

Тазовая хирургия и онкология

Ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал

Pelvic Surgery and Oncology

*Морфологические параметры
лейомиосаркомы тела матки,
ассоциированные
с показателями
выживаемости*

*Лучевая терапия больных
с регионарными
рецидивами рака
предстательной железы
после радикальной
простатэктомии*

*Несостоятельность
колоректального анастомоза
после передней резекции
прямой кишки:
частота, факторы риска*

1

ТОМ 13
2023

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

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

Тазовая хирургия И ОНКОЛОГИЯ

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

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

<http://ok.abvpress.ru>

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

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

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

О С Н О В А Н В 2 0 1 0 Г .

1 ТОМ 13
'23

Учредитель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»

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

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

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

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

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

*Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору*

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

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

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

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

редакции.

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

Тазовая хирургия и онкология.
2023. Том 13. № 1. 1–60.
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2023
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 33354

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

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Иванов Валерий Анатольевич, к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиологии 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

Аглуллин Ильдар Рауфович, 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 (Казань, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Неволюцкий 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)

Правосудов Игорь Витальевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения колопроктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, вице-президент Международной ассоциации университетских колоректальных хирургов от стран Восточной Европы и России (Санкт-Петербург, Россия)

Тамразов Расим Ильхамович, д.м.н., директор ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» (Тюмень, Россия)

Узденев Муштафа Азретович, д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней Северо-Кавказской государственной академии, отличник здравоохранения РФ, заслуженный врач Карачаево-Черкесской Республики, член правления Российского общества урологов, главный внештатный специалист-уролог Министерства здравоохранения Карачаево-Черкесской Республики (Черкесск, Россия)

Федянин Михаил Юрьевич, к.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 лечебной работе НИИ клинической и экспериментальной радиологии, заведующая отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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)

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)

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

Шелыгин 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)

Ж У Р Н А Л Ы

Scopus
ОНКОУРОЛОГИЯ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Scopus
Опухоли **ГОЛОВЫ
и ШЕИ**
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

Scopus
**АНДРОЛОГИЯ
И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ**
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Scopus
РУССКИЙ
ЖУРНАЛ **ДЕТСКОЙ
НЕВРОЛОГИИ**
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Scopus
**ОНКО
ГЕМАТОЛОГИЯ**
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Scopus
**УСПЕХИ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ОНКОЛОГИИ**
Онлайн-версия журнала
доступна по адресу:
<http://www.abvpress.ru/jour>

Scopus
**Нервно-мышечные
БОЛЕЗНИ**
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Scopus
ОПУХОЛИ
**ЖЕНСКОЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ
СИСТЕМЫ**
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Scopus
НЕЙРОХИРУРГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**ОНКО
ПАТОЛОГИЯ**
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Тазовая хирургия
и онкология**
ИЗДАНИЕ
рецензируемое в области
доклинической и клинической
анатомии и онкологии

**Российский
Биотерапевтический
Журнал**
Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
КЛИНИЦИСТ

САРКОМЫ
костей, мягких тканей
и опухоли кожи

СА A Cancer Journal
for Clinicians.
Русское издание

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
MD-ONCO

Г А З Е Т Ы

Онкология Сегодня
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

Урология сегодня
специализированное издание для урологов

**СОВРЕМЕННАЯ
КАРДИОЛОГИЯ**

**ПЕДИАТРИЯ
СЕГОДНЯ**
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

**Акушерство
и гинекология**
сегодня

**Московская
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ**

**Гастроэнтерология
СЕГОДНЯ**

**НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ**
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

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

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

Pelvic Surgery and Oncology

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

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

<http://ok.abvpress.ru>

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

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

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

FOUNDED IN 2010

1 VOL. 13
'23

Founder: PH "ABV-Press"

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoe
Shosse, Moscow, 115478.
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19

e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

Articles should be sent

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

Editors: M.A. Vasanova, E.A. Molokova

Coordinating Editor V.E. Bugayov

Proofreader R.V. Zhuravleva

Designer E.V. Stepanova

Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service

**I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru**

Project Manager

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

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

Technologies, and Mass Media

PI № FS 77-76541

dated 09 August 2019.

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

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

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

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

Pelvic Surgery and Oncology.
2023. Vol. 13. No. 1. 1–60.

© PH "ABV-Press", 2023

Pressa Rossii catalogue
index: 33354

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

3000 copies. Free distribution.

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

CHIEF EDITOR

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

DEPUTY CHIEF EDITOR

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

COMMISSIONING EDITOR

Ivanov, Valery A., MD, PhD, Radiotherapist, Department of Radiology 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

Agliullin, Ildar R., MD, PhD, Professor in the Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine at the Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia)

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

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

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

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

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

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)

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

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

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

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

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

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

Mamedli, Zaman Z., MD, PhD, Head of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment 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)

Pravosudov, Igor V., MD, PhD, Professor, Leading Researcher in the Department of Coloproctology at N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Vice-President of the International Society of University Colon and Rectal Surgeons from East European Countries and Russia (Saint-Petersburg, Russia)
Tamrazov, Rasim I., MD, PhD, Director of the Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City" (Tyumen, Russia)

Uzdenov, Mustafa A., MD, PhD, Head of the Department of Surgical Diseases of the North Caucasian State Academy, Excellence in Healthcare of the Russian Federation, Honored Doctor of the Karachay-Cherkess Republic, Member of the Board of the Russian Society of Urologists, Chief Freelance Specialist-Urologist of the Ministry of Health of Karachay-Cherkess Republic (Cherkessk, Russia)

Fedyanin, Mikhail Yu., MD, PhD, Head of the Chemotherapeutic Treatment Service at Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Department of Health of Moscow (Moscow, Russia)

Chernykh, Marina V., MD, PhD, Deputy Director for Medical Work, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Head of the Department of Radiotherapy at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

Balyasnikova, Svetlana S., MD, PhD, Researcher in the Department of Gastrointestinal Radiology at the Royal Marsden Hospital, NHS Foundation Trust (London, United Kingdom)

Gotsadze, Ilya D., MD, PhD, Research Institute of Clinical Medicine, Academician of the Medical Academy of Georgia (Tbilisi, Georgia)

Guliev, Fuad A., MD, PhD, Head of the Division of Oncologic Urology at the National Center of Oncology, Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan)

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)

Mitin, Timur, MD, PhD, Associate Professor, Department of Radiation Medicine Oregon Health and Science University, Member of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO), American College of Radiology (ACR), American Society of Clinical Oncology (ASCO), American Association for Cancer Research (AACR), Russian Foundation for Cancer Care Research, Society of Palliative Radiation Oncology (SPRO) (Portland, USA)

Navruzov, Sarimbek N., MD, PhD, Professor of Department of Oncology and Radiology, Tashkent Institute of Advanced Medical Education, Member of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO), ASEAN Society of Colorectal Surgeons, European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO), European Cancer Organization (ECCO) (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Parvaiz, Amjad, Professor, Director of the European Academy of Robotic Colorectal Surgery (EARCS), Head of the Laparoscopic and Robotic Colorectal Surgery Unit at the Champalimaud Clinical Centre (Lisbon, Portugal), Head of the Colorectal Surgery Unit at Poole General Hospital (Poole, United Kingdom)

EDITORIAL COUNCIL

Aliiev, Fuad Sh., MD, PhD, Professor, Head of the Department of General Surgery at the Tumen State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tumen, Russia)

Barsukov, Yuriy A., MD, PhD, Professor, Holder of the Grant of the President of the Russian Federation (2007), Laureate of the Russian Federation Government Prize in Science and Technology (2004 and 2013), Honorary Chairman of the Russian Colorectal Cancer Society (RCCS), since 2003 till 2013 – Head of the Surgical Division No. 3 (Oncoproctology) at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Gallyamov, Eduard A., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Russia, Winner of the Government Prize of Russia, Head of the Department of General Surgery, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Deputy Director of Surgery, Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Karachun, Aleksey M., MD, PhD, Professor, Head of the Surgical Department for Abdominal Oncology at N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Rybakov, Evgeniy G., MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the 3rd Surgical Department (Oncoproctology) at A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tjulandin, Sergey A., MD, PhD, Professor, Chief Researcher of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Senior Researcher of the Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; Laureate of the Russian National Award in Science and Technology (Moscow, Russia)

Khatkov, Igor E., MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Moscow Research and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Faculty Surgery No. 2 at A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Board Member of the Russian Society of Endoscopic Surgeons; Member of the Association of Hepatologists Surgeons of Russia; Member of the European Association of Endoscopic Surgeons (EAES), the European Society of Surgical Oncology (ESSO), International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) (Moscow, Russia)

Shelygin, Yuriy A., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia; President of the Russian Association of Coloproctologists (Moscow, Russia)

Содержание

От редакции 10

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О.А. Розонова, Н.А. Козлов, А.Ю. Волков, А.В. Егорова, Е.В. Артамонова
Морфологические параметры лейомиосаркомы тела матки, ассоциированные с показателями выживаемости 11

П.В. Булычкин, М.В. Черных, С.И. Ткачев, Т.А. Крылова, В.Б. Матвеев, А.И. Пронин, Г.И. Ахвердиева, Т.М. Хрипченко, А.В. Хачатурян
Лучевая терапия больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии 19

С.Ю. Трищенко, Д.В. Ерыгин, А.А. Невольских, Л.О. Петров, Т.П. Почуев, Ю.Ю. Михалёва, И.А. Орехов, Д.Т. Моураова, М.Д. Сиволоб
Несостоятельность колоректального анастомоза после передней резекции прямой кишки: частота, факторы риска 27

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.В. Козлова, Ю.Д. Удалов, Л.А. Данилова, А.В. Незвецкий, И.А. Богомолова, С.Е. Гриценко
Протонная лучевая терапия рака прямой кишки. Обзор литературы 33

М.Н. Сарыев, М.Б. Нурбердыев, Р.К. Валиев, М.И. Нечушкин, Е.А. Тизилова, А.С. Тихомирова, В.А. Алиев
Свищи как осложнение рака шейки матки: современное состояние проблемы 39

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.Н. Поляков, Ю.И. Патютко, И.В. Погребняков, Б.И. Долгушин, В.Н. Шолохов, О.С. Власенко, И.С. Базин, Д.М. Кантиева, К.А. Романова, В.А. Кожушков, И.А. Кожушков, Д.В. Подлужный
Чрескожная необратимая электропорация при местно-распространенном раке поджелудочной железы: обзор литературы и клинический случай 45

Е.Х. Харбедия, И.Н. Перегородиев, С.С. Магамедова, С.Н. Неред, И.С. Стилиди
Рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены: обзор литературы и клинический случай 54

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 58

Contents

Editorial	10
ORIGINAL REPORT	
<i>O.A. Rozonova, N.A. Kozlov, A. Yu. Volkov, A.V. Egorova, E.V. Artamonova</i> Morphological parameters of uterine leiomyosarcoma associated with survival rates	11
<i>P.V. Bulychkin, M.V. Chernykh, S.I. Tkachev, T.A. Krylova, V.B. Matveev, A.I. Pronin, G.I. Akhverdiev, T.M. Khripchenko, A.V. Khachatryan</i> Radiation therapy of patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy	19
<i>S. Yu. Trishchenkov, D.V. Erygin, A.A. Nevolskikh, L.O. Petrov, T.P. Pochujev, Yu. Yu. Mikhaleva, I.A. Orekhov, D.T. Mouraova, M.D. Sivolob</i> Colorectal anastomosis leakage after anterior rectal resection: frequency, risk factors	27
LITERATURE REVIEW	
<i>I.V. Kozlova, Yu.D. Udalov, L.A. Danilova, A.V. Nezvetsky, I.A. Bogomolova, S.E. Gritsenko</i> Proton beam therapy for rectal cancer: a literature review	33
<i>M.N. Saryev, M.B. Nurberdyev, R.K. Valiev, M.I. Nechushkin, E.A. Tizilova, A.S. Tikhomirova, V.A. Aliev</i> Fistulas as a complication of cervical cancer: the current state of the problem	39
CASE REPORT	
<i>A.N. Polyakov, Yu.I. Patyutko, I.V. Pogrebnyakov, B.I. Dolgushin, V.N. Sholohov, O.S. Vlasenko, I.S. Bazin, D.M. Kantieva, K.A. Romanova, V.A. Kozhushkov, I.A. Kozhushkov, D.V. Podluzhnyi</i> Percutaneous irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer – a review and a case report.	45
<i>E. Kh. Kharbediya, I.N. Peregorodiev, S.S. Magamedova, S.N. Nered, I.S. Stilidi</i> Gastric cancer with tumour thrombosis of the portal vein: literature review and clinical case	54
INFORMATION FOR AUTORS	58

ОТ РЕДАКЦИИ



Многоуважаемые коллеги!

Мы рады представить Вам очередной выпуск нашего журнала. В данном номере мы рассматриваем 3 оригинальных исследования.

Вопрос о факторах риска развития несостоятельности колоректального анастомоза остается одним из основных в хирургии рака прямой кишки. С.Ю. Трищенко и соавт. представили анализ собственного опыта выполнения 474 подобных вмешательств. Любопытно, что помимо описанных ранее другими авторами факторов риска, таких как проведение химиолучевой терапии и сахарный диабет, коллеги отметили корреляцию между стадией заболевания и развитием несостоятельности межкишечного анастомоза. Частота повторных операций достигала 15 % у пациентов без превентивной кишечной стомы, что в очередной раз подчеркивает важность осторожного подхода к выбору показаний к проведению одноэтапных хирургических вмешательств у больных раком прямой кишки.

Большой интерес представляет анализ опыта НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина по проведению спасительной лучевой терапии у пациентов с регионарными рецидивами рака простаты. Несмотря на то что такое лечение можно считать очевидным выбором в подобной ситуации (сами авторы называют его «золотым стандартом»), из-за относительной редкости состояния методика остается нестандартизованной, результаты применения изучены недостаточно. Авторы представляют детальное описание процесса проведения лучевой терапии, анализ частоты осложнений и выживаемости на репрезентативной выборке пациентов.

О.А. Розонова и соавт. представили уникальный опыт лечения лейомиосарком тела матки и проанализировали факторы риска с учетом гистологического подтипа опухоли. Подобные исследования в будущем помогут использовать более персонализированные подходы у данной категории пациентов.

Следует также обратить внимание на обзор литературы, посвященный использованию протонной лучевой терапии при раке прямой кишки. Данная технология проведения лечения пока не имеет четко определенной области применения, возможные преимущества остаются предметом дискуссий. Анализ актуальной на данный момент литературы позволяет пролить свет на проблему. Другой малоизученной методикой является использование необратимой электропорации при раке поджелудочной железы. А.Н. Поляков и соавт. не только провели подробное изучение мирового опыта по применению данного метода лечения, но и представили описание клинического применения необратимой электропорации в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Мы надеемся, что представленные публикации будут интересны нашим читателям, и, как всегда, ждем Ваших отзывов и предложений.

***Искренне ваша,
редакционная коллегия***

Морфологические параметры лейомиосаркомы тела матки, ассоциированные с показателями выживаемости

О.А. Розонова¹, Н.А. Козлов¹, А.Ю. Волков³, А.В. Егорова², Е.В. Артамонова^{1,2}

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

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

³ООО «Центр инновационных медицинских технологий»; Россия, 115191 Москва, Духовской пер., 226

Контакты: Ольга Андреевна Розонова rozonova.aa@yandex.ru

Введение. Лейомиосаркомы тела матки являются высокоагрессивными опухолями с плохим прогнозом. Основными прогностическими факторами являются стадия заболевания, размер первичной опухоли, степень ее злокачественности. Течение и прогноз лейомиосаркомы матки не коррелируют со шкалой гистологической градации степени злокачественности FNCLCC, в которую включена оценка митотического индекса и наличия некроза в опухоли. Есть данные литературы о более неблагоприятном течении неверетеноклеточных лейомиосарком.

Цель исследования – анализ взаимосвязи морфологических факторов (гистологического подтипа опухоли, митотического индекса, видов некроза) с показателями выживаемости пациентов с лейомиосаркомой матки.

Материалы и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование было включено 58 пациентов, радикально прооперированных по поводу лейомиосаркомы тела матки. В архивных гистологических препаратах была проведена оценка следующих морфологических параметров: гистологический подтип, митотический индекс, наличие некроза в опухоли и его вид. Далее был выполнен анализ влияния данных морфологических характеристик на показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics Professional 20.0. Отдаленные результаты представлены в виде актуальной выживаемости, рассчитанной по методу Каплана–Майера.

Результаты. Большинство случаев лейомиосаркомы тела матки относились к веретеноклеточному варианту (82,8 %), имели митотический индекс >20 в 10 репрезентативных полях зрения (93,1 %) и крупные очаги некроза (70,7 %), чаще выявлялся коагуляционный некроз (43,1 %). Выявлено достоверное различие медианы общей выживаемости больных веретеноклеточным вариантом лейомиосаркомы тела матки и неверетеноклеточными вариантами: 77 мес против 49 мес ($p = 0,05$). Достоверной взаимосвязи между митотическим индексом первичной опухоли, размерами очагов некроза в опухоли и показателями выживаемости не обнаружено. Наличие коагуляционного некроза в опухоли было достоверно ассоциировано с ухудшением показателей выживаемости без прогрессирования (9 мес против 14 мес, $p = 0,05$) и общей выживаемости (51 мес против 104 мес, $p = 0,05$).

Заключение. Веретеноклеточный вариант лейомиосаркомы ассоциирован с более высокими показателями общей выживаемости по сравнению с другими гистологическими подтипами. Наличие коагуляционного некроза в опухоли по сравнению с другими видами некроза является неблагоприятным прогностическим фактором, связанным со снижением показателей как выживаемости без прогрессирования, так и общей выживаемости.

Ключевые слова: лейомиосаркома, морфология, гистологический подтип, митотический индекс, некроз

Для цитирования: Розонова О.А., Козлов Н.А., Волков А.Ю. и др. Морфологические параметры лейомиосаркомы тела матки, ассоциированные с показателями выживаемости. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(1):11–8. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-11-18

Morphological parameters of uterine leiomyosarcoma associated with survival rates

O.A. Rozonova¹, N.A. Kozlov¹, A.Yu. Volkov³, A.V. Egorova², E.V. Artamonova^{1,2}

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

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

³Limited Liability Company "Center for Innovative Medical Technologies"; 226 Dukhovskoy Lane, Moscow 115191, Russia

Contacts: Olga Andreevna Rozonova rozonova.aa@yandex.ru

Background. Uterine leiomyosarcomas are highly aggressive tumors with a poor prognosis. The main prognostic factors are the stage of the disease, the size of the primary tumor, and the grade of malignancy. It is well known that the clinical course and prognosis of uterine leiomyosarcoma do not correlate with the FNCLCC histological grade, based on assessment of the mitotic index and the presence and amount of necrosis in sarcomas. There is published data on a more unfavorable course of non-spindle cell uterine leiomyosarcomas.

Aim. To evaluate the influence of pathological factors (histological subtype, mitotic index, necrosis and its type) on survival rates in uterine leiomyosarcoma.

Materials and methods. The study included 58 patients who underwent radical surgery for uterine leiomyosarcoma. The following morphological parameters were evaluated on histological slides: histological subtype, mitotic index, the presence of necrosis in the tumor and its type. Further, the analysis of the influence of these morphological characteristics on the indicators of progression-free survival and overall survival was carried out. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics Professional 20.0 statistical software package. Long-term results are presented in the form of actuarial survival calculated by the Kaplan–Meier method.

Results. Most cases of uterine leiomyosarcoma were of the spindle-cell variant (82.8 %), had a mitotic index >20 per 10 high power field (93.1 %) and large foci of necrosis (70.7 %), coagulation necrosis was more often detected (43.1 %). There was a significant difference in the median overall survival of patients with spindle-cell variant of uterine leiomyosarcoma and non-spindle-cell variants (epithelioid or myxoid): 77 months vs. 49 months ($p = 0.05$). There was no significant relationship between the mitotic index of the primary tumor, the size of necrosis foci in the tumor and survival rates. The presence of coagulative necrosis in the tumor was significantly associated with a deterioration in progression-free survival (9 months vs. 14 months, $p = 0.05$) and overall survival (51 months vs. 104 months, $p = 0.05$).

Conclusion. The spindle-cell variant of leiomyosarcoma is associated with higher overall survival rates compared to other histological subtypes. The presence of coagulative necrosis in the tumor in comparison with other types of necrosis is an unfavorable prognostic factor associated with a decrease in both progression-free survival and overall survival.

Keywords: leiomyosarcoma, morphology, histological subtype, mitotic index, necrosis

For citation: Rozonova O. A., Kozlov N. A., Volkov A. Yu. et al. Morphological parameters of uterine body leiomyosarcoma associated with survival rates. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):11–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-11-18

Введение

Лейомиосаркома (ЛМС) матки относится к злокачественным опухолям с агрессивным течением, плохим прогнозом и неудовлетворительными отдаленными результатами лечения. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) колеблется от 52–85 % при I стадии заболевания до 10–29 % при IV стадии [1–4].

Основными прогностическими факторами при ЛМС, помимо стадии заболевания, являются степень злокачественности и размер первичной опухоли [5]. По данным ряда исследований, при ЛМС внематочной локализации степень злокачественности по FNCLCC является независимым прогностическим фактором, влияющим на показатели выживаемости [6, 7]. Низкая дифференцировка опухоли (G3) и размер первичной опухоли более 10 см ассоциированы с большей частотой развития как местных рецидивов, так и отдаленного метастазирования [8].

Другим прогностическим фактором при ЛМС является гистологический подтип опухоли. Есть зарубежные данные о более агрессивном течении плеоморфной и миксоидной ЛМС [9–11]. Воспалительная ЛМС имеет относительно благоприятный прогноз [12].

Учитывая тот факт, что течение и прогноз ЛМС матки не коррелируют со шкалой гистологической

градации степени злокачественности FNCLCC, в которую уже включены митотический индекс (МИ), а также наличие и объем некроза в опухоли, было принято решение сосредоточиться на изучении морфологических параметров (наличие некроза, его вид, МИ) именно в группе ЛМС тела матки.

Целью настоящего исследования являлось изучение прогностической значимости таких морфологических факторов, как гистологический подтип, митотический индекс, разновидность некроза в ЛМС матки.

Материалы и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование были включены данные 58 пациентов с ЛМС тела матки, которым на первом этапе лечения была проведена радикальная операция без неоадьювантного лекарственного лечения.

В архивных гистологических препаратах операционного материала были оценены такие морфологические параметры ЛМС, как гистологический подтип опухоли (веретенноклеточный, эпителиоидноклеточный, миксоидный), МИ, наличие некроза и его вид.

Так, в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения опухолей женской репродуктивной системы (5-е издание, 2020) ЛМС

классифицировалась как веретенноклеточная, если была представлена преимущественно или полностью веретенновидными клетками, формирующими длинные пучки среди скудного матрикса независимо от наличия плеоморфных элементов (рис. 1).

Если опухоль была представлена эпителиоидными клетками более чем на 50 %, она расценивалась как эпителиоидноклеточная ЛМС (рис. 2).

Лейомиосаркома расценивалась как миксоидная в том случае, если опухоль была представлена веретенновидными и отростчатыми клетками, расположенными среди матрикса с выраженными миксоидными изменениями (рис. 3).

МИ большинства ЛМС рассчитывался на стандартной методике в 10 репрезентативных полях зрения (РПЗ). Исключение составили миксоидные ЛМС матки, для которых в связи с пониженной клеточностью МИ рассчитывался в 50 РПЗ.

При наличии некроза в опухоли оценивали размер некротических очагов (мелкие — до 2 мм, крупные — более 2 мм) и вид некроза. В частности, некроз обозначался как коагуляционный (острый) при наличии в опухоли очагов безъядерного гранулярного эозинофильного детрита; организующимся (мумифицированным) некрозом считался очаг с признаками организации (фиброз, гиалиноз, пролиферация в очаге сосудов капиллярного типа) (рис. 4). Стоит отметить, что с учетом отсутствия предоперационного лекарственного лечения наличие некроза в опухоли является результатом быстрого деления клеток, а не проявлением лечебного патоморфоза.

Нами проведена оценка влияния данных морфологических параметров на показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ). Статистический анализ проводился с помощью

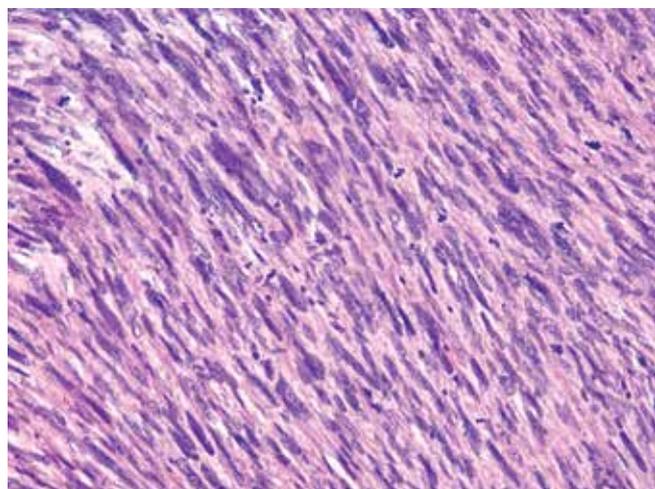


Рис. 1. Веретенноклеточная лейомиосаркома высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 1. Spindle cell high-grade leiomyosarcoma. Hematoxylin-eosin stain, $\times 200$

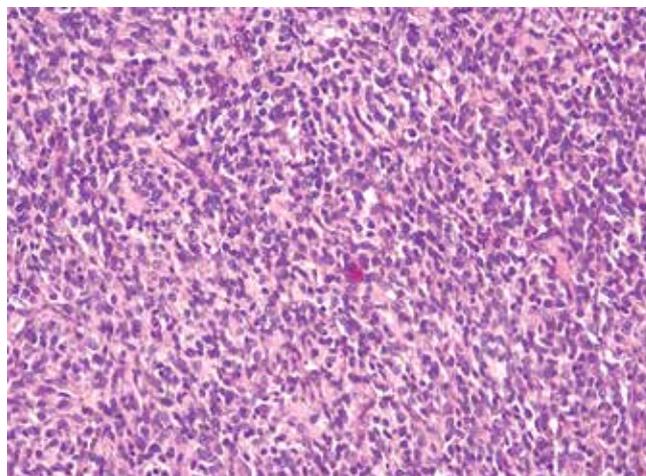


Рис. 2. Эпителиоидная лейомиосаркома высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 2. Epithelioid high-grade leiomyosarcoma. Hematoxylin-eosin stain, $\times 200$

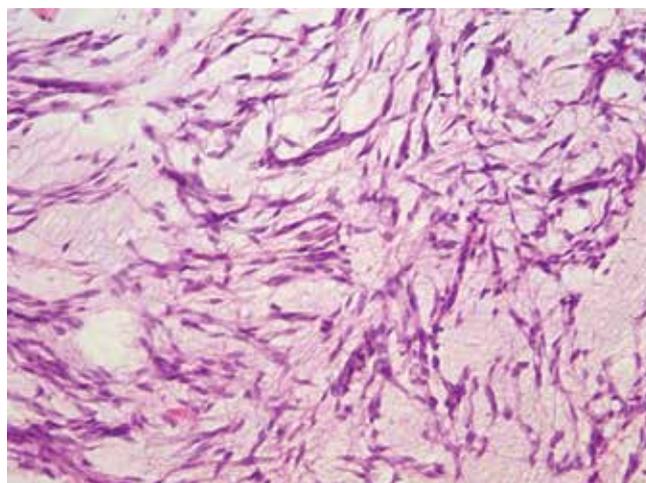


Рис. 3. Миксоидная лейомиосаркома высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 3. Myxoid high-grade leiomyosarcoma. Hematoxylin-eosin stain, $\times 200$

пакета статистических программ IBM SPSS Statistics Professional 20.0. Отдаленные результаты представлены в виде актуальной выживаемости, рассчитанной по методу Каплана—Майера.

Результаты

Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1. Большинство пациентов имели I стадию заболевания (72,4 %), размер опухоли ≥ 5 см (70,7 %) и высокую степень злокачественности опухоли (94,8 %). Семь (12,1 %) пациентов имели исходно диссеминированный опухолевый процесс: у 5 из них выявлены единичные метастазы в легких, у 2 — по брюшине, однако этим больным удалось на первом этапе провести радикальное хирургическое лечение. У 4 (6,9 %) пациентов размеры первичной опухоли не были известны, поскольку операция выполнялась в другом лечебном учреждении.

