

НМИЦ  
ОНКОЛОГИИ  
им.Н.Н.Блохина

ISSN 2949-5857 (Online)

# Хирургия и ОНКОЛОГИЯ

•••••  
Торакоскопическая  
пневмонэктомия:  
хирургическая техника  
и непосредственные результаты

•••••  
Платиновая и неплатиновая  
химиотерапия при ранних  
рецидивах рака яичников:  
ретроспективный анализ

•••••  
Анализ кривой обучения  
лапароскопическим резекциям  
ободочной кишки в условиях  
специализированной региональной  
клиники

•••••  
Surgery  
and oncology  
•••••

2025 • TOM 15 / VOL 15 • 4

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

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

# Хирургия И ОНКОЛОГИЯ

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

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

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

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

Обобщенные современные данные по узким тематикам специальности предоставляются в разделе «Обзор литературы». Формат издания также предполагает публикацию клинических наблюдений редких форм заболеваний и применения нестандартных лечебных методик.

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

О С Н О В А Н   В   2 0 1 0   Г .

**4** <sup>ТОМ 15</sup>  
**'25**

**Учредитель:**

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

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

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

**Редактор** Н.И. Андреева  
**Координатор** В.Е. Бугаёв

**Корректор** Т.Н. Помилуйко  
**Дизайн** Е.В. Степанова  
**Верстка** О.В. Гончарук

**Служба подписки  
и распространения**  
[info@abvpress.ru](mailto:info@abvpress.ru)

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

**Журнал зарегистрирован**  
**в Федеральной службе по надзору**  
**в сфере связи, информационных**  
**технологий и массовых**

**коммуникаций ЭЛ № ФС 77-85909**  
**от 25.08.2023.**

**При полной или частичной  
перепечатке материалов ссылка  
на журнал «Хирургия  
и онкология» обязательна.**  
**Редакция не несет  
ответственности за содержание  
публикуемых рекламных  
материалов.**

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

ISSN 2949-5857 (Online)

Хирургия и онкология. 2025.  
Том 15. № 4. 1–106.

© Оформление, верстка.  
ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025

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

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

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

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

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

**Гордеев Сергей Сергеевич**, д.м.н., заведующий отделом планирования и координации научных исследований, ведущий научный сотрудник онкологического отделения абдоминальной онкологии № 3 (колопроктологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, исполнительный директор РОСКР (Москва, Россия)

**ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР**

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

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

**Исраэлян Эдгар Рудикович**, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 4 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Алиев Вячеслав Афандиевич**, д.м.н., профессор кафедры РУДН, профессор РАЕ, член-корреспондент РАЕ, заслуженный деятель науки и образования РАЕ, ведущий научный сотрудник отделения колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

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

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

**Башанкаев Бадма 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)

**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)

**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 «Александр-Маринская областная клиническая больница» (Астрахань, Россия)

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

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

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

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

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

**Черных Марина Васильевна**, к.м.н., заместитель директора по радиологическим методам лечения НИИ клинической онкологии, заведующая отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ**

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

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

**Гоцадзе Илья Давидович**, к.м.н., Научно-исследовательский институт клинической медицины, доктор медицины, академик Медицинской академии Грузии (Тбилиси, Грузия)  
**Гулиев Фуад Адалетович**, к.м.н., заведующий отделением онкоурологии Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики (Баку, Азербайджанская Республика)  
**Исмаилов Ильгар Абид оглы**, заведующий хирургическим отделением Республиканского медико-диагностического центра (Баку, Азербайджан)  
**Кабулов Мэлс Кабулович**, д.м.н., профессор кафедры хирургии и трансплантологии Каракалпакского медицинского института (Нукус, Республика Каракалпакстан)  
**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)  
**Лукман Мазлан**, медицинский директор Petaling Jaya Integrated Center for Advanced Surgery and Oncology (PICASO Hospital), президент Азиатско-Тихоокеанской Федерации Колопроктологов (APFCP) (Петалинг Джая, Малайзия)  
**Макишев Абай Каиргожинович**, профессор, академик Академии клинической и фундаментальной медицины РК, заведующий кафедрой онкологии АО «Медицинский Университет Астана» (Астана, Казахстан)  
**Митин Тимур**, д.м.н., профессор, доцент кафедры радиационной медицины Орегонского университета здоровья и науки, член Американского общества терапевтической радиологии и онкологии (ASTRO), Американского колледжа радиологии (ACR), Американского общества клинической онкологии (ASCO), Американской ассоциации исследований рака (AACR), Фонда поддержки научных исследований в онкологии, Общества паллиативной радиационной онкологии (Портленд, США)  
**Наврузов 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**, академик РАН, д.м.н., директор ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы», заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, член правления Российского общества эндоскопических хирургов, член Ассоциации хирургов-гепатологов России, член Европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES), Европейского общества хирургов-онкологов (ESSO), Международного общества бариатрических хирургов (IFSO) (Москва, Россия)  
**Шельгин Юрий Анатольевич**, академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, президент Ассоциации колопроктологов России (Москва, Россия)

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

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

# Surgery and oncology

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

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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

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

Summarized current data on narrower topics of the specialty are provided in the section "Literature Review". The format of the publication also involves the publication of clinical cases of rare forms of diseases and use of unconventional treatment methods.

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

FOUNDED IN 2010

**4** VOL. 15  
**'25**

**Founder:**

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

**Editorial Office:**

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

**Articles should be sent**

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

*Editor N.I. Andreeva*

*Coordinating Editor V.E. Bugayov*

*Proofreader T.N. Pomiluyko*

*Designer E.V. Stepanova*

*Maker-up O.V. Goncharuk*

*Subscription & Distribution Service*  
[info@abvpress.ru](mailto:info@abvpress.ru)

*Project Manager*

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

*The journal was registered*  
*at the Federal Service for Surveillance*  
*of Communications, Information*  
*Technologies, and Mass Media*

*ЭИ № ФС 77-85909*

*dated 25.08.2023.*

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

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

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

ISSN 2949-5857 (Online)

Surgery and Oncology.

2025. Vol. 15. No. 4. 1–106.

© Design, layout.

PH "ABV-Press", 2025

The former titles of the journal:

"Colorectal Oncology", renamed  
in August 2019,

"Pelvic Surgery and Oncology",  
renamed in August 2023.

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



#### EDITOR-IN-CHIEF

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

#### DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Gordeev, Sergey S.**, MD, PhD, Head of the Department of Planning and Coordination of Scientific Research, Senior Researcher of the Oncological Department of Abdominal Oncology No. 3 (Coloproctology) at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Executive Director of RCCS (Moscow, Russia)

#### COMMISSIONING EDITOR

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

#### EXECUTIVE EDITOR

**Israelyan Edgar Rudikovich**, Oncologist, Department of Antitumor Drug Therapy No. 4 of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

#### EDITORIAL BOARD

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

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

**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)

**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)

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

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

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

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

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

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

**Chernykh, Marina V.**, MD, PhD, Deputy Director for Radiological Methods of Treatment, Research Institute of Clinical Oncology, Head of the Department of Radiotherapy at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

#### FOREIGN EDITORS

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

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

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

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

**Ismailov Ilgar Abid oglu**, Head of the Surgical Department of the Republican Medical Diagnostic Center (Baku, Azerbaijan)

**Kabulov, Mels K., MD, PhD**, Professor, Department of Surgery and Transplantology, Karakalpak Medical Institute (Nukus, Republic of Karakalpakstan)

**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)

**Mazlan, Lukman**, Medical Director of Petaling Jaya Integrated Centre for Advanced Surgery and Oncology (PICASO Hospital), President of the Asia Pacific Federation of Coloproctologists (APFPC) (Petaling Jaya, Malaysia)

**Makishev, Abai K., Professor**, Academician of the Academy of Clinical and Fundamental Medicine of the Republic of Kazakhstan, Head of the Department of Oncology JSC "Astana Medical University" (Astana, Kazakhstan)

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

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

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

#### EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

## Содержание

|                   |    |
|-------------------|----|
| От редакции ..... | 10 |
|-------------------|----|

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>А. Сейдинович, А.Е. Кузьминов, Т.Д. Барболина, М.Д. Тер-Ованесов,<br/>В.В. Бредер, К.К. Лактионов</i> |    |
| Новые препараты 2-й линии терапии мелкоклеточного рака легкого .....                                     | 11 |

### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

|                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>И.М. Боровков, Д.Д. Сехниаидзе, И.В. Ельцов, В.Е. Бугаев, П.В. Кононец</i>                                                                                                |    |
| Торакоскопическая пневмонэктомия: хирургическая техника и непосредственные результаты .....                                                                                  | 19 |
| <i>А.А. Румянцев, Т.Е. Тихомирова, И.А. Покатаев, А.С. Шевчук, С.А. Тюляндин</i>                                                                                             |    |
| Платиновая и неплатиновая химиотерапия при ранних рецидивах рака яичников:<br>ретроспективный анализ .....                                                                   | 34 |
| <i>М.Д. Сиволоб, С.Б. Поликарпова, Д.В. Ерыгин, М.С. Лебедько,<br/>Р.М. Солиев, А.О. Орозбеков</i>                                                                           |    |
| Определение пороговых значений гематологических индексов у больных раком левой половины<br>толстой кишки для прогнозирования несостоятельности анастомоза .....              | 42 |
| <i>Р.Р. Файзулина, О.Б. Нузова, К.О. Таранец</i>                                                                                                                             |    |
| Эффективность эндоскопической резекции слизистой оболочки при латерально<br>стелющихся образованиях толстой кишки .....                                                      | 53 |
| <i>М.П. Саламахин, О.В. Леонов, А.З. Милованова, З.З. Мамедли</i>                                                                                                            |    |
| Анализ кривой обучения лапароскопическим резекциям ободочной кишки в условиях<br>специализированной региональной клиники. ....                                               | 60 |
| <i>Х.У. Меметов, А.А. Пароконная, Е.С. Макаров, В.А. Сураваткин, А.А. Измайлов,<br/>М.Я. Кузьменко, В.И. Павлова, Р.А. Зуков, В.А. Иванов, Н.М. Федоров, А.В. Петровский</i> |    |
| Отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы молодого возраста.<br>Многоцентровое когортное исследование с применением метода псевдорандомизации .....        | 69 |

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>А.А. Снетков, Р.С. Гамаюнов, И.Д. Ишкиняев, О.М. Романцова</i>                                                                                  |    |
| Опыт применения метода реконструктивно-пластической хирургии при лечении<br>агрессивной формы остеобластомы позвоночника: клинический случай ..... | 76 |
| <i>М.А. Мефодовский, А.А. Журавлев, В.А. Вирко, А.А. Мефодовский, А.А. Лебединец</i>                                                               |    |
| Опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток: особенности лечения.<br>Клиническое наблюдение и обзор литературы .....                           | 82 |
| <i>А.А. Воскресенский, Н.В. Герасимовский</i>                                                                                                      |    |
| Опыт симультанных операций при синхронном раке прямой кишки и предстательной железы:<br>серия клинических случаев .....                            | 87 |
| <i>Т.Ю. Данзанова, И.С. Королева, А.Ю. Васенина, Е.А. Гудилина, С.Н. Бердников,<br/>Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату, Е.А. Зубарева</i>                |    |
| Мезентериальные кисты у пациентов онкологического профиля. Клинические случаи .....                                                                | 92 |
| <i>К.А. Турупаев, Д.Д. Ладько, А.К. Цуцаев, А.В. Климов, К.М. Фигурин, В.Б. Матвеев</i>                                                            |    |
| Эндосальпингиоз мочевого пузыря. Клиническое наблюдение и анализ мировой литературы .....                                                          | 99 |



## Contents

|                 |    |
|-----------------|----|
| Editorial ..... | 10 |
|-----------------|----|

### LITERATURE REVIEW

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>A. Seydinovich, A.E. Kuz'minov, T.D. Barbolina, M.D. Ter-Ovanesov, V.V. Breder, K.K. Laktionov</i><br>New drugs in the 2 <sup>nd</sup> line of therapy of small cell lung cancer. .... | 11 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### ORIGINAL REPORT

|                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>I.M. Borovkov, D.D. Sekhniadze, I.V. Eltsov, V.E. Bugaev, P.V. Kononets</i><br>Thoracoscopic pneumonectomy in lung cancer patients: surgical technique and immediate outcomes .....                                                                                          | 19 |
| <i>A.A. Rumyantsev, T.E. Tikhomirova, I.A. Pokataev, A.S. Shevchuk, S.A. Tyulyandin</i><br>Platinum-based and non-platinum-based chemotherapy in early recurrence of ovarian cancer: retrospective study .....                                                                  | 34 |
| <i>M.D. Sivolob, S.B. Polikarpova, D.V. Erygin, M.S. Lebed'ko, R.M. Soliev, A.O. Orozbekov</i><br>Determination of threshold values of hematological indices in patients with cancer of the left half of the colon for prediction of anastomotic leak .....                     | 42 |
| <i>R.R. Fayzulina, O.B. Nuzova, K.O. Taranets</i><br>Efficacy of endoscopic mucosal resection of colorectal laterally spreading tumors .....                                                                                                                                    | 53 |
| <i>M.P. Salamakhin, O.V. Leonov, A.Z. Milovanova, Z.Z. Mamedli</i><br>Analysis of the learning curve for laparoscopic colon resections in a specialized regional clinic. ....                                                                                                   | 60 |
| <i>Kh.U. Memetov, A.A. Parokonnaya, E.S. Makarov, V.A. Suravatkin, A.A. Izmaylov, M.Ya. Kuz'menko, V.I. Pavlova, R.A. Zukov, V.A. Ivanov, N.M. Fedorov, A.V. Petrovskiy</i><br>Long-term outcomes in young patients with breast cancer: multicenter, matched-cohort study ..... | 69 |

### CASE REPORT

|                                                                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>A.A. Snetkov, R.S. Gamayunov, I.D. Ishkinyayev, O.M. Romantsova</i><br>Application of reconstructive plastic surgery techniques in the treatment aggressive spinal osteoblastoma: clinical case .....    | 76 |
| <i>M.A. Mefodovskiy, A.A. Zhuravlev, V.A. Virko, A.A. Mefodovskiy, A.A. Lebedinets</i><br>Perivascular epithelioid cell tumors: treatment characteristics. Clinical observation and literature review ..... | 82 |
| <i>A.A. Voskresenskiy, N.V. Gerasimovskiy</i><br>Simultaneous surgeries in synchronous rectal and prostate cancers: case series .....                                                                       | 87 |
| <i>T.Yu. Danzanova, I.S. Koroleva, A.Yu. Vasenina, E.A. Gudilina, S.N. Berdnikov, G.T. Sinyukova, P.I. Lepedatu, E.A. Zubareva</i><br>Mesenteric cysts in oncological patients. Clinical cases .....        | 92 |
| <i>K.A. Turupaev, D.D. Ladyko, A.K. Tsutsaev, A.V. Klimov, K.M. Figurin, V.B. Matveev</i><br>Endosalpingiosis of the bladder. Clinical observation and literature analysis .....                            | 99 |

## ОТ РЕДАКЦИИ



### Уважаемые читатели!

Представляем вашему вниманию завершающий этот год четвертый номер нашего журнала. Как обычно, осень и зима полны событий: начало академического года, конец календарного, подведение итогов и много интересного для всех, кто занимается онкологией. Ведь в этом квартале мы виделись с вами на «Инновационной онкологии», на XXIX Российском онкологическом конгрессе, на XIV Российском конгрессе по колоректальному раку.

Радость была бы неполной, если бы не ваши статьи, которые мы публикуем. В этот номер вошли замечательные работы, и мы надеемся, что они расширят и обогатят профессиональный кругозор наших читателей.

Знали ли Вы про эндосальпингиоз мочевого пузыря? К.А. Турупаев и соавт. представили восьмое (!) в мире наблюдение этой редкой болезни вместе с обзором научной литературы. Продолжая тему клинических наблюдений пациентов с редкими новообразованиями, М.А. Мефодовский и соавт. поделились опытом курации пациентов с опухолями из эпителиоидных клеток, а коллектив авторов во главе с Т.Ю. Данзановой продемонстрировал взгляд онкологов на мезентериальные кисты. Малоинвазивная хирургия представлена оценкой возможности радикальных вмешательств при латерально стелющихся образованиях толстой кишки. Видеоэндоскопическая хирургия описана в работе о торакоскопических пневмонэктомиях. М.П. Саламахин и соавт. анализируют особенности обучения лапароскопическому доступу. Как всегда, мы не ограничиваемся только хирургией: в номере можно прочитать о новом в лечении мелкоклеточного рака легкого. Оригинальное исследование А.А. Румянцева и соавт. поможет найти правильное клиническое решение в случаях рецидивов рака яичников.

Выражаем искреннюю благодарность за время и внимание, которые Вы уделяете написанию и прочтению представленных материалов, и желаем в Новом году расти профессионально вместе с нашим журналом!

***Искренне ваша,  
редакционная коллегия***

# Новые препараты 2-й линии терапии мелкоклеточного рака легкого

А. Сейдинович<sup>1,2</sup>, А.Е. Кузьминов<sup>1</sup>, Т.Д. Барболина<sup>1,3</sup>, М.Д. Тер-Ованесов<sup>3</sup>,  
В.В. Бредер<sup>1</sup>, К.К. Лактионов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1

**Контакты:** Ален Сейдинович [alen-s-99@yandex.ru](mailto:alen-s-99@yandex.ru)

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) является наиболее агрессивным гистологическим подтипом рака легкого и составляет примерно 13–15 % всех его случаев. Агрессивный характер МРЛ проявляется в быстром прогрессировании заболевания, сопровождающемся ранним метастазированием. Несмотря на хороший ответ на химиотерапию, у пациентов быстро развиваются рецидив и прогрессирование, что требует назначения 2-й линии химиотерапии, эффективность которой остается весьма низкой. В связи с этим целью работы стал обзор данных литературы о стандартных схемах лечения, а также о новых препаратах, используемых во 2-й линии терапии МРЛ, а именно лурбинектедине и тарлатамате. Обзор включает публикации из базы PubMed за 2015–2024 гг., посвященные данным препаратам.

