245. DOI: 10.1186/s12893-021-01237-9
- Al-Diery M., Arachchi A., Lekamalage B.B.W. et al. How to do it: perineal hernia repair. *ANZ J Surg* 2023;93(6):1697–8. DOI: 10.1111/ans.18487
- Stamatiou D., Dakin A., Khalil H. et al. Perineal hernia repair using a bone fixation anchoring system for the mesh – a video vignette. *Colorectal Dis* 2020;22(11):1806–7. DOI: 10.1111/codi.15243
- Tao Y., Han J.G., Wang Z.J. Comparison of perineal morbidity between biologic mesh reconstruction and primary closure following extralevator abdominoperineal excision: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2021;36(5):893–902. DOI: 10.1007/s00384-020-03820-7
- Genovese A., Giuliani G., Formisano G. et al. Robotic perineal hernia repair with lateral mesh suspension—a video vignette. *Colorectal Dis* 2022;24(5):670. DOI: 10.1111/codi.16062
- Шестаков Е.В., Каторкин С.Е., Яровенко Г.В., Сизоненко Я.В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для профилактики раневых осложнений у пациентов с ущемленными вентральными грыжами. *Физиотерапевт* 2015;2:32–9. DOI: 10.1111/codi.15243
Shestakov E.V., Katorkin S.E., Yarovenko G.V., Sizonenko Ya.V. The use of low-intensity laser radiation for the prevention of wound complications in patients with pinched ventral hernias. *Phyzioterapevt = Fiziotherapeutist* 2015;2:32–9. (In Russ.). DOI: 10.1111/codi.15243
- Корытцев В.К., Шестаков Е.В., Сизоненко Я.В. Патент № 2612841 С Российской Федерация, МПК А61В 5/01, А61В 6/03, А61В 17/04. Способ прогнозирования раневых осложнений у больных, оперированных по поводу грыж передней брюшной стенки: № 2015104465: заявл. 10.02.2015: опубл. 13.03.2017. DOI: 10.1111/codi.15243
Korytcev V.K., Shestakov E.V., Sizonenko Ya.V. Patent № 2612841 С Russian Federation, МПК А61В 5/01, А61В 6/03, А61В 17/04. Method for predicting wound complications in patients operated on for anterior abdominal wall hernias: No. 2015104465: application 10.02.2015: published 13.03.2017. (In Russ.). DOI: 10.1111/codi.15243
- Jensen K.K., Rashid L., Pilsgaard B., Møller P., Wille-Jørgensen P. Pelvic floor reconstruction with a biological mesh after extralevator abdominoperineal excision leads to few perineal hernias and acceptable wound complication rates with minor movement limitations: single-centre experience including clinical examination and interview. *Colorectal Dis* 2014;16(3):192–7. DOI: 10.1111/codi.12492
- Coratti F., Nelli T., Cianchi F. Laparoscopic repair of perineal hernia after abdominoperineal excision of the rectum and anus – a video vignette. *Colorectal Dis* 2020;2(5): 591–2. DOI: 10.1111/codi.14939

Вклад авторов

О.Е. Лисин: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи;
Е.В. Шестаков: редактирование статьи;
П.В. Шулепов: обзор публикаций по теме статьи, написание статьи;
С.Е. Каторкин: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи;
Г.В. Яровенко: редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи;
А.И. Безбородов: сбор и обработка материала.

Authors' contributions

O.E. Lisin: concept and design of the study, collection and processing of material, review of publications on the topic of the article, article writing;
E.V. Shestakov: article editing;
P.V. Shulepov: review of publications on the topic of the article, article writing;
S.E. Katorkin: concept and design of the study, article editing, approval of the final version of the article;
G.V. Yarovenko: article editing, approval of the final version of the article;
A.I. Bezborodov: collection and processing of material.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.Е. Лисин / O.E. Lisin: <https://orcid.org/0000-0003-0502-3562>
Е.В. Шестаков / E.V. Shestakov: <https://orcid.org/0000-0003-2941-6141>
П.В. Шулепов / P.V. Shulepov: <https://orcid.org/0009-0009-8938-9561>
С.Е. Каторкин / S.E. Katorkin: <https://orcid.org/0000-0002-7524-6182>
Г.В. Яровенко / G.V. Yarovenko: <https://orcid.org/0000-0002-5043-7193>
А.И. Безбородов / A.I. Bezborodov: <https://orcid.org/0000-0001-6297-3850>

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. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.