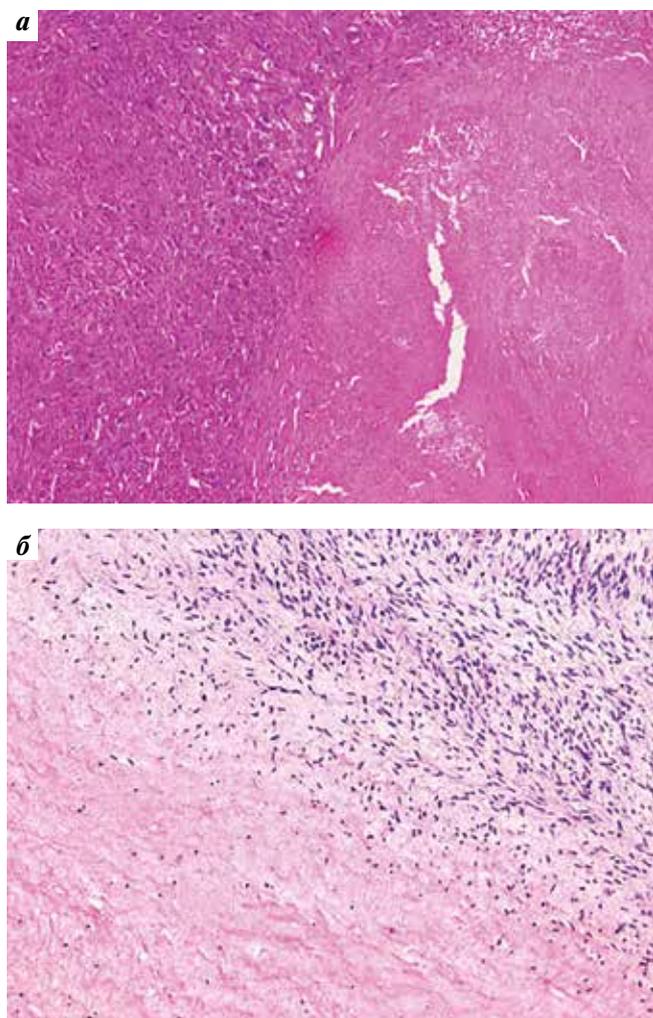


Рис. 4. Лейомиосаркома: а – высокой степени злокачественности с очагом коагуляционного некроза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$); б – низкой степени злокачественности с очагом организирующего некроза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)

Fig. 4. Leiomyosarcoma: a – high-grade with a focus of coagulative necrosis (hematoxylin-eosin stain, $\times 40$); б – low-grade leiomyosarcoma with a focus of organizing necrosis (hematoxylin-eosin stain, $\times 100$)

Подавляющее большинство включенных в анализ случаев ЛМС матки относились к веретенноклеточному варианту (82,8 %), имели МИ >20 в 10 РПЗ (93,1 %) и крупные очаги некроза (70,7 %), при этом чаще выявлялся коагуляционный некроз (43,1 %) (табл. 2).

Значение МИ в изучаемой группе варьировало от 3 до 102 в 10 РПЗ (рис. 5).

Показатели выживаемости в различных группах ЛМС матки в зависимости от морфологических параметров представлены в таблице ниже (табл. 3). Для удобства подсчета в зависимости от значения МИ пациенты были разделены на 2 подгруппы: МИ ≤ 20 , МИ >20 . Кроме того, были объединены в общие группы случаи без наличия некроза в опухоли и с наличием мелких очагов некроза, случаи с наличием организирующегося некроза и с наличием обоих видов некроза, а также случаи эпителиоидноклеточной и миксоидной ЛМС.

Таблица 1. Характеристика пациентов с лейомиосаркомой матки, у которых проводили оценку морфологических параметров (митотический индекс, некроз в опухоли)

Table 1. Characteristics of patients with uterine leiomyosarcomas included in the assessment of pathological parameters (mitotic index, necrosis in the tumor)

Параметр Parameter	Число пациентов, n (абс.) Number of patients, n (abs.)	Число пациентов, % Number of patients, %
Возраст Age		
≤ 50 лет ≤ 50 years old	27	46,6
> 50 лет > 50 years old	31	53,4
Стадия Stage		
I	42	72,4
II	7	12,1
III	2	3,4
IV	7	12,1
Размер первичной опухоли The size of the primary tumor		
< 5 см < 5 cm	13	22,4
≥ 5 см ≥ 5 cm	41	70,7
Нет данных No data	4	6,9
Степень злокачественности Grade		
Низкая Low	3	5,2
Высокая High	55	94,8
Всего Total	58	100

При оценке показателей выживаемости в зависимости от гистологического варианта ЛМС медиана ВБП в группе веретенноклеточных ЛМС была наименьшей и составила 11 мес против 16 мес в группе других гистологических вариантов, различия статистически незначимы ($p = 0,77$). При этом выявлено достоверное увеличение медианы ОВ больных веретенноклеточным вариантом ЛМС матки по сравнению с неверетенноклеточными вариантами (эпителиоидный или миксоидный): 77 мес против 49 мес ($p = 0,05$) (рис. 6).

Медиана ВБП в группе с МИ ≤ 20 составила 16,8 мес, в группе с МИ >20 – 16,1 мес. Медиана ОВ в группе с МИ ≤ 20 составила 104,0 мес, в группе с МИ >20 – 76,8 мес. Достоверной взаимосвязи между митотическим

Таблица 2. Оценка морфологических параметров (гистологический подтип, митотический индекс, некроз в опухоли) при лейомиосаркоме матки

Table 2. Assessment of pathological parameters (histological subtype, mitotic index, necrosis in the tumor) in uterine leiomyosarcoma

Параметр Parameter	Число пациентов, n (абс.) Number of patients, n (abs.)	Число пациентов, % Number of patients, %
Гистологический подтип Histological subtype		
Веретенноклеточный Spindle cell	48	82,8
Эпителиоидноклеточный Epithelioid cell	7	12,1
Миксоидный Muxoid	3	5,1
Митотический индекс в 10 репрезентативных полях зрения Mitotic index in 10 representative fields of view		
≤20	4	6,9
>20	54	93,1
Наличие некроза Presence of necrosis		
Нет No	8	13,8
Мелкие очаги (до 2 мм) Small foci (up to 2 mm)	9	15,5
Крупные очаги Large foci	41	70,7
Вид некроза (n = 51, 86,2 %) Type of necrosis (n = 51, 86,2 %)		
Коагуляционный Coagulative	25	43,1
Организирующийся Organizing	9	15,5
Оба вида Both types	16	27,6
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>58</i>	<i>100</i>

индексом первичной опухоли и показателями выживаемости не обнаружено ($p = 0,49$ и $p = 0,42$ для ВБП и ОВ соответственно), однако при более низких значениях митотического индекса отмечена тенденция к увеличению медианы ОВ.

Также не было выявлено достоверного влияния размеров очагов некроза в опухоли на показатели ВБП и ОВ. Так, медиана ВБП в группе «без некроза/мелкие очаги некроза» составила 18 мес против 11 мес в группе

«крупные очаги некроза» ($p = 0,18$), медиана ОВ в этих группах составила 65 мес против 66 мес ($p = 0,56$).

В свою очередь, наличие коагуляционного некроза в опухоли было достоверно ассоциировано с ухудшением показателей ВБП и ОВ. Медиана ВБП в группе коагуляционного некроза составила 9 мес против 14 мес в группе организирующегося и смешанного некроза ($p = 0,05$). Медиана ОВ в группе коагуляционного некроза составила 51 мес против 104 мес в группе сравнения ($p = 0,05$) (рис. 7).

Обсуждение

Учитывая агрессивный характер течения ЛМС матки, в настоящее время продолжается поиск новых предиктивных маркеров и прогностических факторов для оптимизации тактики лечения пациентов с данной нозологией.

Крупное многоцентровое исследование по изучению 17 клинико-морфологических параметров при ЛМС матки I стадии ($n = 203$) показало, что на показатели выживаемости оказывают негативное влияние МИ >25 в 10 РПЗ, наличие атипичных митозов, коагуляционный некроз, лимфоваскулярная инвазия и вовлечение серозной оболочки тела матки [13]. В американском одноцентровом исследовании ($n = 75$) было показано, что при ЛМС матки высокий МИ ассоциирован с повышением риска рецидива заболевания ($p = 0,013$) и тенденцией к снижению ОВ ($p = 0,10$) [14]. W.-L. Wang и соавт. на 27 случаях ЛМС матки I стадии сделали вывод о негативном влиянии на прогноз неверетенноклеточного гистологического подтипа ($p = 0,0183$) и наличия тяжелой диффузной клеточной атипии ($p < 0,02$). При этом такие морфологические факторы, как наличие некроза в опухоли, МИ и лимфоваскулярная инвазия, не были связаны с показателями выживаемости [15]. А.М. Авдальян в своей работе проанализировал влияние ряда клинико-морфологических факторов на прогноз при ЛМС матки. В частности, неблагоприятными прогностическими факторами являются гистологический тип опухоли с большим количеством многоядерных клеток ($p = 0,02$), высокая экспрессия *ki-67* ($p = 0,002$), низкая экспрессия *Bcl-2* ($p = 0,03$) [16]. Также следует отметить, что в настоящее время единого мнения экспертов Всемирной организации здравоохранения о взаимосвязи гистологического подтипа ЛМС матки с прогнозом развития заболевания все еще нет [17].

В исследовании было показано, что значение МИ индекса и размеры очагов некроза в ЛМС не являются статистически значимыми прогностическими факторами для данной группы пациентов, в то время как гистологический тип ЛМС и вид некроза были достоверно ассоциированы с показателями выживаемости. Веретенноклеточный вариант ЛМС ассоциирован с более высокими показателями ОВ по сравнению с эпителиоидной и миксоидной ЛМС. Наличие

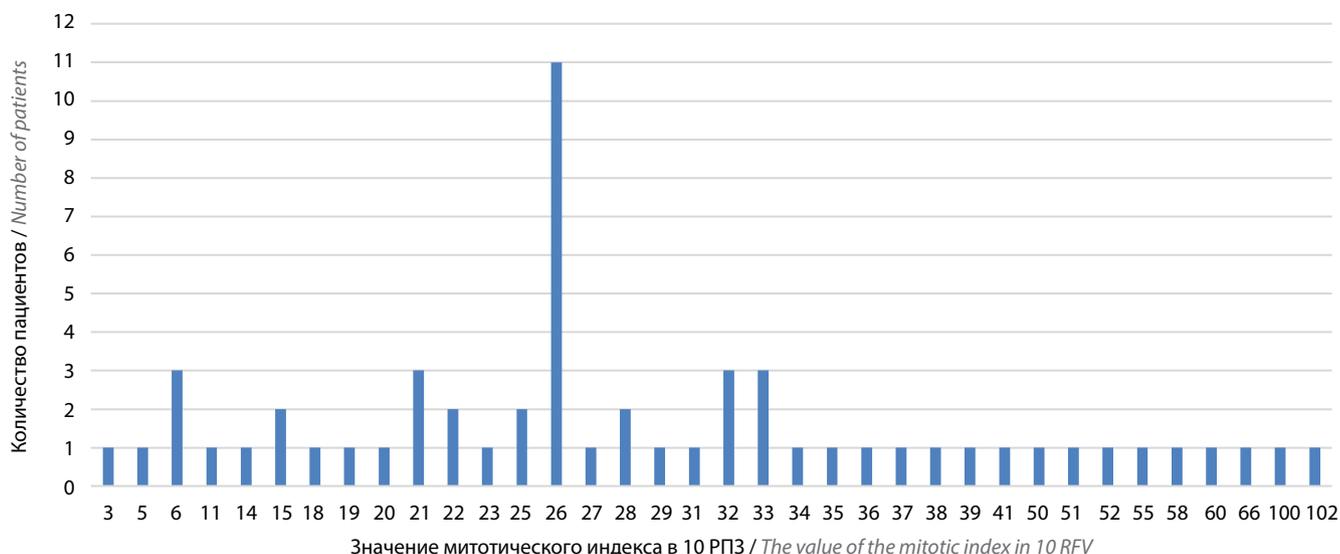


Рис. 5. Значение митотического индекса в лейомиосаркоме матки

Fig. 5. The value of the mitotic index in uterine leiomyosarcoma

Таблица 3. Показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости пациентов с лейомиосаркомой матки в зависимости от морфологических параметров (гистологический вариант, митотический индекс, некроз в опухоли)

Table 3. Rates of progression-free survival and overall survival of patients depending on pathological parameters of uterine leiomyosarcoma (histological variant, mitotic index, necrosis in the tumor)

Параметр (число пациентов) Parameter (number of patients)	Медиана выживаемости без прогрессирования, мес (95 % ДИ) Median of progression-free survival, months (95 % CI)	<i>p</i>	Медиана общей выживаемости, мес (95 % ДИ) Median of overall survival, months (95 % CI)	<i>p</i>
Гистологический подтип Histological subtype				
Веретеноклеточный (<i>n</i> = 48) Spindle cell (<i>n</i> = 48)	11 (6,087–16,564)	0,77	77 (31,245–123,076)	0,05
Иные (<i>n</i> = 10) Other (<i>n</i> = 10)	16 (4,765–38,543)		49 (28,211–69,544)	
Митотический индекс Mitotic index				
≤20 (<i>n</i> = 4)	16,87 (11,326–22,408)	0,49	104,03 (26,293–181,774)	0,42
>20 (<i>n</i> = 54)	16,1 (6,427–25,773)		76,8 (0,000–153,700)	
Наличие некроза Presence of necrosis				
Нет + мелкие очаги (<i>n</i> = 17) None + small foci (<i>n</i> = 17)	18 (5,647–31,353)	0,18	65 (31,245–99,657)	0,56
Крупные очаги (<i>n</i> = 41) Large foci (<i>n</i> = 41)	11 (7,385–16,655)		66 (36,435–96,233)	
Вид некроза Type of necrosis				
Коагуляционный (<i>n</i> = 25) Coagulative (<i>n</i> = 25)	9 (6,245–12,566)	0,05	51 (19,134–83,755)	0,05
Организирующийся + оба вида (<i>n</i> = 25) Organizing + both types (<i>n</i> = 25)	14 (7,776–22,563)		104 (46,268–162,102)	

Примечание: ДИ – доверительный интервал.

Note: CI – confidence interval.

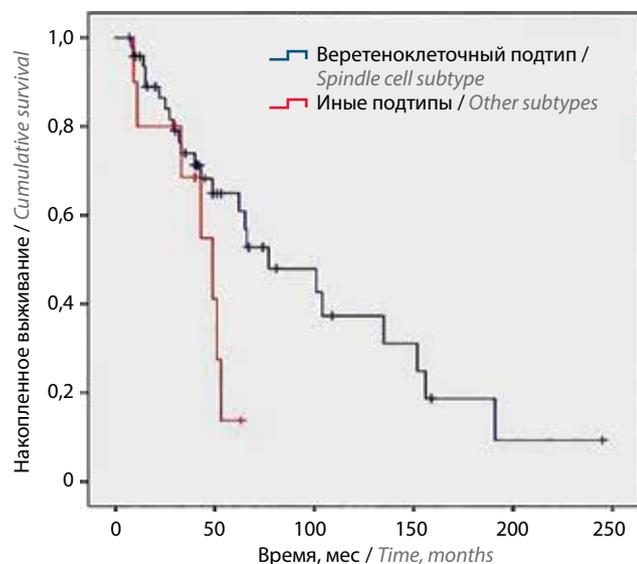


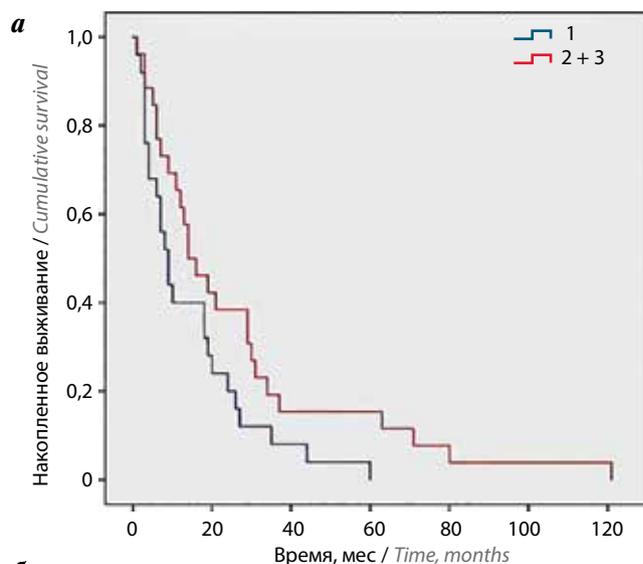
Рис. 6. Общая выживаемость пациентов в зависимости от гистологического варианта лейомиосаркомы матки

Fig. 6. Overall survival of patients depending on the histological variant of uterine leiomyosarcoma

коагуляционного некроза в опухоли по сравнению с другими видами некроза является неблагоприятным прогностическим фактором, связанным со снижением показателей ВБП и ОВ. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы.

Выводы

В данной работе проведена оценка влияния морфологических параметров (гистологический подтип, МИ, некроз и его вид) на показатели выживаемости при ЛМС матки. Статистически значимыми неблагоприятными прогностическими факторами оказались веретенноклеточный подтип ЛМС и наличие коагуляционного некроза в опухоли. Оценка влияния данных параметров на эффективность хирургического и лекарственного лечения ЛМС матки может быть перспективным направлением для дальнейшего изучения.



б

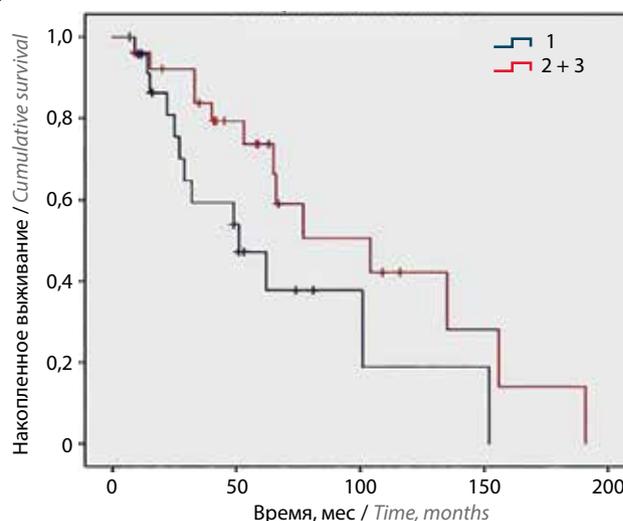


Рис. 7. Выживаемость пациентов с лейомиосаркомой матки в зависимости от вида некроза в опухоли (1 – коагуляционный некроз, 2 – организующийся некроз, 3 – оба вида некроза): а – выживаемость без прогрессирования пациентов; б – общая выживаемость

Fig. 7. Survival of patients with uterine leiomyosarcoma depending on the type of necrosis in the tumor (1 – coagulative necrosis, 2 – organizing necrosis, 3 – both types of necrosis): а – progression-free survival; б – overall survival

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- D'Angelo E., Prat J. Uterine sarcomas: a review. *J Gynecol Oncol* 2010;116(1):131–9. PMID: 19853898. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.09.023
- Розонова О.А., Артамонова Е.В., Козлов Н.А. Клинический случай длительного лечения пациентки с высокозлокачественной лейомиосаркомой матки. *Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия* 2020;38(4):25–8. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-38-25-28. Rozonova O.A., Artamonova E.V., Kozlov N.A. Clinical case of long-term treatment of patient with uterine high-grade leiomyosarcoma. *Medical alphabet*. 2020;(38):25-28. (In Russ.)
- Kim H.J., Kim Y., Lee S.J., Lee J., Park S.H. Pazopanib monotherapy in the treatment of pretreated, metastatic uterine sarcoma: a single-center retrospective study. *J Gynecol Oncol* 2018;29(1):e3. PMID: 29185261. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e3
- Kapp D.S., Shin J.Y., Chan J.K. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer* 2008;112(4):820–30. PMID: 18189292. DOI: 10.1002/cncr.23245
- Розонова О.А., Артамонова Е.В., Козлов Н.А. Лекарственное лечение лейомиосарком матки: обзор литературы. *Онкогинекология* 2019;4(32):35–44.

- Rozonova O.A., Artamonova E.V., Kozlov N.A. Drug therapy for uterine leiomyosarcoma: literature review. *Gynecologic Oncology* 2019;4(32):35–44. (In Russ.)
6. Chen G., Yan Y., Xiao C. et al. Predictors of local recurrence and survival in primary retroperitoneal leiomyosarcoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2014;52(2):105–8. PMID: 24809517
 7. Li Q., Zhuang R., Zhu J. et al. Prognostic factors in patients with recurrent or metastatic retroperitoneal leiomyosarcoma. *Future Oncol* 2015;11(12):1759–66. PMID: 26075444. DOI: 10.2217/fon.15.54
 8. Синячкин М.С. Оптимизация диагностики и лечения лейомиосарком мягких тканей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2016. 24 с.
Sinyachkin M.S. Optimization of diagnosis and treatment of soft tissue leiomyosarcoma. Thesis abstract of PhD (Medicine) Saint Petersburg, 2016. 24 p. (In Russ.)
 9. Nicolas M.M., Tamboli P., Gomez J.A. et al. Pleomorphic and dedifferentiated leiomyosarcoma: clinicopathologic and immunohistochemical study of 41 cases. *Hum Pathol* 2010;41(5):663–71. PMID: 20004935. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.10.005
 10. Oda Y., Miyajima K., Kawaguchi K. et al. Pleomorphic leiomyosarcoma: clinicopathologic and immunohistochemical study with special emphasis on its distinction from ordinary leiomyosarcoma and malignant fibrous histiocytoma. *Am J Surg Pathol* 2001;25(8):1030–8. PMID: 26075444. DOI: 10.2217/fon.15.54
 11. Parra-Herran C., Schoolmeester J.K., Yuan L. et al. Myxoid Leiomyosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Analysis of 30 Cases and Review of the Literature With Reappraisal of Its Distinction From Other Uterine Myxoid Mesenchymal Neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2016;40(3):285–301. PMID: 26866354. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000593
 12. Chang A., Schuetze S.M., Conrad E.U. et al. So-called “inflammatory leiomyosarcoma”: a series of 3 cases providing additional insights into a rare entity. *Int J Surg Pathol* 2005;13(2):185–95. PMID: 15864383. DOI: 10.1177/106689690501300210
 13. Chapel D.B., Sharma A., Lastra R.R. et al. A novel morphology-based risk stratification model for stage I uterine leiomyosarcoma: an analysis of 203 cases. *Mod Pathol* 2022;35(6):794–807. PMID: 35121810. DOI: 10.1038/s41379-022-01011-z
 14. Garcia C., Kubat J.S., Fulton R.S. et al. Clinical Outcomes and Prognostic Markers in Uterine Leiomyosarcoma: A Population-Based Cohort. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(4):622–8. PMID: 25675041. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000370
 15. Wang W.L., Soslow R., Hensley M. et al. Histopathologic prognostic factors in stage I leiomyosarcoma of the uterus: a detailed analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2011;35(4):522–9. PMID: 21383611. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31820ca624
 16. Авдальян А.М. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ лейомиомы и лейомиосаркомы тела матки: дифференциальная диагностика и прогноз. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2013. 50 с.
Avdalyan A.M. Pathomorphological and immunohistochemical analysis of leiomyoma and leiomyosarcoma of the uterine body: differential diagnosis and prognosis. Thesis abstract of ScD (Medicine). Novosibirsk. 50 p. (In Russ.).
 17. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours*. Lyon (France): IARC, 2020. P. 283–285.

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

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

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

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

Лучевая терапия больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

П. В. Булычкин, М. В. Черных, С. И. Ткачев, Т. А. Крылова, В. Б. Матвеев, А. И. Пронин, Г. И. Ахвердиева, Т. М. Хрипченко, А. В. Хачатурян

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

Контакты: Петр Владиславович Булычкин petrbulychkin@gmail.com

Введение. Спасительная лучевая терапия является «золотым стандартом» лечения больных с рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Однако эффективность спасительной лучевой терапии больных с регионарными рецидивами достоверно ниже, чем у больных с локальными рецидивами рака предстательной железы, и, как правило, прогрессирование болезни чаще продолжается лимфогенно, поражая следующий барьер лимфооттока – забрюшинные лимфатические узлы.

Цель исследования – разработать новую, более эффективную радикальную методику спасительной лучевой терапии больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии.

Материалы и методы. В отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России разработан новый способ гипофракционной спасительной лучевой терапии больных с рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии, который включает лучевое воздействие не только на выявленную в регионарных лимфатических узлах рецидивную опухоль, ложе удаленной предстательной железы и регионарные лимфатические узлы таза, но и одновременное профилактическое лучевое воздействие на забрюшинные лимфатические узлы.

Результаты. С 2018 по 2021 г. проведено лечение 25 больным с эскалацией объема лучевого воздействия и включением в объем профилактического облучения забрюшинных лимфатических узлов. Медиана наблюдения за больными составила 19 (7–22) мес. У всех больных радиотерапия проводилась в комбинации с гормональной терапией аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона с медианой продолжительности приема 8 (6–10) мес. Всем пациентам проведено лечение без перерыва по запланированному ранее дозиметрическим лечебным планам. По окончании курса гормонотерапии ни у одного пациента не отмечены явления выраженных негативных последствий III–IV степени (по шкале RTOG/EORTC). Показатели 1-летнего локального и биохимического контроля болезни составили 100 и 88 % соответственно.

Выводы. Первоначальные данные, оценивающие безопасность новой методики спасительной лучевой терапии в режиме гипофракционирования с дополнительным профилактическим облучением забрюшинных лимфатических узлов, демонстрируют хорошую переносимость. Однако для определения клинической эффективности требуется дальнейшее изучение и проведение рандомизированного клинического исследования III фазы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рецидив рака предстательной железы, биохимический рецидив, простатспецифический антиген, спасительная лучевая терапия, гормонотерапия

Для цитирования: Булычкин П. В., Черных М. В., Ткачев С. И. и др. Лучевая терапия больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. Тазовая хирургия и онкология 2023; 13(1):19–26. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-19-26

Radiation therapy of patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy

P. V. Bulychkin, M. V. Chernykh, S. I. Tkachev, T. A. Krylova, V. B. Matveev, A. I. Pronin, G. I. Akhverdieva, T. M. Khripchenko, A. V. Khachatryan

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

Contacts: Peter Vladislavovich Bulychkin petrbulychkin@gmail.com

Background. Salvage radiation therapy is the “gold standard” of treatment for patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. However, the results of the effectiveness of salvage radiation therapy in patients with regional recurrences are significantly lower than in patients with local one of prostate cancer, and, as a rule, the progression of the disease more often continues lymphogenic, affecting the next barrier of lymph outflow – retroperitoneal lymph nodes.

Aim. To develop a new more effective radical method of salvage radiation therapy in patients with regional relapses of prostate cancer after radical prostatectomy.

Materials and methods. The radiotherapy department of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia has developed a new method of hypofractionation salvage radiation therapy of patients with regional recurrences of prostate cancer after radical prostatectomy, which includes treatment not only to regional recurrences, the bed of prostate and regional lymph nodes of the pelvis, but also and prophylactic radiation treatment to retroperitoneal lymph nodes.

Results. 25 patients were treated with prophylactic radiation treatment to retroperitoneal lymph nodes from 2018 to 2021. The median follow-up of patients was 19 (7–22) months. In all patients, radiotherapy was performed in combination with hormone therapy with analogues of luteinizing hormone releasing hormone with a median duration of administration of 8 (6–10) months. All patients were treated without interruption according to the previously planned dosimetric treatment plans. At the end of the course of radiation therapy, none of the patients had any pronounced negative effects of the III–IV degree (according to the RTOG/EORTC scale). The 1-year local and biochemical control of the disease were 100 and 88 %, respectively.

Conclusions. Initial data assessing the safety of the newly developed salvage radiation therapy technique in hypofractionation mode with additional prophylactic of retroperitoneal lymph nodes demonstrate good tolerability. However, further study and randomized phase III clinical trial are required to determine clinical efficacy.

Keywords: prostate cancer, recurrence of prostate cancer, biochemical recurrence, prostate-specific antigen, salvage radiation therapy, hormone therapy

For citation: Bulychkin P.V., Chernykh M.V., Tkachev S.I. et al. Radiotherapy of patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):19–26. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-19-26

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся онкоурологических заболеваний в Российской Федерации. Так, например, в 2020 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения опухоли предстательной железы занимали 2-е место – 14,9 % [1]. А по данным международного агентства по изучению рака, в 2020 г. РПЖ находился на 4-м месте по числу впервые выявленных случаев – 1,4 млн (7,3 %), количество смертельных исходов составило около 375 тыс. [2].

Основными радикальными локальными методами лечения больных РПЖ являются лучевая терапия (ЛТ) и радикальная простатэктомия (РПЭ). Однако после хирургического лечения может возникать локальный, регионарный или локорегионарный рецидив. Так, например, риск развития рецидива в ложе удаленной предстательной железы или регионарных лимфатических узлах (ЛУ) таза может достигать 33–40 % [3]. А при наличии экстракапсулярного распространения опухоли (pT3a), инвазии семенных пузырьков (pT3b) или опухолевых клеток в линии резекции (R1) риск рецидива возрастает до 50–70 % [4].