**Ключевые слова:** мелкоклеточный рак легкого, 2-я линия терапии, лурбинектедин, тарлатамат

**Для цитирования:** Сейдинович А., Кузьминов А.Е., Барболина Т.Д. и др. Новые препараты 2-й линии терапии мелкоклеточного рака легкого. Хирургия и онкология 2025;15(4):11–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-11-18>

## New drugs in the 2<sup>nd</sup> line of therapy of small cell lung cancer

A. Seydinovich<sup>1,2</sup>, A.E. Kuz'minov<sup>1</sup>, T.D. Barbolina<sup>1,3</sup>, M.D. Ter-Ovanesov<sup>3</sup>, V.V. Breder<sup>1</sup>, K.K. Laktionov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

<sup>3</sup>Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

**Contacts:** Alen Seydinovich [alen-s-99@yandex.ru](mailto:alen-s-99@yandex.ru)

Small cell lung cancer (SCLC) is the most aggressive histological subtype of lung cancer and accounts for approximately 13–15 % of all lung cancers. The aggressive nature of SCLC is manifested through rapid progression of the disease accompanied by early metastases. Despite good response to chemotherapy, recurrences and progression quickly develop requiring switching to the second line of chemotherapy, efficacy of which remains very low. As a result, the purpose of our publication is to review data on the standard therapy schemes, as well as new drugs used in the second line of SCLC therapy, namely lurbinectedin and tarlatamab. The review contains literature sources on the research on these drugs from the PubMed database published between 2015 and 2024.

**Keywords:** small cell lung cancer, second line, lurbinectedin, tarlatamab

**For citation:** Seydinovich A., Kuz'minov A.E., Barbolina T.D. et al. New drugs in the 2<sup>nd</sup> line of therapy of small cell lung cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):11–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-11-18>

## Введение

Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) является наиболее агрессивным гистологическим подтипом рака легкого и составляет примерно 13–15 % всех случаев этой патологии. Агрессивный характер МРЛ проявляется в быстром прогрессировании заболевания, сопровождающемся ранним метастазированием [1].

Несмотря на высокую частоту ответа на лечение 1-й линии, почти у всех пациентов с распространенными стадиями МРЛ быстро развивается рецидив и требуется последующее лечение.

Иммунотерапия в онкологии — противоопухолевая стратегия, основанная на применении моноклональных антител, модуляторов иммунной системы, для борьбы со злокачественными клетками. Данная стратегия показала свою эффективность при различных опухолях, в первую очередь при меланоме и раке почки [2]. По мере изучения данного вида лечения его показания расширялись, например в недавних клинических испытаниях III фазы IMpower133, CASPIAN, KEYNOTE-604, изучавших применение для лечения распространенных стадий МРЛ сочетания 1-й линии химиотерапии (ХТ) и ингибиторов контрольных точек, частота ответа составила приблизительно 60–70 %, а его средняя продолжительность не превышала 5 мес [3]. Добавление к ХТ на основе платины и этопозида таких ингибиторов иммунных контрольных точек, как атезолизумаб или дурвалумаб с последующей поддерживающей терапией ингибиторами контрольных точек в качестве лечения 1-й линии при МРЛ привело к снижению риска смерти примерно на 30 % и незначительному увеличению медианы общей выживаемости (ОВ) больных. Однако у большинства пациентов с рецидивом МРЛ возможности терапии по-прежнему ограничены. Топотекан, наиболее широко применяемый во всем мире препарат 2-й линии, обладает ограниченной эффективностью (медиана ОВ составляет 7 мес) и неблагоприятным профилем токсичности. Ни один препарат не одобрен для лечения 3-й линии рецидивирующего МРЛ [4].

## Лурбинектедин

Предшественником лурбинектедина является препарат трабектедин. Трабектедин (ЕТ-743) представляет собой тристетрагидроизохинолиновый алкалоид природного (морского) происхождения, впервые выделенный из карибского оболочника *Ecteinascidia turbinata*, а в настоящее время получаемый синтетически. Трабектедин содержит 3 тетрагидроизохинолиновых функциональных домена и обладает в общей сложности 7 хиральными центрами и 8 циклами, включая один 10-членный гетероцикл, содержащий остаток цистеина. В отличие от других алкилирующих агентов, связывающихся с гуанином ДНК в положениях N7 или O6 в большой бороздке, трабектедин связывается с N2 экзоциклической аминогруппы гуанина

в малой бороздке. Другим отличием является то, что при этом ДНК изгибается в сторону большой бороздки. Связывание с ДНК происходит через иминиевую группу, образующуюся путем дегидрирования карбиноламинальной группы — домена А. Эта группа играет главную роль в механизме связывания трабектедина с гуанином, так как лишенное ее производное ЕТ-745 не образует аддуктов с ДНК и в 100 раз менее токсично для клеток. Как и в случае других узкобороздочных лигандов, связь трабектедина с ДНК дополнительно стабилизируется по механизму ван-дер-ваальсовых взаимодействий и водородных связей доменов А и В с нуклеотидами обеих цепей ДНК. Преимущественными сайтами связывания являются триплеты TGG, CGG, AGC и GGC, но не CGA. Анализ аддуктов трабектедина на ДНК показал, что в триплетах он связывается с тем же гуанином, что и цинковый палец транскрипционных факторов типа EGR1, активирующих экспрессию пропролиферативных и провоспалительных генов.

Распространенность в геноме триплетов, с которыми связывается трабектедин, обуславливает множественность его эффектов на опухоль. Наиболее существенными для ХТ являются:

- индукция разрывов ДНК и предотвращение их устранения путем блокады механизма эксцизионной репарации нуклеотидов;
- блокирование транскрипционной активности химерных белков;
- токсическое действие на моноклеары и ассоциированные с опухолью макрофаги;
- ингибирование ангиогенеза [5].

Чаще всего трабектедин применяется для лечения сарком мягких тканей при неэффективности стандартной ХТ или наличии противопоказаний к ней. Интерес к препарату связан с его длительным контролем над заболеванием и умеренным профилем токсичности [6].

Лурбинектедин является синтетическим аналогом природного морского тетрагидроизохинолина трабектедина. Лурбинектедин вызывает специфическую деградацию РНК-полимеразы II во время транскрипции и последующее накопление разрывов ДНК. Эта дегградация происходит, когда удлинение матричной РНК РНК-полимеразой II останавливается препаратом, ковалентно связанным с GC-богатыми областями, расположенными в пораженном гене, а механизм репарации ДНК блокируется. В транскрипционно зависимых опухолевых клетках лурбинектедин может вызывать отсоединение факторов транскрипции (например, ASCL1, NeuroD1 и NFIB в МРЛ) от целевых промоторов, блокируя их активирующее действие. Лурбинектедин также может влиять на микроокружение опухоли посредством подавления ее роста, ремоделирования матрикса, подавления ангиогенеза и иммунитета. Активность лурбинектедина

на клеточных линиях МРЛ была продемонстрирована *in vitro* и *in vivo* [7].

Лурбинектедин эффективен против опухолей в низких наномолярных концентрациях и обладает переносимой токсичностью у пациентов как с чувствительным, так и резистентным к препаратам платины МРЛ, а также у пациентов с прогрессированием МРЛ после 2-й линии терапии. Вызываемые им деградация РНК-полимеразы II и образование одноцепочечных и двуцепочечных разрывов ДНК приводят к апоптозу опухолевых клеток. Чтобы оказывать свое антипролиферативное действие, лурбинектедин должен накапливаться в клетке. В мышинных моделях, которым подкожно ксенотрансплантировали клетки аденокарциномы легкого A549, ингибирование роста опухоли после лечения лурбинектедином коррелирует как с деградацией РНК-полимеразы II, так и с индукцией повреждений ДНК [8].

В открытом проспективном широкопанельном исследовании типа basket-trial II фазы отобрали пациентов ( $n = 105$ ) из 26 больниц в 6 европейских странах и США. Критериями включения стали возраст  $\geq 18$  лет, патологически подтвержденный диагноз МРЛ, статус работоспособности ECOG 2 или ниже, измеряемое заболевание в соответствии с критериями ответа при солидных опухолях RECIST версии 1.1, отсутствие метастазов в головной мозг, адекватное функционирование органов и не более 1 пройденной линии ХТ (минимум за 3 нед до начала исследования). Лурбинектедин вводился в дозе  $3,2 \text{ мг/м}^2$  в виде 1-часовой внутривенной (в/в) инфузии каждые 3 нед до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности. Первичной конечной точкой был объективный ответ (полный или частичный), который исследователи оценивали в соответствии с RECIST 1.1. Анализировали активность и безопасность препарата для всех пролеченных пациентов. Медиана периода наблюдения составила 17,1 мес (межквартильный размах 6,5–25,3 мес). Общий ответ на терапию наблюдали у 37 (35,2 %; 95 % доверительный интервал (ДИ) 26,2–45,2) пациентов. Наиболее частыми нежелательными явлениями III–IV степени тяжести были гематологические нарушения, а именно анемия у 9 (9 %), лейкопения у 30 (29 %), нейтропения у 48 (46 %) и тромбоцитопения у 7 (7 %) пациентов. Серьезные побочные эффекты, связанные с лечением, наблюдались у 11 (10 %) пациентов, наиболее частыми из них были нейтропения и фебрильная нейтропения (у 5 (5 %) пациентов в каждом случае). Смертельных случаев, связанных с лечением, не зарегистрировано [9].

В другом исследовании результаты применения лурбинектедина в качестве терапии 2-й линии при МРЛ продемонстрировали частоту общего ответа (ЧОО) 35,2 % и медиану ОВ 9,3 мес. При использовании препарата выявлены следующие побочные эффекты: миелосупрессия ( $>95$  %), повышение уровня печеночных

ферментов ( $>70$  %), тошнота ( $<80$  %), рвота (54 %) и повышенная утомляемость ( $>50$  %). При применении со средствами, воздействующими на активность СУР3А4, менялась экспозиция лурбинектедина (при одновременном применении с апрепитантом наблюдалась тяжелая панцитопения), а связывание с белками снижало его клиренс. Пациенты с сопутствующими заболеваниями сердца не были включены в опубликованные исследования лурбинектедина из-за кардиотоксичности, которая также присутствовала у его предшественника — трабектедина [10]. В связи с полученными данными лурбинектедин стал 1-м препаратом, который в 2020 г. был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США за последние 20 лет для применения во 2-й линии терапии МРЛ, однако результаты рандомизированного исследования II фазы не показали пользу от приема препарата в отношении ОВ [4].

В работе V. Subbiah и соавт. представлены результаты терапии лурбинектедином в подгруппе пациентов ( $n = 20$ ) с чувствительной к платине формой МРЛ (выживаемость без прогрессирования (ВБП) после завершения 1-й линии терапии  $\geq 180$  дней в соответствии с рекомендациями NCCN (National Comprehensive Cancer Network, Национальная комплексная онкологическая сеть)). Авторы сообщили, что ЧОО составила 60 %, уровень контроля заболевания достиг 95 %, а медиана продолжительности ответа — 5,5 мес (95 % ДИ 2,9–11,2) [11].

В то же время в материалах клиники Мейо (Рочестер, США) показатели выживаемости при использовании лурбинектедина несколько уступают таковым в результатах клинических исследований. Авторы отобрали 90 пациентов, которые получали лурбинектедин в период с июня 2020 г. по июнь 2022 г. в клинике Мейо. Из них 50 — в качестве препарата 2-й линии, 11 — 3-й линии, 2 — 4-й линии и 1 — 5-й линии при распространенных стадиях МРЛ. Из исследования исключили по 10 пациентов, которые получали лурбинектедин по поводу низкодифференцированных нейроэндокринных опухолей и мелкоклеточных злокачественных новообразований мочеполовой системы. Шесть пациентов с крупноклеточными нейроэндокринными опухолями также исключены из анализа. В когорте получающих лурбинектедин больных медиана ВБП составила 2,1 мес, а медиана ОВ — 5,1 мес. У пациентов с интервалом без ХТ  $>90$  дней ВБП и ОВ оказались выше (4,6 мес против 1,8 мес и 7,8 мес против 4,4 мес соответственно), чем у пациентов с интервалом без ХТ  $<90$  дней, хотя результат не был статистически значимым. У больных, имевших на момент начала приема лурбинектедина метастазы в центральную нервную систему, показатель ВБП был ниже, чем у пациентов без метастатического поражения центральной нервной системы (1,6 мес против 4,4 мес;  $p = 0,044$ ). Показатель ОВ



Таблица 1. Эффективность препаратов 2-й линии терапии мелкоклеточного рака легкого в отдельных клинических испытаниях [3]  
Table 1. Efficacy of 2<sup>nd</sup> therapy line drugs in treatment of small cell lung cancer in individual clinical studies [3]

| Источник<br>Source                                                                     | Фаза клинического<br>испытания<br>Clinical trial<br>phase | Режим<br>Regimen                                                                                                                                                            | n   | Частота<br>общего<br>ответа, %<br>Response<br>rate, % | Медиана выживаемо-<br>сти без прогрессирова-<br>ния, мес<br>Median progression-free<br>survival, months | Медиана об-<br>щей выживае-<br>мости, мес<br>Median overall<br>survival, months |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Лурбинектедин<br>Lurbinectedin                                                         |                                                           |                                                                                                                                                                             |     |                                                       |                                                                                                         |                                                                                 |
| Trigo J. et al.<br>[9]                                                                 | II                                                        | 3,2 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед<br>3.2 mg/m² intravenously once<br>every 3 weeks                                                                                                | 105 | 35,2                                                  | 3,5                                                                                                     | 9,3                                                                             |
| Subbiah V.<br>et al. [11]                                                              | II                                                        |                                                                                                                                                                             | 45  | 22,2                                                  | 2,6                                                                                                     | 5,0                                                                             |
| Топотекан<br>Topotecan                                                                 |                                                           |                                                                                                                                                                             |     |                                                       |                                                                                                         |                                                                                 |
| Baize N. et al. [13]                                                                   | III                                                       | Перорально<br>Orally                                                                                                                                                        | 81  | 25                                                    | 2,7                                                                                                     | 7,4                                                                             |
| Goto K. et al. [14]                                                                    | III                                                       | В/в<br>Intravenously                                                                                                                                                        | 90  | 26,7                                                  | 3,6                                                                                                     | 12,5                                                                            |
| O’Brien M.E. et al.<br>[15]                                                            | III                                                       | Орально<br>Orally                                                                                                                                                           | 71  | 7,0                                                   | Н/У<br>N/S                                                                                              | 6,0                                                                             |
| Eckardt J.R. et al.<br>[16]                                                            | III                                                       | Орально<br>Orally                                                                                                                                                           | 153 | 18,3                                                  | Н/У<br>N/S                                                                                              | 7,6                                                                             |
|                                                                                        |                                                           | В/в<br>Intravenously                                                                                                                                                        | 151 | 21,9                                                  | Н/У<br>N/S                                                                                              | 8,1                                                                             |
| European Medicines<br>Agency [17]                                                      | —                                                         | В/в<br>Intravenously                                                                                                                                                        | 192 | Н/У<br>N/S                                            | Н/У<br>N/S                                                                                              | 4,6                                                                             |
| Von Pawel J. et al.<br>[18]                                                            | Н/У<br>N/S                                                | В/в<br>Intravenously                                                                                                                                                        | 107 | 24,3                                                  | Н/У<br>N/S                                                                                              | 5,8                                                                             |
| Von Pawel J. et al.<br>[19]                                                            | III                                                       | В/в<br>Intravenously                                                                                                                                                        | 213 | 16,9                                                  | 3,5                                                                                                     | 7,8                                                                             |
| Ardizzoni A. et al.<br>[20]                                                            | II                                                        | 1,5 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед<br>1.5 mg/m² intravenously once<br>every 3 weeks                                                                                                | 93  | 21,7                                                  | 2,8                                                                                                     | 5,4                                                                             |
| Реиндукция платины<br>Platinum reinduction                                             |                                                           |                                                                                                                                                                             |     |                                                       |                                                                                                         |                                                                                 |
| Baize N. et al. [13]                                                                   | III                                                       | Эпирубицин + циклофосфамид<br>Epirubicin + cyclophosphamide                                                                                                                 | 81  | 49                                                    | 4,7                                                                                                     | 7,5                                                                             |
| Goto K. et al. [14]                                                                    | III                                                       | Этопозид + цисплатин<br>Etoposide + cisplatin                                                                                                                               | 90  | 84,3                                                  | 5,7                                                                                                     | 18,2                                                                            |
| Inoue A. et al. [21]                                                                   | II                                                        | Карбоплатин + этопозид<br>или карбоплатин + иринотекан<br>или цисплатин + иринотекан<br>Carboplatin + etoposide<br>or carboplatin + irinotecan<br>or cisplatin + irinotecan | 30  | 43                                                    | 5,1                                                                                                     | 14,3                                                                            |
| Циклофосфамид + адриамицин + винкристин<br>Cyclophosphamide + adriamycin + vincristine |                                                           |                                                                                                                                                                             |     |                                                       |                                                                                                         |                                                                                 |
| Von Pawel J. et al.<br>[18]                                                            | Н/У<br>N/S                                                | —                                                                                                                                                                           | 104 | 18,3                                                  | Н/У<br>N/S                                                                                              | 5,7                                                                             |

Примечание. Н/У — не указано; в/в — внутривенно.  
Note. N/S — not stated.

у них также был статистически значимо снижен (4,5 мес против 9,9 мес;  $p = 0,07$ ) [12].