Американская ассоциация урологов (American Urological Association, AUA) определяет биохимический (маркерный) рецидив после РПЭ как увеличение уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови >0,2 нг/мл, зафиксированное в двух последовательных измерениях [5, 6]. Рецидивы РПЖ после

хирургического лечения классифицируются как маркерные (биохимические) и клинические (выявление опухолевого субстрата в зоне ложа удаленной предстательной железы, регионарных ЛУ и отдаленных ЛУ, других органах и тканях). Методом выбора в определении локальных рецидивов области везикоуретрального анастомоза у больных РПЖ после РПЭ является мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением. По данным исследований, данная модальность диагностического поиска позволяет идентифицировать субстрат рецидива даже при очень малых величинах ПСА (<0,5 нг/мл) с показателем чувствительности 84–88 % и специфичностью 89–100 % [7, 8]. Другой метод инструментальной диагностики рецидива РПЖ после РПЭ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) с простатспецифическим мембранным антигеном (ПСМА) с изотопами галлия ^{68}Ga и 18-фтора (^{18}F), при помощи которой можно обнаружить с высокой степенью информативности (80–90 %) активную опухолевую ткань в регионарных и отдаленных ЛУ, костях и других органах [9, 10]. Таким образом, выполнение МРТ с контрастным усилением органов малого таза и проведение ПЭТ-КТ с ПСМА являются стандартом определения степени локального, регионарного и отдаленного распространения болезни у больных с биохимическими рецидивами РПЖ после РПЭ.

«Золотым стандартом» лечения больных в подобной клинической ситуации считается спасительная ЛТ

(СЛТ) как в монорежиме, так и в комбинации с гормональной терапией [11]. Однако в 2021 г. в монографии С.И. Ткачева и соавт. было показано, что у больных с регионарными рецидивами в ЛУ таза показатель 3-летней выживаемости без признаков болезни составляет 77 %, что достоверно ($p = 0,025$) ниже показателя контроля болезни в группе больных с локальным рецидивом в зоне удаленной предстательной железы и семенных пузырьков – 84 % [12]. Также авторы отметили, что прогрессирование у больных с регионарными рецидивами достоверно чаще продолжается лимфогенно, поражая ЛУ забрюшинного пространства, средостения, левой надключичной области. Кроме этого, Р. Rogowski и соавт. в 2022 г. также проанализировали результаты лечения 100 пациентов с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ, которым была проведена СЛТ. Всем пациентам в этом исследовании выполнена ПЭТ-КТ с ПСМА с целью диагностики и идентификации рецидивов в ЛУ и планированием радикального лечения в объеме гормонолучевой терапии на ложе удаленной предстательной железы до суммарной очаговой дозы (СОД) 66 иГр (60–70 иГр), области локального рецидива до СОД 70 иГр (66–72 иГр), области регионарного рецидива до СОД 65 иГр (56–66 иГр) и профилактическое облучение регионарных ЛУ таза до СОД 47,5 иГр (42,4–50,9 иГр). В результате этой работы показатели 1-, 2- и 3-летнего биохимического контроля болезни составили 80,7; 71,6 и 65,8 % соответственно [13].

Таким образом, по имеющейся информации в отечественной и иностранной научной литературе, РПЖ после РПЭ при условии опухолевого компрометирования регионарных ЛУ может прогрессировать дальше лимфогенно, распространяясь за пределы границ малого таза, и поражать следующий барьер лимфоттока – ЛУ забрюшинного пространства.

Материалы и методы

В наше когортное исследование вошли больные с установленным маркерным рецидивом (прогрессивное увеличение величины ПСА в 3 последовательных измерениях) РПЖ после РПЭ и выявленными регионарными рецидивами в ЛУ таза. Больным проводилось комплексное обследование для установления степени локорегионарного и системного распространения опухолевого процесса, включавшее мультипараметрическую МРТ с контрастным усилением органов малого таза, ПЭТ-КТ с ПСМА. Критериями включения в исследование были следующие позиции: гистологически верифицированный РПЖ, проведенная ранее РПЭ, наличие регионарного рецидива в ЛУ таза, отсутствие отдаленных метастазов, согласие пациента. Критериями исключения послужили наличие отдаленных метастазов, хронических заболеваний со стороны мочевыделительной и пищеварительной систем, первично-множественных заболеваний, а также отказ пациента.

Задачами нашей работы явились изучение переносимости лечения в рамках оценки риска развития острых (в срок <3 мес после окончания ЛТ) и поздних (в срок ≥ 3 мес после окончания ЛТ) лучевых реакций по шкале RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/The European Organisation for Research and Treatment of Cancer) согласно анкете, приведенной в приложении, и оценка непосредственных онкологических результатов гормонолучевой терапии больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ – безметастатической выживаемости, биохимического и локорегионарного контроля болезни.

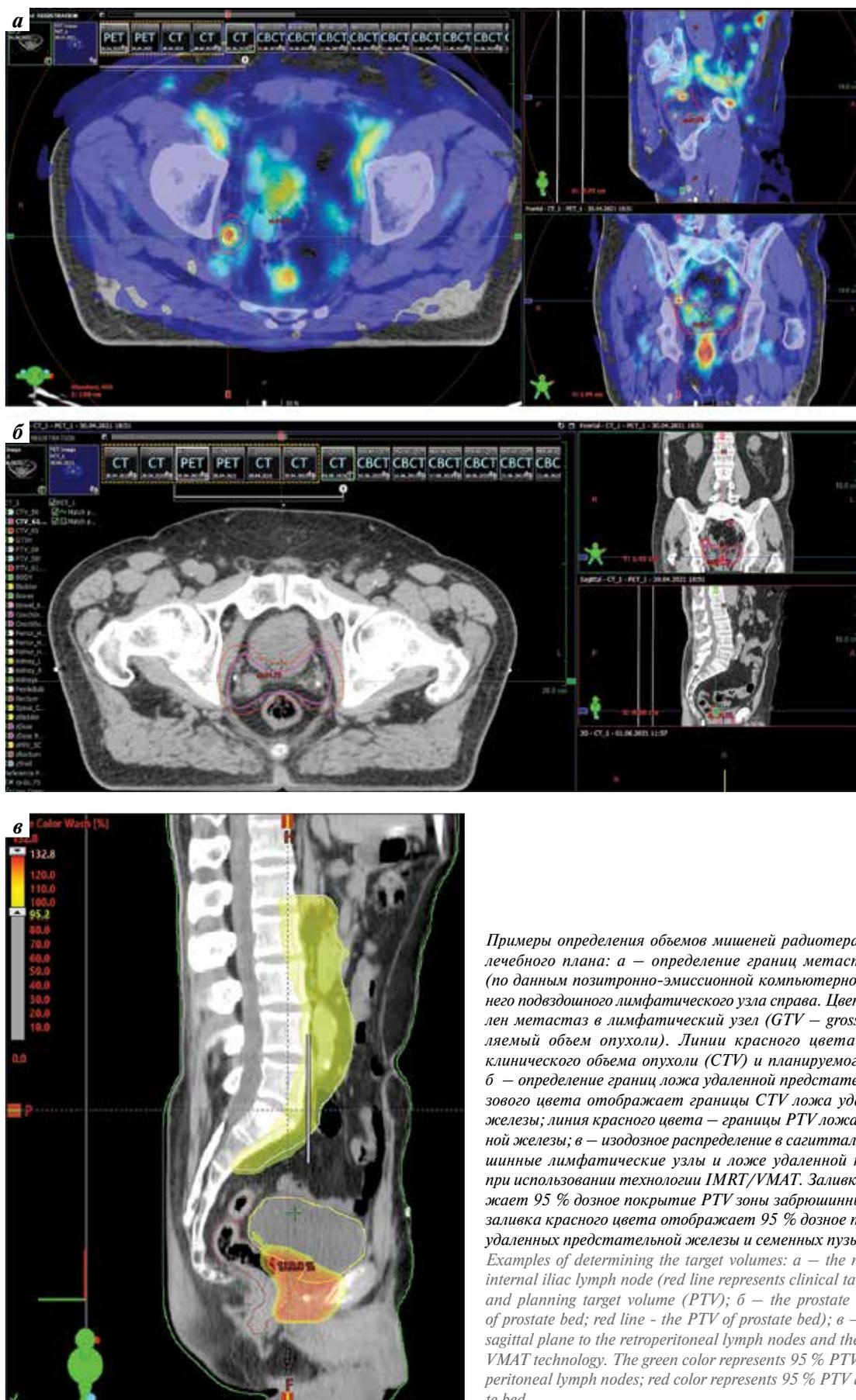
Таким образом, в 2020 г. в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России впервые в мировой практике был разработан «Способ лучевой терапии больных с единичными и множественными рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии» [14], который включает лучевое воздействие не только на выявленную в регионарных ЛУ рецидивную опухоль, ложе удаленной предстательной железы и регионарные ЛУ таза, но и одновременное профилактическое лучевое воздействие на забрюшинные ЛУ.

Данный способ включает проведение 3-мерной конформной ЛТ с использованием технологии ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT/VMAT, Intensity modulated radiation therapy/Volume modulated arc therapy) по принципу «симультантного интегрированного буста» (simultaneous integrated boost, SIB) с лучевым воздействием на регионарные ЛУ – общие, наружные и внутренние подвздошные, пресакральные, запираемые – с подведением разовой очаговой дозы (РОД) 2 Гр ежедневно 5 раз в неделю, в количестве 25–26 фракций, до СОД 46,8–50,0 Гр, ложе удаленной предстательной железы и/или выявленный лимфогенный рецидив РОД 2,35–2,40 Гр до СОД 60,0–61,1 Гр, зону местного рецидива РОД 2,5 Гр до СОД 62,5–65,0 Гр и одновременное профилактическое лучевое воздействие на забрюшинные ЛУ в РОД 1,8–2,0 Гр и СОД 46,8–50,0 Гр (рис. 1).

Результаты

С 2018 по 2021 г. в отделении радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России по заявленной методике проведено лечение 25 больным с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ и медианой наблюдения 19 (7–22) мес. Патоморфологические характеристики РПЖ больных, вошедших в исследование, представлены в табл. 1.

Также необходимо отметить, что медиана периода времени до развития регионарного рецидива составила 22 (3–65) мес, а медиана показателя опухолевого маркера перед началом курса гормонолучевой терапии – 2 (0,2–6,8) нг/мл. У всех пациентов радиотерапия проводилась в комбинации с гормональной



Примеры определения объемов мишеней радиотерапии и дозиметрического лечебного плана: а – определение границ метастатически пораженного (по данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии) внутреннего подвздошного лимфатического узла справа. Цветовой заливкой представлен метастаз в лимфатический узел (GTV – gross tumor volume – определяемый объем опухоли). Линии красного цвета отображают границы клинического объема опухоли (CTV) и планируемого объема мишени (PTV); б – определение границ ложа удаленной предстательной железы. Линия розового цвета отображает границы CTV ложа удаленной предстательной железы; линия красного цвета – границы PTV ложа удаленной предстательной железы; в – изодозное распределение в сагиттальной плоскости на забрюшинные лимфатические узлы и ложе удаленной предстательной железы при использовании технологии IMRT/VMAT. Заливка зеленого цвета отображает 95 % дозное покрытие PTV зоны забрюшинных лимфатических узлов; заливка красного цвета отображает 95 % дозное покрытие PTV зоны ложа удаленных предстательной железы и семенных пузырьков

Examples of determining the target volumes: а – the regional recurrence in right internal iliac lymph node (red line represents clinical target volume margins (CTV) and planning target volume (PTV); б – the prostate bed (pink line – the CTV of prostate bed; red line - the PTV of prostate bed); в – isodose distribution in the sagittal plane to the retroperitoneal lymph nodes and the prostate bed using IMRT/VMAT technology. The green color represents 95 % PTV dose coverage of the retroperitoneal lymph nodes; red color represents 95 % PTV dose coverage of the prostate bed.

Таблица 1. Патоморфологические характеристики опухоли у больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

Table 1. Pathomorphological characteristics of the tumor in patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy

Патоморфологические характеристики опухоли Pathomorphological characteristics of the tumor	Число больных Number of patients	
	n	%
pT2	6	24
pT3a	6	24
pT3b	12	48
pT4	1	4
pN1	14	56
Сумма баллов по шкале Глисона The sum of points on the Gleason scale		
7 (3 + 4)	9	36
7 (4 + 3)	4	16
8 (4 + 4; 3 + 5; 5 + 3)	7	28
9, 10 (4 + 5; 5 + 4; 5 + 5)	5	20

терапией аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона продолжительностью 6–10 (медиана – 8) мес.

Всем пациентам СЛТ проведена без перерыва по запланированным ранее дозиметрическим лечебным планам. По окончании курса гормонотерапии у всех больных (100 %) отмечены явления острых лучевых реакций I–II степеней со стороны нижних отделов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы и ни у одного пациента не зафиксированы явления выраженных негативных последствий III–IV степени (по шкале RTOG/EORTC). Кроме этого, при последующем наблюдении за пациентами, через 3 и 6 мес после окончания радиотерапевтического лечения, отмечено полное купирование острых лучевых реакций (табл. 2, 3).

Как видно из табл. 2 и 3, по окончании проведения лучевого лечения все пациенты отмечали явления токсичности I и II степеней со стороны здоровых органов малого таза и дистальных отделов системы пищеварения. Через 3 мес после проведенной ранее радиотерапии у 36 % больных осложнения были полностью купированы, у остальных выраженность проявлений снизилась.

Показатели эффективности гормонотерапии больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ продемонстрированы в табл. 4.

Таблица 2. Оценка острых и поздних лучевых реакций со стороны нижних отделов желудочно-кишечного тракта

Table 2. Assessment of acute and late radiation reactions from the lower gastrointestinal tract

Степень Degree	Перед началом СЛТ, n (%) Before the start of the SRT, n (%)	По окончании СЛТ, n (%) At the end of SRT, n (%)	Через 3 мес после окончания СЛТ, n (%) 3 months after the end of the SRT, n (%)	Через 6 мес после окончания СЛТ, n (%) 6 months after the end of the SRT, n (%)
0	25 (100)	0	17 (68)	25 (100)
I	0	18 (72)	8 (32)	0
II	0	7 (28)	0	0

Примечание. СЛТ – спасительная лучевая терапия.

Note. SRT – salvage radiation therapy.

Таблица 3. Оценка острых и поздних лучевых реакций со стороны мочеполовой системы

Table 3. Assessment of acute and late radiation reactions from the genitourinary system

Степень Degree	Перед началом СЛТ, n (%) Before the start of the SRT, n (%)	По окончании СЛТ, n (%) At the end of SRT, n (%)	Через 3 мес после окончания СЛТ, n (%) 3 months after the end of the SRT, n (%)	Через 6 мес после окончания СЛТ, n (%) 6 months after the end of the SRT, n (%)
0	25 (100)	0	9 (36)	25 (100)
I	0	9 (36)	14 (56)	0
II	0	16 (64)	2 (8)	0

Примечание. СЛТ – спасительная лучевая терапия.

Note. SRT – salvage radiation therapy.

Таблица 4. Онкологические результаты гормонотерапии больных с регионарными рецидивами рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

Table 4. Oncological results of hormone radiation therapy in patients with regional recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy

Показатели 1-летнего периода наблюдения Indicators of the 1-year observation period	Число больных Number of patients	
	n	%
Локорегионарный контроль Locoregional control	25	100
Биохимический контроль болезни Biochemical control of the disease	22	88
Безметастатическая выживаемость Metastatic survival	22	88

Как видно из табл. 4, ни у одного больного не было зафиксировано локорегионарного рецидива болезни после проведенного ранее лечения. У 3 (12 %) больных отмечена биохимическая прогрессия, которая после комплексного обследования в объеме ПЭТ-КТ с ПСМА и МРТ с контрастным усилением органов малого таза ассоциирована с дальнейшей генерализацией специфического процесса в виде метастатического поражения костей.

Обсуждение

Еще в конце XX в. было показано, что у 63 % больных с диагнозом «РПЖ» и пораженными ЛУ метастазы выявляются не только в регионарных ЛУ таза, но и в ЛУ забрюшинного пространства [15]. Также при исследовании образцов удаленных групп ЛУ после расширенной тазовой лимфодиссекции с предварительным картированием при РПЖ по данным однофотонно-эмиссионной томографии, КТ, МРТ было установлено, что наиболее часто поражаются запирающие и наружные подвздошные ЛУ (38 %), внутренние подвздошные (25 %), общие подвздошные (16 %), парааортальные и паракавальные (12 %); пресакральные и параректальные ЛУ – несколько реже (8 %) и очень редко – паховые ЛУ (1 %) [16]. Кроме этого, A. Briganti и соавт. в 2012 г. в проспективном исследовании проанализировали данные 19 пациентов с диа-

гнозом «РПЖ высокого риска» (ПСА >20 нг/мл, сТ3, сумма баллов по шкале Глисона ≥8), которым была выполнена РПЭ с забрюшинной и тазовой лимфаденэктомией. Результаты патоморфологического исследования показали, что обтураторные ЛУ были поражены в 88,8 % случаев, наружные подвздошные – в 83,3 %, общие подвздошные – в 77 %, пресакральные – в 33,3 %. Кроме этого, в 77,8 % были верифицированы метастазы РПЖ в забрюшинных ЛУ [17].

Таким образом, нам представляется, что необходимо учитывать тот факт, что у пациентов с метастатическим поражением ЛУ таза заболевание достаточно часто может прогрессировать дальше лимфогенным путем, распространяясь за пределы топографических границ регионарных лимфоколлекторов, и поражать забрюшинные ЛУ. В связи с этим в отделении радиотерапии возникла задача создания нового более эффективного способа ЛТ больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ. Была разработана методика СЛТ в режиме умеренного гипофракционирования на зоны регионарного метастазирования и ложе удаленной предстательной железы с дополнительным профилактическим облучением забрюшинных ЛУ, которая обладает хорошей переносимостью с низкой частотой развития хронических лучевых реакций.

Заключение

Особой, сложной клинической группой являются больные с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ, у которых ЛУ забрюшинного пространства могут являться потенциальной мишенью метастазирования как следующий барьер лимфооттока после регионарных ЛУ таза. В рамках актуальности данной проблемы первоначальные данные, оценивающие безопасность нового в мировой клинической практике подхода, заключающегося в дополнительном профилактическом облучении забрюшинных ЛУ, демонстрируют низкую токсичность метода по эскалации профилактического объема облучения. Однако для определения отдаленных результатов предложенной методики радиотерапии больных с регионарными рецидивами РПЖ после РПЭ требуются больший период наблюдения и инициация рандомизированного клинического исследования III фазы.

Анкета для определения токсичности спасительной лучевой терапии (шкала RTOG/EORTC)

Фамилия, имя, отчество			Дата заполнения
Тошнота <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Слабая <input type="checkbox"/> Умеренная <input type="checkbox"/> Сильная	Ухудшение аппетита <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Незначительно <input type="checkbox"/> Существенно	Рвота <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Сколько раз в день? ____	Слабость <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Легкая слабость, но работаю <input type="checkbox"/> 50 % времени днем провожу в постели <input type="checkbox"/> Более 50 % времени днем в постели

Нарушение функции кишечника

Стул <input type="checkbox"/> Нарушений нет <input type="checkbox"/> Неоформленный кашицеобразный <input type="checkbox"/> Неоформленный жидкий <input type="checkbox"/> Сколько раз в день? ____ <input type="checkbox"/> Принимаю имодиум ____ табл. в день	Боли в области живота <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Внизу живота <input type="checkbox"/> По всему животу <input type="checkbox"/> Боли/спазмы, принимаю обезболивающие _____ вписать название. Сколько? _____
--	---

Нарушение функции прямой кишки

<input type="checkbox"/> Нет дискомфорта в области прямой кишки <input type="checkbox"/> Частые позывы, стул частый, маленькими порциями <input type="checkbox"/> Болезненные позывы, стул частый, очень маленькими порциями, со слизью <input type="checkbox"/> Болезненные позывы, стул частый, очень маленькими порциями, со слизью и кровью	<input type="checkbox"/> Зуд около ануса <input type="checkbox"/> Геморрой
--	---

Нарушение мочеиспускания

<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Каждые 3 часа <input type="checkbox"/> Каждые 2 часа	<input type="checkbox"/> Через каждый час <input type="checkbox"/> Через каждые 30 минут <input type="checkbox"/> Мочеиспускание не контролируется
<input type="checkbox"/> Рези при мочеиспускании <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Слабые <input type="checkbox"/> Умеренные	<input type="checkbox"/> Боли при мочеиспускании <input type="checkbox"/> Сильные <input type="checkbox"/> Невыносимые
<input type="checkbox"/> В начале мочеиспускания <input type="checkbox"/> В конце мочеиспускания <input type="checkbox"/> На всем протяжении акта мочеиспускания	

Характеристика мочеиспускания

<input type="checkbox"/> Нет нарушения мочеиспускания <input type="checkbox"/> Частые позывы, моча маленькими порциями, моча светлая <input type="checkbox"/> Болезненные позывы, моча очень маленькими порциями, моча мутная, со слизью <input type="checkbox"/> Болезненные позывы, маленькими порциями, со слизью и кровяными сгустками <input type="checkbox"/> Болезненные позывы, маленькими порциями, со слизью, ярко окрашена кровью
--

Ночное мочеиспускание

Сколько раз встаете мочиться ночью? <input type="checkbox"/> Встаю ____ раз за ночь (вписать числом) <input type="checkbox"/> Встаю каждые 2 часа <input type="checkbox"/> Мочеиспускание не контролируется	<input type="checkbox"/> Нет, не встаю мочиться ночью <input type="checkbox"/> Через каждый час <input type="checkbox"/> Через каждые 30 минут
--	--

Реакция кожи паховых областей и промежности

<input type="checkbox"/> Покраснение <input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Шелушение <input type="checkbox"/> Слабое	<input type="checkbox"/> Зуд/боли <input type="checkbox"/> Умеренное	<input type="checkbox"/> Влажное <input type="checkbox"/> Сильное
Температура тела _____ Вес _____ Дополнительные комментарии: _____			

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

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.).
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCA Nestimates 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
3. Ахвердиева Г.И., Панов В.О., Тюрин И.Е. и др. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2015;11(4):72–80. Akhverdieva G.I., Panov V.O., Tyurin I.E. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Oncourology* 2015;11(4):72–80.
4. Bottke D., de Reijke T.M., Bartkowiak D., Wiegel T. Salvage radiotherapy in patients with persisting/rising PSA after radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur J Cancer* 2009(45):148–57. DOI: 10.1016/S0959-8049(09)70027-9
5. Cookson M.S., Aus G., Burnett A.L. et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol* 2007;177(2):540–5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.097
6. Voccon-Gibod L., Djavan W.B., Hammerer P. et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus [published correction appears in *Int J Clin Pract* 2004;58(6):648]. *Int J Clin Pract* 2004;58(4):382–90. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2004.00184.x
7. Ахвердиева Г.И. Топическая МРТ – диагностика локализованного рака предстательной железы и его рецидива после радикальной простатэктомии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 126 с. Akhverdieva G.I. Topical MRI diagnosis of localized prostate cancer and its recurrence after radical prostatectomy. Abstract. dis. ... Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2014. 126 p.
8. Коссов Ф.А., Булычкин П.В., Олимов Б.П. и др. Роль МРТ с контрастным усилением при мультипараметрической МРТ в оптимизации лучевой терапии рецидивирующего рака предстательной железы. *Российский медицинский журнал* 2018;24(3):135–41. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-3-135-141 Kossov F.A., Bulychkin P.V., Olimov B.P. et al. The role of contrast-enhanced MRI with multiparametric MRI in optimizing radiation therapy for recurrent prostate cancer. *Russian Medical Journal* 2018;24(3):135–41. (In Russ.). DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-3-135-141
9. Eiber M., Maurer T., Souvatzoglou M. et al. Evaluation of hybrid ⁶⁸Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2015;56:668–74. DOI: 10.2967/jnumed.115.154153
10. Morigi J.J., Stricker P.D., Van Leeuwen P.J. et al. Prospective comparison of ¹⁸F-fluoromethylcholine versus ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer patients who have rising PSA after curative treatment and are being considered for targeted therapy. *J Nucl Med* 2015;56:1185–90. DOI: 10.2967/jnumed.115.160382
11. Trock B.J., Han M., Freedland S.J. et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008;299:2760–9.
12. Ткачев С.И., Матвеев В.Б., Булычкин П.В. Лечение больных с локорегионарными рецидивами рака предстательной железы после хирургического лечения: монография. М.: СИМК, 2021. 72 с. Tkachev S.I., Matveev V.B., Bulychkin P.V. Treatment of patients with locoregional recurrence of prostate cancer after surgical treatment: monograph. Moscow: SIMK, 2021. 72 p. (In Russ.).
13. Rogowski P., Trapp C., von Bestenbostel R. et al. Outcome after PSMA-PET/CT-based salvage radiotherapy for nodal recurrence after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022;49(4):1417–28. DOI:10.1007/s00259-021-05557-z
14. Булычкин П.В., Ткачев С.И., Завистовский А.В. и др. Способ лучевой терапии больных с единичными и множественными рецидивами рака предстательной железы в зоне регионарных лимфатических узлов после радикальной простатэктомии. Патент на изобретение 2738793 с1, 16.12.2020, заявка № 2020116655 от 12.05.2020. Bulychkin P.V., Tkachev S.I., Zavistovsky A.V. et al. A method of radiation therapy of patients with single and multiple recurrences of prostate cancer in the area of regional lymph nodes after radical prostatectomy. Patent for invention 2738793 с1, 12/16/2020, application No. 2020116655 dated 05/12/2020. (In Russ.).
15. Saitoh H., Yoshida K., Uchijima Y. et al. Two different lymph node metastatic patterns of a prostatic cancer. *Cancer* 1990;65(8):1843–6. DOI: 10.1002/1097-0142(19900415)65:8 <1843::aid-cnrcr2820650830 >3.0.co;2-4
16. Mattei A., Fuechsel F.G., Bhatta Dhar N. et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: Results of a multimodality mapping study. *Eur Urol* 2008;53(1):118–25. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.07.035
17. A. Briganti A., Suardi N., Capogrosso P. et al. Lymphatic spread of nodal metastases in high-risk prostate cancer: The ascending pathway from the pelvis to the retroperitoneum. *Prostate* 2012;72(2):186–92. DOI: 10.1002/pros.21420

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

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

Статья поступила: 13.01.2023. **Принята к публикации:** 17.02.2023.
Article submitted: 13.01.2023. **Accepted for publication:** 17.02.2023.

Несостоятельность колоректального анастомоза после передней резекции прямой кишки: частота, факторы риска

С.Ю. Трищенко¹, Д.В. Ерыгин¹, А.А. Невольских², Л.О. Петров², Т.П. Почуев², Ю.Ю. Михалёва², И.А. Орехов², Д.Т. Моураова², М.Д. Сиволоб³

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

²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119435 Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4

Контакты: Сергей Юрьевич Трищенко sergeyld@gmail.com

Цель исследования – изучить частоту и факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза (НКА) после передней резекции прямой кишки по поводу рака.

Материалы и методы. В ретроспективном когортном исследовании за период с апреля 2011 по февраль 2018 г. проанализированы данные историй болезни пациентов, которым проведено комбинированное лечение по поводу рака прямой кишки. В исследование были включены пациенты, которым проведена неoadъювантная химиолучевая терапия с последующим хирургическим вмешательством. Оценивали влияние факторов риска на частоту развития несостоятельности анастомоза на основании многофакторного анализа методом логистической регрессии.

Результаты. Исследование было проведено у 474 пациентов, перенесших переднюю резекцию по поводу рака прямой кишки. В зависимости от исхода операции больные были разделены на 2 группы: с формированием кишечной превентивной стомы (ПС) (основная группа, $n = 344$) и без формирования ПС (контрольная группа, $n = 140$). Общая частота послеоперационных осложнений составила 20,6 % у больных с ПС и 26,1 % – без ПС ($p = 0,198$). НКА была выявлена у 40 (11,6 %) пациентов в группе с ПС и у 9 (6,9 %) – в группе без ПС ($p = 0,134$). Данное осложнение выявлялось на 7-е (медиана) сутки (2–12 сут) после операции у 5 (9,8 %) больных, при этом у больных с ПС (11,6 %) – на 10-е сутки и без ПС (6,9 %) на 3-и, ($p = 0,134$). По классификации тяжести НКА степень А выявлена у 12 больных, В – у 24, С – у 11 пациентов. Частота повторных операций у больных с ПС составила 10,8 %, в то время как у больных без ПС – 15 % ($p < 0,001$). Наиболее частой причиной повторных операций у больных с НКА в группе без ПС являлось развитие перитонита (5,4 %, $p < 0,001$). При многофакторном анализе наиболее значимыми факторами риска развития НКА являлись наличие предоперационной химиолучевой терапии ($p = 0,001$), сахарный диабет ($p = 0,031$), а также III–IV стадия заболевания ($p = 0,051$).