На сегодняшний день ни в одном из клинических исследований не проводилось сравнение монотерапии лурбинектедином с другими препаратами у пациентов с рецидивирующим МРЛ. Однако косвенное перекрестное сравнение последних опубликованных данных о монотерапии, полученных в ходе отдельных клинических испытаний, позволяет предположить, что лурбинектедин может быть более эффективным, чем другие рекомендуемые препараты 2-й линии для лечения пациентов с заболеваниями, чувствительными к препаратам платины. В соответствии с этим метаанализ 3 рандомизированных исследований, проведенный в 2022 г., показал, что у пациентов, чувствительных к приему платины, значение ОВ статистически значимо выше при назначении лурбинектедина по сравнению с топотеканом (пероральная или в/в формы приема) и препаратами на основе платины (отношение рисков 0,42–0,43). В табл. 1 приведены результаты сравнения данных [3].

В исследовании 2SMALL изучали безопасность и эффективность в качестве 2-й линии лечения распространенного МРЛ комбинации лурбинектедина и ингибитора PD-L1 атезолизумаба. В рамках I фазы пролечены 26 пациентов, из них 14 (53,84 %) мужчин, средний возраст пациентов составил 60 лет. Пять пациентов начали получать лурбинектедин в дозе 2,5 мг/м<sup>2</sup> + атезолизумаб 1200 мг. Оставшимся пациентам назначили лурбинектедин в стандартной дозе 3,2 мг/м<sup>2</sup> + атезолизумаб 1200 мг (6 из них имели поддержку гранулоцитарного колониестимулирующего фактора). У 5 (20,83 %) из 26 пациентов развились побочные эффекты: у 2 (9,52 %) фебрильная нейтропения III степени (у 1 из них на фоне фебрильной нейтропии развилась тромбоцитопения IV степени), у 2 (9,52 %) – нейтропения IV степени, длящаяся более 72 ч, у 1 (4,76 %) – тромбоцитопения IV степени. Наиболее частыми гематологическими нежелательными явлениями II степени тяжести и выше были нейтропения (42,86 %), тромбоцитопения (28,57 %), анемия (19,05 %), лимфопения (4,76 %) и фебрильная нейтропения (4,76 %). Наиболее частым негематологическим побочным эффектом II степени тяжести и выше была астения – 30,76 %. Фатальных осложнений не отмечено. Объективный ответ наблюдали у 15 больных (ЧОО 57,7 %), в том числе полный – у 2 (7,69 %). У 6 (26,92 %) пациентов отмечена стабилизация заболевания, у 3 (11,54 %) – прогрессирование. Контроль над заболеванием составил 84,61 %. Медиана ВБП – 4,93 мес (диапазон 3,37–7,67 мес). Авторы сделали вывод, что комбинация лурбинектедина и атезолизумаба хорошо переносится без значимых проявлений токсичности. Гематологическая токсичность адекватно корректировалась редукцией доз препарата. Вторая фаза исследования 2SMALL продолжается и предоста-

вит дополнительные данные об эффективности и безопасности схемы лечения МРЛ 2-й линии [22].

Целью открытого рандомизированного исследования III фазы ATLANTIS стало сравнение показателей выживаемости при применении лурбинектедина в комбинации с доксорубицином и стандартных режимов ХТ. В исследование включили пациентов в возрасте 18 лет и старше с МРЛ, у которых произошел рецидив после ХТ на основе платины. Больных отбирали из 135 больниц в Северной и Южной Америке, Европе и на Ближнем Востоке. Пациентов рандомизировали на 2 равные группы, в одной из которых применяли в/в лурбинектедин 2,0 мг/м<sup>2</sup> + доксорубицин 40,0 мг/м<sup>2</sup>, которые вводили в 1-й день 21-дневных циклов, в другой – стандартную терапию по выбору врача (в/в топотекан 1,5 мг/м<sup>2</sup> в 1–5-й дни 21-дневных циклов или циклофосфамид 1000 мг/м<sup>2</sup>, доксорубицин 45,0 мг/м<sup>2</sup> и винкристин 2,0 мг в 1-й день 21-дневных циклов). В данных когортах схемы терапии вводили до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Медиана ОВ составила 8,6 мес (95 % ДИ 7,1–9,4) в группе лурбинектедина и доксорубицина и 7,6 мес (95 % ДИ 6,6–8,2) в контрольной группе (стратифицированный *log-rank* критерий  $p = 0,90$ , отношение рисков 0,97 (95 % ДИ 0,82–1,15);  $p = 0,70$ ). Гематологические побочные эффекты III степени тяжести и выше встречались в группе лурбинектедина и доксорубицина реже, чем в контрольной: анемия в 19 % случаев против 38 %; нейтропения – 37 % против 69 %; тромбоцитопения – 14 % против 31 % соответственно. Частота побочных эффектов, связанных с лечением и приведших к его прекращению, была ниже в группе лурбинектедина и доксорубицина, чем в контрольной (9 % против 16 % соответственно) [7].

### Биспецифические антитела и конъюгаты

Изучение эффективности конъюгатов при МРЛ началось с препарата ровалпитузумаб тизерин (Rova-T), воздействующего на рецептор дельта-подобного белка 3 (delta-like ligand 3, DLL3).

Дельта-подобный белок 3 является атипичным лигандом сигнального пути Notch, который участвует в регуляции развития клеток и является нисходящей мишенью гомолога-1 ахето-щитка (achaete-scute homolog 1, ASCL1), что объясняет его роль в нейроэндокринном опухолеобразовании. DLL3 интенсивно экспрессируется в МРЛ и других нейроэндокринных опухолях, но практически не экспрессируется в нормальных тканях или ненейроэндокринных типах опухолей. Кроме того, экспрессия DLL3, по-видимому, стабильна в опухолях МРЛ до и после ХТ. Хотя DLL3 в основном обнаруживается в аппарате Гольджи в физиологических условиях, в случае сверхэкспрессии он может достигать поверхности клетки и приводить к ингибированию Notch-сигналинга.

Ровалпитузумаб тизерин селективно связывается с DLL3 на экспрессирующих его клетках, интернализуется и при протеолитическом расщеплении высвобождает токсин — димер пирролобензодиазепина. Эти димеры затем связываются с ДНК, образуя с ней ковалентные аддукты, вызывающие остановку репликационных вилок, остановку клеточного цикла на границе фаз G<sub>2</sub> и М и апоптоз [23].

Доклинические исследования на ксенотрансплантатах, полученных от пациентов, и ранние исследования у больных как с локализованной, так и с распространенной стадиями МРЛ показали, что Rova-T индуцирует стойкую регрессию опухоли. Результаты 1-го исследования I фазы с Rova-T показали обнадеживающие результаты при МРЛ, при этом показатель ЧОО составил 16 % у сильно предлеченных пациентов без экспрессии DLL3. Важно отметить, что в ходе предварительного анализа у 26 (81 %) пациентов с высоким уровнем экспрессии DLL3 показатель ЧОО составил 31 %. В исследовании II фазы TRINITY оценивали эффективность Rova-T у 339 пациентов с экспрессией DLL3, ранее получавших 3 и более линий ХТ. Около 3/4 пациентов ранее прошли 2 линии лечения и имели чувствительную к ХТ форму МРЛ. В общей сложности 225 (66 %) пациентов прошли 2 цикла Rova-T, из них 20 (9 %) продолжили лечение Rova-T. После наблюдения продолжительностью 19,1 нед (медиана) ЧОО составила 20,1 % у всех пациентов, при этом медиана длительности ответа достигла 4 мес, медиана ВБП — 3,5 мес, медиана ОВ — 5,6 мес. Среди пациентов с положительной экспрессией DLL3 ( $\geq 25$  % опухолевых клеток, экспрессирующих DLL3,  $n = 287$ ) и пациентов с выраженной положительной экспрессией DLL3 ( $\geq 75$  % опухолевых клеток, экспрессирующих DLL3,  $n = 238$ ) показатели ЧОО не отличались и составили 20,6 и 21,8 % соответственно. Частота нежелательных явлений III степени тяжести и выше была равна 54 %. Особый интерес представляет плевральный выпот, который развился у 18 (5 %) пациентов, в том числе 3 с летальным исходом (в 1 случае был отказ от дальнейшего медицинского вмешательства, в 1 — пневмоторакс, возникший в результате предшествующего экстренного вмешательства при плевральном выпоте, и в 1 — двусторонний плевральный выпот в контексте прогрессирования заболевания) [23]. В последующем рандомизированном исследовании III фазы (TANOE) сравнивали эффективность и переносимость Rova-T и топотекана в качестве 2-й линии терапии у 417 пациентов с МРЛ с высоким уровнем экспрессии DLL3. Результаты исследования были отрицательными, и регистрацию досрочно прекратили из-за отсутствия эффекта относительно ОВ (основная конечная точка): 6,3 мес против 9,6 мес (отношение рисков 1,46) соответственно [24].

Конъюгат сацитузумаб говитекан (IMMU-32) состоит из гуманизированного остатка моноклонально-

го антитела, нацеленного на трофобластический антиген 2, который высоко экспрессируется различными типами раковых клеток, и SN-38, активного метаболита иринотекана, ингибирующего топоизомеразу I и тем самым вызывающего одиночные и двойные разрывы нитей ДНК [25].

В исследовании J.E. Gray и соавт. оценивали эффект применения IMMU-32 у пациентов с распространенным МРЛ, ранее получавших терапию, включая пациентов с резистентностью и чувствительностью к ХТ 1-й линии. При оценке непосредственной эффективности в этом исследовании у 60 % пациентов наблюдали положительную динамику, при этом контроль роста опухоли составил 34 % (в данном исследовании он определялся как полный ответ + частичный ответ + стабильное течение заболевания  $\geq 4$  мес). Медиана ОВ достигла 7,5 мес, медиана ВБП — 3,7 мес. Что касается токсичности, побочные эффекты III степени тяжести и выше включали анемию (6 %), диарею (9 %), повышенную утомляемость (13 %) и нейтропению (34 %). Различий в отношении ВБП и ОВ между химиочувствительными и химиорезистентными к лечению 1-й линии пациентами не выявлено, однако отмечено улучшение показателей контроля роста опухоли у пациентов, получающих IMMU-32 во 2-й линии, которые были чувствительны к терапии 1-й линии (50 % против 26 %). Медианы ВБП и ОВ составили 3,8 и 8,3 мес соответственно для пациентов, которые были химиочувствительны к 1-й линии, и 3,6 и 6,2 мес — для химиорезистентной группы [26].

В исследованиях DeLLphi-300 и DeLLphi-301 препарата тарлатамаба у предлеченных больных МРЛ показаны заметные результаты. Тарлатамаб — биспецифический активатор Т-клеток, обладающий двойным сродством к DLL3 на опухолевых и к CD3 на Т-клетках [27].

Молекула тарлатамаба состоит из 2 одноцепочечных переменных фрагментов, соединенных коротким гибким линкером, и включает стабильный, не имеющий эффекторных функций кристаллизующийся домен, увеличивающий период полувыведения вещества из сыворотки. Тарлатамаб разработан для формирования цитолитического синапса путем одновременного связывания с опухолевыми и Т-клетками. Активированные Т-клетки высвобождают порообразующие ферменты, такие как перфорин и гранзим В, которые вызывают апоптоз опухолевых клеток. Активированные Т-клетки также пролиферируют, увеличивая количество эффекторных опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов и усиливая противоопухолевый эффект [27].

Тарлатамаб изучали в рамках исследования II фазы DeLLphi-300, в которое включили пациентов ( $n = 141$ ) с МРЛ, ранее получавших 1 и более линий лечения. Максимальная переносимая доза в работе не достигнута, среди наиболее распространенных побочных

эффектов отмечены синдром высвобождения цитокинов (52 %) и синдром нейротоксичности, связанный с иммунными эффекторными клетками (9 %). Важно отметить, что в исследовании зафиксировали ЧОО 23,4 % при средней продолжительности жизни 12,3 мес независимо от наличия метастазов в головном мозге [4]. Последующее исследование DeLLphi-301 представляло собой рандомизированное на 2 равные группы исследование II фазы тарлатамба в 2 дозах (10 мг против 100 мг) у 222 сильно предлеченных больных МРЛ, которые ранее получили 2 и более линии лечения. В группе с дозировкой 10 мг показатели клинической пользы и переносимости препарата оказались выше. ЧОО составила 40 %, медиана длительности ответа – 9,7 мес, медиана ВБП – 4,9 мес, 6-месячная ОВ – 73,4 %. Медиана ОВ достигла впечатляющих 14,3 мес. Особенность препарата – побочные эффекты в виде синдромов высвобождения цитокинов и нейротоксичности, которые имели место в 51 и 8 % случаев

соответственно. На основании полученных данных тарлатамб был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США для лечения больных МРЛ в качестве 2-й и последующих линий терапии [24].

Исследования тарлатамба III фазы еще продолжаются. В 2024 г. начато исследование DeLLphi-304, в рамках которого его будут оценивать как препарат 1-й линии лечения распространенного МРЛ. Первичной конечной точкой при этом является увеличение ОВ до 4 лет, результаты ожидаются в конце июля 2027 г. (NCT05740566) [29].

### Заключение

Мелкоклеточный рак – заболевание с негативным прогнозом и высоким риском быстрой генерализации процесса. Разработка и внедрение в клиническую практику новых лекарственных агентов являются актуальной в наши дни задачей.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Solta A., Ernhofer B., Boettiger K. et al. Small cells – big issues: biological implications and preclinical advancements in small cell lung cancer. *Mol Cancer* 2024;1(23):41. DOI: 10.1186/s12943-024-01953-9
2. Федянин М.Ю., Эльснукеева Х.Х.-М., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Некоторые аспекты иммунотерапии при раке толстой кишки. *Онкологическая колопроктология* 2018;8(1):19–27. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-19-27
3. Fedyanin M.Yu. Elsnukaeva Kh.Kh.-M., Tryakin A.A., Tyulyandin S.A. Some aspects of immunotherapy in colon cancer. *Onkologicheskaya koloproktologiya = Colorectal Oncology* 2018;1(8):19–27. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-19-27
4. Badin F. Considerations for selecting second-line treatment in patients with progressive small cell lung cancer and the use of Lurbinectedin in this setting. *Cancer Treat Res Commun* 2024;39:100803. DOI: 10.1016/j.ctarc.2024.100803
5. Paz-Ares L., Champiat S., Lai W.V. et al. Tarlatamab, a first-in-class DLL3-targeted bispecific T-cell engager, in recurrent small-cell lung cancer: an open-label, phase I study. *J Clin Oncol* 2023;16(41):2893–903. DOI: 10.1200/JCO.22.02823
6. Белицкий Г.А., Кирсанов К.И., Лесовая Е.А., Якубовская М.Г. Трабектедин – лиганд узкой бороздки ДНК. *Успехи молекулярной онкологии* 2015;2(2):41–9. DOI: 10.17650/2313-805X.2015.2.2.41-49
7. Belitsky G.A., Kirsanov K.I., Lesovaya E.A., Yakubovskaya M.G. Trabectedin – the DNA minor groove binder. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology* 2015;2(2):41–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2313-805X.2015.2.2.41-49
8. Феденко А.А., Тарарыкова А.А. Роль трабектедина в лечении сарком мягких тканей: обзор современных данных. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2021;13(3):16–27. DOI: 10.17650/2782-3687-2021-13-3-16-27
9. Fedenko A.A., Tararykova A.A. Trabectedin in the treatment of soft tissue sarcomas: up to date data. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2021;3(13):16–27. DOI: 10.17650/2782-3687-2021-13-3-16-27
10. Farago A.F., Drapkin B.J., Lopez-Vilarino de Ramos J.A. et al. ATLANTIS: a phase III study of lurbinectedin/doxorubicin *versus* topotecan or cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine in patients with small-cell lung cancer who have failed one prior platinum-containing line. *Future Oncol* 2019;3(15):231–9. DOI: 10.2217/fon-2018-0597
11. Gadducci A., Cosio S. Trabectedin and lurbinectedin: mechanisms of action, clinical impact, and future perspectives in uterine and soft tissue sarcoma, ovarian carcinoma, and endometrial carcinoma. *Front Oncol* 2022;12:914342. DOI: 10.3389/fonc.2022.914342
12. Trigo J., Subbiah V., Besse B. et al. Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *Lancet Oncol* 2020;5(21):645–54. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30676-8
13. Shinn L.T., Vo K.A., Reeves D.J. Lurbinectedin: a new treatment option for relapsed/refractory small-cell lung cancer. *Ann Pharmacother* 2021;9(55):1172–9. DOI: 10.1177/1060028020983014
14. Subbiah V., Paz-Ares L., Besse B. et al. Antitumor activity of lurbinectedin in second-line small cell lung cancer patients who are candidates for re-challenge with the first-line treatment. *Lung Cancer* 2020;150:90–6. DOI: 10.1016/j.lungcan.2020.10.003
15. Desai A., Smith C.J., Ashara Y. et al. Real-world outcomes with lurbinectedin in second-line setting and beyond for extensive stage small cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2023;8(24):689–95.e1. DOI: 10.1016/j.clcc.2023.09.001
16. Baize N., Monnet I., Greillier L. et al. Carboplatin plus etoposide *versus* topotecan as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21(9):1224–33. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30461-7
17. Goto K., Ohe Y., Shibata T. et al. Combined chemotherapy with cisplatin, etoposide, and irinotecan *versus* topotecan alone as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer (JCOG0605): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1147–57. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30104-8