Выводы. Формирование превентивной кишечной стомы после передних резекций не снижает частоту НКА ($p = 0,134$), однако снижает степень проявления НКА в послеоперационном периоде. Частота повторных операций у больных без ПС достоверно выше, чем у больных с наличием ПС. Сахарный диабет, проведенная химиолучевая терапия, а также III–IV стадия заболевания являются факторами, влияющими на развитие НКА.

Ключевые слова: рак прямой кишки, несостоятельность колоректального анастомоза, факторы риска, повторные операции

Для цитирования: Трищенко С.Ю., Ерыгин Д.В., Невольских А.А. и др. Несостоятельность колоректального анастомоза после передней резекции прямой кишки: частота, факторы риска. Тазовая хирургия и онкология 2023; 13(1):27–32. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-27-32

Colorectal anastomosis leakage after anterior rectal resection: frequency, risk factors

S. Yu. Trishchenkov¹, D. V. Erygin¹, A. A. Nevolskikh², L. O. Petrov², T. P. Pochujev², Yu. Yu. Mikhaleva², I. A. Orekhov², D. T. Mouraova², M. D. Sivolob¹

¹City Clinical Oncology Hospital No. 1 of the Department of Health, Moscow; Build. 7, 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

²A. F. Tsyba Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 10, Zhukov St., Obninsk 249031, Russia;

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia

Contacts: Sergey Yuryevich Trishchenkov sergeyld@gmail.com

Purpose of the study. To study the frequency and risk factors for the development of colorectal anastomosis leakage after anterior rectal resection for cancer.

Materials and Methods. In a retrospective cohort study between April 2011 and February 2018. The data of the case histories of patients who underwent combined treatment for rectal cancer were analyzed. The study included patients who underwent neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery. The influence of risk factors on the incidence of AN was assessed based on multivariate analysis using the logistic regression method.

Results. The study was conducted in 474 patients who underwent anterior resection for rectal cancer. Depending on the outcome of the operation, the patients were divided into two groups: with the formation of a preventive intestinal stoma (main group, $n = 344$) and without formation (control group, $n = 140$) The overall incidence of postoperative complications was 20.6 % in patients with preventive stoma (PS) and 26.1 % without PS ($p = 0.198$). Colorectal anastomosis (RCA) leaks were detected in 40 (11.6 %) patients in the PS group and in 9 (6.9 %) patients in the non-PS group ($p = 0.134$). This complication was detected on the 7th day (2–12 days) after the operation in 5 (9.8 %) patients, while in patients with PS on the 10th day (11.6 %) and without PS on 3 (6.9 %) patients, ($p = 0.134$). According to the classification of NCA severity, grade A was detected in 12 patients, B – at 24, C – in 11 patients. The frequency of reoperations in patients with PS was 10.8 %, while in patients without PS it was 15 % ($p < 0.001$). The most common reason for reoperations in patients with LCA in the group without PS was the development of peritonitis (5.4 %, $p < 0.001$). In a statistical multivariate analysis, the most significant risk factors for the development of NCA were: the presence of preoperative chemoradiotherapy ($p = 0.001$), diabetes mellitus ($p = 0.031$) and stage III–IV of the disease ($p = 0.051$)

Conclusions. The formation of a preventive intestinal stoma after anterior resections does not reduce the incidence of colorectal anastomosis leaks ($p = 0.134$), however, it reduces the degree of manifestation of AN in the severity of the course of the postoperative period ($p = 0.029$). The frequency of reoperations in patients without a PS is significantly higher than in patients with a stoma ($p < 0.0001$). Diabetes mellitus, chemoradiotherapy, and stage III–IV of the disease are factors influencing the development of leakage.

Keywords: rectal cancer, colorectal anastomosis leakage, risk factors, reoperations

For citation: Trishchenkov S.Yu., Erygin D.V., Nevolskikh A.A. et al. Leakage of colorectal anastomosis after anterior resection of the rectum: frequency, risk factors. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2023; 13(1):27–32. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-27-32

Введение

Несостоятельность колоректального анастомоза (НКА) – одно из самых тяжелых осложнений, возникающих после передней резекции прямой кишки, встречающееся в 1,5–21 % случаев, а связанная с этим послеоперационная летальность может достигать, по данным ряда авторов, от 6,0 до 39,3 % [1]. По данным литературы, одними из основных предикторов развития НКА являются: ограниченный доступ к операционному полю, затрудняющий визуализацию и манипуляции в малом тазу, неадекватное кровоснабжение толстокишечного трансплантата, техника формирования колоректального анастомоза [2]. Определение факторов риска и их анализ могут оказать существенное влияние на выбор профилактических мер и лечебной тактики у пациентов с раком прямой кишки.

За последние 5 лет в работах отечественных и зарубежных авторов было показано, что к числу наиболее значимых факторов риска развития данного осложнения относятся возраст, пол пациента, локализация опухоли, стадия заболевания, предоперационная химио- или химиолучевая терапия [3–4].

Xiao-Tong Wang и соавт. в 2019 г. опубликовали результаты метаанализа 26 исследований с общим числом пациентов 34 238. В метаанализ включены ис-

следования, целью которых было выявление факторов риска, а также определение частоты НКА. В 23 ($n = 26 720$) исследованиях оценивался такой фактор, как отсутствие превентивной кишечной стомы у больных. При метаанализе была выявлена достоверная значимость данного фактора в развитии НКА после хирургического лечения ($p = 0.01$). Также в 10 исследованиях ($n = 7419$) было оценено влияние на развитие НКА типа колоректального анастомоза: данный фактор не коррелировал с развитием несостоятельности анастомоза ($p = 0,65$). Такие факторы, как тип оперативного вмешательства – открытый или лапароскопический (5 исследований, $n = 1664$), высота перевязки питающего сосуда (6 исследований, $n = 3427$), мобилизация селезеночного изгиба (4 исследования, $n = 961$), а также техника формирования анастомоза (10 исследований, $n = 20 395$), не коррелировали с возникновением НКА. В трех исследованиях ($n = 18462$) авторы оценивали влияние гемотрансфузии на частоту развития НКА. В результате у 12 % больных из числа тех, у которых оперативное вмешательство сопровождалось кровопотерей >350 мл, была выявлена НКА [5].

В 2021 г. были опубликованы результаты мультицентрового исследования “RALAR”, проведенного нашими итальянскими коллегами М. Degiuli и соавт.

В исследование были включены 5398 пациентов из 24 центров. Всем пациентам были выполнены сфинктеросохраняющие операции. Частота развития НКА составила 10,2 %, послеоперационная летальность – 2,6 %. При анализе непосредственных результатов было выявлено, что негативными факторами возникновения НКА являлись: мужской пол ($P < 0.001$), индекс массы тела выше 30 кг/м^2 , наличие опухоли III–IV стадии, а также расположение нижнего полюса опухоли менее чем на 5 см от анального края (отношение рисков (ОР), $p < 0,001$) [6]. Таким образом, существует множество факторов риска, которые могут влиять на частоту развития НКА. Профилактика, возможность предвидеть или предотвратить влияние тех или иных факторов могут способствовать снижению частоты НКА и других послеоперационных осложнений.

Целью нашего исследования являлись изучение частоты НКА после передней резекции прямой кишки у больных раком прямой кишки и определение наиболее значимых факторов развития данного осложнения.

Материалы и методы

Исследование представляет собой ретроспективный анализ базы данных пациентов с раком прямой кишки за период с апреля 2011 г. по февраль 2018 г. В исследование включались пациенты с впервые выявленным и гистологически верифицированным раком прямой кишки. Из исследования исключались пациенты с первично-множественными заболеваниями. Были изучены основные клинические характеристики групп пациентов, непосредственные результаты хирургического лечения, а также факторы риска развития НКА. Результаты сравнения больных, характеристик опухолей, распространенности заболевания и статистическую достоверность различий осуществляли с помощью парного и непарного теста Стьюдента и критерия χ^2 .

Для оценки степени развития НКА нами была использована классификация, созданная Международной исследовательской группой по изучению рака прямой кишки в 2010 г. N.N. Rahbari и соавт. [7]. Данная классификация схожа с известной нам классификацией послеоперационных осложнений Клавьен–Диндо. Степень А – несостоятельность без клинических проявлений, степень В – для купирования осложнения требуется проведение антибактериальной терапии и/или миниинвазивных (консервативных) мероприятий, степень С – необходимо повторное хирургическое вмешательство.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы IBM SPSS v. 21. При определении факторов риска развития НКА применяли факторный анализ методом логистической регрессии.

Хирургическое лечение пациентам выполнялось как традиционным открытым доступом, так и лапароскопическим.

Результаты

В исследование были включены 474 больных раком прямой кишки (231 женщина и 243 мужчины; медиана возраста 62 (21–84) года), у которых опухолевое образование располагалось на расстоянии до 15 см от анального края. I клиническая стадия заболевания установлена у 59 (13 %) больных, II – у 115 (24 %), III – у 260 (54 %) и IV – у 40 (9 %). В 276 (58 %) случаях операции предшествовала лучевая терапия. В группе больных без кишечной превентивной стомы (ПС) фактически в одинаковом соотношении применялся как открытый (55,4 %), так и лапароскопический доступ (44,6 %), различия недостоверны ($p = 0,73$). Медиана времени продолжительности операции в обеих группах достоверно не различалась (233 и 237 мин, $p = 0,578$). Мобилизация селезеночного изгиба толстой кишки была выполнена у 45,9 % пациентов в группе с ПС и у 42,3 % без нее ($p = 0,464$). Также в обеих группах не было различий по такому параметру, как уровень перевязки нижней брыжеечной артерии в основании или ниже отхождения левой ободочной артерии. Так, в группе с ПС лигирование нижней брыжеечной артерии в основании или ниже отхождения левой ободочной артерии выполнено у 64,5 и 35,5 % пациентов соответственно, а в группе без ПС – у 61,5 и 38,5 %, различия между группами недостоверны ($p = 0,234$).

При анализе послеоперационных осложнений по таким параметрам, как кровотечение, развитие тромбоза легочной артерии, кишечная непроходимость, перитонит, достоверных различий не выявлено.

Частота повторных операций в группе больных без ПС оказалась выше, чем в группе с ПС (10,8 % против 4,4 %). Повторное оперативное лечение потребовалось 7 пациентам в группе с ПС и 9 в группе без нее ($p = 0,0001$). У 4 (1,2 %) пациентов причиной повторной операции послужило развитие НКА вследствие некроза низведенной толстой кишки, что потребовало разобщения колоректального анастомоза и формирования концевой колостомы. В группе без ПС 5 пациентам было выполнено повторное оперативное вмешательство в связи с развитием НКА и перитонита, что потребовало санации брюшной полости и формирования проксимальной колостомы без разобщения колоректального анастомоза.

Достоверно чаще клинически значимая несостоятельность выявлялась раньше в группе без ПС ($p < 0,0001$)

Таким образом, пациентам с НКА группы больных без ПС повторное хирургическое вмешательство потребовалось в 100 % случаев.

С целью определения наиболее значимых негативных факторов нами был применен как однофакторный, так и многофакторный анализ данных. При применении двух этих методов было выявлено, что наиболее прогностически значимыми факторами оказались наличие у пациентов лучевой терапии в периоперационном периоде, сахарного диабета, а также III и IV стадии заболевания.

Таблица 2. Послеоперационные осложнения

Table 2. Postoperative complications

Осложнения/ Complications	С формированием превентивной стомы With preventive stoma (n = 344), n (%)	Без формирования превентивной стомы Without preventive stoma (n = 140), n (%)	P
Общее количество осложнений/ Total number of complications	71 (20,6)	34 (26,1)	0,460
Несостоятельность анастомоза/ Anastomotic leakage	40 (11,6)	9 (6,9)	0,134
Перитонит Peritonitis	4 (1,2)	7 (5,4)	0,177
Кишечная непроходимость Obstruction	3 (0,9)	2 (1,5)	0,527
Тромбоэмболические осложнения/ Thromboembolic complications	4 (1,2)	3 (2,3)	0,430
Летальность Mortality	—	2 (1,5)*	

* Причина смерти в 1 случае – перитонит в результате перфорации желудка, в другом – флегмона забрюшинного пространства.
*Cause of death in 1 case – peritonitis as a result of perforation of the stomach, in the other – retroperitoneal phlegmon.

Таблица 3. Оценка тяжести несостоятельности колоректального анастомоза (International Study Group of Rectal Cancer, 2010 г.)

Table 3. Evaluation of the severity of colorectal anastomosis leakage (International Study Group of Rectal Cancer, 2010)

Параметры Parameters	С формированием превентивной стомы With preventive stoma (n = 344)	Без формирования превентивной стомы Without preventive stoma (n = 140)	P
Время выявления несостоятельности, сут Leakage detection time, days	12 (2–15)	5 (4–12)	<0,0001
Число пациентов с несостоятельностью анастомоза, n (%) Number of patients with anastomosis failure, n (%)			
A	23 (59,0)	—	
B	8 (18,5)	—	
C	9 (22,5)	9 (100)	0,029

Обсуждение

К числу факторов риска развития НКА ряд авторов относит высоту перевязки нижней брыжеечной артерии и мобилизацию селезеночного изгиба [8]. М. Parthasarathy и соавт. в ретроспективном исследовании, в которое вошли 18 тыс. больных, показали, что вышеперечисленные факторы риска не были связаны с НКА. По результатам исследования наиболее значимыми факторами риска оказались сахарный диабет 2-го типа ($p = 0,035$), мужской пол ($p = 0,0001$), курение ($p = 0,001$), а также мобилизация селезеночного изгиба ($p = 0,043$) [9].

На тему влияния на непосредственные результаты такого фактора, как рутинное выполнение мобилизации селезеночного изгиба (МСИ), проведены многочисленные исследования. Результаты метаанализа F. Rondelli и соавт., опубликованные в 2021 г., наглядно показали, что выполнение МСИ не влияет на частоту развития НКА ($P = 0,512$). Авторами сделан совершен-

но справедливый вывод, что данный этап нужно выполнять только по мере необходимости, в частности при низких и ультранизких передних резекциях для обеспечения адекватной длины трансплантата. Это обусловлено и тем, что МСИ является сложным этапом и требует от хирурга высокого профессионализма. Нельзя не отметить важность сохранения васкуляризации культи прямой кишки в процессе ее мобилизации при выполнении частичной или тотальной мезоректумэктомии [10].

Как показали исследования, полноценно мобилизованная культя прямой кишки не приводит к увеличению числа случаев ее ишемии и некроза ($P = 0,432$). Внутривенные сосудистые анастомозы от нижних прямокишечных сосудов обеспечивают достаточное кровоснабжение культи прямой кишки. В связи с этим радикальность выполненного оперативного вмешательства не увеличивает риск развития ишемии в зоне анастомозируемой культи кишки ($P = 0,175$) [11].

Таблица 4. Одно- и многофакторный анализ причин несостоятельности колоректального анастомоза
Table 4. Mono and multivariate analysis of the causes of colorectal anastomosis failure

Факторы риска Risk factors	Монофакторный анализ Monovariate analysis	Многофакторный анализ Multivariate analysis
Возраст Age	0,634	ОР 0,975; 95 % ДИ 0,955–1,019; $p = 0,104$
Пол Sex	0,434	ОР 1,25; 95 % ДИ 1,26–1,87; $p = 0,331$
Индекс массы тела Body Mass Index	0,865	ОР 1,02; 95 % ДИ 0,95–1,04; $p = 0,594$
Расстояние от опухоли до анального края Distance from tumor to anal margin	0,790	ОР 1,007; 95 % ДИ 0,873–1,010; $p = 0,360$
Клиническая стадия Clinical stage	0,057	ОР 1,002; 95 % ДИ 0,650–1,812; $p = 0,031$
Неодъювантная химиолучевая терапия Neoadjuvant chemoradiotherapy	0,070	ОР 1,130; 95 % ДИ 0,311–3,705; $p = 0,001$
Медиана времени операции Median operation time	0,643	ОР 1,731; 95 % ДИ 0,801–3,715; $p = 0,437$
Мобилизация селезеночного изгиба Mobilization of the splenic flexure	0,533	ОР 1,032; 95 % ДИ 0,369–2,817; $p = 0,451$
Уровень перевязки нижней брыжеечной артерии Level of ligation of the inferior mesenteric artery	0,352	ОР 1,731; 95 % ДИ 0,801–3,715; $p = 0,937$
Превентивная стома Preventive stoma	0,134	ОР 0,473; 95 % ДИ 0,164–1,241; $p = 0,282$
Сахарный диабет Diabetes	0,040	ОР 0,312; 95 % ДИ 0,501–4,715; $p = 0,051$

Существуют и довольно противоречивые результаты исследований, которые опровергают значимость определенных факторов негативного прогноза. Так, результаты метаанализа 10 исследований с 4818 пациентами, проведенного Minhui Hu и соавт. в 2016 г., показали, что неодъювантная химио-/химиолучевая терапия не влияет на количество послеоперационных осложнений и частоту НКА (ОШ = 1,38; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,75–2,54; $P = 0,31$) [12].

Вместе с тем отмечается тенденция к изучению конкретного фактора негативного влияния. Публикация исследователями из Ирландии T.S. Nugent и соавт. результатов метаанализа, проведенного с включением 32953 пациентов в отношении фактора ожирения, показала крайне негативное его влияние на развитие НКА (95 % ДИ 1,12–1,81, $p = 0,004$) [13].

На сегодняшний день существуют различные методы профилактики развития НКА. Традиционным методом профилактики развития данного осложнения является формирование превентивных коло- или илеостом. В.В. Половинкин и соавт. в ходе исследования показали, что несостоятельность анастомоза развивалась чаще у пациентов, которым кишечную ПС не формировали (22,2 % (10/45) против 11,9 % (24/202), $p = 0,06$). Вероятность развития несостоя-

тельности низких колоректальных анастомозов, не защищенных ПС, в 2 раза выше, чем у пациентов, которым была сформирована ПС [14,15]. Результаты ранее упомянутого исследования M. Parthasarathy и соавт. показывают снижение частоты развития НКА у больных, получавших предоперационную антибиотикотерапию и прооперированных лапароскопическим доступом.

Еще одной серьезной проблемой остается число пациентов, которые живут с функционирующей кишечной ПС. По данным П.В. Царькова и соавт., X. Zhou и соавт., L. Schiffmann и соавт., закрытие ПС не осуществляют у 13–19 % больных. Причинами «незакрытия» кишечных стом в большинстве случаев являются возраст старше 65 лет, по шкале ASA >3 баллов, послеоперационные осложнения, несостоятельность анастомозов, местный рецидив, а также прогрессирование заболевания ($p = 0,001$) [16–18].

Заключение

Анализ данных литературы, а также собственный опыт свидетельствуют об актуальности данной проблемы во всем мире. Операции, выполняемые по поводу рака прямой кишки, сопровождаются высокой частотой развития несостоятельности колоректального или

колоанального анастомоза и вместе с тем достаточно высокой летальностью. Наличие факторов риска, несвоевременное применение профилактических мер приводят к тому, что частота несостоятельности анастомоза сохраняется на достаточно высоком уровне и влияет на непосредственные и отдаленные результаты

лечения больных. Индивидуальный учет факторов риска, их адекватная оценка и степень влияния на возможные осложнения являются определяющими в выборе объема оперативного вмешательства, что, несомненно, улучшит непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения рака прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bostrom P., Naarpmaki M.M., Rutegard J. et al. Population-based cohort study of the impact on postoperative mortality of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *BJS Open* 2019;3:106–11. DOI: 10.1002/bjs5.5
- Deng K., Zhang J., Jiang X. et al. Factors associated with anastomotic leakage after anterior resection in rectal cancer. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery* 2018;21:425–30.
- Попов Д.Е. Факторы риска несостоятельности колоректальных анастомозов у больных раком прямой кишки. *Колопроктология*. 2014;2(48):48–56.
Popov D.E. Risk factors for the failure of colorectal anastomoses in patients with rectal cancer. *Koloproktologiya = Coloproctology* 2014;2(48):48–56.
- Zaharie F., Mocan L., Tomue C. et al. Risk factors for anastomotic leakage following colorectal resection for cancer. *Chirurgia (Bucur)* 2012;107 (1):27–32.
- Xiao-Tong Wang. Surgical-related risk factors associated with anastomotic leakage after resection for rectal cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2020;50(1):20–8. DOI: 10.1093/jcco/hyz139
- Degiuli M., Elmore U., De Luca R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer (RALAR study): A nationwide retrospective study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network Collaborative Group. *Colorectal Dis* 2022;24(3):264–76. DOI: 10.1111/codi.15997
- Rahbari N.N., Weitz J., Hohenberger W. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010;147(3):339–51. DOI: 10.1016/j.surg.2009. 10.012
- Mari G.M., Crippa J., Coccoza E. et al. Low Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Laparoscopic Anterior Resection for Rectal Cancer Reduces Genitourinary Dysfunction. Results from a Randomized Controlled Trial (HIGHLOW Trial). *Annals of Surgery* 2019;269:1018–24. DOI: 10.1097/SLA. 0000000000002947
- Parthasarathy M., Greensmith M., Bowers D., Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients. *Colorectal Dis* 2017;19(3):288–98.
- Rondelli F., Pasculli A., De Rosa M. et al. Is routine splenic flexure mobilization always necessary in laparotomic or laparoscopic anterior rectal resection? A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Springer link* 24 July 2015. DOI: 10.1007/s13304-021-01135-y
- Горский В.А., Агапов М.А., Климов А.Е., Андреев С.С. Проблема состоятельности кишечного шва. *Практическая медицина* 2014;5(81):33–7. Gorskii V.A., Agapov M.A., Klimov A.E., Andreev S.S. The problem of intestinal suture failure. *Prakticheskaya medicina = Practical medicine* 2014;5(81):33–7.
- Hu M.H., Huang R.K., Zhao R.S. et al. Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2017;19(1):16–26. DOI: 10.1111/codi.13424
- Nugent, T.S., Kelly, M.E., Donlon, N.E. et al. Obesity and anastomotic leak rates in colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2021;36:1819–29. DOI: 10.1007/s00384-021-03909-7
- Половинкин В.В., Порханов В.А., Царьков П.В. и др. Ранние осложнения после операций по поводу средне- и нижеампулярного рака: тотальная мезоректумэктомия или «слепое» выделение прямой кишки? *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2014;(11):26–33.
Polovinkin V.V., Porhanov V.A., Car'kov P.B. et al. Early complications after operations for middle and lower ampullary cancer: total mesorectumectomy or “blind” rectal discharge? *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov* 2014;(11):26–33.
- Половинкин В.В., Порханов В.А., Хмелик С.В. и др. Превентивная стома после низких передних резекций прямой кишки: улучшаем результаты или перестраховываемся? *Колопроктология* 2016;(1):16–21.
Polovinkin V.V., Porhanov V.A., Hmelik S.V. Preventive stoma after low anterior rectal resections: are we improving the results or are we being reinsured? *Koloproktologiya = Coloproctology* 2016;(1):16–21.
- Царьков П.В., Кравченко А.Ю., Тулина И.А. и др. Всегда ли формирование аппаратного анастомоза при передней резекции гарантирует восстановление непрерывности кишечника? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2012;XXII(4):73–80.
Car'kov P.B., Kravchenko A.Yu., Tulina I.A. et al. Does the formation of a hardware anastomosis during anterior resection always guarantee the restoration of intestinal continuity? *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2012;XXII(4):73–80.
- Schiffmann L., Ozcan S., Schwarz F. et al. Colorectal cancer in the elderly: surgical treatment and long-term survival. *Int J Colorectal Dis* 2008;23(6):601–10. DOI: 10.1007/s00384-008-0457-5
- Zhou X., Bingyan Wang, Fei Li et al. Risk factors associated with nonclosure of defunctioning stomas after sphincter-preserving low anterior resection of rectal cancer: A meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2017;60:544–54. DOI: 10.1007/s00384-008-0457-5.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.
Funding. The work was performed without external funding.

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

Статья поступила: 30.01.2023. **Принята к публикации:** 28.02.2023.
Article submitted: 30.01.2023. **Accepted for publication:** 28.02.2023.

Протонная лучевая терапия рака прямой кишки. Обзор литературы

И.В. Козлова^{1,2}, Ю.Д. Удалов¹, Л.А. Данилова¹, А.В. Незвецкий¹, И.А. Богомолова¹, С.Е. Грищенко¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства; Россия, 433507 Димитровград, ул. Курчатова, 5в;

²ФГБУ ВО «Ульяновский государственный университет»; Россия, 432017 Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

Контакты: Ирина Валерьевна Козлова kozlovaiv@fvcmrfmba.ru

Колоректальный рак представляет собой значительную группу злокачественных новообразований, занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности в мире. Для пациентов с колоректальным раком требуется мультидисциплинарный подход при выборе тактики лечения с привлечением хирургов, радиотерапевтов и химиотерапевтов. В настоящее время невозможно переоценить роль лучевой терапии в лечении местно-распространенного рака прямой кишки. Целью данного обзора является обобщение современных данных о протонной лучевой терапии и ее роли в лечении рака прямой кишки.

Ключевые слова: колоректальный рак, рак прямой кишки, протонная лучевая терапия

Для цитирования: Козлова И.В., Удалов Ю.Д., Данилова Л.А. и др. Протонная лучевая терапия рака прямой кишки: литературный обзор. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(1):33–8. (In Russ.). 10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38

Proton beam therapy for rectal cancer: a literature review

I.V. Kozlova^{1,2}, Yu.D. Udalov¹, L.A. Danilova¹, A.V. Nezvetzky¹, I.A. Bogomolova^{1,2}, S.E. Gritsenko¹

¹Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology of the Federal Medical Biological Agency; 5v Kurchatov St., Dimitrovgrad 433507, Russia;

²Ulyanovsk State University; 42 Lev Tolstoy St., Ulyanovsk 432017, Russia

Contacts: Irina Valerievna Kozlova kozlovaiv@fvcmrfmba.ru

Colorectal cancer is a significant group of malignant neoplasms that dominates the morbidity and mortality patterns in the world. For patients with colorectal cancer, a multidisciplinary approach is required when choosing treatment tactics involving surgeons, radiotherapists and chemotherapists. At present, it is impossible to overestimate the role of radiotherapy in the treatment of locally advanced rectal cancer. The purpose of this review is to summarize current data on proton beam therapy and its role in the treatment of rectal cancer.

Keywords: protons, proton therapy, intensity-modulated proton beam therapy, rectal cancer

For citation: Kozlova I.V., Udalov Yu.D., Danilova L.A. et al. Proton beam therapy for rectal cancer: a literature review. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):33–8. (In Russ.). 10.17650/2686-9594-2023-13-1-33-38

Введение

Колоректальный рак представляет собой значительную группу злокачественных новообразований, занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности в мире. Для пациентов с колоректальным раком (КРР) требуется мультидисциплинарный подход при выборе тактики лечения с привлечением хирургов, радиотерапевтов и химиотерапевтов. В на-

стоящее время невозможно переоценить роль лучевой терапии (ЛТ) в лечении местно-распространенного рака прямой кишки (РПК).

Выбор показаний для проведения предоперационной ЛТ достаточно сложен и основан на клиническом стадировании с TNM. Согласно клиническим рекомендациям Российской Федерации 2022 г. предоперационная ЛТ показана пациентам с I стадией нижеампулярного

отдела при T2, со ПА–III стадией при нижне- и среднеампулярном расположении опухоли и со ПС–III стадией при верхнеампулярном расположении [1].

Первые достоверные данные об улучшении локального контроля после неoadъювантной ЛТ были опубликованы в 1988 г. При рассмотрении 341 пациента, прооперированного с лечебной целью, 5-летняя выживаемость составила 59,1 и 69,1 % в группе контроля и группе комбинированного лечения соответственно ($p = 0,08$). Частота местных рецидивов через 5 лет составила 30 и 15 % в контрольной группе и группе адъювантной ЛТ соответственно ($p = 0,003$) [2].

Позднее, в 1997 г., Шведской группой по изучению РПК были доказаны очевидные преимущества неoadъювантной ЛТ при РПК. Исследование проводилось с 1987 по 1990 г., в нем участвовали 1168 пациентов. После 5 лет наблюдения частота местного рецидива составила 11 % (63 из 553 пациентов) в группе пациентов, получавших ЛТ до операции, и 27 % (150 из 557) в группе пациентов, подвергавшихся только хирургическому вмешательству ($p < 0,001$). Общая 5-летняя выживаемость составила 58 % в группе, получившей предоперационную ЛТ, и 48 % в группе только хирургического вмешательства ($p = 0,004$). Показатели выживаемости через 9 лет среди пациентов, перенесших лечебную резекцию, составили 74 и 65 % соответственно ($p = 0,002$) [3].

Тем не менее, несмотря на неoadъювантную химиолучевую терапию, частота рецидивов местно-распространенного РПК остается высокой, при этом системные рецидивы возникают у 30–40 % пациентов [4].