15. O'Brien M.E., Ciuleanu T.E., Tsekov H. et al. Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(34):5441–7. DOI: 10.1200/jco.2006.06.5821
16. Eckardt J.R., von Pawel J., Pujol J.L. et al. Phase III study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(15):2086–92. DOI: 10.1200/jco.2006.08.3998
17. European Medicines Agency. Scientific Discussion: Hycamtin. 2006. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion-variation/hycamtin-h-c-123-ii-0034-epar-scientific-discussion-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion-variation/hycamtin-h-c-123-ii-0034-epar-scientific-discussion-variation_en.pdf)
18. Von Pawel J., Schiller J.H., Shepherd F.A. et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(2):658–67. DOI: 10.1200/jco.1999.17.2.658
19. Von Pawel J., Jotte R., Spigel D.R. et al. Randomized phase III trial of amrubicin versus topotecan as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2014;32(35):4012–9. DOI: 10.1200/jco.2013.54.5392
20. Ardizzoni A., Hansen H., Dornbrowsky P. et al. Topotecan, a new active drug in the second-line treatment of small-cell lung cancer: a phase II study in patients with refractory and sensitive disease. The European organization for research and treatment of cancer early clinical studies group and new drug development office, and the lung cancer cooperative group. *J Clin Oncol* 1997;15(5):2090–6. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.5.2090
21. Inoue A., Sugawara S., Maemondo M. et al. Randomized phase II trial comparing amrubicin with re-challenge of platinum doublet in patients with sensitive-relapsed small-cell lung cancer: north Japan lung cancer study group trial 0702. *Lung Cancer* 2015;89(1):61–5. DOI: 10.1016/j.lungcan.2015.04.012
22. Aix S.P., Navarro A., Bernabé R. et al. 464 2SMALL (NCT04253145) phase I part: lurbinectidine (LUR) in combination with atezolizumab (ATZ) for second line extensive stage small cell lung cancer (ES-SCLC) patients (pts). *J Immunother Cancer* 2021;9(Suppl 2):A493. DOI: 10.1136/jitc-2021-SITC2021.464
23. Morgensztern D., Besse B., Greillier L. et al. Efficacy and safety of rovalpituzumab tesirine in third-line and beyond patients with DLL3-expressing, relapsed/refractory small-cell lung cancer: results from the phase II TRINITY study. *Clin Cancer Res* 2019;23(25):6958–66. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1133
24. Trillo Aliaga P., Del Signore E., Fuorivia V. et al. The evolving scenario of ES-SCLC management: from biology to new cancer therapeutics. *Genes (Basel)* 2024;15(6):701. DOI: 10.3390/genes15060701
25. Deneka A.Y., Boumber Y., Beck T., Golemis E.A. Tumor-targeted drug conjugates as an emerging novel therapeutic approach in small cell lung cancer (SCLC). *Cancers* 2019;9(11):1297. DOI: 10.3390/cancers11091297
26. Gray J.E., Heist R.S., Starodub A.N. et al. Therapy of small cell lung cancer (SCLC) with a topoisomerase-I-inhibiting antibody-drug conjugate (ADC) targeting Trop-2, sacituzumab govitecan. *Clin Cancer Res* 2017;19(23):5711–9. DOI: 10.1158/1078-0432
27. Rudin C.M., Reck M., Johnson M.L. et al. Emerging therapies targeting the delta-like ligand 3 (DLL3) in small cell lung cancer. *J Hematol Oncol* 2023;16(1):66. DOI: 10.1186/s13045-023-01464-y
28. Paz-Ares L.G., Felip E., Ahn M.-J. et al. Randomized phase 3 study of tarlatamab, a DLL3-targeting bispecific T-cell engager (BiTE), compared to standard of care in patients with relapsed small cell lung cancer (DeLLphi-304). *J Clin Oncol* 2023;41:TPS8611. DOI: 10.1200/JCO.2023.41.16\_suppl.TPS8611

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

А. Сейдинович / A. Seydinovich: <https://orcid.org/0000-0002-5441-8424>  
А.Е. Кузьминов / A.E. Kuz'minov: <https://orcid.org/0000-0002-1357-0956>  
Т.Д. Барболина / T.D. Barbolina: <https://orcid.org/0000-0002-4548-1026>  
М.Д. Тер-Ованесов / M.D. Ter-Ovanesov: <https://orcid.org/0000-0002-0042-1150>  
В.В. Бредер / V.V. Breder: <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>  
К.К. Лактионов / K.K. Laktionov: <https://orcid.org/0000-0003-4469-502X>

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

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



# Торакоскопическая пневмонэктомия: хирургическая техника и непосредственные результаты

И.М. Боровков<sup>1</sup>, Д.Д. Сехниадзе<sup>2</sup>, И.В. Ельцов<sup>1</sup>, В.Е. Бугаев<sup>1</sup>, П.В. Кононец<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Контакты:** Иван Максимович Боровков [dr.borovkov@yahoo.com](mailto:dr.borovkov@yahoo.com)

**Введение.** Применение торакоскопического доступа является эффективной и относительно безопасной опцией хирургического лечения пациентов с местно-распространенным раком легкого. В то же время роль данного подхода при выполнении пневмонэктомии изучена недостаточно, что ограничивает его широкое применение.

**Цель исследования** – разработать и внедрить в клиническую практику безопасную оригинальную хирургическую методику торакоскопической пневмонэктомии, провести сравнительный анализ непосредственных результатов открытой и торакоскопической (однопортовой и мультипортовой) пневмонэктомии.

**Материалы и методы.** В ретроспективный анализ включены данные пациентов, перенесших открытую и торакоскопическую пневмонэктомию по поводу рака легкого в период с 2016 по 2023 г. Критериями включения служили наличие первичного резектабельного рака легкого, возраст пациентов от 18 до 75 лет и функциональный статус ECOG 0–2. Дизайн работы предполагает проведение поискового пилотного исследования, направленного на оценку непосредственных результатов выполнения торакоскопической пневмонэктомии и частоты развития послеоперационных осложнений.

**Результаты.** В анализ включены 100 пациентов, составивших группы открытой ( $n = 51$ ) и торакоскопической ( $n = 49$ ) пневмонэктомии, включая подгруппы мульти- ( $n = 20$ ) и однопортового ( $n = 29$ ) доступа. Между группами открытой и торакоскопической пневмонэктомии не выявлено достоверных различий по общему количеству удаленных лимфатических узлов (22,3 и 19,1 соответственно;  $p = 0,06$ ) и частоте R0-резекций (94,1 и 100 % соответственно;  $p = 0,226$ ). Медиана продолжительности операции в обеих группах составила 200 мин ( $p = 0,617$ ), а средние показатели – 200 и 210,9 мин соответственно. Длительность операции не коррелировала со стороной вмешательства ( $p = 0,312$ ) и видом хирургического доступа ( $p = 0,939$ ). Применение торакоскопического доступа ассоциировалось с уменьшением длительности послеоперационного стационарного лечения ( $p = 0,086$ ) и статистически значимым снижением срока применения наркотических анальгетиков ( $p = 0,001$ ).

**Заключение.** Полученные данные говорят о том, что торакоскопический доступ для выполнения пневмонэктомии является равно эффективным подходом в сравнении с торакотомией, а также обеспечивает сокращение длительности послеоперационного стационарного лечения и применения наркотических анальгетиков. Тем не менее, учитывая ретроспективный характер работы, планируется дальнейшая валидация данных в проспективном исследовании.

**Ключевые слова:** рак легкого, торакоскопическая пневмонэктомия, оригинальная хирургическая техника, R0-резекция, лимфодиссекция

**Для цитирования:** Боровков И.М., Сехниадзе Д.Д., Ельцов И.В. и др. Торакоскопическая пневмонэктомия: хирургическая техника и непосредственные результаты. Хирургия и онкология 2025;15(4):19–33.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-19-33>

## Thoracoscopic pneumonectomy in lung cancer patients: surgical technique and immediate outcomes

I.M. Borovkov<sup>1</sup>, D.D. Sekhniadze<sup>2</sup>, I.V. Eltssov<sup>1</sup>, V.E. Bugaev<sup>1</sup>, P.V. Kononets<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia;

<sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

**Contacts:** Ivan Maksimovich Borovkov [dr.borovkov@yahoo.com](mailto:dr.borovkov@yahoo.com)

**Background.** Thoracoscopic approach was proved to be safe and effective for surgical treatment of patients with locally advanced lung cancer. However, the role of this approach in pneumonectomy has not been sufficiently studied which limits its use.

**Aim.** To develop and implement an original safe surgical technique of thoracoscopic multiport pneumonectomy and to compare immediate surgical outcomes of open surgery and thoracoscopic (both uniport and multiport) approaches.

**Materials and methods.** Retrospective analysis included data on patients who underwent open and thoracoscopic pneumonectomy due to lung cancer between 2016 and 2023. Inclusion criteria were primary resectable lung cancer, age between 18 and 75 years, ECOG performance status 0–2. Study design involved an exploratory pilot study aimed at evaluation of immediate results of thoracoscopic pneumectomy and the rate of postoperative complications.

**Results.** A total of 100 patients were included in study, of which 51 underwent open pneumonectomy and 49 – minimally invasive pneumonectomy, including both uniport ( $n = 20$ ) and multiport ( $n = 29$ ) approaches. Between the groups of thoracoscopic and open pneumectomy no differences were found in the number of dissected lymph nodes (19.1 and 22.3, respectively;  $p = 0.06$ ) and the rate of R0-resections (100 and 94.1 %;  $p = 0.226$ ). Median operative time was 200 min with mean values of 211.9 min in the thoracoscopy group and 210.9 min in the open surgery group ( $p = 0.617$ ). Operative time did not correlate with the side of surgical intervention ( $p = 0.312$ ) or the type of surgical approach ( $p = 0.939$ ). Thoracoscopic pneumonectomy was associated with lower average length of hospital stay ( $p = 0.086$ ) and lower duration of postoperative opioid consumption ( $p = 0.001$ ) compared to open surgery.

**Conclusion.** The obtained data show that thoracoscopic approach for pneumonectomy is equally effective as thoracotomy and decreases duration of postoperative in-hospital treatment and use of opioid analgesics. However, considering retrospective character of the study, further data validation in a prospective study is planned.

**Keywords:** lung cancer, thoracoscopic pneumonectomy, original surgical technique, R0-resection, lymph node dissection

**For citation:** Borovkov I.M., Sekhniadze D.D., Eltssov I.V. et al. Thoracoscopic pneumonectomy in lung cancer patients: surgical technique and immediate outcomes. *Khirurgiya i onkologiya* = Surgery and Oncology 2025;15(4):19–33. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-19-33>

### Введение

Активная разработка новых подходов к лекарственной терапии рака легкого позволила улучшить прогноз исходов, но наиболее эффективный метод локального контроля – по-прежнему хирургическое лечение. Объем вмешательства может варьировать от анатомических сегментэктомий до пневмонэктомии, а главным приоритетом при этом является выполнение радикальной операции R0 с корневой и медиастинальной лимфодиссекцией [1, 2]. В последние годы отмечается тенденция к снижению удельного веса пневмонэктомий за счет бронхо- и ангиопластических вмешательств [3]. Так, в 2019 г. доля бронхопластических лобэктомий достигла 30–50 %, а за период с 1996 по 2017 г. не превышала 30 % [4].

Подобная статистика также показывает, что у значимой доли пациентов единственно возможной опцией радикального хирургического лечения остается пневмонэктомия. Наиболее распространенный хирургический доступ для пневмонэктомии – торакотомия.

Основные аргументы в пользу такого подхода касаются проблем острой ревизии корня легкого, определения истинных границ опухолевого поражения и уточнения возможности выполнения органосохраняющей операции. Тем не менее совершенствование диагностических алгоритмов и отработка хирургической техники позволили пересмотреть отношение специалистов к данному вопросу и способствовали появлению новых работ по оценке применимости полностью торакоскопических пневмонэктомий.

Данные литературы по этой теме противоречивы. Так, представленные в 2014 г. результаты ретроспективного исследования А. Battoo и соавт. демонстрируют отсутствие достоверных различий между группами открытой и малоинвазивной хирургии по показателю интраоперационной кровопотери (225 и 400 мл соответственно;  $p = 0,844$ ) и сроку стационарного лечения (6 и 5 сут соответственно;  $p = 0,193$ ), однако показывают значимое снижение интенсивности болевого синдрома через 1 год (сохранение боли у 53 и 19 пациентов

соответственно;  $p = 0,031$ ) и большую медиану общей выживаемости при местно-распространенном процессе (13 и 42 мес соответственно;  $p = 0,042$ ) в группе выполнения торакоскопической пневмонэктомии [5]. В свою очередь, в ретроспективном анализе J. Luo и соавт. не выявлено значимых различий по непосредственным и отдаленным результатам лечения, но показано увеличение риска несостоятельности культы главного бронха при правосторонних вмешательствах как в группе торакоскопической пневмонэктомии (16,7 % против 0 %;  $p = 0,005$ ), так и в группе открытых операций (6,5 % против 0,7 %;  $p = 0,002$ ) [6].

В РФ торакоскопические пневмонэктомии не получили широкого распространения. В 2017 г. одним из первых свой опыт представил П.В. Кононец, показав удовлетворительные функциональные результаты и техническую возможность онкологически адекватной операции [7]. Аналогичные итоги были представлены в работе А.С. Аллахвердяна и соавт., продемонстрировавших сопоставимую частоту осложнений между группами и сокращение длительности стационарного лечения в группе торакоскопического доступа [8].

Таким образом, представленные научные данные демонстрируют очевидные преимущества торакоскопических пневмонэктомий при раке легкого, а описанная разница в результатах исследований и отсутствие унифицированного подхода к выполнению операции определяют актуальность темы нашего исследования.

**Цели настоящей работы** — разработка воспроизводимого подхода к выполнению торакоскопической пневмонэктомии и оценка непосредственных хирургических результатов открытой и торакоскопической (однопортовой и мультипортовой) пневмонэктомии.

### Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование включены пациенты, оперированные по поводу рака легкого в период с 2016 по 2023 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина, Московской городской онкологической больнице № 62 и Областной клинической больнице № 1 г. Тюмень. В связи с пилотным характером исследования объем выборки определен фактическим числом набранных пациентов за указанный временной интервал.

Критериями включения служили наличие морфологически подтвержденного первичного резектабельного немелкоклеточного (аденокарцинома, плоскоклеточный рак) или мелкоклеточного рака легкого, возраст пациента от 18 до 75 лет и функциональный статус ECOG 0–2. Критериями исключения являлись опухолевая диссеминация, мезенхимальная структура опухоли, осложненное течение опухолевого процесса (абсцесс, распад) и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации (неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт давностью <6 мес, психические расстройства,

клинически значимая болезнь коронарных артерий, застойная сердечная недостаточность классов III/IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA), клинически значимая кардиомиопатия, наличие инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения в течение последних 6 мес или высокий риск неконтролируемой аритмии).

Оценку непосредственных результатов лечения проводили путем анализа количества удаленных лимфатических узлов, частоты R0-резекций, длительности стационарного лечения и продолжительности применения наркотических обезболивающих препаратов.

Для описания качественных и количественных признаков использовали абсолютные и относительные показатели. Для математической и статистической обработки данных применяли методы статистики для малых выборок в программе IBM SPSS Statistics (2024). Достоверность различий в сравниваемых группах оценивали с помощью критерия Стьюдента, U-критерия Манна–Уитни, критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ) и точного теста Фишера. За статистически значимое принято значение показателя  $p \leq 0,05$ .

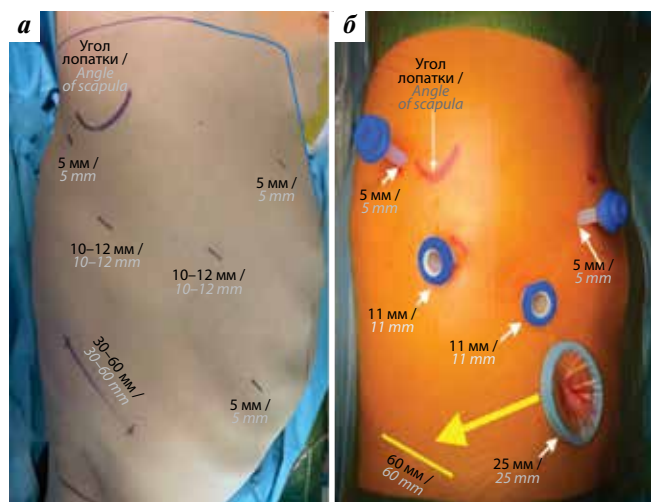
### Оригинальная техника торакоскопической пневмонэктомии

#### Торакоскопическая пневмонэктомия справа

Для обеспечения максимальной эргономичности и безопасности вмешательства после позиционирования пациента на левом боку и поднятия реклинационного валика выполняется предварительная разметка мест установки торакопортов. Мы используем доступ с 6 портами. Расположение основных 5 портов мало отличается от такового при классических лоб- или сегментэктомиях, описанных ранее [3]. Основными отличиями служат уменьшение размера переднего нижнего порта до 5 мм и формирование дополнительного порта 30–60 мм сзади в наиболее широком участке X межреберья по задней подмышечной линии, где ребра не имеют плотной фиксации между собой и могут быть эффективно и малотравматично разведены (рис. 1).

Вмешательство осуществляется в соответствии с принципом «nodes first». Техника бифуркационной и паратрахеальной лимфодиссекции не отличается от представленной в работе П.В. Кононца [3]. После мобилизации легочной связки и удаления клетчатки с лимфатическими узлами средостения выделяют и готовят к пересечению анатомические структуры корня легкого. При правосторонних операциях для безопасного доступа к основному стволу правой легочной артерии на 1-м этапе целесообразно пересечение верхней легочной вены, для чего легкое отводят кзади и выполняют широкую переднюю медиастинотомию вдоль диафрагмального нерва.

У некоторых пациентов с крупными опухолями, корневой лимфоаденопатией или выраженным



**Рис. 1.** Расположение портов при выполнении торакоскопической пневмонэктомии справа: а — разметка перед началом операции, добавлен 1 нижний передний порт 5 мм по передней подмышечной линии; б — установленные рабочие порты, смещение переднего нижнего порта кзади показано стрелкой

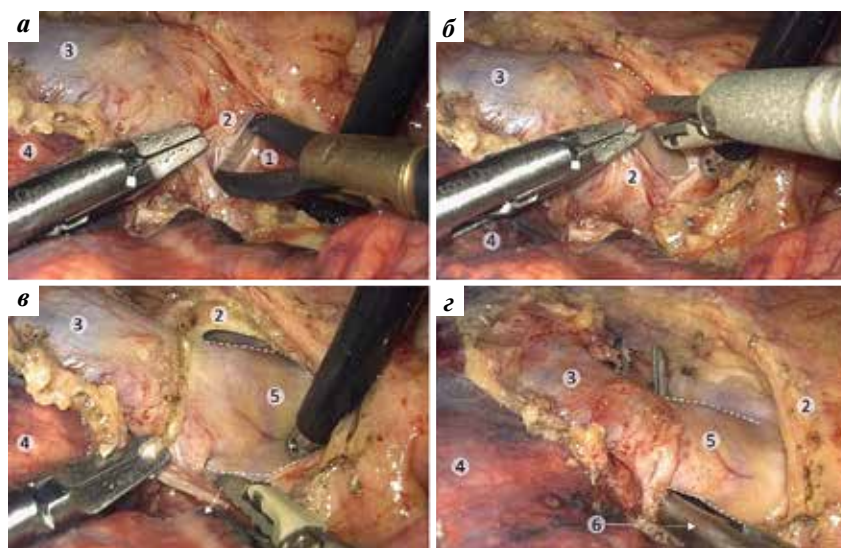
**Fig. 1.** Port placement in thoracoscopic right pneumonectomy: a — pre-operative markings, an additional frontal lower port is added 5 mm along the anterior axillary line; б — intraoperative port placement, frontal lower port displacement to the back is shown by an arrow

посттерапевтическим фиброзом мобилизация легочных вен может быть затруднена. В подобных случаях необходимо выполнение перикардотомии холодными ножницами с последующей интраперикардиальной обработкой сосудов (рис. 2).

Пересечение верхней легочной вены при этом не отличается от такового при стандартном подходе: эндоскопический степлер заводится через нижний задний или передний порт и позиционируется перпендикулярно оси сосуда (рис. 3, а, б). Вариант и этапность обработки нижней легочной вены зависят от многих факторов и могут проводиться как после пересечения легочной артерии, так и непосредственно после обработки верхней легочной вены (рис. 3, в, г).

Далее рассекают перикардиоартериальную связку и с помощью диссектора обходят основной ствол правой легочной артерии. Для обеспечения надлежащего сосудистого контроля и безопасности вмешательства на легочную артерию может быть наложена тканевая или резиновая тесьма. Пересечение и прошивание артерии удобно выполнять из переднего нижнего порта, при этом степлер должен быть позиционирован таким образом, чтобы его ось была строго перпендикулярна оси сосуда (рис. 4).

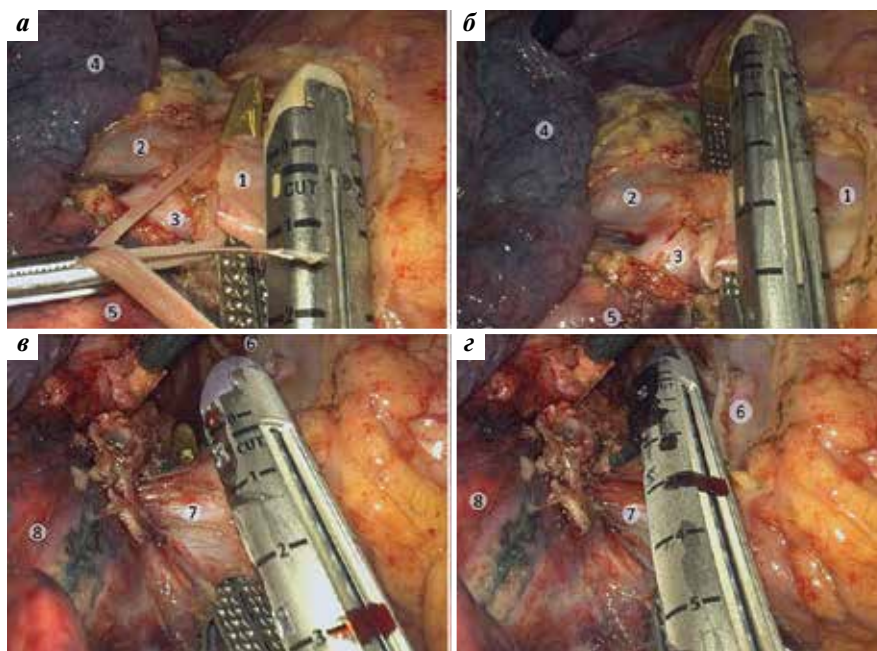
Правый главный бронх пересекают в последнюю очередь. Как и в случае с нижней легочной веной, допускаются разные варианты пересечения бронха, при которых заведение сшивающего аппарата может выполняться как через задний нижний, так и через задний передний порты. Данный этап операции может быть значительно облегчен при помощи турникета, заведенного вокруг главного бронха, что позволяет осуществить эффективную тракцию, увеличить трахеобронхиальный угол и позиционировать степлер



**Рис. 2.** Перикардия и интраперикардиальное выделение верхней легочной вены (1 — перикардия; 2 — заворот перикарда; 3 — правая верхняя легочная вена; 4 — средняя доля правого легкого; 5 — интраперикардиальная часть правой верхней легочной вены; 6 — интраперикардиальное выделение задней полуокружности верхней легочной вены): а — перикардия холодными ножницами; б — выделение передневерхней полуокружности правой верхней легочной вены; в — выделение передненижней полуокружности правой верхней легочной вены; г — завершающий этап выделения правой верхней легочной вены

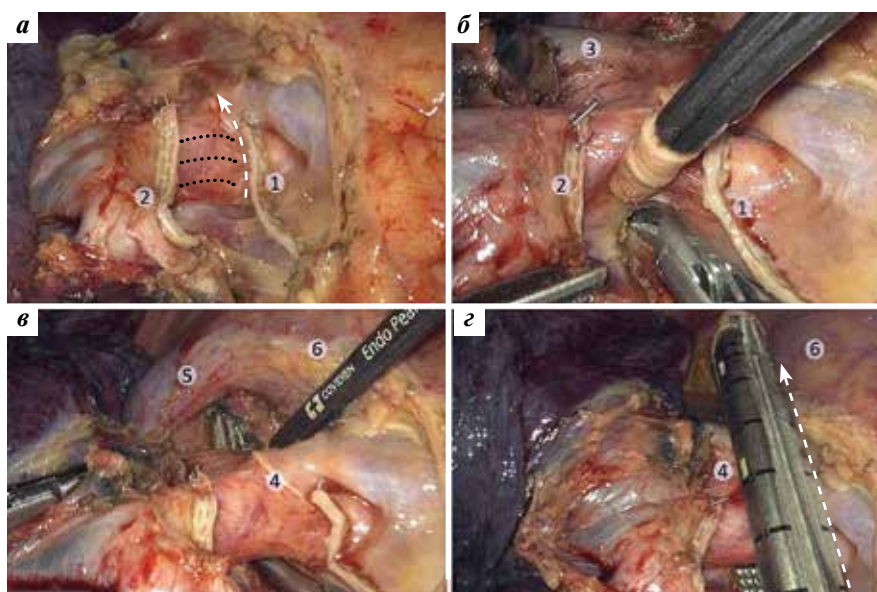
**Fig. 2.** Pericardiotomy and intrapericardial mobilization of the right superior pulmonary vein (1 — pericardiotomy; 2 — pericardial reflection; 3 — right superior pulmonary vein; 4 — middle lobe of the right lung; 5 — intrapericardial part of the right superior pulmonary vein; 6 — intrapericardial mobilization of the right superior pulmonary vein's posterior wall): а — pericardiotomy with cold endoscopic scissors; б — mobilization of antero-superior wall of the right superior pulmonary vein; в — mobilization of antero-inferior wall of the right superior pulmonary vein; г — final step of mobilization of the right superior pulmonary vein





**Рис. 3.** Выделение и пересечение правой верхней (а, б) и нижней (в, г) легочных вен (1 – правая верхняя легочная вена; 2 – вена V1 + V2 + V3; 3 – вена V4 + V5; 4 – верхняя доля правого легкого; 5 – средняя доля правого легкого; 6 – культя правой верхней легочной вены; 7 – правая нижняя легочная вена; 8 – нижняя доля правого легкого): а – позиционирование степлера на правой верхней легочной вене; б – положение степлера перед пересечением верхней легочной вены; в – позиционирование степлера на правой нижней легочной вене; г – положение степлера перед пересечением нижней легочной вены

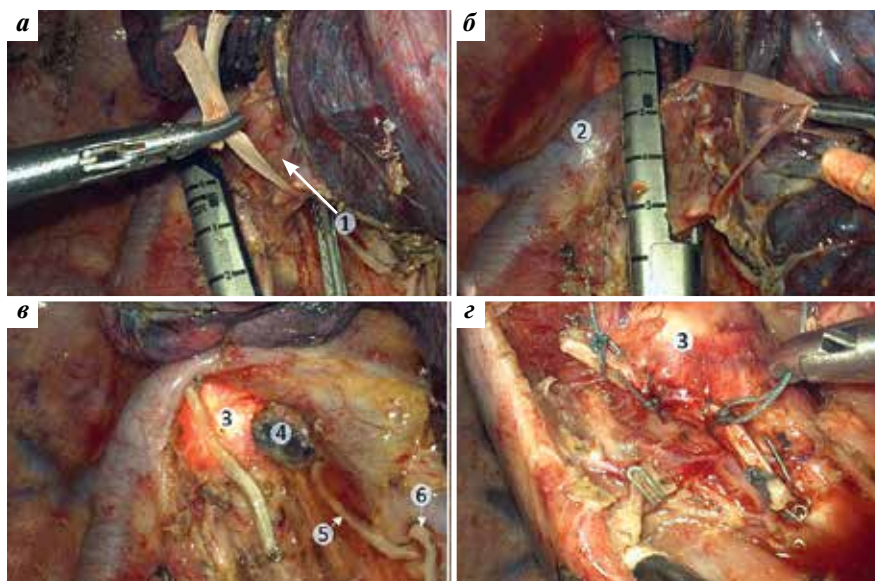
**Fig. 3.** Mobilization and transection of the right superior (a, б) and inferior (в, г) pulmonary veins (1 – right superior pulmonary vein; 2 – V1 + V2 + V3 vein; 3 – V4 + V5 vein; 4 – upper lobe of the right lung; 5 – middle lobe of the right lung; 6 – stump of the right superior pulmonary vein; 7 – right inferior pulmonary vein; 8 – lower lobe of the right lung): а – positioning of the endoscopic stapler on the right superior pulmonary vein; б – final endoscopic view before stapling of the right superior pulmonary vein; в – positioning of the endoscopic stapler on the right inferior pulmonary vein; г – final endoscopic view before stapling the right inferior pulmonary vein



**Рис. 4.** Мобилизация и пересечение правой легочной артерии (1 – проксимальная культя правой верхней легочной вены; 2 – дистальная культя правой верхней легочной вены; 3 – передний артериальный ствол правой легочной артерии; 4 – основной ствол правой легочной артерии; 5 – дуга непарной вены; 6 – верхняя полая вена): а – проекция рассечения рыхлых сращений между культей правой верхней легочной вены и передней стенкой артерии (остатки перикардиоартериальной связки обозначены черными пунктирными линиями, направление рассечения – белой стрелкой); б – выделение нижней и задней стенок легочной артерии от передней стенки правого главного бронха; в, г – мобилизация артерии и заведение степлера

**Fig. 4.** Mobilization and transection of the right pulmonary artery (1 – proximal stump of the right superior pulmonary vein; 2 – distal stump of the right superior pulmonary vein; 3 – truncus anterior of the right pulmonary artery; 4 – right pulmonary artery; 5 – arch of the azygos vein; 6 – superior vena cava): а – direction of loose tissue transection between the stump of the right superior pulmonary vein and frontal surface of right pulmonary artery (remains of the pericardial ligament are marked with dashed lines and the direction of transection with a white arrow); б – mobilization of the inferior and posterior surfaces of the right pulmonary artery; в, г – mobilization of the right pulmonary artery and positioning of the stapler





**Рис. 5.** Позиционирование и пересечение правого главного бронха (1 — правый главный бронх; 2 — дуга непарной вены; 3 — культя правого главного бронха; 4 — трахеобронхиальный лимфатический узел; 5 — культя правой легочной артерии; 6 — культя правой верхней легочной вены): а — тракция легкого и позиционирование степлера (направление тракции показано белой стрелкой); б — пересечение правого главного бронха; в — культя правого главного бронха; г — укрепление культи правого главного бронха отдельными Z-образными швами

**Fig. 5.** Positioning and transection of right main bronchus (1 — right main bronchus; 2 — arch of the azygos vein; 3 — stump of the right main bronchus; 4 — tracheobronchial lymph node; 5 — stump of the right pulmonary artery; 6 — stump of the right superior pulmonary vein): а — traction of the right lung and positioning of the stapler (direction of traction is marked with a white arrow); б — stapling of the right main bronchus; в — stump of the right main bronchus; г — strengthening of the stump of the right main bronchus with Z-shaped sutures

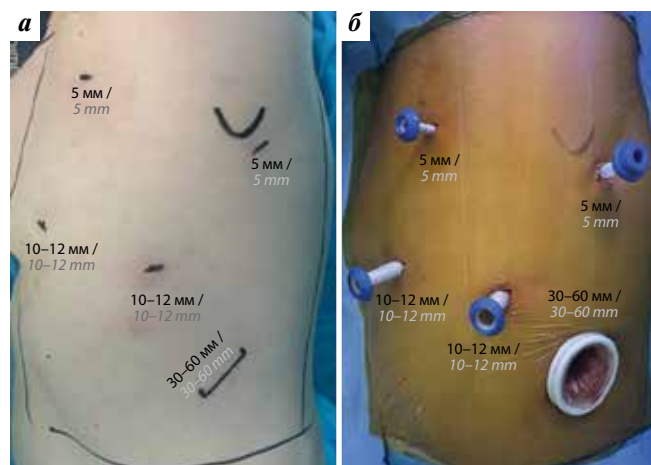
перпендикулярно оси бронха. На рис. 5 продемонстрирован вариант прошивания бронха, при котором легкое смещают кпереди, а сшивающий аппарат заводят через нижний задний порт.

Макропрепарат извлекают в герметичном контейнере через задний нижний порт. Плевральную полость промывают физиологическим раствором, проводят аэродинамическую пробу на герметичность культи, выполняют интраоперационную бронхоскопию и укрепляют культю бронха Z-образными швами колющей атравматической иглой. Учитывая высокие риски формирования бронхоплеврального свища в раннем послеоперационном периоде, мы дополнительно укрываем культю бронха медиастинальным жировым лоскутом на питающей ножке. Для профилактики формирования послеоперационной грыжи ребра в заднем нижнем мини-доступе сводятся одним Z-образным швом.

#### Торакоскопическая пневмонэктомия слева

Пациент располагается на операционном столе лежа на правом боку с поднятым реклинационным валиком. Предоперационная разметка практически не отличается от таковой при органосохраняющих операциях [3], за тем исключением, что расширенный порт опускается в X межреберье по заднеподмышечной линии (рис. 6).

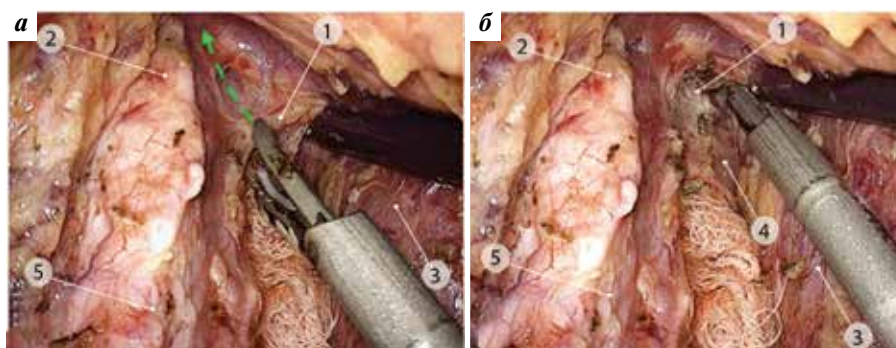
Аналогично анатомическим резекциям операцию начинают с рассечения легочной связки и выполнения



**Рис. 6.** Расположение портов при выполнении торакоскопической пневмонэктомии слева: а — предоперационная разметка; б — фактическое положение торакоскопических портов

**Fig. 6.** Port placement in thoracoscopic left pneumonectomy: а — preoperative markings for port placement; б — intraoperative port placement

медиастинальной лимфодиссекции. Важной особенностью является мобилизация дистальной части нижнегрудного отдела трахеи и начального отдела правого главного бронха, необходимая для адекватного доступа к бифуркации трахеи и формирования в последующем короткой культи левого главного бронха. Для этого ассистент смещает тупфером легкое и левый главный бронх кпереди, а пищевод — кзади (рис. 7).