Кроме того, ЛТ на органы малого таза не лишена потенциальных долгосрочных рисков, которые включают несостоятельность анастомоза, образование свищей, кровотечение, недержание мочи, хронический колит, сужение кишечника, предрасполагающее к непроходимости, рубцевание мочевого пузыря, эректильную дисфункцию, диспареунию, перелом тазовых костей и вторичные злокачественные новообразования [5].

Развитие хирургической техники уменьшило частоту послеоперационных локальных рецидивов, однако у 5–11 % пациентов рецидив сохраняется даже после радикальной резекции РПК [6].

Местный рецидив РПК представляет собой уникальную клиническую проблему. Повторное хирургическое вмешательство сопряжено со снижением качества жизни, включая повреждение крестцового нерва при высокой резекции с неизбежным нарушением функции ходьбы и необходимость создания колостомы и уростомы при тотальной экзентерации органов малого таза [7].

Кроме того, ограничены возможности повторного облучения, поскольку большинство рецидивов возникают в ранее облученном поле. В исследовании R. Тао и соавт. было показано, что гиперфракционированные ускоренные схемы, состоящие из фракций по 1,5 Гр

2 раза в сутки до суммарной дозы 30–45 Гр (медиана – 39 Гр), с наиболее частой суммарной дозой 39 Гр ($n = 90$, 88 %), при повторном облучении безопасны. Пациенты, перенесшие операцию, имели значительно более высокий уровень поздней токсичности III–IV степени по сравнению с пациентами без операции (54 против 16 %, $p = 0,001$), 3-летняя частота поздней токсичности III–IV степени составила 34 % [8].

Исходя из этого, можно предположить, что более конформные методы, такие как стереотаксическое облучение тела (SBRT) или терапия частицами, могут дополнительно улучшить показатели безрецидивной выживаемости и снизить частоту лучевых осложнений.

Неoadъювантная химиолучевая терапия потенциально может уменьшить интенсивность лечения, при этом пациенты, достигшие полного клинического ответа, рассматриваются для наблюдения в режиме «наблюдай и жди», что позволяет избежать рисков, связанных с хирургическим вмешательством по поводу РПК.

На сегодняшний день все большее внимание радиотерапевтов привлекает протонная лучевая терапия (ПЛТ). Ввиду своих физических особенностей она нашла широкое применение в лечении различных видов рака у детей, меланомы глаза, опухолей центральной нервной системы, головы и шеи, предстательной железы [9–16].

Физической особенностью ПЛТ является феномен пика Брэгга. Пучок протонов проходит через биологические ткани, выделяя максимальную энергию в конце своего пробега. Таким образом, меняя энергию частиц, можно изменять место их полной остановки в тканях мишени (опухоли) с высокой точностью. В то же время при прохождении протонного пучка через ткани, расположенные до опухоли, его радиобиологическое воздействие в 3 раза меньше, чем в пике Брэгга, а после опухоли практически отсутствует. При этом глубина расположения пика Брэгга зависит от энергии частиц и может регулироваться [17]. При торможении пучка электронов пик Брэгга в веществе не наблюдается из-за того, что количество электронов с ростом глубины быстро уменьшается в результате их рассеивания. В конце пути количество электронов с энергией ~200 эВ оказывается чрезвычайно малым по сравнению с их числом на входе в среду [18]. Планы облучения с помощью протонов могут модулировать пик Брэгга, чтобы он соответствовал объему опухоли, используя, как правило, ограниченное количество лечебных полей (1–3), тогда как для фотонов требуется несколько ориентаций пучка, чтобы минимизировать дозы на органы, подверженные риску. Исследователями клиники «Бомонт» (Мичиган, США) был проанализирован оптимальный дизайн поля ПЛТ при лечении пациентов с РПК [19].

По состоянию на октябрь 2022 г. в мире функционировало около 120 центров ПЛТ. В Российской

Федерации 3 действующих протонных центра — Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба в Обнинске, Медицинский институт им. Березина Сергея в Санкт-Петербурге и Федеральный научно-клинический центр радиологии и онкологии ФМБА России в Дмитровграде.

Но на сегодняшний день очень мало исследований, которые бы оценивали роль ПЛТ в лечении КРР как в самостоятельном варианте, так и на этапе неоадьювантного лечения. В отечественных клинических рекомендациях в отличие от зарубежных сообществ ПЛТ упоминается как один из методов выбора на предоперационном этапе.

Данные о пользе ПЛТ при РПК получены главным образом из доклинических исследований по планированию неоадьювантного лечения. R.J. Colaso и соавт. сравнили планы ЛТ для 8 пациентов, перенесших неоадьювантную химиолучевую терапию по поводу операбельного (T2–3) РПК. Все планы соответствовали всем ограничениям нормальных тканей и были изоэффективны с точки зрения охвата планируемого объема (PTV). Протонные планы предлагали меньше медианного воздействия на нормальные ткани по сравнению с планами трехмерной конформной ЛТ (3DCRT) и ЛТ с модулированной интенсивностью (IMRT) в отношении костного мозга таза на уровнях V5Gy — 70 vs 88 %, V10Gy — 43 vs 81–82 %, V15Gy — 37 vs 76–77 % и V20Gy — 32 vs 67–73 %, $p = 0,0156$, пространства тонкой кишки на уровнях V10Gy и V20Gy и мочевого пузыря при уровне V40Gy [20].

Это согласуется с работой других исследователей, которые ретроспективно сравнили предоперационные планы лечения с использованием протонов, RapidArc, IMRT и 3DCRT у 25 больных РПК II или III стадии. Анализ гистограммы доза-объем (DVH) показал снижение дозы на органы риска, включая тонкую кишку, яички и мочевой пузырь, с использованием протонов [21].

E. В. Jeans и соавт. описали 11 пациентов с первичным РПК стадии IIa–IVb, которым был проведен курс неоадьювантной ПЛТ в режиме гипофракционирования с разовой очаговой дозой 5 Гр, суммарной очаговой дозой 25 Гр с использованием методики сканирующего карандашного пучка в период с 2018 по 2019 г., с последующим проведением низкой передней резекции либо брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Исследователями было выполнено сравнение планов ПЛТ и фотонной ЛТ, при котором при ПЛТ доза облучения тонкой кишки, мочевого пузыря и головки бедренных костей была ниже. После окончания лечения не было зафиксировано осложнений выше I степени тяжести. Пациенты были прооперированы в среднем через 3 дня после завершения ЛТ. При медиане наблюдения 10,5 мес после операции ни у одного пациента не было зарегистрировано локального прогрессирования, а показатель общей выживаемости составил 100 % [22].

S.J.S. Kronborg и соавт. проанализировали гистограммы доза-объем у пациентов с переломом тазовых костей и без него с целью установить связь между методикой проведенной ЛТ — объемно-модулированной (VMAT), ПЛТ, IMRT — и частотой переломов у пациентов, получивших химиолучевую терапию по поводу РПК. В исследование были включены 27 пациентов, из них — 18 мужчин (66,6 %), средний возраст — 64 года, у 9 пациентов (33 %) были выявлены переломы тазовых костей. Было показано, что пациенты, получавшие химиолучевую терапию на основе VMAT, имеют высокие показатели переломов через 3 года. При сравнительном планировании было продемонстрировано потенциально более щадящее воздействие на кости при ПЛТ [23].

В нескольких исследованиях изучались потенциальные клинические преимущества эскалации дозы и комплексной бустерной терапии у пациентов с нерезектабельным местно-распространенным РПК. Исследователями из Дании сравнивалась ПЛТ с модулированной интенсивностью (IMPT) с VMAT для повторного облучения рецидивов РПК с оценкой дозы облучения на окружающие органы риска. В исследование были включены 15 пациентов, ранее получивших ЛТ в разных вариантах фракционирования с суммарной дозой 25–60 Гр. Повторное облучение было запланировано в дозе 40,8 Гр по 1,2 Гр за фракцию 2 раза в день с применением капецитабина в дозе 1650 мг/м² в сутки. Для планов VMAT медиана целевого охвата составила: $D_{98\%} = 94,4\%$; для планов IMPT медианное целевое значение (CTV) равнялось: $D_{98\%} = 96,0\%$. При этом средние дозы на все органы риска были ниже при IMPT по сравнению с VMAT. Среднее значение дозы облучения тонкого кишечника, мочевого пузыря и костей таза снизилось с 3,2 до 0,4 Гр, с 8,2 до 1,7 Гр и с 8,7 до 4,2 Гр соответственно. Для мочеточников среднее значение было уменьшено с 10,6 до 9,3 Гр на ипсилатеральной стороне и с 5,7 до 0,03 Гр на контралатеральной стороне. Для органов риска, близких к мишени, разницы в максимальной дозе не наблюдалось [24].

Токсичность

Данные о клинической токсичности получены главным образом из японских ретроспективных обзоров и тематических исследований пациентов с рецидивирующим заболеванием. Так, одна группа ретроспективно включала 13 пациентов, получивших ПЛТ в дозе 70 Гр за 25 фракций по поводу местно-рецидивного нерезектабельного РПК. При наблюдении в течение 3,5 года частота локального контроля и медиана выживаемости без прогрессирования составили 46 % и 414 дней соответственно. У 1 пациента развилась токсичность III–IV степени в виде обструкции мочевыводящих путей. Летальных исходов, связанных с лечением, не было [25]. Ученными из Великобритании в 2021 г. был опубликован обзор 8 источников по ПЛТ

РПК, включающих 128 пациентов. В исследованиях было показано уменьшение лучевой нагрузки на органы риска (тонкий кишечник, мочевого пузыря и тазовые кости) при ПЛТ в сравнении с 3DCRT и IMRT. В 3 исследованиях сообщалось о клинических результатах ПЛТ при рецидивирующем РПК с общей выживаемостью 43, 68 и 77,2 % и в 1 исследовании – первичного РПК со 100 % безрецидивной выживаемостью [26].

Повторное облучение при раке прямой кишки методом протонной лучевой терапии

В исследовании, которое проводилось с 2016 по 2019 г., 28 пациентов прошли повторное облучение при РПК с использованием методики сканирующего карандашного пучка; из них 18 пациентов, получивших на 1-м этапе лечения суммарную дозу 54,0 Гр, были с рецидивом РПК; 10 пациентов перенесли ЛТ по поводу других злокачественных новообразований малого таза (8 – по поводу рака предстательной железы; 1 пациент получил дистанционную ЛТ и буст-брахитерапию по поводу рака эндометрия; 1 пациент – ЛТ по поводу рака яичников). Средняя доза повторного облучения составила 44,4 Гр (диапазон – 16,0–60,0 Гр; 21 из 28 два раза в день), 24 пациента из 28 получали одновременно химиотерапию, из них 18 пациентов принимали капецитабин. Острая токсичность III степени наблюдалась у 3 (10,7 %) пациентов, у 1 не была завершена ЛТ из-за токсичности. Позднюю токсичность I–II степени имели 4 (14,2 %) пациента, и у 1 пациентки наблюдалась токсичность, приведшая к летальному исходу через 26 мес после повторной ЛТ. Токсичность III степени в виде пресакрального свища развилась у 3 пациентов. При медиане наблюдения 28,6 мес годовичная выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость составили 45,0 (95 % ДИ, 26,2–63,8 %) и 81,8 % (95 % ДИ, 67,3–96,3 %) соответственно. Частота острой токсичности III степени была низкой – 10,7 % [27].

S. Moinigi и соавт. описали 15 случаев рецидивного РПК у пациентов, получавших протонную химиолучевую терапию методом пассивного рассеивания в режиме гиперфракционирования. Все пациенты ранее прошли ЛТ на область прямой кишки со средней суммарной дозой 50,4 Гр (диапазон – 25–80 Гр). Медиана времени между начальной ЛТ и повторной составила 4,7 года. При медиане наблюдения 13,9 мес после повторной ЛТ у 5 пациентов развились локальные рецидивы, а у 4 пациентов – отдаленные метастазы. Годичная общая выживаемость после повторной ПЛТ равнялась 67,5 %, годовая выживаемость без прогрессирования заболевания – 58,7 %. Токсичность I–II степени, включающая нарушение стула, тошноту, боль, повышенную утомляемость, дерматиты, мукозиты, болевой синдром, развилась у 10 пациентов. У 1 пациента

была зафиксирована лейкопения III степени, 1 пациент умер спустя 9 мес после проведения повторной ЛТ от агрессивного течения острого лейкоза [28].

Еще одно исследование, включающее 12 пациентов, подтверждает вышеупомянутые результаты при повторном облучении при рецидиве РПК методом ПЛТ. При этом у 6 пациентов лечение проводилось с радиомодифицирующим агентом – комбинацией тегафура, гимерацила и отерацила перорально 2 раза в день в дни облучения. Период наблюдения от начала ПЛТ составил 42,9 мес. Рецидив после проведенного лечения наблюдался у 10 (83,3 %) пациентов, у 7 (58,3 %) – отдаленные метастазы. Медиана времени выживания составила 67,1 мес (95 % ДИ 24,0–110,2 мес) [29].

В настоящее время проходит одно текущее с 2017 г. клиническое исследование, оценивающее ПЛТ с одновременной химиотерапией ранее облученного рецидивного РПК, а 2 других клинических испытания с 2018 г. изучают ПЛТ при метастатическом КРР – все под руководством корейских центров. Исследования направлены на лечение ранее облученного рецидивного РПК с помощью 70,4 Гр в 16 фракциях к общему объему опухоли и 44,8 Гр в 16 фракциях с клиническим целевым объемом, с одновременным приемом капецитабина, резекцией и введением спейсера или без таковых [30].

С 2018 г. на базе национального онкологического центра в Корее проходят 2 клинических исследования II фазы при проведении ПЛТ у пациентов с метастатическим КРР в легкие и печень. Основными целями исследований являются 3-летняя частота местного контроля в случае легочных поражений и 2-летняя частота местного контроля при поражении печени. Считается, что частота местного контроля при ПЛТ составляет ≥ 80 %, что на 20 % выше по сравнению с фотонной ЛТ. Планируемая дата окончания исследований – 2025 г. [31, 32].

С учетом физических свойств протонов ПЛТ демонстрирует многообещающую способность минимизировать дозу на нецелевые ткани. С более широким использованием ПЛТ для лечения различных злокачественных новообразований возобновился интерес к ее применению для лечения КРР. При локализованном РПК ПЛТ сохраняет от облучения костный мозг, тонкую кишку, головки бедренных костей, что может улучшить переносимость комбинированного лечения с целью улучшения клинических результатов.

Однако по-прежнему существует острая необходимость в дополнительных клинических испытаниях, чтобы продемонстрировать, влияет ли ПЛТ на общую выживаемость пациентов с КРР. Сохраняется потребность в дополнительных исследованиях исходов ПЛТ у пациентов с первичным заболеванием, чтобы подтвердить ее потенциальную роль в более высокой частоте полного ответа и уменьшении токсичности на органы риска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рак прямой кишки. Клинические рекомендации, 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/554_3. Rectal cancer. Clinical Guidelines, 2022. (In Russ.).
2. Gérard A., Buuse M., Nordlinger B. et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Ann Surg* 1988;208(5):606–14. DOI: 10.1097/0000658-198811000-00011
3. Cedermark B., Dahlberg M., Glimelius B. et al. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336:980–7. DOI: 10.1056/NEJM199704033361402
4. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731–40. DOI: 10.1056/NEJMoa040694
5. Nicholas S., Chen L., Choflet A. et al. Pelvic Radiation and normal tissue toxicity. *Seminars in Radiation Oncology* 2017;27(4):358–69. DOI: 10.1016/j.semradonc.2017.04.010
6. Van Gijn W., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011;12(6):575–82. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70097-3
7. Moriya Y., Akasu T., Fujita S. et al. Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2005;14:225–38. DOI: 10.1016/j.soc.2004.11.014
8. Tao R., Tsai C.J., Jensen G., Eng C. et al. Hyperfractionated accelerated reirradiation for rectal cancer: An analysis of outcomes and toxicity. *Radiother Oncol* 2017;122(1):146–51. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.12.015
9. Забелин М.В., Климанов В.А., Галаяудинова Ж.Ж. и др. Протонная лучевая терапия: возможности клинического применения и перспективы исследования. Исследования и практика в медицине 2018;5(1):82–95. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-10
 Zabelin M.V., Klimanov V.A., Galyautdinova Zh.Zh. et al. Proton radiation therapy: clinical application possibilities and research prospects. *Research and practice in medicine* 2018;5(1):82–95. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-10
10. Baliga S., Yock T.I. Proton beam therapy in pediatric oncology. *Curr Opin Pediatr* 2019;31(1):28–34.
11. Гордон К.Б., Смык Д.И., Гулидов И.А. Протонная терапия в течении опухолей области головы и шеи: состояние проблемы и перспективы развития (обзор). *Современные технологии в медицине* 2021;13(4):70–81. DOI: 10.17691/stm2021.13.4.08
 Gordon K.B., Smyk D.I., Gulidov I.A. Proton therapy in head and neck cancer treatment: state of the problem and development prospects (review). *Modern technologies in medicine* 2021;13(4):70–81. (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2021.13.4.08
12. Haque W., Butler E.B., Teh B.S. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer—a review. *Chin Clin Oncol* 2017; 6(Suppl 2):10. DOI: 10.21037/cco.2017.06.05
13. Rusňák Š., Necová L., Kasl Z. et al. Therapy of uveal melanoma A Review. *Cesk Slov Oftalmol* 2020;77(1):1–13. DOI: 10.31348/2020/10
14. Удалов Ю.Д., Самойлов А.С., Данилова Л.А. и др. Современное лечение немелкоклеточного рака легкого с внутримозговыми метастазами и метастатическим поражением печени, лимфатических узлов средостения, костей скелета. Клиническое наблюдение. *Медицинская радиология и радиационная безопасность* 2021;66(3):82–7. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-82-87
 Udalov Yu.D., Samoilo A.S., Danilova L.A. et al. Modern treatment of non-small cell lung cancer with intracerebral metastases and metastatic lesions of the liver, mediastinal lymph nodes, skeletal bones. *Clinical observation. Medical Radiology and Radiation Safety* 2021;66(3):82–7. (In Russ.). DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-82-87
15. Удалов Ю.Д., Слобина Е.Л., Данилова Л.А. и др. Возможности протонной терапии при повторном облучении диффузной опухоли ствола мозга у детей. *Медицина экстремальных ситуаций* 2021;23(4):65–71. DOI: 10.47183/mes.2021.039
 Udalov Yu.D., Zlobina E.L., Danilova L.A. et al. The possibilities of proton therapy for repeated irradiation of diffuse brain stem tumors in children. *Extreme medicine* 2021;23(4):65–71. (In Russ.). DOI: 10.47183/mes.2021.039
16. Удалов Ю.Д., Незвецкий А.В., Данилова Л.А. и др. Анализ результатов протонной лучевой терапии пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2022;5(3):9–17. DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-3-9-17
 Udalov Yu.D., Nezvetzky A.V., Danilova L.A. et al. Analysis of the results of proton radiation therapy in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy* 2022;5(3):9–17. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-3-9-17
17. Панышин Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р. Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны? Часть 1. Пик Брэгга и краткая характеристика протонного пучка. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2020;101(6):369–72. DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372
 Pan'shin G.A., Tsallagova Z.S., Izmailov T.R. Radiotherapy of Malignant Tumors: Photons or Protons? Part 1. Bragg Peak and the Brief Characteristics of a Proton Beam. *Journal of radiology and nuclear medicine* 2020;101(6):369–72. (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372
18. Пряничников А.А., Черняев А.П., Хорошков В.С. Введение в физику и технику протонной терапии. Учеб. пособие. Серия «Библиотека медицинского физика». М.: ООП физического факультета МГУ, 2019. 104 с.
 Pryanichnikov A.A., Chernyaev A.P., Khoroshkov V.S. Introduction to physics and proton therapy technique. Study guide. Series “Library of Medical physicist”. Moscow: OOP of the Faculty of Physics of Moscow State University, 2019. 104 p. (In Russ.).
19. Parzen J.S., Zheng W., Li X. et al. Optimization of field design in the treatment of rectal cancer with intensity modulated proton beam radiation therapy: how many fields are needed to account for rectal distension uncertainty? *Adv Radiat Oncol* 2021;6(5):100749. DOI: 10.1016/j.adro.2021.100749
20. Colaco R.J., Nichols R.C., Huh S et al. Protons offer reduced bone marrow, small bowel, and urinary bladder exposure for patients receiving neoadjuvant radiotherapy for resectable rectal cancer. *J Gastrointest Oncol* 2014;5:3–8. DOI: 10.3978/j.issn.2078-6891.2013.041
21. Wolff H.A., Wagner D.M., Conradi L.C. et al. Irradiation with protons for the individualized treatment of patients with locally advanced rectal cancer: A planning study with clinical implications. *Radiother Oncol* 2012;102:30–7. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.10.018
22. Jeans E.B., Jethwa K.R., Harmsen W.S. et al. Clinical implementation of preoperative short-course pencil beam scanning proton therapy for patients with rectal cancer. *Adv Radiat Oncol* 2020;5(5):865–70. DOI: 10.1016/j.adro.2020.05.004
23. Kronborg C.J.S., Jørgensen J.B., Petersen J.B.B. et al. Pelvic insufficiency fractures, dose volume parameters and plan optimization after radiotherapy for rectal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol* 2019;19:72–6. DOI: 10.1016/j.ctro.2019.09.001
24. Rønde H.S., Kallehauge J.F., Kronborg C.J.S. et al. Intensity modulated proton therapy planning study for organ at risk sparing in rectal cancer re-irradiation. *Acta Oncologica* 2021;60(11):1436–9. DOI: 10.1080/0284186X.2021.1953139
25. Hamauchi S., Yamazaki K., Yasui H. et al. Safety and efficacy of proton-beam radiation therapy for patients with locally recurrent

- rectal cancer. *Ann Oncol* 2012;23:xi132–67. DOI: 10.1016/S0923-7534(20)32506-0
26. Fok M., Toh S., Easow J. et al. Proton beam therapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 2021;38:101638. DOI: 10.1016/j.suronc.2021.101638
27. Koroulakis A., Molitoris J., Kaiser A. et al. Reirradiation for rectal cancer using pencil beam scanning proton therapy: a single institutional experience. *Adv Radiat Oncol* 2021;6(1):100595. DOI: 10.1016/j.adro.2020.10.008
28. Moningi S., Ludmir E.B., Polamraju P. Definitive hyperfractionated, accelerated proton reirradiation for patients with pelvic malignancies. *Clin Transl Radiat Oncol* 2019;19:59–65. DOI: 10.1016/j.ctro.2019.08.004
29. Hiroshima Y., Ishikawa H., Murakami M. et al. Proton beam therapy for local recurrence of rectal cancer. *Anticancer Res* 2021;41(7):3589–95. DOI: 10.21873/anticancer.15147
30. Hee Cheol Kim, Samsung Medical Center, Korea. Identifier: NCT03098108. URL: ClinicalTrials.gov.
31. Dae Yong Kim, National Cancer Center, Korea. Identifier: NCT03566355. URL: ClinicalTrials.gov.
32. Dae Yong Kim, National Cancer Center, Korea. Identifier: NCT03577665. URL: ClinicalTrials.gov.

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

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

Свищи как осложнение рака шейки матки: современное состояние проблемы

М.Н. Сарыев¹, М.Б. Нурбердыев¹, Р.К. Валиев¹, М.И. Нечушкин², Е.А. Тизилова¹,
А.С. Тихомирова³, В.А. Алиев²

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86;

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

³ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Контакты: Мухамметсахет Нурбердиевич Сарыев mishamoff@gmail.com

Одним из возможных нежелательных явлений рака шейки матки, возникающим как вследствие прогрессирования заболевания, так и в результате проведенного лечения, является развитие генитальных свищей, что приводит к значимому снижению качества жизни. В данном обзоре представлены современные сведения о диагностических подходах и вариантах лечения фистул, обусловленных раком шейки матки. Рассмотрены особенности свищей, возникших после лучевой терапии и хирургического лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, вагинальные свищи, урогенитальные свищи, ректовагинальные свищи, лучевая терапия, хирургическое лечение

Для цитирования: Сарыев М.Н., Нурбердыев М.Б., Валиев Р.К. и др. Свищи как осложнение рака шейки матки: современное состояние проблемы. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(1):39–44. (In Russ.). 10.17650/2686-9594-2023-13-1-39-44

Fistulas as a complication of cervical cancer: the current state of the problem

M.N. Saryev¹, M.B. Nurberdiyev¹, R.K. Valiev¹, M.I. Nechushkin², E.A. Tizilova¹, A.S. Tikhomirova³, V.A. Aliev²

¹A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Entuziastov, Moscow 111123, Russia;

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia

Contacts: Mukhammetsakhmet Nurberdiyevich Saryev mishamoff@gmail.com

One of the possible adverse events of cervical cancer arising both as a result of the progression of the disease and as a result of the treatment, leading to a significant decrease in the quality of life, is the development of genital fistulas. This review presents current information on diagnostic approaches, and treatment options for fistulas caused by cervical cancer. The peculiarities of fistulas that have arisen after radiation therapy and surgical treatment are highlighted.

Keywords: cervical cancer, vaginal fistulas, urogenital fistulas, rectovaginal fistulas, radiation therapy, surgical treatment

For citation: Saryev M.N., Nurberdiyev M.B., Valiev R.K. et al. Fistulas as a complication of cervical cancer: the current state of the problem. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):39–44. (In Russ.). 10.17650/2686-9594-2023-13-1-39-44

Введение

Для лечения рака шейки матки (РШМ) применяются различные методы — хирургическое вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия, а также их раз-

нообразные комбинации. В ряде случаев после лечения у пациенток наблюдаются различные по степени тяжести осложнения, в частности развитие генитальных фистул, возникающих после оперативных

вмешательств и лучевой терапии (ЛТ). Свищи значительно влияют на общее качество жизни, здоровье и эмоциональное благополучие женщин, а также могут приводить к снижению продолжительности жизни [1, 2].

Свищ — это патологическое соединение (сообщение) двух и более полостей, а также сообщение полых органов с внешней средой. В зависимости от локализации тазовые фистулы подразделяются на урогенитальные, кишечно-вагинальные и кожные. Кроме того, у некоторых пациентов могут быть сложные или смешанные свищи, затрагивающие более двух органов малого таза. Среди урогенитальных свищей наиболее часто встречаются везиковагинальные, а среди кишечно-генитальных — ректовагинальные [1].

Причины возникновения свищей

Послеоперационные фистулы обычно возникают как раннее осложнение хирургического лечения (спустя 7–30 дней), в наибольшем числе случаев — после гистерэктомии [1, 3]. Частота возникновения свищей после данного оперативного вмешательства оценивается в 0,1 %, при этом везиковагинальные свищи встречаются в одном случае из 455–1800 гистерэктомий. Образование свищей может происходить вторично по отношению к различным интраоперационным проблемам, включая повреждения мочевого пузыря во время силового отслаивания матки, вызывающего разрыв или деваскуляризацию задней стенки мочевого пузыря. Кроме того, нить влагалищной манжеты, ошибочно введенная в стенку мочевого пузыря, может вызвать ишемию и некроз тканей. Травмы мочевого пузыря после абдоминальной гистерэктомии возникают в 3 раза чаще по сравнению с вагинальной [4, 5]. Имеются также данные о повышении числа ятрогенных повреждений из-за растущего числа применений малоинвазивных методов лечения (лапароскопического и роботизированного) [6]. Так, в систематическом обзоре с включением данных 5102 женщин, перенесших операцию по поводу доброкачественного новообразования, было показано, что лапароскопический доступ по сравнению с лапаротомным был ассоциирован с более высокой частотой повреждения мочевого пузыря и мочеточника [6]. Однако в другом систематическом обзоре, проведенном с целью изучения заболеваемости пациентов после первичного хирургического лечения РШМ в странах с низким и средним уровнями дохода, включавшем данные 10 847 женщин (из них 4429 — со свищами), этой ассоциации выявлено не было [7]. Следует подчеркнуть, что свищи, возникающие после операции на органах малого таза, не всегда являются следствием непреднамеренного повреждения органа. Ткани могут быть девитализированы в результате обширного рассечения или образования гематомы, что приводит к формированию свищей спустя несколько недель [8].

Новообразования в период прогрессирования могут привести к возникновению свища в результате прямой инвазии опухоли. Свищи развиваются у ~2,5 % пациентов с гинекологическими злокачественными новообразованиями, из них наиболее распространены везиковагинальные и ректовагинальные [9].

Свищи в результате облучения таза могут возникнуть в сроки от 6 мес до 20 лет после ЛТ. Это может быть вызвано уменьшением размера опухоли или фиброзом и некрозом тканей. Фиброз — это склероз облученных тканей, который возникает через 1–2 года после проведенной дистанционной или сочетанной ЛТ. Радиационно-индуцированный фиброз и потеря нормальной анатомии и плоскостей мягких тканей вызывают облитерирующий эндартериит и ишемический некроз, что приводит к образованию свищей [10–12]. Частота образования фистул прямо пропорциональна общей дозе облучения: здоровая ткань влагалища может переносить дозы облучения до 8000 рад. Благодаря достижениям в области ЛТ с модуляцией интенсивности в настоящее время наблюдается снижение частоты возникновения постлучевых свищей при лечении РШМ [4]. Образование свищей после ЛТ также может указывать на рецидив заболевания.