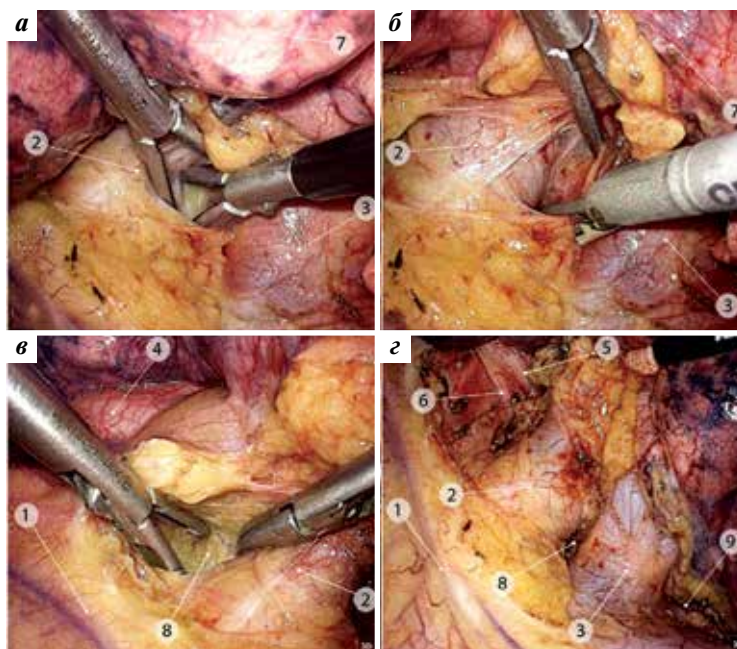
**Рис. 7.** Мобилизация нижнегрудного отдела трахеи и основания правого главного бронха (1 – пищеводно-бронхиальная связка; 2 – трахея; 3 – пищевод; 4 – правый главный бронх; 5 – левый главный бронх): а – рассечение элементов пищеводно-бронхиальной связки, направление показано стрелкой; б – диссекция в рыхлом слое между задней стенкой трахеи и пищеводом

**Fig. 7.** Mobilization of the lower thoracic part of the trachea and the base of the left main bronchus (1 – esophagobronchial ligament; 2 – trachea; 3 – esophagus; 4 – right main bronchus; 5 – left main bronchus): а – transection of the esophagobronchial ligament; б – loose tissue dissection between the posterior wall of the trachea and esophagus

Диссекция продолжается в направлении ствола левой легочной артерии для создания «тоннеля» между артерией и левым главным бронхом. При этом критическое значение имеют визуализация и сохранение левого возвратного гортанного нерва от инструментального и термического повреждения, в связи с чем для гемостаза в этой зоне необходимо использовать клипсы.

После завершения лимфодиссекции в аортальном окне легкое смещают кзади и выполняют широкую

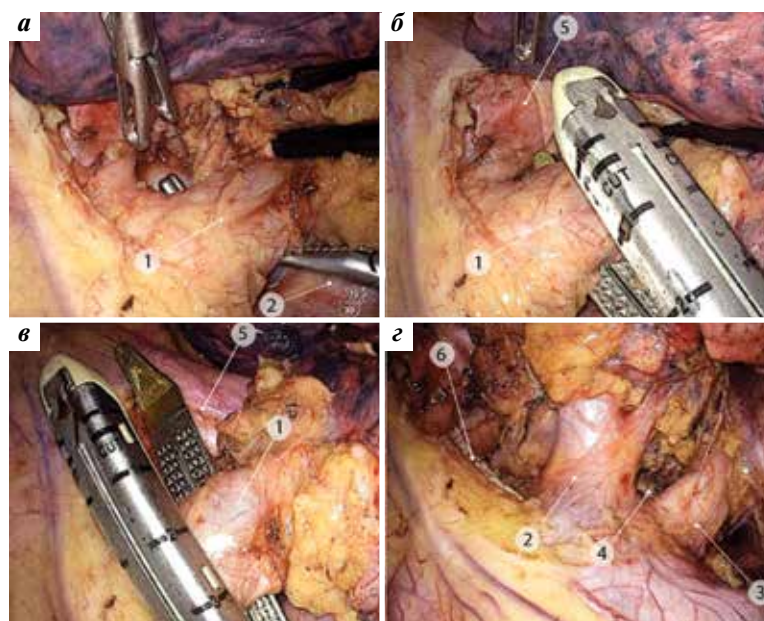
переднюю медиастинотомию. Циркулярно выделяют верхнюю и нижнюю легочные вены, визуализируя переднюю полуокружность левой легочной артерии. В отличие от правосторонних пневмонэктомий, слева легочная артерия чаще всего доступна для обработки без пересечения верхней легочной вены. Для ее выделения с помощью диссектора создают «тоннель», верхней стенкой которого служит нижняя полуокружность легочной артерии, а нижней – верхняя полуокружность верхней легочной вены (рис. 8).



**Рис. 8.** Создание «тоннеля» между нижней полуокружностью левой легочной артерии и верхней полуокружностью верхней легочной вены (1 – левый диафрагмальный нерв; 2 – основной ствол левой легочной артерии; 3 – левая верхняя легочная вена; 4 – дуга аорты; 5 – левый блуждающий нерв; 6 – левый возвратный гортанный нерв; 7 – левое легкое; 8 – артериовенозное пространство; 9 – межвенозное пространство): а – выделение нижней полуокружности левой легочной артерии; б – смещение клетчатки артериовенозного пространства в сторону легкого; в – выделение верхней полуокружности левой легочной артерии; г – вид передней поверхности корня левого легкого

**Fig. 8.** Creating space between the lower semicircle of the left pulmonary artery and upper semicircle of the left superior pulmonary vein (1 – left phrenic nerve; 2 – left pulmonary artery; 3 – left superior pulmonary vein; 4 – aortic arch; 5 – left vagus nerve; 6 – left recurrent laryngeal nerve; 7 – left lung; 8 – arteriovenous space; 9 – intervenous space): а – mobilization of the left pulmonary artery lower semicircle; б – moving of arteriovenous space tissue to the lung site; в – mobilization of the left pulmonary artery upper semicircle; г – frontal view of the hilum of the left lung





**Рис. 9.** Пересечение левой легочной артерии (1 — основной ствол левой легочной артерии; 2 — левая верхняя легочная вена; 3 — левая нижняя легочная вена; 4 — межвенозное пространство; 5 — дуга аорты; 6 — культя левой легочной артерии): а — выделение задней стенки; б, в — заведение и позиционирование степлера; г — вид корня левого легкого после пересечения левой легочной артерии

**Fig. 9.** Transection of the left pulmonary artery (1 — left pulmonary artery; 2 — left superior pulmonary vein; 3 — left inferior pulmonary vein; 4 — intervenous space; 5 — aortic arch; 6 — stump of the left pulmonary artery): а — mobilization of the posterior wall; б, в — positioning and placement of the stapler; г — frontal view of the hilum of the left lung after pulmonary artery transection

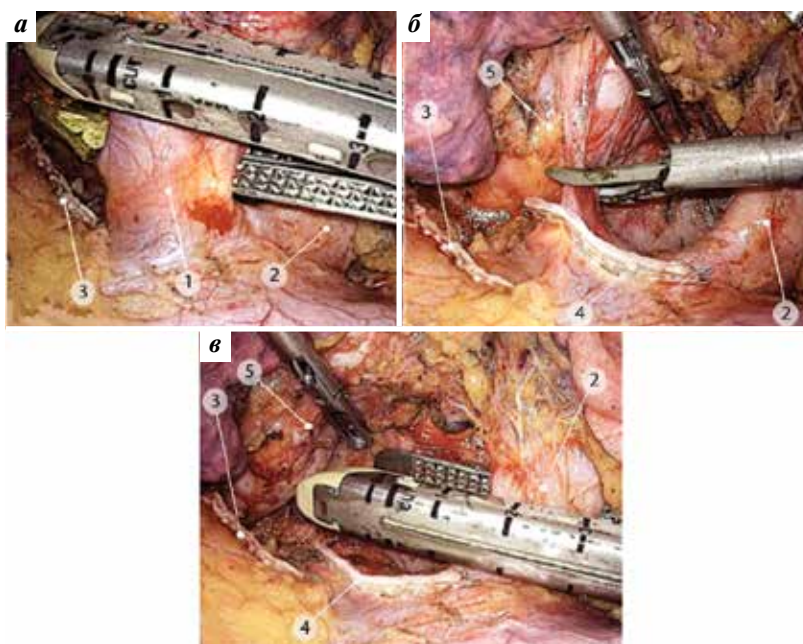
Для безопасного создания вышеописанного «тоннеля» рекомендуем использовать следующую технику. Вначале хирург диссектором проникает под тонкую фиброзную пластинку, покрывающую артериовенозное пространство, постепенно заводя кончик инструмента (с изгибом, направленным вниз) под легочную артерию. После этого, ощутив пульсацию и смещая край вены книзу, необходимо последовательно продвигать инструмент до передней стенки левого главного бронха. Аккуратными движениями диссектора артериовенозное пространство расширяется таким образом, чтобы жировая ткань оказалась посередине, где затем она отсекается от заворотов перикарда с помощью гармонических ножниц и смещается в сторону удаляемого легкого.

Мобилизация артериовенозного промежутка может быть выполнена с помощью приема «перпендикулярных тракций», заключающегося в симметричном разведении тканей на границе легочной артерии и верхней легочной вены скользящими движениями в направлении вдоль стенки артерии (зажимом в левой руке) и поперек, между браншами зажима (диссектором в правой руке). Аналогичным образом выделяют верхнюю полуокружность ствола левой легочной артерии, уже частично мобилизованную на этапе лимфодиссекции в аортальном окне.

В завершение циркулярного выделения левой легочной артерии за сосуд заводят эндоскопический диссектор или зажим Риваса, с помощью которых хирург,

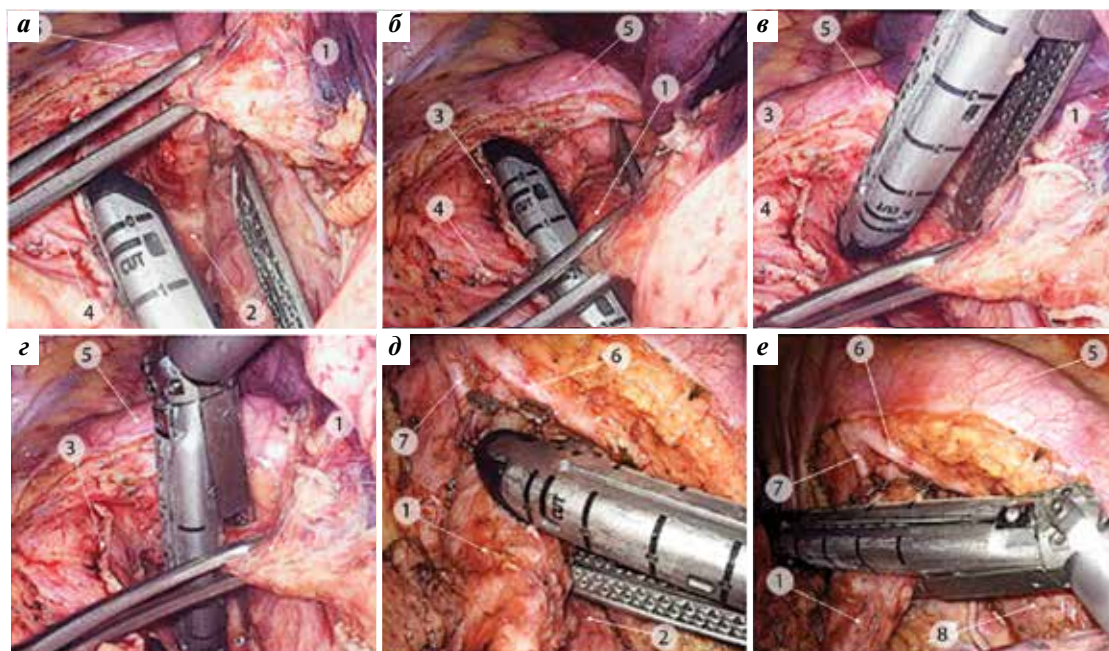
упираясь кончиком в переднюю стенку левого главного бронха, аккуратно обходит легочную артерию, постепенно поворачивая инструмент по оси против часовой стрелки. При возникновении трудностей данный этап может быть облегчен предварительным пересечением верхней легочной вены. После завершения диссекции, визуализации всех сосудистых структур и создания достаточного пространства хирург заводит сшивающий аппарат через задний нижний порт и накладывает его перпендикулярно оси легочной артерии (рис. 9). Важно, что сшивающий аппарат должен заводиться аккуратно и плавно, без резких движений и приложения усилий. Аналогичным образом прошивают и пересекают обе легочные вены (рис. 10).

Ключевым этапом операции является пересечение левого главного бронха. Несмотря на его большую по сравнению с правым главным бронхом длину, он располагается в ограниченном анатомическом пространстве между задней стенкой перикарда, дугой аорты и пищеводом. Для обеспечения тракции на левый главный бронх накладывают эндоскопический зажим или заводят турникет. При смещении легкого за бронх кзади или кпереди у большинства пациентов сшивающий аппарат может быть успешно введен через задний нижний порт (рис. 11, а, б, д, е). В то же время, в зависимости от анатомических условий, допускается альтернативная техника позиционирования степлера, при которой сшивающий аппарат заводят через расширенный до 15 мм задний верхний порт и накладывают



**Рис. 10.** Пересечение легочных вен при выполнении торакоскопической пневмонэктомии слева (1 — левая верхняя легочная вена; 2 — левая нижняя легочная вена; 3 — культя левой легочной артерии; 4 — культя левой верхней легочной вены; 5 — левый главный бронх): а — пересечение левой верхней легочной вены; б — мобилизация передней стенки бронха от задней стенки перикарда; в — пересечение левой нижней легочной вены

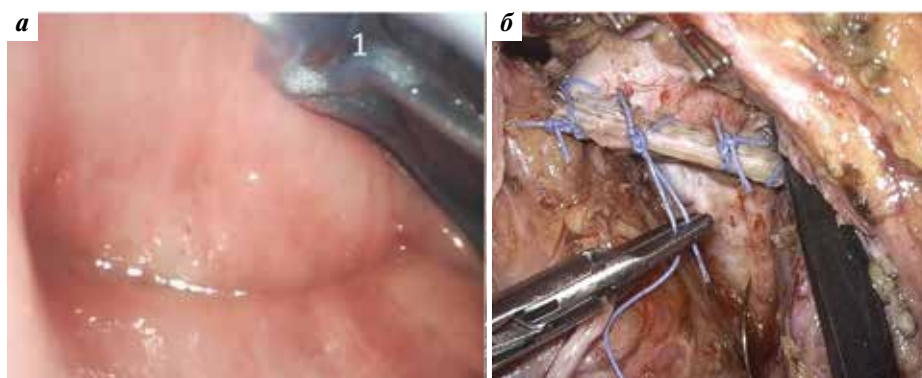
**Fig. 10.** Transection of the pulmonary veins during thoracoscopic pneumectomy on the left (1 — left superior pulmonary vein; 2 — left inferior pulmonary vein; 3 — stump of the left pulmonary artery; 4 — stump of the left superior pulmonary vein; 5 — left main bronchus): а — transection of the left superior pulmonary vein; б — mobilization of the anterior surface of the left main bronchus from the posterior pericardial wall; в — transection of the left inferior pulmonary vein



**Рис. 11.** Пересечение левого главного бронха (1 — левый главный бронх; 2 — правый главный бронх; 3 — культя левой легочной артерии; 4 — культя левой верхней легочной вены; 5 — дуга аорты; 6 — левый блуждающий нерв; 7 — левый возвратный гортанный нерв; 8 — пищевод): а, б — заведение степлера через задний нижний порт с направлением прошивания снизу вверх; в, г — заведение степлера через задний верхний порт с направлением прошивания сверху вниз; д, е — заведение степлера через задний нижний порт с латеромедиальным направлением прошивания

**Fig. 11.** Transection of the left main bronchus (1 — left main bronchus; 2 — right main bronchus; 3 — stump of the left pulmonary artery; 4 — stump of the left superior pulmonary vein; 5 — aortic arch; 6 — left vagus nerve; 7 — left recurrent laryngeal nerve; 8 — esophagus): а, б — staple placement through the lower posterior thoracopore with stapling direction from the bottom to the top; в, г — staple placement through the upper posterior thoracopore with stapling direction from the top to the bottom; д, е — staple placement through the lower posterior thoracopore with latero-medial stapling direction





**Рис. 12.** Фибробронхоскопическая (а) и видеоторакоскопическая (б) картины культи левого главного бронха (1 – манжета интубационной трубки): а – вид культи при выполнении интраоперационной бронхоскопии; б – интракорпоральный шов культи бронха

**Fig. 12.** Bronchoscopy (a) and thoracoscopic (b) views of the bronchial stump (1 – endotracheal tube cuff): а – intraoperative bronchoscopy view of the stump of the left main bronchus; б – intracorporeal suture of the stump of the left main bronchus

на левый главный бронх с направлением оси его рабочей части параллельно оси противоположного правого главного бронха (рис. 11, в, г).

Как и при правосторонней пневмонэктомии, в завершение операции герметичность культи главного бронха проверяют с помощью интраоперационного эндоскопического исследования (рис. 12, а) и аэродинамической пробы, после чего хирург укрепляет ее интракорпоральным швом и укрывает жировым лоскутом на питающих сосудах (рис. 12, б).

## Результаты

### Характеристика пациентов

В анализируемую выборку вошли 85 (85 %) мужчин и 15 (15 %) женщин, средний возраст которых составил  $60,08 \pm 7,51$  года (95 % доверительный интервал 58,59–61,57). Для дальнейшего изучения пациенты были разделены на группы открытой пневмонэктомии ( $n = 51$ ), торакоскопического мультипортового ( $n = 20$ ) и торакоскопического однопортового доступа ( $n = 29$ ). В настоящей статье приведен сравнительный анализ группы открытой пневмонэктомии и объединенной

группы торакоскопической пневмонэктомии (мультипортового и однопортового доступа,  $n = 49$ ). Сравниваемые группы были сопоставимы по среднему показателю индекса массы тела (26,71 и 27,05 соответственно;  $p = 0,639$ ), а наиболее распространенный стаж курения в обеих группах составил 20–40 пачко-лет (31,4 и 44,9 % соответственно). Профиль сопутствующих заболеваний достоверно различался только по распространенности сахарного диабета II типа ( $p = 0,007$ ) (табл. 1).