Как было показано в исследовании N.K. Virdee и соавт., после хирургического лечения в основном возникают урогенитальные свищи, в то время как после ЛТ чаще наблюдаются кишечно-генитальные фистулы [1]. Более высокая распространенность поражения кишечника после облучения обусловлена в первую очередь меньшей радиочувствительностью мочевого пузыря.

Клиническая картина зависит от типа свища. Урогенитальные фистулы могут вызывать недержание мочи и ее истечение во влагалище, локализованную боль, вагинальный зуд, раздражение кожи промежности и рецидивирующие инфекции мочеполовых путей. Кишечно-генитальные свищи обычно характеризуются выделением газа, кала через влагалище. Иногда небольшие свищи могут быть бессимптомными [5]. Как сообщается, лица, подвергшиеся как хирургическому лечению, так и облучению, имеют наиболее высокий потенциальный риск образования фистул [13]. Данный факт объясняется тем, что в этом случае развитие свищей провоцирует как травма мягких тканей, полученная при хирургическом лечении, так и лучевое воздействие, способствующее нарушению регенерации контактных участков. Постлучевые свищи имеют отличия от послеоперационных, а именно — более поздний срок возникновения и большие размеры. Кроме того, такие фистулы хуже поддаются лечению [1]. С одной стороны, это связано с продолжающимися постлучевыми реакциями в контактных тканях, с другой — с особенностями локализации свища. Среда в кишечнике, в отличие от органов мочевыводящей системы, более агрессивна и может способствовать

вторичному инфицированию пораженных участков, что нарушает процессы регенерации. Дополнительные факторы риска развития свища включают инфекционные осложнения со стороны органов малого таза, воспалительные процессы и состояния, препятствующие хирургическому заживлению, такие как сахарный диабет, прием глюкокортикостероидов и других иммуносупрессивных препаратов, васкулопатия, употребление табака, периоперационная гематома или инфекция [4]. Также имеются сообщения, что гипоальбуминемия и использование бевацизумаба являются независимыми факторами риска образования свищей [14].

Современные диагностические подходы и варианты лечения фистул

Диагностическое обследование пациентов с фистулами включает различные рентгенологические методы с контрастированием сульфатом бария, цистоуретроскопию, внутривенную урографию, ретроградную фистулографию, а также компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Помимо этого для выявления кишечно-вагинальных свищей целесообразно проведение колоноскопии и проктографии.

Самым простым способом диагностики везиковагинальных свищей является трехтампонная проба с введением через мочеиспускательный канал метиленового синего и индигокармина. Пробу можно дополнить пероральным приемом феназопиридина, особенно это актуально для выявления уретровагинальных фистул. При везиковагинальных свищах верхний и средний тампоны окрашиваются в синий цвет, а в случае уретровагинальных – в оранжевый [15]. Цистоуретроскопию следует проводить для оценки большинства урогенитальных свищей. Метод позволяет оценить количество, размер и расположение каждого свища, включая близость к мочеточникам и мочеиспускательному каналу. Немаловажной является возможность оценки состояния слизистой оболочки мочевого пузыря, степени выраженности лучевого цистита, а также зрелости свища, поскольку эти характеристики значимо влияют на прогноз излечения дефекта. При подозрении на рецидив онкологического заболевания биопсия краев свища является обязательной [2, 15]. Значимым преимуществом цистоуретроскопии является возможность получения информации о состоянии мочеточников, до 12 % везиковагинальных свищей будут иметь сопутствующее повреждение данного органа или уретровагинальный свищ [4]. При многих ректовагинальных свищах показана колоноскопия – не только для оценки локализации и размера фистулы, но и для определения степени выраженности воспалительного процесса в кишечнике [4, 15].

Рентгенологическая оценка имеет первостепенное значение при диагностике свищей. Исключение патологии верхних мочевыводящих путей является одним

из важных этапов предоперационной подготовки. В частности, возникновению уретровагинальных и везиковагинальных свищей может сопутствовать гидронефроз, вызванный стенозом мочеточника. В данном случае наиболее подходящими вариантами визуализации являются внутривенная урография и КТ-урография [4].

Везиковагинальные и ректовагинальные свищи успешно выявляются с помощью методов послышной визуализации. Благодаря лучшему разрешению КТ и МРТ заменяют традиционные рентгенологические исследования с контрастированием в качестве основных методов визуализации для оценки послеоперационных свищей. Особенно хорошо МРТ подходит для диагностики везиковагинальных и ректовагинальных свищей благодаря лучшей дифференцировке при контрастировании мягких тканей [3]. Кроме того, МРТ способна продемонстрировать любые сопутствующие воспалительные изменения, абсцессы, а также наличие признаков прогрессирования РШМ [5]. Мультиспиральная КТ с применением мультипланарных реконструкций полезна при обнаружении свищей и их анатомических особенностей. Между тем кожные фистулы желудочно-кишечного или мочеполового трактов лучше определять с помощью фистулографии [3]. Кроме того, данный метод, как и ретроградная пиелография, может применяться и в случаях, когда не удастся визуализировать уретровагинальный свищ при внутривенной урографии или КТ-урографии [4, 15].

Лечение свищей при злокачественных новообразованиях полностью отличается от лечения свищей при доброкачественных заболеваниях.

При фистулах, обусловленных прогрессированием заболевания, лучшим вариантом лечения является резекция опухоли-свища единым блоком, которая неосуществима у многих пациентов из-за неоперабельного статуса злокачественного новообразования [16, 17]. Большинство этих пациентов также являются плохими кандидатами на хирургическое вмешательство из-за возраста и сопутствующих состояний, в частности различных инфекционных осложнений, возникающих примерно в 40 % случаев [16, 18, 19]. Первичное хирургическое лечение невозможно у данной категории лиц и в связи с обширным разрушением и потерей мягких тканей. Реконструкция, как правило, не проводится как при рецидивирующих, так и при остаточных новообразованиях. Постлучевые реакции дополнительно обуславливают высокий процент неудач реконструктивного хирургического лечения из-за ишемии, нежизнеспособных окружающих тканей, плохого заживления и повышенного риска расхождения швов [16, 18, 20]. Таким образом, в большинстве случаев лечение свищей, обусловленных прогрессированием заболевания, включает в себя контроль инфекции, дренирование абсцесса и паллиативные процедуры,

такие как стентирование мочеточника и формирование обходного анастомоза или стом [16].

Длительное дренирование катетером Фолея (в течение 4–6 нед) может привести к самопроизвольному закрытию у ~7–15 % пациентов с везиковагинальными свищами [21]. Также в качестве лечения фистул применяется сочетание длительной катетеризации с фульгурацией свищевого тракта. Этот подход потенциально может приводить к излечению при небольших свищах. Сообщалось о 15 пациентах с везиковагинальными свищами диаметром <3,5 мм, получавших лечение в виде фульгурации, – излечение наступило у 73 % больных [22]. Схожие результаты были продемонстрированы в другом исследовании [23]. Однако размеры выборок не позволяют делать однозначных выводов об эффективности терапии.

При выявлении уретровагинального свища первоначальное лечение состоит в установке мочеточникового стента на 6–8 нед для стимуляции самопроизвольного закрытия. Если свищ зажил, контроль верхних отделов мочевыводящего тракта выполняют через 3, 6, 12 и 24 мес – с целью исключения образования стриктуры мочеточника [24]. Если спустя 8 нед выздоровления не наступило, должна быть рассмотрена возможность хирургического лечения.

В качестве консервативной терапии ректовагинальных фистул рекомендуется использование высоких клизм, диет, химической и термической абляции внутренней выстилки свищевого тракта. Однако эффективность данных методов была подтверждена лишь на малых выборках [25]. Кроме того, учитывая, что у пациенток с РШМ часто ректовагинальные фистулы ассоциированы с ЛТ, излечение их с помощью данных методов крайне сомнительно из-за сопутствующих нарушений прилегающих тканей.

Оптимальные сроки для хирургического восстановления фистулы вызывают споры. Традиционно считается, что идеальным временем является период 8–12 нед после ее образования, но для сложных свищей предлагаются более длительные сроки, например, для постлучевых этот период составляет 6–12 мес [26]. Однако существует мнение о нецелесообразности ожидания и о том, что следует планировать восстановление фистулы, как только ткань станет здоровой. Если свищ обнаружен в течение 72 часов от момента формирования, при отсутствии противопоказаний к операции и явных признаков воспаления может быть выполнено лечение [4].

Основные хирургические этапы лечения свища включают визуализацию, закрытие без натяжения, адекватное кровоснабжение и послеоперационное катетеризирование мочевого пузыря (в случае уrogenитальных свищей). Это может быть сложной задачей из-за искаженной анатомии, наличия рубцовой ткани. Хирургический принцип лечения заключается в широкой мобилизации ткани с иссечением рубцовой

ткани и свищевого тракта или без него [27]. Некоторые эксперты выступают за полное удаление свищевого тракта, тогда как другие предпочитают простое иссечение краев свищей с удалением свищевого тракта по мере закрытия дефекта. Простое удаление позволяет избежать риска увеличения дефекта и может обеспечить большую прочность ткани для наложения швов. Полное иссечение может способствовать улучшению перфузии при пластике [4].

Еще одна область разногласий в современной хирургии свищей касается способа хирургического вмешательства. Для лечения свищей используются как вагинальный, так и абдоминальный (включая лапароскопический, эндоскопический или роботизированный) доступы. Большинство свищей поддается лечению при вагинальном доступе. В систематическом обзоре, проведенном в 2016 г., сообщается, что показатель успешности вмешательств при трансвагинальном доступе составляет 90,8 %, а при трансабдоминальном – 83,9 %. Однако в случаях сложных свищей, например, когда имеются синхронное поражение мочеточника, пузырно-маточные свищи или когда доступ к влаглищу ограничен, показан абдоминальный доступ [8]. В целом вагинальный доступ предпочтительнее, поскольку он менее инвазивен, вызывает меньшую кровопотерю, операция, как и пребывание в больнице, занимает меньше времени, а выздоровление проходит быстрее. Абдоминальный доступ часто предпочтителен при высоких свищах, таких как пузырно-маточный, коловагинальный или уретровагинальный [4]. В конечном итоге путь восстановления должен определяться сообразно хирургическому опыту.

Для лечения ректовагинальных и везиковагинальных свищей возможно применение хорошо васкуляризованной ткани, которую размещают между органами, соединенными свищом. Васкуляризованные тканевые лоскуты используются для усиления репарации, заполнения мертвого пространства и улучшения васкулогенеза после репарации [8]. Такой вариант вмешательств может быть полезен в случаях сложных фистул, вызванных ЛТ, или при рецидивирующих свищах. Однако нет доказательств высокого уровня, подтверждающих преимущества тканевой интерпозиции, особенно в связи с тем, что решение об использовании методов переноса тканей основано на конкретных характеристиках свища. Несмотря на это, при трансвагинальном подходе легко доступен лоскут Мартиуса, поэтому его обычно используют при данном доступе. Изначально лоскут Мартиуса применялся при везико- и уретровагинальных свищах. Лишь позже пластика с его помощью была адаптирована для лечения ректовагинальных свищей. Лоскут Мартиуса лучше всего подходит для лечения свищей низкого и среднего уровней на расстоянии примерно 5 см и менее проксимально от влаглищного входа, но в целом его использование ограничено только досягаемостью ножки

бульбокавернозной мышцы [28]. Кроме лоскута Мартиуса в случае применения методики тканевой интерпозиции могут быть использованы тонкая мышца (*m. gracilis*), сальник, подслизистая оболочка тонкой кишки свиней, а также слизистая оболочка мочевого пузыря при везиковагинальных свищах и слизистая оболочка прямой кишки при ректовагинальных [4, 8, 28]. Достаточно часто после такого рода вмешательств наблюдается усиление диспаурии. При использовании лоскута Мартиуса также возможно прогрессирование местных изменений в области половых губ [28]. В случае применения лоскута *m. gracilis* может снижаться функциональность нижней конечности, подвергнутой оперативному вмешательству [29].

Из-за трофических нарушений и структурных изменений мочевого пузыря зачастую не удается восстановить стенки органа и наладить физиологическое мочеотведение. В таких случаях целесообразны проведение аугментационной цистопластики, трансплантации мочеточников в кишечник, формирование илеального кондукта по Брикеру и уретерокутанеостомы. При неэффективности указанных методик в качестве паллиативных мероприятий выполняется нефростомия, а в случае безуспешного радикального лечения кишечно-генитальных фистул – колостомия

[4, 30]. Следует отметить, что иногда формирование колостомы может быть также использовано в качестве одного из этапов восстановления ректовагинальной фистулы [4].

Заключение

Генитальные свищи при РШМ возникают по разным причинам и успешно подвергаются лечению с помощью различных вариантов оперативных вмешательств. Исходы лечения варьируются в зависимости от клинической картины, этиологии свища и варианта проведенной терапии. Для достижения хороших результатов необходим индивидуальный подход. Хирурги должны пытаться закрыть свищи с помощью повторных процедур даже при стойких или рецидивирующих свищах. К сожалению, в мировой литературе недостаточно публикаций об эффективности применяемых методов лечения свищей, а доступные работы, за редким исключением, не могут похвастаться достаточным объемом выборки. Необходимы дальнейшие исследования по изучению лечебной тактики при генитальных свищах, возможно, с объединением данных нескольких медицинских центров для увеличения объема участников и, соответственно, повышения достоверности результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Virdee N.K., Ringdal E.K., Thornhill H. et al. Gynaecological fistulae after surgery or radiotherapy. Gynecologiske fistler etter kirurgi eller strålebehandling. Tidsskr Nor Laegeforen 2020;140(12):10.4045/tidsskr.19.0822. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0822
2. Смирнова Т.А., Новодворская О.Д. Генитальные свищи в практике акушера-гинеколога. Медицинский журнал 2016;2(56):145–8. Smirnova T.A., Novodvorskaya O.D. Genital fistulas in the practice of obstetrician-gynecologist. Medicinskij zhurnal = Medical Journal 2016;2(56):145–8. (In Russ.).
3. Paspulati R.M., Dalal T.A. Imaging of complications following gynecologic surgery. Radiographics 2010;30(3):625–42. DOI: 10.1148/rg.303095129
4. Rogers R.G., Jeppson P.C. Current Diagnosis and Management of Pelvic Fistulae in Women. Obstet Gynecol 2016;128(3):635–50. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001519
5. Chen I.E., Ferraro R., Chow L., Bahrami S. Guided tour of hidden tracts in the pelvis: exploring pelvic fistulas. Arch Gynecol Obstet 2021;304(4):863–71. DOI: 10.1007/s00404-021-06144-1
6. Aarts J.W., Nieboer T.E., Johnson N. et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015(8):CD003677. DOI: 10.1002/14651858.CD003677.pub5
7. Allanson E.R., Powell A., Bulsara M. et al. Morbidity after surgical management of cervical cancer in low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2019;14(7):e0217775. DOI: 10.1371/journal.pone.0217775
8. Hillary C.J., Osman N.I., Hilton P., Chapple C.R. The Aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review. Eur Urol 2016;70(3):478–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.015
9. Avritscher R., Madoff D.C., Ramirez P.T. et al. Fistulas of the lower urinary tract: percutaneous approaches for the management of a difficult clinical entity. Radiographics 2004;24(Suppl 1):217–36. DOI: 10.1148/rg.24si045508
10. Papadopoulou I., Stewart V., Barwick T.D. et al. Post-radiation therapy imaging appearances in cervical carcinoma. Radiographics 2016;36(2):538–53. DOI: 10.1148/rg.2016150117
11. Debas H.T., Donkor P., Gawande A. et al. Essential Surgery: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, 2015.
12. Viswanathan A.N., Lee L.J., Eswara J.R. et al. Complications of pelvic radiation in patients treated for gynecologic malignancies. Cancer 2014;120(24):3870–83. DOI: 10.1002/cncr.28849
13. Welk B., Wallis C., D'Souza D. et al. A population-based assessment of urologic procedures and operations after surgery or pelvic radiation for cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 2018;28(5):989–95. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001266
14. Palavalli Parsons L.H., Roane B., Manders D.B. et al. Hypoalbuminemia is a predictive factor for fistula formation in recurrent cervical cancer. Am J Clin Oncol 2018;41(10):933–7. DOI: 10.1097/COC.0000000000000403
15. Елисеев Д.Э., Алексеев Б.Я., Качмазов А.А. и др. Оптимизация диагностики мочеполювых и кишечно-влагалищных свищей. Экспериментальная и клиническая урология 2017;4:82–8. Eliseev D.E., Alekseev B.Ya., Kachmazov A.A. et al. Optimization of diagnostics of genitourinary and intestinal-vaginal fistulas. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology 2017;4:82–8. (In Russ.).
16. Tonolini M., Bianco R. Multidetector CT cystography for imaging colovesical fistulas and iatrogenic bladder leaks. Insights Imaging 2012;3(2):181–7. DOI: 10.1007/s13244-011-0145-9

17. Healy J.C., Phillips R.R., Reznek R.H. et al. The MR appearance of vaginal fistulas. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(6):1487–9. DOI: 10.2214/ajr.167.6.8956582
18. Stamatakos M., Sargedí K., Ntzeros K. et al. Aetiology, evaluation and management of rectovaginal fistula: A rare entity and a major surgical challenge. *Hellenic J Surg* 2014;86:72–82. DOI: 10.1007/s13126-014-0101-5
19. Lee J.K., Stein S.L. Radiographic and endoscopic diagnosis and treatment of enterocutaneous fistulas. *Clin Colon Rectal Surg* 2010;23:149–60. DOI: 10.1055/s-0030-1262982
20. Van Buren W.M., Lightner A.L., Kim S.T. et al. Imaging and surgical management of anorectal vaginal fistulas. *Radiographics* 2018;38(5):1385–401. DOI: 10.1148/rg.2018170167
21. Mohr S., Brandner S., Mueller M.D. et al. Sexual function after vaginal and abdominal fistula repair. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(1):74.e1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.02.011
22. Stovsky M.D., Ignatoff J.M., Blum M.D. et al. Use of electrocoagulation in the treatment of vesicovaginal fistulas. *J Urol* 1994;152:1443–4. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)32441-2
23. Shah S.J. Role of day care vesicovaginal fistula fulguration in small vesicovaginal fistula. *J Endourol* 2010;24(10):1659–60. DOI: 10.1089/end.2009.0557
24. Walters M.D., Karram M.M. *Urogynecology and reconstructive pelvic surgery*. 3rd ed. Philadelphia (PA): Mosby, 2007.
25. Клинические рекомендации. Колопроктология. Ректовагинальные свищи. Под ред. Ю.А. Шельгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
26. Елисеев Д.Э., Елисеев Э.Н., Аймамедова О.Н. и др. Хирургическое лечение ректовагинальных свищей. Опыт пластики лоскутом Martius–Symmonds. *Онкогинекология* 2015;2:59–69. (In Russ.).
27. Eliseev D.E., Eliseev E.N., Aimagmedova O.N. et al. Surgical treatment of rectovaginal fistulas. The experience of plastic surgery of the radial rectovaginal fistula with a flap of Martius–Symmonds. *Onkoginekologiya = Oncogynecology* 2015;2:59–69.
28. Symmonds R.E., Hill L.M. Loss of the urethra: a report on 50 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:130–8.
29. Kniery K.R., Johnson E.K., Steele S.R. Operative considerations for rectovaginal fistulas. *World J Gastrointest Surg* 2015;7(8):133–7. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i8.133
30. Papadopoulos O., Konofaos P., Georgiou P. et al. Gracilis myocutaneous flap: evaluation of potential risk factors and long-term donor-site morbidity. *Microsurgery* 2011;31(6):448–53. DOI: 10.1002/micr.20899
31. Медведев В.Л., Опольский А.М. Оптимизация хирургического лечения мочепузырно-влагалищных свищей. *Вестник урологии* 2017;5(3):79–86. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-79-86
32. Medvedev V.L., Opolskiy A.M. Optimization of surgical treatment of vesicovaginal fistulas. *Vestnik urologii = Herald Urology* 2017;5(3):79–86. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-79-86

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

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

Чрескожная необратимая электропорация при местно-распространенном раке поджелудочной железы: обзор литературы и клинический случай

А.Н. Поляков¹, Ю.И. Патютко¹, И.В. Погребняков¹, Б.И. Долгушин¹, В.Н. Шолохов¹, О.С. Власенко¹, И.С. Базин¹, Д.М. Кантиева¹, К.А. Романова¹, В.А. Кожушков², И.А. Кожушков², Д.В. Подлужный¹

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

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

Контакты: Александр Николаевич Поляков dr.alexpr@gmail.com

Введение. Результаты применения методов локального воздействия при местно-распространенном раке поджелудочной железы (МРРПЖ) противоречивы, наиболее частым методом является лучевая терапия. Другие методы воздействия применяются реже, один из них – необратимая электропорация (НЭП). Большая часть авторов указывают на приемлемый уровень осложнений и летальности, но без улучшения отдаленных результатов. Результаты двух метаанализов указывают на целесообразность применения метода у отобранных пациентов. Акцентируется внимание на том, что следует отдавать предпочтение малоинвазивным способам использования метода, поскольку накоплен определенный опыт применения чрескожного доступа для НЭП при МРРПЖ. Для навигации могут использоваться компьютерная томография, ультразвуковое наведение. Уровень осложнений достигает 50 %. Летальность при чрескожном доступе отсутствует или не превышает 5 %, отдаленные результаты не отличаются от результатов НЭП, выполненной во время лапаротомии.

Цель исследования – оценка авторского опыта применения чрескожной НЭП при раке поджелудочной железы в виду отсутствия подобного опыта у коллег в России.

Материалы и методы. Процедура чрескожной НЭП при раке поджелудочной железы выполнена у пациентки 53 лет по поводу МРРПЖ после успешной индукционной терапии. Осуществлялось поэтапное импульсное воздействие с помощью установленных под ультразвуковым контролем электродов на опухолевый инфильтрат. В диагностических целях применялись магнитно-резонансная томография, компьютерная томография и другие виды исследований.

Результаты. Отмечено уменьшение размеров опухолевого инфильтрата после индукционной терапии при сохранении вовлечения общей печеночной артерии и полного блока воротной и верхней брыжеечной вен с развитием коллатералей, что не позволило выполнить панкреатодуоденальную резекцию. Ультразвуковая навигация с неоднократным контролем расположения электродов с помощью плоскодетекторной компьютерной томографии позволила адекватно и безопасно их установить, а в последующем – убедиться в отсутствии осложнений. Результаты магнитно-резонансной томографии, выполненной до и после процедуры, показали отсутствие прогрессирования заболевания в течение 3,5 мес после процедуры, в том числе в зоне воздействия. Отмечено уменьшение опухоли в рамках частичного ответа.

Заключение. Подтверждены безопасность и отсутствие последующих осложнений при применении метода чрескожного доступа для НЭП при МРРПЖ. Наблюдение за пациенткой позволит более корректно высказаться о возможности метода обеспечить длительный локальный контроль заболевания при МРРПЖ.

Ключевые слова: нерезектабельный неметастатический рак поджелудочной железы, методы локальной деструкции опухоли, комбинированная терапия, плоскодетекторная компьютерная томография, необратимая электропорация

Для цитирования: Поляков А.Н., Патютко Ю.И., Погребняков И.В. и др. Чрескожная необратимая электропорация при местно-распространенном раке поджелудочной железы – обзор литературы и клинический случай. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(1):45–53. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-45-53

Percutaneous irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer – a review and a case report

A.N. Polyakov¹, Yu.I. Patyutko¹, I.V. Pogrebnyakov¹, B.I. Dolgushin¹, V.N. Sholohov¹, O.S. Vlasenko¹, I.S. Bazin¹, D.M. Kantieva¹, K.A. Romanova¹, V.A. Kozhushkov², I.A. Kozhushkov², D.V. Podluzhnyi¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;
²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Alexandr Nikolaevich Polyakov *dr.alex@gmail.com*

Background. The results of local destruction methods in locally advanced pancreatic cancer (LAPCa) are contradictory. Radiation therapy is the most commonly used. Other methods are used much less frequently, irreversible electroporation (IRE) is one of them. Most authors indicate an acceptable level of complications and mortality, but without an improvement in long-term results. The results of two meta-analyses have been published, the authors indicate the possibility of using the IRE in selected patients. The authors also point out that minimally invasive methods of using the IRE be preferred. Some experience has been gained in the use of percutaneous access for IRE in LAPCa. Computed tomography, ultrasound guidance can be used for navigation. The level of complications can reach 50 %. Mortality with percutaneous access, as a rule, is absent or does not exceed 5 %. Long-term results are the same with the results of open IRE.

Aim. To share authors experience of using percutaneous irreversible electroporation in pancreatic cancer, because there are no references to the use of percutaneous IRE in LAPCa in Russia.

Materials and methods. The IRE was performed for 53-year female patient with LAPCa after successful induction therapy. A step-by-step pulse effect of electrodes installed under ultrasound control on the tumor infiltrate was carried out. Magnetic resonance imaging, computed tomography and other types of studies were used for diagnostic purposes.

Results. The involvement of the common hepatic artery and portal vein remained after the induction therapy, which did not allow performing pancreatoduodenal resection. Ultrasonic navigation and flat-detector computed tomography allowed to install the electrodes adequately and safely. The impact zone almost completely blocked the infiltrate zone, a more optimal location of the electrodes was limited by the wide network of venous collaterals. Magnetic resonance imaging data performed before and after the procedure showed no progression of the disease within more than three months after the procedure, including in the affected area. Tumor shrinkage was noted as a partial response.

Conclusion. The first experience confirmed the safety and the absence of subsequent complications when using the percutaneous access method of IRE for LAPCa. Follow-up monitoring of the patient will allow to say more correctly about the possibility of the method to provide long-term local control.

Keywords: unresectable non-metastatic pancreatic cancer, methods of local tumor destruction, combined therapy, flat-detector computed tomography, irreversible electroporation

For citation: Polyakov A.N., Patyutko Yu.I., Pogrebnyakov I.V. et al. Percutaneous irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer – a review and a case report. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2023;13(1):45–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-45-53

Введение

Диагноз местно-распространенного рака поджелудочной железы (МРРПЖ) устанавливается у 35 % пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы [1]. Стандартное лечение предполагает применение системной химиотерапии с повторной оценкой резектабельности опухоли, частота конверсии может достигать 28 % [2]. Несмотря на то что в настоящее время нет данных об улучшении отдаленных результатов в случае добавления лучевой терапии к системной, 2/3 пациентов с целью локального контроля получают лучевую терапию [2].

С целью попытки локального контроля наряду с другими методами возможно применение необратимой электропорации (НЭП). При этой процедуре под воздействием нетепловой энергии ультракоротких электрических полей высокого напряжения, локализованных между электродами, в клеточной стенке образуются нанопоры. Гомеостаз клетки нарушается, инициируя апоптоз [3, 4].

Для процедуры помимо лапаротомного доступа может использоваться малоинвазивный чрескожный метод вмешательства [5]. Несомненно, малоинвазивное вмешательство выглядит более привлекательно.

Цель исследования – оценка авторского применения чрескожной НЭП при раке поджелудочной железы с учетом отсутствия упоминаний о применении этого метода чрескожно при МРРПЖ российскими коллегами.

Описание случая

Пациентка, 53 года, в декабре 2021 г. отметила потемнение мочи, желтушность кожных покровов. 10.12.2021 г. поставлен диагноз: опухоль головки поджелудочной железы, механическая желтуха. 14.12.2021 г. осуществлена чрескожная холецистостомия. При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости была обнаружена опухоль головки-перешейка поджелудочной железы размерами 25 × 25 мм с плотным контактом инфильтрата с общей печеночной артерией и воротной/верхней брыжеечной веной. При цитологическом исследовании определена протоковая аденокарцинома. Уровень онкомаркера СА 19–9 от 22.12.2021 г. не был повышен и составлял 15,36 Ед/мл (норма <37 Ед/мл), уровень ракового эмбрионального антигена (РЭА) = 8,46 нг/мл (норма <5 нг/мл).

После коррекции биохимических показателей с 29.12.2021 по 22.03.2022 г. проведено 6 курсов химиотерапии по схеме

mFOLFIRINOX, лечение перенесла удовлетворительно, без клинически значимой токсичности.

При КТ органов брюшной полости 31.03.2022 г. определено, что образование в поджелудочной железе уменьшилось до 18 × 15 мм, сохраняется интимная связь с воротной/верхней брыжеечной веной и общей печеночной артерией.

07.04.2022 г. осуществлена попытка хирургического вмешательства в объеме панкреатодуоденальной резекции в сочетании с вмешательством на сосудах. После лапаротомии, лимфодиссекции гепатодуоденальной связки, по ходу общей печеночной артерии, холецистэктомии выявлено, что опухоль поджелудочной железы в виде инфильтрата протяженностью до 35 мм без четких границ распространяется на печеночную артерию от чревного ствола до гастродуоденальной артерии, а также на воротную вену, выявлены венозные коллатерали как следствие блока воротной вены. Решено отказаться от гастропанкреатодуоденальной резекции, сформирован гепатикоюноанастомоз на отключенной по Ру-петле тонкой кишке. При морфологическом исследовании метастазов в удаленных лимфатических узлах не выявлено.

После операции проведено еще 3 курса химиотерапии по схеме *mFOLFIRINOX* (06.05.2022–05.06.2022 г.), без осложнений. При исследовании с использованием КТ органов брюшной полости от 07.06.2022 г. обнаружено образование в проекции головки-перешейка поджелудочной железы размерами 18 × 17 мм, по данным позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) от 01.07.2022 г., размеры образования оставались почти такими же – 17 × 15 мм, стандартизированный уровень накопления (SUV) – 4,47. Под данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием размер инфильтрата выглядел больше: при исследовании от 18.07.2022 г. обнаружено об-

разование размерами 22 × 17 мм, а при МРТ от 23.08.2022 г. (накануне электропорации) – образование в проекции головки-перешейка поджелудочной железы размерами до 25 × 18 мм. Сохраняется связь с воротной/верхней брыжеечной веной (рис. 1). Уровень маркера СА 19–9 = 4 Ед/мл.

Учитывая отсутствие признаков отдаленного метастазирования, наличие признаков вовлечения воротной и верхней брыжеечной вен с развитием коллатералей, а также общей печеночной артерии, решено воспользоваться методом локального воздействия. После обсуждения со специалистом по лучевому лечению от проведения стереотаксической лучевой терапии решено воздержаться по причине отсутствия признаков прогрессирования заболевания, радиорезистентности опухоли поджелудочной железы, малого размера очага и сложности его визуализации, и, соответственно, низкой эффективности метода лечения в данной клинической ситуации при высоком риске развития токсичности III–IV степени на фоне лечения.

При выполнении предварительного ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости отмечено, что существует техническая возможность выполнить НЭП под ультразвуковым контролем чрескожно, через обе стенки желудка, без высокого риска травмы других полых органов во время процедуры. Также невысок риск травмы крупных сосудов и расширенных венозных коллатералей. Было предложено выполнение чрескожной НЭП образования поджелудочной железы. Пациенткой было подписано информированное согласие на проведение НЭП, оговорено, что процедура проводится *off-label*.

24.08.2022 г. выполнена чрескожная НЭП. Для проведения процедуры применяли сочетанную анестезию с глубокой миорелаксацией, использовали кардиосинхронизатор.

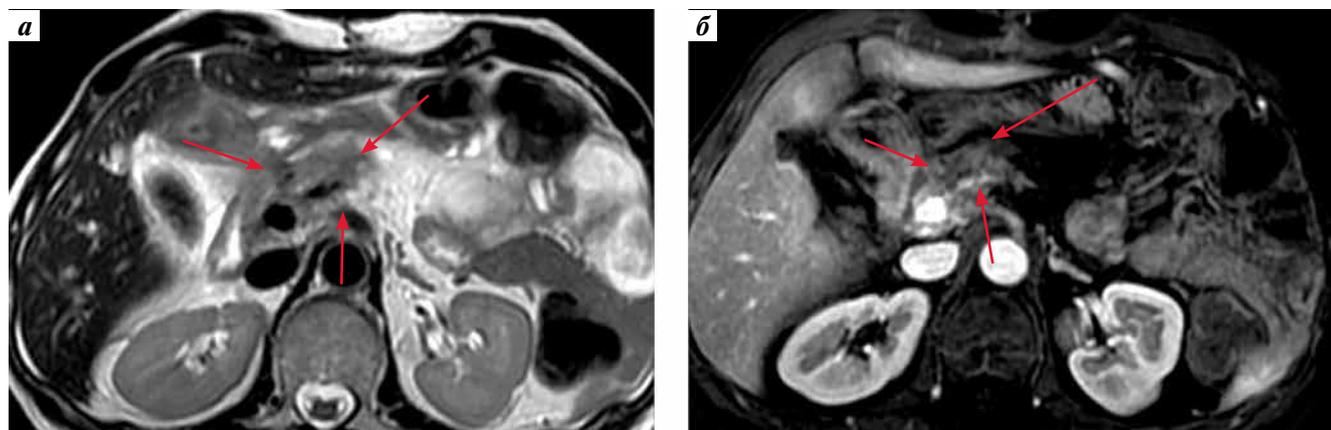


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (23.08.2022 г.): а – в головке-перешейке поджелудочной железы визуализируется опухолевое образование размерами 2,5 × 2,0 см (стрелки), которое на T2-изображениях имеет умеренно повышенную интенсивность; б – в артериальную фазу исследования опухоль слабо накапливает контрастный препарат относительно окружающей паренхимы железы (стрелки)

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the abdominal organs with intravenous contrast (August 23, 2022): а – the tumor mass 2.5 × 2.0 cm in size (arrows) is visualized in the head and the isthmus of the pancreas, which has a moderately increased intensity on T2-images; б – the tumor poorly accumulates a contrast agent relative to the surrounding parenchyma of the pancreas (arrows) in the arterial phase of the study

Размеры образования, по данным УЗИ, выполненном на операционном столе, составил 28 × 18 мм.

Катетеризована бедренная артерия, кончик катетера последовательно установлен в чревный ствол, затем в верхнюю брыжеечную артерию. При целиакографии отмечается узурация гастродуоденальной артерии, при возвратной мезентерикопортографии определяется инфильтрация верхней брыжеечной вены с развитием коллатералей, при плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) — образование в головке-перешейке поджелудочной железы до 25 мм.

После диагностических процедур под контролем ультразвуковой навигации чрескожно через обе стенки желудка установлены 3 электрода по периферии опухоли. Диаметр электродов — 19G, длина активной части — 15 мм. При контрольной ПДКТ в одной из проекций выявлено, что 1 электрод расположен не параллельно остальным (рис. 2, а), в связи с чем электрод переустановлен (рис. 2, б).

При последующей ПДКТ установлено, что электроды расположены параллельно по периферии опухоли, активная часть электродов не вовлекает полые органы и сосуды (см. рис. 2, б), данных, говорящих о экстравазации контраста, наличии жидкости или свободного газа в животе, нет. Расстояние между электродами составило 21, 16 и 13 мм, что обеспечило зону воздействия размерами 25 × 20 мм, длина активной части электродов — 15 мм, что соответствует глубине воздействия.

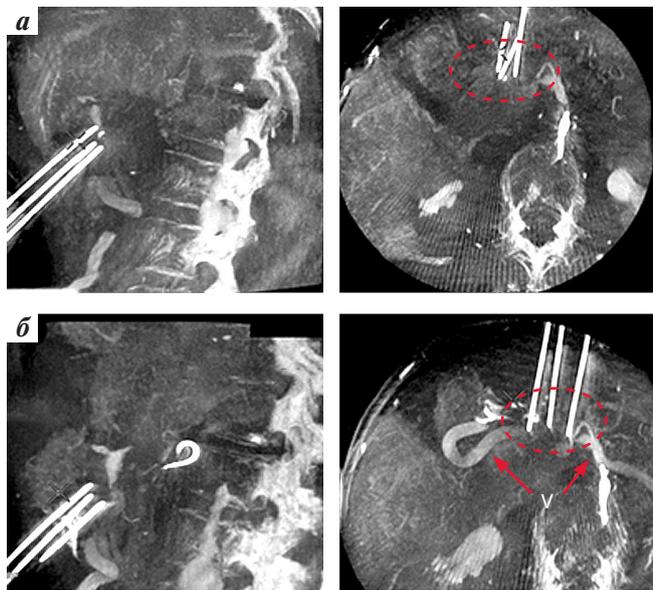


Рис. 2. Контроль расположения электродов с помощью плоскодетекторной компьютерной томографии: а — один из электродов расположен не параллельно остальным (красный пунктир), что потребовало коррекции; б — электроды расположены адекватно (красный пунктир), более корректное расположение небезопасно ввиду близости варикозно расширенных вен (V)

Fig. 2. Electrode placement control using flat-panel detector computed tomography: а — one of the electrodes is not parallel to the others (red dotted line), which required correction; б — the electrodes are adequately positioned (red dotted line), a more correct position is unsafe due to the proximity of varicose veins (V)

На схеме планирования процедуры (рис. 3, а) видно, что расположение электродов позволяет говорить о субоптимальном воздействии на опухоль, однако более корректное их расположение было сопряжено с более высоким риском травмы полых органов или сосудов. При ПДКТ отмечено, что электроды расположены в непосредственной близости с варикозно расширенными сосудами системы воротной вены (см. рис. 2).

Напряжение составило 1500 В на 10 мм активной части электрода, длина которой, как упоминалось выше, установлена на 15 мм.

Длительность импульса — 90 мс (сначала в тестовом режиме). Всего осуществлено 90 импульсов между каждой парой электродов, сила тока достигала 32–45 А, что говорит об эффективном воздействии. Отмечена небольшая эскалация силы тока в конце процедуры между каждой парой электродов (рис. 3, б, нижний график), что также косвенно свидетельствует об эффективности процедуры.

Электроды удалены, при контрольной ПДКТ данных в пользу экстравазации, наличия жидкости или газа в брюшной полости не получено, катетер из бедренной артерии удален. Осложнений во время процедуры не выявлено, пациентка экстубирована, переведена в палату пробуждения.

Клиническо-лабораторные показатели в день процедуры — без отклонений. При КТ, выполненной через 6 ч после процедуры, выявлены отечность и тяжесть парапанкреатической клетчатки, утолщение стенки двенадцатиперстной кишки, прилежащей к инфильтрату, в парапанкреатической клетчатке выявлены немногочисленные мелкие пузырьковидные скопления газа, вероятно, послеоперационного характера, данных, подтверждающих наличие свободного газа в брюшной полости, не получено. Также не выявлено признаков кровотечения или образования гематом, в воротах печени прослеживается незначительное скопление жидкости.

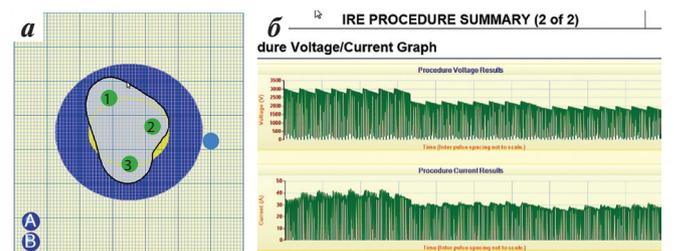


Рис. 3. Схема планирования, график измерения напряжения и силы тока в процессе процедуры: а — схема планирования, зона воздействия (серый цвет) покрывает большую часть опухоли (желтый цвет); б — график измерения напряжения и силы тока, отмечается эскалация силы тока между каждой парой электродов в процессе процедуры (нижний график)

Fig. 3. Procedure planning scheme, graph of voltage and current measurements during the procedure: а — planning scheme, the affected area (gray) covers most of the tumor (yellow); б — graph of voltage and current measurements during the procedure, the escalation of current strength between each pair of electrodes during the procedure is noted (lower graph)

Период после процедуры протекал гладко, признаков панкреатита или осложнений со стороны желудка не отмечено, со 2-х суток начато энтеральное питание. Незначительные боли купировались нестероидными противовоспалительными препаратами, на 5-е сутки пациентка выписана после контрольного УЗИ органов брюшной полости.

При контрольной МРТ, выполненной 21.09.2022 г., через месяц после процедуры, в проекции головки-перешейка поджелудочной железы, в области произведенной электропорации, отмечается участок уплотнения с нечеткими и неровными контурами размерами около 17 × 16 мм (при МРТ от 23.08.2022 г. размеры узла составляли 25 × 18 мм). В зоне воздействия отмечается незначительное накопление контрастного вещества (рис. 4).

Уровень опухолевых маркеров не повышен (СА 19–9 = 2 Ед/мл, РЭА = 2,8 нг/мл).

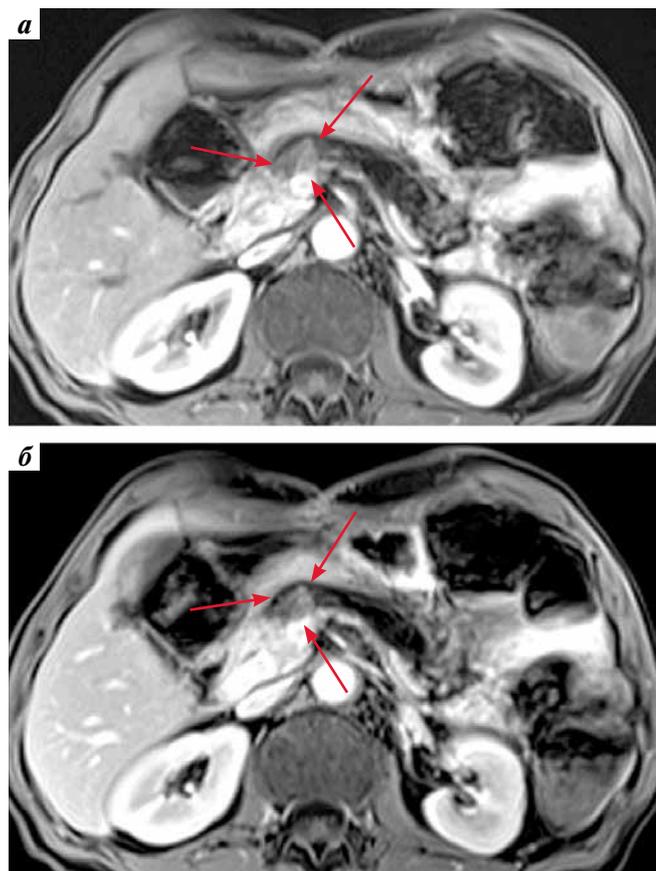


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (21.09.2022 г.): а — на постконтрастных T1-изображениях зона инфильтрата (стрелки) размерами 17 × 16 мм выглядит гипointенсивной в артериальную фазу исследования; б — в венозную фазу отмечается незначительное накопление контрастного вещества в выявленной зоне

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the abdominal organs with intravenous contrast (September 21, 2022): a — on T1-images one month after the operation, there is a zone of postoperative (arrows) changes up to 1.7 × 1.6 cm in size, the postoperative area looks hypointense in the arterial phase; б — a mild contrast enhancement in the identified area in the venous phase

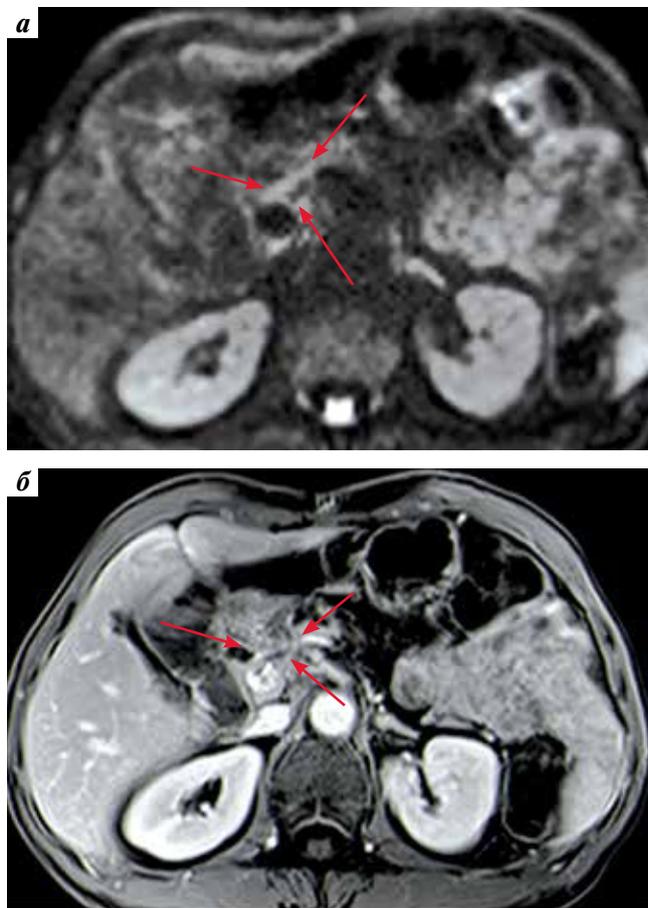


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (15.12.2022 г.): в области оперативного вмешательства сохраняется ранее определяемая зона размерами 12 × 12 мм, гипointенсивная на диффузионно-взвешенном изображении ($b = 800 \text{ мм}^2/\text{с}^2$) в течение венозной фазы исследования (стрелки)

Fig. 5. Magnetic resonance imaging of the abdominal organs with intravenous contrast (December 15, 2022): in the area of surgical intervention, the previously determined zone decreases in size to 12 × 12 mm and remains hypointense in diffusion-weighted images ($b = 800 \text{ mm}^2/\text{s}^2$) and during the venous phase (arrows)

Возобновлена химиотерапия по схеме *mFOLFIRINOX* (проведено еще 3 курса с 14.09.2022 по 12.10.2022 г.). Пациентка перенесла лечение с астенией I степени и тошнотой I степени, без гематологической токсичности. При ПЭТ-КТ от 07.11.2022 г. в проекции головки поджелудочной железы обнаружено образование размером 15 × 12 мм, SUV 4,35 (ранее 17 × 15 мм, SUV 4,47), других очагов патологического накопления радиофармпрепарата не выявлено.

Через 3,5 мес после процедуры, по данным МРТ (15.12.2022 г.), в головке поджелудочной железы, в зоне воздействия, определяется инфильтрат размерами 12 × 12 мм (частичный ответ), слабоинтенсивный на диффузно-взвешенных изображениях, с минимальным накоплением контрастного препарата (рис. 5).

Уровень СА-199 = 2 Ед/мл, уровень РЭА = 2,8 нг/мл. Назначена поддерживающая терапия капецитабином.

Планируется контрольное обследование каждые 3 мес до развития прогрессирования.

Обсуждение

На момент постановки диагноза у значительной части (33–58 %) пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы выявляются отдаленные метастазы – в таком случае проводится системная терапия. Еще 10 % может быть предложено хирургическое вмешательство. У остальных опухоль расценивается как погранично-резектабельная или местно-распространенная. Вовлечение магистральных сосудов, в первую очередь артериальных, ставит под сомнение вероятность выполнения резекции. Таким пациентам показана системная химиотерапия. В случае положительного ответа и конверсии опухоли в резектабельное состояние выполняется хирургическое вмешательство [6, 7].

Применение схемы FOLFIRINOX позволило достичь высоких результатов у пациентов с МРРПЖ. Согласно систематическому обзору и метаанализу данный подход позволил достичь медианы общей выживаемости (ОВ) в 24,2 (10–32,7) мес, часть пациентов достигают операбельного состояния. Необходимо отметить, что авторы не выявили прямой корреляции между частотой выполнения резекции в том или ином центре и отдаленными результатами [2].

Использование методов локального контроля опухоли стоит рассмотреть у больных МРРПЖ при отсутствии достижения резектабельного состояния на фоне системной терапии. Для этого могут применяться термические и нетермические методы локальной деструкции, внутриартериальные вмешательства, а также лучевая терапия [8].

Наиболее часто для локального контроля используется лучевая терапия, хотя ее применение, как показано в рандомизированном исследовании, достоверно не улучшает отдаленные результаты [9]. Тем не менее есть небольшие работы, которые указывают на целесообразность применения лучевой терапии в дополнение к системной химиотерапии. Так, добавление стереотаксической лучевой терапии в дозе 33 Гр за 5 сеансов у 49 пациентов с МРРПЖ к химиотерапии гемцитабином позволило добиться медианы ОВ в 13,9 мес, а локальный контроль в течение 1 года был достигнут у 78 % пациентов. Кроме того, отмечено достоверное ($p = 0,001$) снижение болевого синдрома после применения лучевой терапии [10]. Согласно другому проспективному нерандомизированному исследованию, опубликованному M. Reungold и соавт., в случае применения лучевой терапии у неоперабельных больных протоковым раком поджелудочной железы медиана ОВ составила 26,8 мес от установления диагноза. От момента проведения лучевой терапии медиана ОВ достигла 18,4 мес [11]. В случае возникновения рецидива также возможно проведение стереотаксической

лучевой терапии [12]. Другие методы локального контроля применяются значительно реже ввиду их ограниченных возможностей и невысокой эффективности [3].

Все чаще появляются сообщения об относительно новом методе абляции мягких тканей – НЭП. В основе метода лежит использование нетепловой энергии локализованных между электродами ультракоротких (80–90 мс) электрических полей высокого напряжения (1500–3000 В) с целью создания «нанопор» в клеточной стенке, что приводит к нарушению гомеостаза клетки, инициируя апоптоз [4]. Явления НЭП не развиваются во внеклеточных безмембранных структурах, что выгодно отличает электропорацию от термических методов абляции и позволяет резко снизить риск развития осложнений со стороны вовлеченных в опухоль или прилежащих к ней тканей и структур. Отсутствие значимого термического эффекта, наличие четкой границы между областью абляции и «интактной» тканью, возможность уверенно контролировать зону воздействия с помощью расположения электродов позволяют осуществлять манипуляцию вблизи полых органов, а также на сосудах непосредственно на вовлеченных в опухоль сосудах и протоках без высокого риска их повреждения [13–15].

Метод осуществляется с помощью электродов, количество которых зависит от объема и формы опухолевого очага, при необходимости процедуру проводят поэтапно, с последовательным воздействием на весь инфильтрат [16].

В 2015 г. опубликована статья R. C. Martin и соавт., в которой на большом числе пациентов показана безопасность процедуры как в самостоятельном варианте ($n = 150$), так и в сочетании с паллиативной резекцией поджелудочной железы ($n = 50$). Частота осложнений составила 37 %, летальность – 1,5 %, медиана ОВ – 24,9 мес соответственно [17]. Менее оптимистичны результаты исследования IMPALA, в котором изучена роль НЭП и резекции при МРРПЖ после индукционной химиотерапии. Включены 59 пациентов, 14 больным удалось выполнить резекцию, медиана ОВ – в этой группе составила 34 мес. Электропорация была выполнена 15 пациентам, медиана продолжительности жизни достигла 16 мес, результаты в этой группе не отличались от результатов в группе больных без резекции и без НЭП ($n = 30$, медиана ОВ – 15 мес). Частота осложнений III степени и выше по Clavien–Dindo после НЭП составила 53 %, 90-дневная летальность достигла 13,3 %. Авторы справедливо делают выводы, что электропорация не может быть рутинно рекомендована пациентам с МРРПЖ [18].

В России первый и наибольший опыт в применении НЭП при раке поджелудочной железы принадлежит проф. Д.Н. Панченкову и соавт. НЭП осуществлена 23 пациентам, почти всегда использовался лапаротомный доступ ($n = 21$), в 2 случаях – лапароскопический.

Описано одно осложнение процедуры (острый панкреатит на 7-е сутки после НЭП). Девяностодневная летальность составила 4,3 % ($n = 1$). Медиана продолжительности жизни достигла 18 мес [19].

Согласно данным А. Н. Ruagus и соавт., основанном на опыте применения НЭП у 50 пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы, авторам удалось выявить 3 неблагоприятных фактора прогноза: объем опухоли 37 см³ и более, исходно высокий (≥ 2000 Ед/мл) уровень опухолевого маркера СА 19–9 и отсутствие его снижения на 50 % или более спустя 3 мес после НЭП [2].

С другой стороны, согласно многоцентровому азиатскому исследованию Yang P. С. и соавт., уровень опухолевого маркера СА-199 не оказал значимого влияния на прогноз при многофакторном анализе, так же как и размер и объем опухоли, хотя при однофакторном анализе эти параметры влияли на отдаленные результаты [21]. Стоит отметить, что авторами получены неповторимые результаты – 5-летняя ОВ составила 31,2 %.

Набирает обороты чрескожное применение метода. Десять лет назад опубликована статья по применению НЭП малоинвазивным доступом пациентам с нерезектабельной опухолью поджелудочной железы. МРРПЖ диагностирован у 11 пациентов, еще у 3 пациентов процедура выполнена по поводу метастатического рака. Для процедуры использовалась КТ-навигация. Кроме того, для исключения осложнений, связанных с процедурой, КТ с внутривенным контрастированием выполнялась рутинно сразу после процедуры, а также на следующий день. Осложнения развились у 2 пациентов (пневмоторакс и панкреатит). Летальности, непосредственно связанной с процедурой, отмечено не было, однако 1 пациент умер от желудочно-кишечного кровотечения из варикозно расширенных вен желудка на 37-й день после НЭП. Отдаленные результаты сложно интерпретировать ввиду небольшого срока наблюдения, но стоит отметить, что 3 пациента живы более 10 мес на момент публикации, двум из них удалось выполнить R0-резекции. Не лишним считаем отметить, что у одного из оперированных пациентов не выявлено признаков опухоли при морфологическом исследовании удаленного препарата [5].

Mansson С. и соавт. под контролем ультразвуковой навигации осуществили НЭП 24 пациентам с МРРПЖ. Авторы отмечают отсутствие летальности, связанной с процедурой, и приемлемую частоту осложнений – III степени и выше (12,5 %, $n = 3$). Но отдаленные результаты скромные – медиана ОВ составила 7 мес после процедуры и 17,9 мес после установки диагноза [22].

В ранее упомянутое проспективное исследование А. Н. Ruagus и соавт. включены 50 пациентов, из них 40 – с МРРПЖ и 10 – с локальным рецидивом, которым была выполнена чрескожная НЭП. Процедура проводилась под КТ-навигацией в режиме реального

времени с использованием внутриартериального контрастного усиления. Осложнения отмечены у 52 % пациентов, 2 пациента умерли в 90-дневный период (один из них – от перфорации двенадцатиперстной кишки). Авторы достигли первичной конечной точки – медиана составила 17 мес от постановки диагноза «МРРПЖ» [20].

Согласно результатам метаанализа S. Lafranceschina и соавт. осложнения после НЭП развивались в 30,5 % (0–59 %), летальность составляла 3,4 % (0–13 %). Медиана ОВ колебалась от 15 до 27 мес. Авторы делают осторожный вывод, что НЭП может быть рекомендована при МРРПЖ в случае выполнения ее в экспертном центре после успешной химио- или химиолучевой терапии и тщательного взвешивания возможных рисков [23].

D. Moris и соавт. на основании анализа данных систематического обзора считают, что НЭП не показала преимуществ перед стандартным лечением больных МРРПЖ, при этом есть риск развития осложнений, в том числе с летальным исходом. Поэтому рано говорить о рутинном ее использовании [24].

Отметим, что авторы двух последних работ считают, что при прочих равных условиях следует отдавать предпочтение малоинвазивным чрескожным процедурам.

Наш первый опыт чрескожной необратимой электропорации при раке поджелудочной железы подтвердил, в первую очередь, безопасность метода при соблюдении основных правил проведения процедуры. Ультразвуковая навигация с последующим неоднократным контролем с помощью ПДКТ позволила адекватно расположить электроды, выполнить коррекцию их расположения, исключить повреждение критических органов и тканей до начала собственно электропорации. Особенно тщательно был осуществлен контроль расположения активной части электродов – вне полых органов и крупных сосудов. Ввиду инфильтрации опухоли верхней брыжеечной и воротной вен с развитием коллатералей электроды вынужденно располагались вблизи варикозно расширенных сосудов, по периферии опухолевого инфильтрата. Зона действия практически полностью покрыла зону инфильтрата, более корректное расположение электродов было ограничено вышеупомянутыми обстоятельствами.

После проведения электропорации и удаления электродов УЗИ в сочетании с ПДКТ также позволило исключить осложнения в виде перфорации полого органа, кровотечения. С этой же целью, помимо тщательного мониторинга клинических и лабораторных показателей, была выполнена КТ через 6 ч после процедуры, а также УЗИ брюшной полости на 5-е сутки, при которых выявлены признаки перенесенного вмешательства без развития осложнений.

Если говорить об онкологической целесообразности, то на основании сравнения результатов выполненных

методов лучевой диагностики однозначно высказаться о противоопухолевом ответе сложно. С одной стороны, по данным МРТ, выполненным спустя 1 мес после процедуры, выявлено уменьшение опухоли на 1/3, накопление контраста в области инфильтрата минимальное. Можно высказаться о частичном ответе. МРТ, выполненная без малого через 4 мес, показала, что опухолевый инфильтрат сократился до 12 мм, накопление контраста в области инфильтрата минимальное, на диффузно-взвешенных изображениях сигнал гипоинтенсивный. При ПЭТ-КТ уменьшение размеров образования составило несколько миллиметров, SUV почти не изменился (был 4,47, стал 4,35). Сравнение содержания маркеров неинформативно ввиду отсутствия значимого повышения их уровня на момент начала терапии.

В любом случае стоит отметить отсутствие прогрессирования опухоли на фоне комбинированного лечения с использованием системной терапии и НЭП. Длительность контроля заболевания составила почти 4 мес от НЭП и 11 мес от даты постановки диагноза.