У преобладающего числа пациентов опухоль локализовалась в левом легком (в группе открытой пневмонэктомии у 72,5 %, торакоскопической пневмонэктомии – у 65,3 % больных;  $p = 0,434$ ) и в верхней доле (47,1 и 46,9 % в группах открытой и торакоскопической пневмонэктомии соответственно;  $p = 0,445$ ). Наиболее частой гистологической формой оказался плоскоклеточный рак (в группе открытой пневмонэктомии у 88,2 %, торакоскопической пневмонэктомии у 93,9 % пациентов;  $p = 0,354$ ) (табл. 2).

Анализируемые группы достоверно не различались по распространенности заболевания с преобладанием III стадии по классификации TNM (66,7 и 61,2 %

**Таблица 1.** Социально-демографические и коморбидные характеристики пациентов,  $n = 100$

**Table 1.** Social, demographic and comorbid characteristics of the patients,  $n = 100$

| Характеристика<br>Characteristic                                                        | Группа открытой<br>пневмонэктомии<br>Thoracotomy group | Группа торакоскопической<br>пневмонэктомии<br>Thoracoscopic pneumectomy group | Всего<br>Total   | <i>p</i> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------|
| Демографические характеристики пациентов:<br>Demographic characteristics:               |                                                        |                                                                               |                  |          |
| мужчины, $n$ (%)<br>men, $n$ (%)                                                        | 46 (90,2)                                              | 39 (79,6)                                                                     | 85 (85)          | 0,138    |
| женщины, $n$ (%)<br>women, $n$ (%)                                                      | 5 (9,8)                                                | 10 (20,4)                                                                     | 15 (15)          |          |
| средний возраст, лет<br>mean age, years                                                 | $59,43 \pm 8,09$                                       | $60,76 \pm 6,86$                                                              | $60,08 \pm 7,51$ | 0,381    |
| средний индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup><br>mean body mass index, kg/m <sup>2</sup> | 26,71                                                  | 27,05                                                                         | 26,88            | 0,639    |

Окончание табл. 1

End of table 1

| Характеристика<br>Characteristic                                       | Группа открытой<br>пневмонэктомии<br>Thoracotomy group | Группа торакоскопической<br>пневмонэктомии<br>Thoracoscopic pneumectomy group | Всего<br>Total | p      |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------|
| Стаж курения, пачко-лет, n (%):<br>Smoking history, pack years, n (%): |                                                        |                                                                               |                |        |
| отсутствует<br>none                                                    | 13 (25,5)                                              | 2 (4,1)                                                                       | 15 (15)        | <0,005 |
| курил ранее <20<br>smoked earlier <20                                  | 4 (7,8)                                                | 12 (24,5)                                                                     | 16 (16)        |        |
| <20                                                                    | 6 (11,8)                                               | 11 (22,4)                                                                     | 17 (17)        |        |
| 20–40                                                                  | 16 (31,4)                                              | 22 (44,9)                                                                     | 38 (38)        |        |
| >40                                                                    | 12 (23,5)                                              | 2 (4,1)                                                                       | 14 (14)        |        |
| Сопутствующие заболевания, n (%):<br>Comorbidities, n (%):             |                                                        |                                                                               |                |        |
| артериальная гипертензия<br>arterial hypertension                      | 30 (58,8)                                              | 26 (53)                                                                       | 56 (56)        | 0,071  |
| ишемическая болезнь сердца<br>ischemic heart disease                   | 12 (23,5)                                              | 10 (20,4)                                                                     | 22 (22)        | 0,602  |
| сахарный диабет 2-го типа<br>type 2 diabetes mellitus                  | 7 (13,7)                                               | 0 (0)                                                                         | 7 (7)          | 0,007  |
| фибрилляция предсердий<br>atrial fibrillation                          | 2 (3,9)                                                | 0 (0)                                                                         | 2 (2)          | 0,161  |
| острое нарушение мозгового кровообращения<br>stroke                    | 2 (3,9)                                                | 1 (2)                                                                         | 3 (3)          | 0,582  |
| постинфарктный кардиосклероз<br>postinfarction cardiosclerosis         | 2 (3,9)                                                | 0 (0)                                                                         | 2 (2)          | 0,161  |

Таблица 2. Топографо-морфологические характеристики опухолей пациентов, n = 100

Table 2. Topographic and morphological characteristics of the tumors, n = 100

| Характеристика<br>Characteristic                                          | Группа открытой<br>пневмонэктомии<br>Thoracotomy group | Группа торакоскопической<br>пневмонэктомии<br>Thoracoscopic pneumectomy group | Всего<br>Total | p     |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------|
| Сторона поражения, n (%):<br>Affected side, n (%):                        |                                                        |                                                                               |                |       |
| левое легкое<br>left lung                                                 | 37 (72,5)                                              | 32 (65,3)                                                                     | 69 (69)        | 0,434 |
| правое легкое<br>right lung                                               | 14 (27,5)                                              | 17 (34,7)                                                                     | 31 (31)        |       |
| Локализация опухоли, n (%):<br>Tumor location, n (%):                     |                                                        |                                                                               |                |       |
| главный бронх<br>main bronchus                                            | 9 (17,6)                                               | 6 (12,2)                                                                      | 15 (15)        | 0,445 |
| верхняя доля<br>upper lobe                                                | 24 (47,1)                                              | 23 (46,9)                                                                     | 47 (47)        |       |
| средняя доля<br>middle lobe                                               | 5 (9,8)                                                | 2 (4,1)                                                                       | 7 (7)          |       |
| нижняя доля<br>lower lobe                                                 | 13 (25,5)                                              | 18 (36,7)                                                                     | 31 (31)        |       |
| Гистологическая форма опухоли, n (%):<br>Tumor histology, n (%):          |                                                        |                                                                               |                |       |
| плоскоклеточный рак<br>squamous cancer                                    | 45 (88,2)                                              | 46 (93,9)                                                                     | 91 (91)        | 0,354 |
| аденокарцинома<br>adenocarcinoma                                          | 5 (9,8)                                                | 2 (4,1)                                                                       | 7 (7)          |       |
| аденокарцинома + типичный карциноид<br>adenocarcinoma + typical carcinoid | 1 (1,8)                                                | 0 (0)                                                                         | 1 (1)          |       |
| мелкоклеточный рак<br>small-cell lung cancer                              | 0 (0)                                                  | 1 (2)                                                                         | 1 (1)          |       |

Таблица 3. Распространенность опухолевого процесса у пациентов,  $n = 100$ Table 3. Tumor advancement in the patients,  $n = 100$ 

| Характеристика<br>Characteristic                                                     | Группа открытой<br>пневмонэктомии<br>Thoracotomy group | Группа торакоскопической<br>пневмонэктомии<br>Thoracoscopic pneumectomy group | Всего<br>Total | $p$   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------|
| cT (TNM8), $n$ (%):                                                                  |                                                        |                                                                               |                |       |
| T1                                                                                   | 3 (5,9)                                                | 8 (16,3)                                                                      | 11 (11)        | 0,325 |
| T2                                                                                   | 17 (33,3)                                              | 17 (34,7)                                                                     | 34 (34)        |       |
| T3                                                                                   | 21 (41,2)                                              | 18 (36,7)                                                                     | 39 (39)        |       |
| T4                                                                                   | 10 (19,6)                                              | 6 (12,2)                                                                      | 16 (16)        |       |
| cN (TNM8), $n$ (%):                                                                  |                                                        |                                                                               |                |       |
| N0                                                                                   | 15 (29,4)                                              | 14 (28,6)                                                                     | 29 (29)        | 0,981 |
| N1                                                                                   | 12 (23,5)                                              | 11 (22,4)                                                                     | 23 (23)        |       |
| N2                                                                                   | 24 (47,1)                                              | 24 (49)                                                                       | 48 (48)        |       |
| Стадия заболевания, $n$ (%):<br>Stage, $n$ (%):                                      |                                                        |                                                                               |                |       |
| I                                                                                    | 5 (9,8)                                                | 4 (8,2)                                                                       | 9 (9)          | 0,688 |
| II                                                                                   | 12 (23,5)                                              | 14 (28,6)                                                                     | 26 (26)        |       |
| III                                                                                  | 34 (66,7)                                              | 31 (63,2)                                                                     | 65 (64)        |       |
| Врастание в смежные анатомические<br>структуры, $n$ (%):<br>Tumor invasion, $n$ (%): |                                                        |                                                                               |                |       |
| ипсилатеральная доля легкого<br>ipsilateral lobe                                     | 6 (11,8)                                               | 3 (6,1)                                                                       | 9 (9)          | 0,324 |
| легочная артерия<br>pulmonary artery                                                 | 16 (31,4)                                              | 3 (6,1)                                                                       | 19 (19)        | 0,005 |
| легочные вены<br>pulmonary veins                                                     | 2 (3,9)                                                | 1 (2)                                                                         | 3 (3)          | 0,005 |
| легочная артерия и вена<br>pulmonary artery and vein                                 | 5 (9,8)                                                | 0 (0)                                                                         | 5 (5)          | 0,005 |
| верхняя полая вена<br>superior vena cava                                             | 2 (3,9)                                                | 0 (0)                                                                         | 2 (2)          | 0,005 |
| перикард<br>pericardium                                                              | 15 (29,4)                                              | 1 (2)                                                                         | 16 (16)        | 0,001 |
| блуждающий или диафрагмальный нерв<br>vagus or phrenic nerve                         | 15 (29,4)                                              | 4 (8,2)                                                                       | 19 (19)        | 0,007 |

в группах открытой и торакоскопической пневмонэктомии соответственно;  $p = 0,688$ ). В то же время в группе открытой пневмонэктомии было значимо больше пациентов с наличием опухолевой инвазии в сосуды и смежные анатомические структуры ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

### Непосредственные результаты

Мы провели сравнительную оценку влияния хирургического доступа на длительность операции, объем кровопотери, количество удаленных лимфатических узлов и частоту R0-резекций. Медиана длительности операции в обеих группах составила 200 мин ( $p = 0,617$ ). Средняя длительность вмешательства в группах открытой и торакоскопической пневмонэктомии статистически значимо не различалась и составила 210,9 и 211,9 мин соответственно ( $p = 0,939$ ). Сторона поражения также не оказывала значимого влияния на данный показатель ( $p = 0,312$ ), а его средние значения в группах составили 205,81 и 227,19 мин при левосторонних и 224,64 и 183,24 мин при правосторонних вмешательствах соответственно. В свою очередь, анализ медианы

длительности вмешательства показал, что применение малоинвазивного доступа при пневмонэктомиях справа ассоциировалось с достоверным снижением данного показателя с 225 до 165 мин ( $p = 0,012$ ), а при левосторонних операциях значимо не влияло на него (190 и 205 мин;  $p = 0,31$ ).

В то же время анализ показал значимо меньший объем кровопотери ( $p = 0,001$ ) и большую длительность операции ( $p = 0,002$ ) в подгруппе мультипортового доступа (кровопотеря 0–100 мл у 70 % больных; длительность операции 250 и 248,06 мин справа и слева соответственно) по сравнению с показателями в подгруппе однопортового доступа (кровопотеря 250–500 мл у 48,3 % больных; длительность операции 174,33 мин справа и 200,36 мин слева). Между сравниваемыми группами отсутствовали статистически значимые различия как по среднему количеству удаляемых лимфатических узлов (22,27 в группе открытой и 19,08 в группе торакоскопической пневмонэктомии;  $p = 0,06$ ), так и по частоте R0-резекций (94,1 и 100 % соответственно;  $p = 0,226$ ) (табл. 4).

Таблица 4. Результаты операций,  $n = 100$ Table 4. Outcomes of the surgeries,  $n = 100$ 

| Характеристика<br>Characteristic                                                          | Группа открытой<br>пневмонэктомии<br>Thoracotomy group | Группа торакоскопиче-<br>ской пневмонэктомии<br>Thoracoscopic<br>pneumectomy group | Всего<br>Total | $p$   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------|
| Медиана длительности операции, мин (мин.—макс.):<br>Median operative time, min (min—max): |                                                        |                                                                                    |                |       |
| при пневмонэктомии справа<br>right pneumonectomy                                          | 225 (145–375)                                          | 165 (110–300)                                                                      | —              | 0,012 |
| при пневмонэктомии слева<br>left pneumonectomy                                            | 190 (130–380)                                          | 205 (95–400)                                                                       | —              | 0,31  |
| Объем кровопотери, мл, $n$ (%):<br>Blood loss volume, mL, $n$ (%):                        |                                                        |                                                                                    |                |       |
| 0–100                                                                                     | 29 (56,9)                                              | 14 (28,6)                                                                          | 43 (43)        | 0,001 |
| 100–250                                                                                   | 10 (19,6)                                              | 7 (14,3)                                                                           | 17 (17)        |       |
| 250–500                                                                                   | 0 (0)                                                  | 15 (30,6)                                                                          | 24 (24)        |       |
| >500                                                                                      | 12 (23,5)                                              | 13 (26,5)                                                                          | 1 (1)          |       |
| Среднее количество удаленных лимфатических узлов:<br>Mean number of resected lymph nodes: |                                                        |                                                                                    |                |       |
| всего<br>total                                                                            | 22,27                                                  | 19,08                                                                              | 41,35          | 0,06  |
| N1                                                                                        | 12,12                                                  | 8,04                                                                               | 20,16          | 0,001 |
| N2                                                                                        | 9,96                                                   | 11,10                                                                              | 21,06          | 0,288 |
| Края резекции, $n$ (%):<br>Resection margins, $n$ (%):                                    |                                                        |                                                                                    |                |       |
| R0                                                                                        | 48 (94,1)                                              | 49 (100)                                                                           | 97 (97)        | 0,226 |
| R1 (бронх)<br>R1 (bronchus)                                                               | 2 (3,9)                                                | 0 (0)                                                                              | 2 (2)          |       |
| R1 (сосуды)<br>R1 (vessels)                                                               | 1 (2)                                                  | 0 (0)                                                                              | 1 (1)          |       |
|                                                                                           |                                                        |                                                                                    |                |       |

Раздельный анализ группы торакоскопической пневмонэктомии показал, что многопортовый доступ ассоциируется со значительно бóльшим количеством удаленных лимфатических узлов по сравнению с однопортовым (24,85 против 17,05;  $p < 0,005$ ), но не отличается по данному показателю от группы открытой пневмонэктомии (24,85 против 22,27;  $p = 0,295$ ) (табл. 5).

Выявлено, что применение малоинвазивного доступа ассоциируется с уменьшением средней длительности послеоперационного стационарного лечения до 11,47 сут по сравнению с 15,16 сут в группе открытой пневмонэктомии, однако различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,086$ ). В то же время отмечено достоверное уменьшение данного показателя в группе

Таблица 5. Среднее количество удаленных лимфатических узлов в группе открытой пневмонэктомии и подгруппах многопортового и однопортового доступов

Table 5. Mean number of dissected lymph nodes in the thoracotomy group, multiport and uniport subgroups

| Характеристика<br>Characteristic | Группа открытой<br>пневмонэктомии<br>Thoracotomy group | Подгруппа мультипорто-<br>вого доступа<br>Multiport subgroup | Подгруппа однопор-<br>тового доступа<br>Uniport subgroup | $p$                                                                                               |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Всего<br>Total                   | 22,27                                                  | 24,85                                                        | 17,05                                                    | 0,295<br>(мультипортовый доступ / открытая<br>пневмонэктомия)<br>(multiport access / thoracotomy) |
| N1                               | 12,12                                                  | 13,10                                                        | 5,55                                                     | 0,001<br>(мультипортовый / однопортовый<br>доступ)<br>(multiport / uniport access)                |
| N2                               | 9,96                                                   | 11,90                                                        | 10,55                                                    | 0,001<br>(однопортовый доступ / открытая<br>пневмонэктомия)<br>(uniport access / thoracotomy)     |



торакаскопической пневмонэктомии по сравнению с таковым в группе открытой пневмонэктомии на 2,84 сут ( $p = 0,026$ ). Средняя длительность стационарного лечения между подгруппами торакаскопического многопортового и однопортового доступа значимо не различалась ( $p = 0,851$ ). Кроме того, применение малоинвазивного подхода достоверно снижало среднюю продолжительность применения наркотических обезболивающих препаратов — до 3,21 сут по сравнению с 4,73 в группе открытой пневмонэктомии ( $p = 0,001$ ). Статистически значимых различий по данному показателю между подгруппами многопортового и однопортового доступа не выявлено ( $p = 0,140$ ).

### Обсуждение

Появление торакаскопического доступа — результат эволюции хирургических методов, он активно применяется в лечении рака легкого при выполнении анатомических резекций. Подобный подход обеспечивает сохранение необходимого качества корневой и медиастинальной лимфодиссекции, а также уменьшает интенсивность послеоперационного болевого синдрома и сокращает срок стационарного лечения.

Представленные результаты наглядно демонстрируют, что торакаскопический доступ может быть успешно адаптирован даже для выполнения пневмонэктомии. При этом непосредственные результаты хирургического лечения не уступают таковым при открытых вмешательствах.

Полученные нами данные соотносятся с результатами ранее опубликованных работ. В исследовании J. Luo и соавт. среднее количество удаленных лимфатических узлов в группах торакаскопического и торакотомного (открытого) доступа составило соответственно 17,7 и 17,0 ( $p = 0,362$ ) [6], а в работе M. Nennon и соавт. — 17,1 и 16,1 ( $p = 0,034$ ) [9]. Более того, наш опыт показывает, что отработанная техника диссекции с использованием оптического увеличения обеспечивает удаление большего числа лимфатических узлов по сравнению с конвенциональными открытыми вмешательствами (24,85 против 22,07 соответственно). Частота R0-резекций также не коррелировала с выбором операционного доступа ни в одной из актуальных работ, что в сочетании с удовлетворительным качеством лимфодиссекции позволяет признать равную эффективность торакаскопического и открытого доступов при выполнении пневмонэктомии.