Заключение

Представленный клинический случай подтверждает данные литературы о том, что чрескожная НЭП может безопасно выполняться отобранным пациентам с местно-распространенной опухолью поджелудочной железы. Для большей безопасности необходим тщательный контроль с помощью лучевых методов на каждом этапе проведения процедуры: введение электродов, проверка их расположения относительно друг друга, окружающих структур и опухолевого инфильтрата, после удаления электродов, в ближайшем периоде после вмешательства. Контрольное обследование спустя 4 мес после процедуры показало отсутствие прогрессирования заболевания, наилучший ответ отмечен по данным МРТ (отмечено уменьшение размеров инфильтрата в рамках частичного ответа, практически отсутствует накопление контрастного препарата в зоне воздействия, образование гипоинтенсивно на диффузионно-взвешенных изображениях). Дальнейшее наблюдение за пациенткой покажет, насколько долго НЭП сможет обеспечить локальный контроль.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Heestand G.M., Murphy J.D., Lowy A.M. Approach to patients with pancreatic cancer without detectable metastases. *J Clin Oncol* 2015;1:33(16):1770–8. PMID: 25918279. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.7930
2. Suker M., Beumer B.R., Sadot E. et al. Folfirinox for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol* 2016;17:801–10. PMID: 27160474. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)00172-8
3. Narayanan G., Daye D., Wilson N.M. et al. Ablation in Pancreatic Cancer: Past, Present and Future. *Cancers (Basel)* 2021;13(11):2511. PMID: 34063784. DOI: 10.3390/cancers13112511
4. Edd J.F., Horowitz L., Davalos R.V. et al. In vivo results of a new focal tissue ablation technique: irreversible electroporation. *IEEE Trans Biomed Eng* 2006;53(7):1409–15. PMID: 16830945. DOI: 10.1109/TBME.2006.873745
5. Narayanan G., Hosein P.J., Arora G. et al. Percutaneous irreversible electroporation for downstaging and control of unresectable pancreatic adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23(12):1613–21. PMID: 23177107. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.09.012
6. Saad A.M., Turk T., Al-Husseini M.J., Abdel-Rahman O. Trends in pancreatic adenocarcinoma incidence and mortality in the United States in the last four decades; a SEER-based study. *BMC Cancer* 2018;18(1):688. PMID: 29940910. DOI: 10.1186/s12885-018-4610-4
7. Balaban E.P., Mangu P.B., Khorana A.A. et al. Locally Advanced, Unresectable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2016;34(22):2654–68. PMID: 27247216. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.5561
8. Spiliopoulos S., Zurlo M.T., Casella A. et al. Current status of non-surgical treatment of locally advanced pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2021;13(12):2064–75. PMID: 35070042. DOI: 10.4251/wjgo.v13.i12.2064
9. Hammel P., Huguet F., van Laethem J.L. et al. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(17):1844–53. PMID: 27139057. DOI: 10.1001/jama.2016.4324
10. Herman J.M., Chang D.T., Goodman K.A. et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 2015;121(7):1128–37. PMID: 25538019. DOI: 10.1002/cncr.29161
11. Reyngold M., O'Reilly E.M., Varghese A.M. et al. Association of Ablative Radiation Therapy With Survival Among Patients With Inoperable Pancreatic Cancer. *JAMA Oncol* 2021;7(5):735–8. PMID: 33704353. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.0057
12. Zeng X.L., Wang H.H., Meng M.B. et al. Stereotactic body radiation therapy for patients with recurrent pancreatic adenocarcinoma at the abdominal lymph nodes or postoperative stump including pancreatic stump and other stump. *Onco Targets Ther* 2016;9:3985–92. PMID: 27418841. DOI: 10.2147/OTT.S102784
13. Al-Sakere B., Andre F., Bernat C. et al. Tumor ablation with irreversible electroporation. *PloSone* 2007;2(11):e1135. PMID: 17989772. DOI: 10.1371/journal.pone.0001135
14. Edelblute C.M., Hornef J., Burcus N.I. et al. Controllable Moderate Heating Enhances the Therapeutic Efficacy of Irreversible Electroporation for Pancreatic Cancer. *Sci Rep* 2017;7(1):11767. PMID: 28924200. DOI: 10.1038/s41598-017-12227-4
15. Москвичева Л.И., Петров Л.О., Сидоров Д.В. Возможности современных методов абляции при нерезектабельном местно-распространенном раке поджелудочной железы. *Исследования и практика в медицине* 2018;5(2):86–99. Moskviceva L.I., Petrov L.O., Sidorov D.V. The possibilities of modern methods of ablation in non-resectable locally advanced pancreatic cancer. *Research and Practical Med J* 2018;5(2):86–99. (In Russ.) DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-2-10
16. Wendler J.J., Fischbach K., Ricke J. et al. Irreversible Electroporation (IRE): Standardization of Terminology

- and Reporting Criteria for Analysis and Comparison. *Pol J Radiol* 2016;81:54–64. PMID: 26966472. DOI: 10.12659/PJR.896034
17. Martin R.C. 2nd, Kwon D., Chalikhonda S. et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy. *Ann Surg* 2015;262(3):486–94. PMID: 26258317. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001441
 18. Vogel J.A., Rombouts S.J., de Rooij T. et al. Induction Chemotherapy Followed by Resection or Irreversible Electroporation in Locally Advanced Pancreatic Cancer (IMPALA): A Prospective Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 2017;24(9):2734–43. PMID: 28560601. DOI: 10.1245/s10434-017-5900-9
 19. Астахов Д.А., Панченков Д.Н., Иванов Ю.В и др. Необратимая электропорация при местно-распространенном раке поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии* 2018;23(2):59–68.
 20. Astakhov D.A., Panchenkov D.N., Ivanov Yu.V. et al. Irreversible electroporation for locally advanced pancreatic cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery* 2018;23(2): 59–68. (In Russ.) DOI: 10.16931/1995-5464.2018259-68
 21. Ruars A.H., Vroomen L.G.P.H., Geboers B. et al. Percutaneous Irreversible Electroporation in Locally Advanced and Recurrent Pancreatic Cancer (PANFIRE-2): A Multicenter, Prospective, Single-Arm, Phase II Study. *Radiology* 2020;294(1):212–20. PMID: 31687922. DOI: 10.1148/radiol.2019191109
 22. Yang P.C., Huang K.W., Pua U. et al. Prognostic factor analysis of irreversible electroporation for locally advanced pancreatic cancer – A multi-institutional clinical study in Asia. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(5):811–7. PMID: 31839436. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.12.006
 23. Mansson C., Brahmstaedt R., Nilsson A. et al. Percutaneous irreversible electroporation for treatment of locally advanced pancreatic cancer following chemotherapy or radiochemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(9):1401–6. PMID: 26906114. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.01.024
 24. Lafranceschina S., Brunetti O., Delvecchio A. et al. Systematic Review of Irreversible Electroporation Role in Management of Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)* 2019;11(11):1718. PMID: 31684186. DOI: 10.3390/cancers11111718
 25. Moris D., Machairas N., Tsilimigras D.I. et al. Systematic Review of Surgical and Percutaneous Irreversible Electroporation in the Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol* 2019;26(6):1657–68. PMID: 30843163. DOI: 10.1245/s10434-019-07261-7

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

Финансирование. Расходные материалы для электропорации предоставлены фирмой REEPL («РИПЛ»)
Funding. The consumables for electroporation were provided by REEPL.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. В статье не указываются личные данные. Подписано информированное согласие на применение метода off-label.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The article does not specify personal data. An informed consent has been signed for the use of the off-label method.

Рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены: обзор литературы и клинический случай

Е.Х. Харбедия¹, И.Н. Перегородиев², С.С. Магамедова², С.Н. Неред², И.С. Стилиди²

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Елизавета Хвичевна Харбедия harbediyaliza@inbox.ru

Опухолевый тромбоз воротной вены, возникающий при раке желудка, является редким проявлением данного заболевания. В мировой литературе практически отсутствует достоверная информация об общей выживаемости данной категории пациентов. Фактически описаны единичные клинические случаи. В работе приведено клиническое наблюдение пациентки с диагнозом «рак тела и антрального отдела желудка, осложненный опухолевым тромбозом воротной вены и вращением в поджелудочную железу, cT4bN3M0, Grade III, IVA ст.» (TNM-классификация UICC, 8-я редакция). Описанный авторами клинический случай демонстрирует актуальность ряда вопросов, которые возникают у клиницистов, сталкивающихся с данным диагнозом, а именно стадирование, выбор тактики лечения и определение прогноза заболевания. Цель данной публикации – привлечение внимания к редко встречающейся в клинической практике онкологов категории пациентов.

Ключевые слова: рак желудка, опухолевый тромб, тромбоз, клинический случай

Для цитирования: Харбедия Е.Х., Перегородиев И.Н., Магамедова С.С. и др. Рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены: обзор литературы и клинический случай. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(1):54-7. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-54-57

Gastric cancer with tumour thrombosis of the portal vein: literature review and clinical case

E.Kh. Kharbediya¹, I.N. Peregorodiev², S.S. Magamedova², S.N. Nered², I.S. Stilidi²

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barricadnaya Str., Moscow 125993, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: Elizaveta Hvichevna Kharbediya harbediyaliza@inbox.ru

Tumoural portal vein thrombosis is a rare manifestation in gastric cancer. There is no reliable information in the world-wide literature on the overall survival of this category of patients. Few clinical cases have been described. This is a clinical case: a patient has diagnosed with body and antral gastric cancer complicated by tumour thrombosis of the portal vein and ingrowth into the pancreas. The clinical case described by the authors demonstrates yours the relevance of a number of issues. How can we namely be staging, treatment options and prognosis. The aim of this publication is to draw attention to a rare but common category of patient in oncologists' clinical practice.

Keywords: stomach cancer, tumor thrombosis, thrombus, clinical case

For citation: Kharbediya E.Kh., Peregorodiev I.N., Magamedova S.S. et al. Gastric cancer with tumour thrombosis of the portal vein: literature review and clinical case. Tazovaya khirurgiya i onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):54-7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-45-53

Введение

По данным Всемирной организации здоровья, рак желудка занимает 6-е и 4-е места по заболеваемости и смертности соответственно среди всех злокаче-

ственных новообразований в мире [1]. Одним из крайне редко встречающихся проявлений заболевания является опухолевый тромбоз крупных венозных сосудов (в том числе воротной вены). Согласно данным

Японского общества патологов частота опухолевого тромбоза воротной вены при раке желудка составляет 1,2 % [2].

Выделяют несколько механизмов опухолевого тромбообразования в венах. Первый – когда причиной тромбоза являются метастатические лимфатические узлы, локализующиеся паравенозно и врастающие в соответствующие вены. Второй механизм связан с метастатическим поражением печени, когда метастатические опухолевые узлы прилежат к венозным структурам и инвазируют их. Третий – гематогенный, когда нет метастатического поражения печени или метастатически измененных лимфатических узлов, прилежащих к венам [3]. Четвертый возможный механизм, описанный японскими авторами, связан с распространением опухолевого тромба в воротную вену из вен желудка [4] или тромбозом воротной вены через короткие желудочные вены [5].

В мировой литературе сведения об опухолевом тромбозе воротной вены при раке желудка весьма скудные, в большинстве своем представлены описанием клинических случаев. Анализ группы пациентов с опухолевым тромбозом вен проведен лишь в одной публикации [3]. В русскоязычных источниках литературы авторам не удалось найти ни одного сообщения о раке желудка с тромбозом воротной вены.

Как следствие остаются нерешенными вопросы стадирования, выбора тактики лечения и определения прогноза течения заболевания у данной категории пациентов.

Цель публикации – привлечение внимания к данной редко встречающейся в клинической практике онкологов категории пациентов.

Клиническое наблюдение

В НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина обратилась пациентка 78 лет, которой по месту жительства в одном из центральных регионов Российской Федерации был поставлен диагноз «рак тела желудка, cT3N0M0, IIb ст., осложненный геморрагическим тромбозом воротной вены». Пациентка была обследована в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России. Выполнены эзофагогастродуоденоскопия с эндосонографией и биопсией, компьютерная томография (КТ) органов брюшной и грудной полостей, а также малого таза с контрастным усилением. По данным КТ: стенки средней и дистальной трети тела желудка циркулярно и неравномерно утолщенные; наружный контур опухолево измененной стенки желудка нечеткий, бугристый, тесно прилежит к телу и хвосту поджелудочной железы, при этом жировая прослойка не прослеживается – более вероятно врастание. Парагастральная клетчатка тяжистая и выражено уплотнена, вдоль малой кривизны желудка по ходу левой желудочной артерии определяются многочисленные увеличенные лимфатические узлы, активно накапливающие кон-

трастный препарат и имеющие нечеткие контуры и неоднородную внутреннюю структуру, размерами до 1,0 см по короткой оси. Вдоль общей печеночной артерии определяется конгломерат увеличенных лимфатических узлов аналогичной структуры размерами до 3,2 × 2,5 см, который инфильтрирует клетчатку гепатодуоденальной и перипанкреатической областей и врастает в просвет ствола воротной вены с формированием опухолевого тромба на протяжении 4,5 см, распространяющегося в просвет селезеночной вены на протяжении 4,0 см и в просвет верхней брыжеечной вены на 2 см. Опухолевый тромб накапливает контрастный препарат аналогично метастатически измененным парагастральным лимфатическим узлам (рис. 1–3). Морфологическое исследование биопсийного материала: низкодифференцированная аденокарцинома, кишечный тип (P. Lauren), экспрессия her-2/neu отсутствует.



Рис. 1. Конгломерат увеличенных лимфатических узлов вдоль общей печеночной артерии, врастающий в просвет ствола воротной вены с формированием опухолевого тромбоза

Fig. 1. A conglomerate of enlarged lymph nodes along the common hepatic artery growing into the lumen of the portal vein with formation of tumour thrombosis

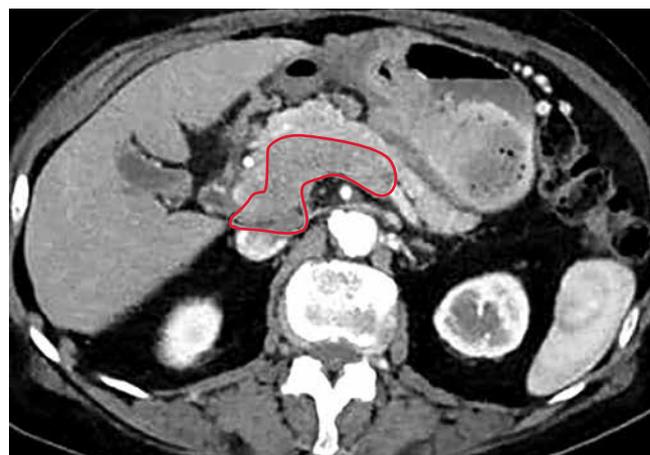


Рис. 2. Опухолевый тромбоз селезеночной вены

Fig. 2. Tumour thrombosis of the splenic vein



Рис. 3. Тромбоз верхней брыжеечной вены смешанного характера (опухолево-геморрагический)

Fig. 3. Mixed upper mesenteric vein thrombosis (tumour-haemorrhagic)



Рис. 4. Размеры и протяженность опухолевого тромба в просвете воротной и селезеночной вен уменьшились

Fig. 4. The size and extent of the tumour thrombus in the lumen of the portal and splenic veins has decreased

По результатам проведенного обследования был поставлен диагноз. Основное заболевание: рак тела и антрального отдела желудка, cT4bN3M0, Grade III, IVA ст. (TNM-классификация UICC, 8-я редакция), опухолевый тромбоз воротной вены, врастание в поджелудочную железу. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь III ст., достигнут целевой уровень артериального давления, риск сердечно-сосудистых осложнений 4; нефропатия смешанного генеза (гипертоническая, ишемическая) с нарушением функции почек; кисты почек; хроническая болезнь почек IIIБ ст.; анофтальм справа; открытоугольная компенсированная глаукома левого глаза.

Ввиду распространенности опухолевого процесса, а также наличия выраженной сопутствующей патологии принято решение от хирургического лечения воздержаться. Назначена цикловая химиотерапия по схеме: оксалиплатин по 85 мг/м² + капецитабин по 750 мг/м² с последующим контрольным осмотром. Рекомендова-

на оценка рецепторного статуса опухоли: MSI, PD-L. С октября 2022 по январь 2023 г. пациентке по месту жительства проведено 3 курса химиотерапии без выраженной гематологической и прочей токсичности. В январе 2023 г. по месту жительства была выполнена магнитно-резонансная томография органов брюшной полости без внутривенного контрастирования: отмечается положительная динамика за счет уменьшения выраженности утолщения стенок желудка, размеров ранее определяемых групп регионарных лимфатических узлов (с 1,0 до 0,7 см по короткой оси, вдоль общей печенной артерии – с 3,2 × 2,5 до 2,0 × 1,5 см), а также уменьшения толщины и протяженности опухолевого тромба (толщина тромба в воротной вене уменьшилась с 2,8 до 1,8 см, протяженность – с 4,3 до 2,5 см; толщина тромба в селезеночной вене уменьшилась с 1,5 до 0,9 см, протяженность – с 3,5 до 2,0 см) (рис. 4). Рекомендовано продолжить проводимую лекарственную противоопухолевую терапию, контрольный осмотр – через 3 мес.

Обсуждение

С учетом предполагаемых механизмов опухолевого тромбообразования остается неочевидным стадирование заболевания: рассматривать опухолевый тромбоз воротной вены в качестве IVB стадии заболевания либо IVA? Отсутствуют достоверные сведения об общей выживаемости данной когорты пациентов [6–9]. По данным научной группы из National Cancer Center (Южная Корея), возглавляемой Bang Wool Eom, медиана общей выживаемости пациентов с диагнозом «рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены» составила 5,4 мес, а 5-летняя общая выживаемость – 10 %. Факторами, влияющими на выживаемость пациентов с опухолевым тромбозом, были возраст (от 51 до 70 лет) и женский пол. Эта работа является единственной, где проанализирована относительно большая группа пациентов с раком желудка с опухолевым тромбозом воротной вены – 51 пациент [3]. Другие авторы указывают на возможность достижения длительного периода выживаемости в единичных случаях, в частности, японскими авторами представлен случай долгоживущего пациента 78 лет с диагнозом «рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены», которому на первом этапе выполнена гастрэктомия с D2-лимфодиссекцией, спленэктомией и тромбэктомией из воротной вены. Послеоперационная химиотерапия S1 проводилась в течение 18 мес. Пациент умер естественной смертью без прогрессирования заболевания через 49 мес после проведенной операции [10]. В 2013 г. японские ученые представили клинический случай длительной безрецидивной выживаемости пациента 56 лет с диагнозом «рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены», метастазами в печени, регионарных лимфатических узлах и по брюшине. На первом этапе лечения проведено 4 курса химиотерапии S1

с цисплатином с положительной динамикой (исчезновение метастазов по брюшине и опухолевого тромбоза воротной вены). Выполнена дистальная резекция желудка с лимфодиссекцией и атипичной резекцией печени. В течение года проводилась послеоперационная химиотерапия S1 с паклитакселом. В течение 3 лет и 8 мес с момента проведения операции у пациента не наблюдалось признаков рецидива заболевания [4].

Нет единого подхода к выбору тактики лечения пациентов с диагнозом рака желудка, сопровождающегося опухолевым тромбозом. В немногочисленных описанных клинических случаях одним из вариантов лечения является химиотерапия в комбинации с хирургическим методом (в случае положительного ответа на лекарственное лечение) [11]. Другие авторы на первом этапе предлагают проведение радикальной операции с последующей послеоперационной химиотерапией. При этом сообщается о высокой безрецидивной выживаемости – 5 лет и 7 мес [12].

Коллектив авторов считает целесообразным разделять синхронный и метакхронный характеры раз-

вития опухолевого тромбоза. В случае если опухолевый тромбоз диагностирован на этапе выявления диагноза «рак желудка» и не локализован внутрипеченочно, возможно рассматривать вопрос о потенциальном хирургическом вмешательстве. Если опухолевый тромбоз является прогрессированием болезни после завершения лечения или выявлен в процессе лечения рака желудка (метакхронный), а также локализуется в печеночных венах, хирургическое лечение рассматривать нецелесообразно, ввиду того что опухолевый процесс носит очевидно генерализованный характер.

Выводы

Таким образом, вопрос лечения пациентов с диагнозом «рак желудка с опухолевым тромбозом воротной вены» требует более пристального и всестороннего изучения, что в условиях крайней редкости данной клинической ситуации возможно только в крупных онкологических учреждениях с хорошо развитыми диагностическими и клиническими службами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. SEER Cancer Statistics: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>. The Japanese Society of Pathology (eds). Annual of the pathological autopsy cases in Japan. Aichi: Jinshikai; 1998.
2. <https://iss.ndl.go.jp/books/R100000002-I000000094640-00>
3. Eom B.W., Lee J.H., Lee J.S. et al. Survival analysis of gastric cancer patients with tumor thrombus in the portal vein. *J Surg Oncol* 2012;105(3):310–5. DOI: 10.1002/jso.22083
4. Orii T., Karasawa Y., Kitahara H. et al. Long-term survival after sequential chemotherapy and surgery for advanced gastric cancer. *Int J Surg Case Rep* 2013;4:976–80. DOI: 10.1016/j.ijscr.2013.07.031
5. Furui J., Enryoji A., Okudaira S. et al. Successful surgical treatment of gastric cancer with a tumor thrombus in the portal and splenic veins: report of a case. *Surg Today* 1998;28(10):1046–50. DOI: 10.1007/BF02483959
6. Lordick F., Carneiro F., Cascinu S. et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33(10):1005–20. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.004
7. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н. и др. Рак желудка. Современная онкология 2021;23(4):541–71. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.20123
8. Besova N.S., Kalinin A.E., Nered S.N. et al. Gastric Cancer. *Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology* 2021;23(4):541–71. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.20123
9. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* 2021;24(1):1–21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y
10. Ajani J.A., D'Amico T.A., Bentrem D.J. et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(2):167–92. DOI: 10.6004/jncn.2022.0008
11. Sato S., Nagai E., Taki Y. et al. A long-surviving case of gastric cancer with main portal vein tumor thrombus after surgical resection and postoperative S-1 therapy. *Clin J Gastroenterology* 2016;9(4):233–7. DOI: 10.1007/s12328-016-0665-4
12. Nakao S., Nakata B., Tendo M. et al. Salvage surgery after chemotherapy with S-1 plus cisplatin for α -fetoprotein-producing gastric cancer with a portal vein tumor thrombus: a case report. *BMC Surg* 2015;15(1):5. DOI: 10.1186/1471-2482-15-5
13. Morishima K., Hosoya Y., Kurashina K. et al. A case of gastric cancer with portal tumor thrombus successfully treated by surgical resection. *J Jpn Surg Assoc* 2010;71(5):1170–4. DOI: 10.3919/jjsa.71.1170

ORCID авторов / ORCID of authors

И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>
 С.Н. Неред / S.N. Nered: <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>
 И.Н. Перегородиев / I.N. Peregorodiev: <https://orcid.org/0000-0003-1852-4972>
 С.С. Магамедова / S.S. Magamedova: <https://orcid.org/0000-0002-2014-586X>
 Е.Х. Харбедея / E.Kh. Kharbediya: <https://orcid.org/0000-002-9315-8573>

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

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

Статья поступила: 16.01.2023. **Принята к публикации:** 22.02.2023.
Article submitted: 16.01.2023. **Accepted for publication:** 22.02.2023.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Тазовая хирургия и онкология» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.).

Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- занимаемая должность,
- ученая степень, ученое звание,
- персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Требования для оригинальных статей

К статье должно быть приложено резюме с ключевыми словами (в количестве от 3 до 10) на русском и английском (по возможности) языках.

Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал. Резюме должно быть структурировано на: а) введение/цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) выводы. Основной текст статьи должен быть структурирован на: а) введение; б) материалы и методы; в) результаты; г) выводы. Данные проспективных рандомизированных исследований должны быть изложены в соответствии с принципами CONSORT ([\[consort-statement.org\]\(http://www.consort-statement.org\)\), данные ретроспективных исследований – в соответствии с правилами STROBE \(<https://www.strobe-statement.org>\).](http://www.</p>
</div>
<div data-bbox=)

6. Требования для обзоров литературы

К обзору должно быть приложено резюме с ключевыми словами (в количестве от 3 до 10) на русском и английском (по возможности) языках. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

Резюме и текст метаанализов и систематических обзоров литературы должны быть структурированы по аналогии с правилами для оригинальных статей; для других форм обзорных статей структурирование резюме не требуется. Текст обзорной статьи обязательно должен быть структурирован на разделы в соответствии с логикой представления материала.

7. Требования для описания клинических наблюдений

К работе должно быть приложено резюме с ключевыми словами (в количестве от 3 до 10) на русском и английском (по возможности) языках. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

Структурирование резюме не требуется. Данные должны быть изложены в соответствии с принципами CARE (<https://www.care-statement.org>).

8. Иллюстративный материал

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисочными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисочной подписи.

9. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

10. Список литературы

Список литературы должен быть составлен в порядке цитирования, допускаются ссылки только на первоисточники информации и опубликованные работы.

Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки на источники литературы обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или “et al.” в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы и DOI статьи. При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Стиль оформления должен быть единым для всех источников литературы. Настоятельно рекомендуется использовать менеджеры цитирования (BibTex, EndNote, RefMan, RefWorks или аналоги).

11. Все статьи должны быть направлены через электронную регистрационную систему: <https://ok.abvpress.ru>.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.

3 - 8 ИЮЛЯ 2023 ГОДА IX ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ «БЕЛЫЕ НОЧИ 2023»

Площадка Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи» традиционно объединяет специалистов из разных регионов России и зарубежных стран, помогает наладить новые связи, привлечь к сотрудничеству и обмену опытом, технологиями. Убежден, что работа форума внесет значительный вклад в борьбу с онкологическими заболеваниями.



*Михаил Альбертович Мурашко,
Министр здравоохранения
Российской Федерации*

FORUM-ONCO.RU | EVENT@FORUM-ONCO.RU
ТЕЛ.: +7 (812) 439-95-82

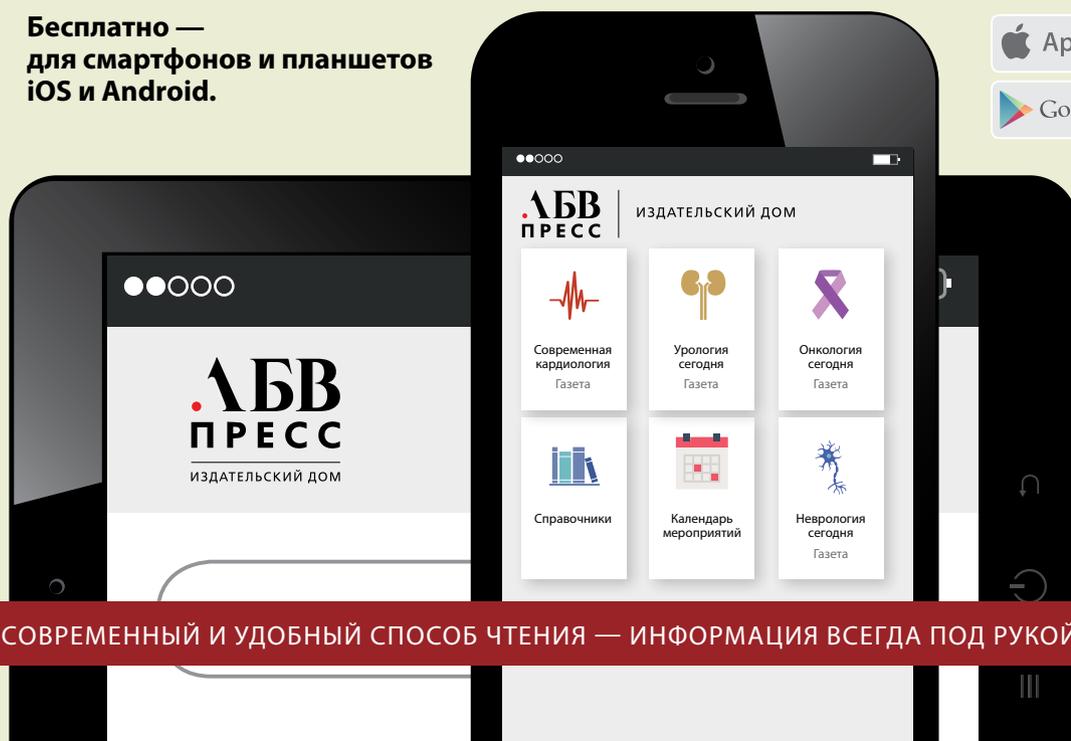


МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
 - клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
 - справочники для специалистов.
-
- Удобный функционал: возможность чтения off-line.

**Бесплатно —
для смартфонов и планшетов
iOS и Android.**



Реклама

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!