Ограничением настоящего исследования является невозможность прямого сравнения методик мульти-

портового и однопортового доступов, относящихся к разным хирургическим школам и имеющих ряд технических расхождений при выполнении малоинвазивной пневмонэктомии. Так, результаты крупного метаанализа C. Harris и соавт., включившего 1850 пациентов, показали полное отсутствие достоверных различий по качеству лимфодиссекции в группах многопортового и однопортового торакаскопических доступов, а среднее количество удаленных лимфатических узлов в некоторых включенных исследованиях превышало 20–25 [10].

### Заключение

Сегодня малоинвазивный доступ — полноправная альтернатива открытому при выполнении вмешательств практически любого объема. Основными противопоказаниями к его применению при пневмонэктомии являются переход опухоли на проксимальные отделы главных бронхов или бифуркацию трахеи, ограничивающий возможности применения сшивающих аппаратов, инвазивный рост опухоли с вовлечением крупных сосудов или структур средостения, а также выраженное метастатическое поражение лимфатических узлов с формированием крупных конгломератов.

Представленный и проанализированный в нашем исследовании опыт демонстрирует, что торакаскопический доступ при пневмонэктомии не уступает открытым вмешательствам по непосредственным результатам лечения, ускоряет послеоперационное восстановление больных и уменьшает интенсивность болевого синдрома. В то же время общемировые тенденции по сокращению числа пневмонэктомий подчеркивают, что у большого числа пациентов объем резекции может быть эффективно уменьшен за счет применения бронхо- и ангиопластического компонентов, а сама пневмонэктомия (особенно в торакаскопическом варианте) должна предлагаться только тщательно отобранным пациентам без выраженной опухолевой инвазии в сосуды или структуры средостения.

Таким образом, в тех случаях, когда пневмонэктомия является единственной опцией радикального хирургического лечения, а степень местной распространенности процесса не ограничивает возможности видеоторакокопии, применение малоинвазивного доступа представляется полноценной альтернативой торакотомии и при наличии технических и кадровых возможностей может быть рекомендовано к широкому применению.

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

1. Hardavella G., Carlea F., Karampinis I. et al. A scoping review of lung cancer surgery with curative intent: workup, fitness assessment, clinical outcomes. *Breathe (Sheff)* 2024;20(2):240046. DOI: 10.1183/20734735.0046-2024
2. Yu X., Wang F., Ma K. et al. Lung cancer surgery: innovations and future perspectives. *Clin Cancer Res* 2024;3:2. DOI: 10.1007/s44272-023-00007-3
3. Кононец П.В. Торакоскопические анатомические резекции легких при локализованном и местнораспространенном немелкоклеточном раке. Дисс. ... д-ра мед. наук. Москва, 2022. 618 с. Kononets P.V. Thoracoscopic anatomical resections in localized and locally-advanced non-small cell lung cancer patients. Diss. ... Doctor of Medicine. Moscow, 2022. 618 p. (In Russ.).
4. Li Z., Chen W., Xia M. et al. Sleeve lobectomy compared with pneumonectomy for operable centrally located non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res* 2019;8(6):775–86. DOI: 10.21037/tlcr.2019.10.11
5. Battoo A., Jahan A., Yang Z. et al. Thoracoscopic pneumonectomy: an 11-year experience. *Chest* 2014;146(5):1300–9. DOI: 10.1378/chest.14-0058
6. Luo J., Ji C., Campisi A. et al. Surgical outcomes of video-assisted *versus* open pneumonectomy for lung cancer: a real-world study. *Cancers (Basel)* 2022;14(22):5683. DOI: 10.3390/cancers14225683
7. Кононец П.В. Торакоскопическая пневмонэктомия при раке. Клиническая и экспериментальная хирургия 2017;5(2):6–13. DOI: 10.24411/2308-1198-2017-00027 Kononets P.V. Thoracoscopic pneumonectomy in lung cancer patients. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya khirurgiya = Clinical and Experimental Surgery* 2017;5(2):6–13. (In Russ.). DOI: 10.24411/2308-1198-2017-00027
8. Аллахвердян А.С. Торакоскопические пневмонэктомии при раке легкого: технические возможности и непосредственные результаты. Эндоскопическая хирургия 2018;24(3):13–6. DOI: 10.17116/endoskop201824313 Allakhverdyan A.S. Thoracoscopic pneumonectomy for lung cancer: technical aspects and short-term results. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery* 2018;24(3):13–6. (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop201824313
9. Hennon M.W., Kumar A., Devisetty H. et al. Minimally invasive approaches do not compromise outcomes for pneumonectomy: a comparison using the national cancer database. *J Thorac Oncol* 2019;14(1):107–14. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.09.024
10. Harris C.G., James R.S., Tian D.H. et al. Systematic review and meta-analysis of uniportal *versus* multiportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Ann Cardiothorac Surg* 2016;5(2):76–84. DOI: 10.21037/acs.2016.03.17

**Вклад авторов**

И.М. Боровков: сбор и анализ материала, статистическая обработка и интерпретация данных, оформление и подготовка статьи;  
Д.Д. Сехниадзе, П.В. Кононец: надзор за качеством и достоверностью полученных данных, оформление статьи;  
И.В. Ельцов, В.Е. Бугаев: обработка статистических данных, оформление статьи.

**Author's contributions**

I.M. Borovkov: theoretical framework of the study, data collection, statistical analysis and interpretation of the data, manuscript writing;  
D.D. Sekhniadze, P.V. Kononets: oversight over data accuracy and quality, contributions to the final version of the manuscript;  
I.V. Eltsov, V.E. Bugaev: statistical data analysis, contributions to the final version of the manuscript.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.М. Боровков / I.M. Borovkov: <https://orcid.org/0000-0002-2017-8047>  
Д.Д. Сехниадзе / D.D. Sekhniadze: <https://orcid.org/0000-0001-8859-8809>  
И.В. Ельцов / I.V. Eltsov: <https://orcid.org/0000-0002-2027-2404>  
В.Е. Бугаев / V.E. Bugaev: <https://orcid.org/0000-0002-2410-7801>  
П.В. Кононец / P.V. Kononets: <https://orcid.org/0000-0003-4744-6141>

**Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

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

**Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.**

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Все пациенты подписали информированное согласие на проведение хирургического лечения и анализ его результатов.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

All patients signed informed consent for the surgery and analysis of its results.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-34-41>

# Платиновая и неплатиновая химиотерапия при ранних рецидивах рака яичников: ретроспективный анализ

А.А. Румянцев<sup>1</sup>, Т.Е. Тихомирова<sup>1</sup>, И.А. Покатаев<sup>2</sup>, А.С. Шевчук<sup>1,3</sup>, С.А. Тюляндин<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1**Контакты:** Алексей Александрович Румянцев [alexeymta@gmail.com](mailto:alexeymta@gmail.com)

**Введение.** Платиносодержащая химиотерапия может сохранять активность при рецидивах рака яичников (РЯ) вне зависимости от сроков их развития.

**Цель исследования** – уточнение роли препаратов платины в лечении платинорезистентных рецидивов РЯ.

**Материалы и методы.** Нами проведен крупный ретроспективный анализ результатов лечения пациенток в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В исследование включали данные пациенток с рецидивами серозного или эндометриального high-grade РЯ с бесплатиновым интервалом  $\leq 6$  мес, получавших лечение в период с 2014 по 2024 г. Пациентки, получавшие стандартную неплатиновую или платиносодержащую химиотерапию по поводу 1-го или 2-го рецидива РЯ в сочетании с бевацизумабом или без него, были разделены на соответствующие группы. Исключали пациенток с платинорефрактерностью, ранее получавших более 2 линий системной химиотерапии, и тех, кто прошел терапию ингибиторами поли(АДФ-рибоза)-полимераз. Первичная конечная точка исследования – выживаемость без прогрессирования (ВБП). Статистическая гипотеза предполагала включение  $\geq 350$  пациенток для выявления клинически значимых различий (снижение относительного риска (ОР) на  $\geq 30\%$ ) в ВБП между группами исследования при ожидаемой медиане ВБП в контрольной группе, равной 4 мес (при  $p = 0,05$  и  $p = 0,2$ ).

**Результаты.** В анализ включены данные 354 пациенток, между группами отмечен дисбаланс по частоте патогенных мутаций *BRCA1/2* ( $p = 0,039$ ), длительности бесплатинового интервала ( $p < 0,001$ ), применяемым неплатиновым агентам. Медиана ВБП составила 7,4 мес в группе платиносодержащей терапии и 3,2 мес в группе неплатиновой терапии (ОР 0,44;  $p < 0,001$ ), медиана общей выживаемости – 23,0 и 16,5 мес соответственно (ОР 0,73;  $p = 0,011$ ). В многофакторном анализе подтверждено независимое влияние применения платиносодержащей химиотерапии на ВБП (ОР 0,57;  $p < 0,001$ ) пациенток.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования позволяют предположить превосходящую эффективность платиносодержащей химиотерапии в лечении ранних рецидивов РЯ. Требуется проведение проспективных исследований для подтверждения данной концепции.

**Ключевые слова:** рак яичников, платинорезистентный рак яичников, рецидив, неплатиновая химиотерапия, бевацизумаб

**Для цитирования:** Румянцев А.А., Тихомирова Т.Е., Покатаев И.А. и др. Платиновая и неплатиновая химиотерапия при ранних рецидивах рака яичников: ретроспективный анализ. Хирургия и онкология 2025;15(4):34–41.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-34-41>

## Platinum-based and non-platinum-based chemotherapy in early recurrence of ovarian cancer: retrospective study

A.A. Rumyantsev<sup>1</sup>, T.E. Tikhomirova<sup>1</sup>, I.A. Pokataev<sup>2</sup>, A.S. Shevchuk<sup>1,3</sup>, S.A. Tyulyandin<sup>1</sup><sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;<sup>2</sup>City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;<sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

**Contacts:** Aleksey Aleksandrovich Rumyantsev [alexeymma@gmail.com](mailto:alexeymma@gmail.com)

**Background.** Platinum-based chemotherapy may be active in relapsed ovarian cancer (OC) regardless of the platinum-free interval (PFI).

**Aim.** To clarify the role of platinum agents in the treatment of platinum-resistant recurrences of OC.

**Materials and methods.** Patients with recurrent serous or endometrioid high-grade OC with PFI of  $\leq 6$  months treated between 2014 and 2024 were included in the study. Patients could receive standard non-platinum-based or platinum-based chemotherapy for the first or second recurrence of OC, with or without bevacizumab. Patients were excluded if they were platinum-refractory, had previously received more than 2 lines of systemic chemotherapy or had maintenance therapy with poly(ADP-ribose) polymerases inhibitors. The primary endpoint of the study was progression-free survival (PFS). The statistical hypothesis assumed the inclusion of  $\geq 350$  patients to identify clinically relevant differences (reduction in hazard ratio (HR) of  $\geq 30\%$ ) in PFS between study arms, with an expected median PFS in the control group equal to 4 months (with  $p = 0.05$  and  $p = 0.2$ ).

**Results.** A total of 354 patients were included, significant imbalances were noted between arms in the frequency of pathogenic *BRCA1/2* mutations ( $p = 0.039$ ), duration of PFI ( $p < 0.001$ ), and administered non-platinum agents. Median PFS was 7.4 months and 3.2 months in platinum-based and non-platinum-based chemotherapy arms, respectively (HR 0.44;  $p < 0.001$ ), and median overall survival was 23.0 months and 16.5 months (HR 0.73;  $p = 0.011$ ). Multivariate analysis confirmed independent effect of platinum-based chemotherapy on PFS (HR 0.57;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The results of this study suggest superior efficacy of platinum-based chemotherapy in the treatment of early recurrences of OC. Prospective studies are needed to confirm these findings.

**Keywords:** ovarian cancer, platinum-resistant ovarian cancer, non-platinum-based chemotherapy, recurrence, bevacizumab

**For citation:** Rumyantsev A.A., Tikhomirova T.E., Pokataev I.A. et al. Platinum-based and non-platinum-based chemotherapy in early recurrence of ovarian cancer: retrospective study. *Khirurgiya i onkologiya* = Surgery and Oncology 2025;15(4):34–41. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-34-41>

## Введение

Несмотря на успехи в лечении распространенного рака яичников (РЯ), рецидивы этого заболевания в большинстве случаев неизлечимы. Цели лечения пациенток включают продление жизни, улучшение ее качества и контроль симптомов болезни. В зависимости от длительности бесплатинового интервала (БПИ) рецидивы РЯ традиционно разделяются на платиночувствительные и платинорезистентные при БПИ  $\geq 6$  и  $< 6$  мес соответственно. Для последних клинические рекомендации различных профессиональных сообществ в качестве предпочтительной опции выделяют назначение неплатиновой монокимиотерапии в сочетании с бевацизумабом или без него [1, 2]. Эффективность такого подхода основывается на ряде небольших ретроспективных работ. Для уточнения роли платиносодержащей химиотерапии в лечении платинорезистентных рецидивов РЯ нами был проведен крупный ретроспективный анализ результатов лечения пациенток, проходивших терапию в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, включающее пациенток с морфологически верифицированным диагнозом серозного или эндометриоидного РЯ высокой степени злокачественности (high-grade), проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2014 по 2024 г. Согласно цели исследования популяцию больных ограничили в соответствии с дли-

тельностью БПИ: включали пациенток с БПИ  $\leq 6$  мес, что соответствует текущему определению платинорезистентного рецидива РЯ. Пациентки, получавшие стандартную неплатиновую или платиносодержащую химиотерапию по поводу 1-го или 2-го рецидива РЯ в сочетании с бевацизумабом или без него, были разделены на группы неплатиновой и платиносодержащей терапии соответственно. Дополнительно провели оценку исходного (при проведении начального лечения) клинического риска прогрессирования РЯ в соответствии с критериями исследования PAOLA-1. Пациенток с III стадией РЯ после полной первичной циторедукции отнесли к группе низкого риска прогрессирования, пациенток с IV стадией, с наличием макроскопически определяемой опухоли после хирургического лечения, а также пациенток, получавших предоперационную химиотерапию, — к группе высокого риска.

Из исследования исключили пациенток с редкими морфологическими вариантами РЯ (low-grade-опухоли, светлоклеточные, муцинозные карциномы, карциносаркомы), ранее получавших терапию по поводу платинорезистентных рецидивов, а также больных с неподтвержденным прогрессированием или БПИ  $\geq 180$  дней. БПИ рассчитывали как интервал времени между последним введением платинового агента и прогрессированием опухолевого процесса по данным инструментальных методов исследования или по биохимическим маркерам. Не допускалось участие пациенток, ранее получавших поддерживающую терапию



ингибиторами поли(АДФ-рибоза)-полимераз (poly (ADP-ribose)polymerase, PARP), с платинорезистентными рецидивами (подтвержденное прогрессирование на фоне проведения платиносодержащей химиотерапии или отсутствие ответа на ранее проведенную терапию), а также пациенток, получивших более 2 линий предшествующей химиотерапии.

Всем включенным пациенткам проведены 4–6 курсов химиотерапии с использованием неплатиновой (паклитаксел, доцетаксел, доксорубин, гемцитабин, топотекан и др.) или платиносодержащей (карбоплатин, цисплатин или оксалиплатин) химиотерапии в комбинации с теми же агентами. Оценку эффективности терапии проводили каждые 2–3 курса с использованием инструментальных методов (ультразвуковое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография) и определения концентрации СА-125 в крови. После завершения химиотерапии контрольные обследования выполняли в соответствии со стандартной практикой каждые 2–3 мес.

Первичной конечной точкой исследования служила выживаемость без прогрессирования (ВБП), которую определяли как время от момента начала терапии по поводу платинорезистентного рецидива РЯ до прогрессирования заболевания (по данным инструментального обследования или по величине концентрации СА-125 [3]) или смерти пациентки по любой причине. Общая выживаемость (ОВ) пациенток — основная вторичная конечная точка данного исследования. Дополнительно запланировано проведение одно- и многофакторного анализа для уточнения независимого влияния различных ковариат на отдаленные результаты лечения пациенток. Статистический анализ данных проведен с помощью программного обеспечения R и RStudio.

Предполагаемая медиана ВБП при платинорезистентных рецидивах РЯ составила ~4 мес, снижение отношения рисков (ОР) прогрессирования на 30 % (ОР 0,70) считали клинически значимым. Для выявления статистически значимых различий в результатах лечения между группами при ожидаемом указанном снижении риска прогрессирования в группе платиносодержащей химиотерапии и двустороннем уровне ошибки первого рода ( $\alpha$ ) 0,05 и уровне ошибки второго рода ( $\beta$ ) 0,2 в исследование необходимо включить  $\geq 350$  пациенток ( $\geq 155$  в каждую из групп сравнения). Такое число больных с учетом вероятной потери данных 10 % пациенток в каждой группе при ожидаемом минимальном периоде наблюдения  $\geq 12$  мес обеспечит  $\geq 270$  событий, достаточных для обеспечения вышеуказанных параметров проведения анализа.

## Результаты

В исследование включены данные 354 пациенток с платинорезистентными рецидивами РЯ, соответствующих критериям включения, из них 196 получали

неплатиновую химиотерапию, 158 — платиносодержащую. Диаграмма отбора представлена на рис. 1, клинические характеристики пациенток — в табл. 1.

Между группами платиносодержащей и неплатиновой химиотерапии выявлен дисбаланс в ряде клинических характеристик (см. табл. 1). Так, в группе платиносодержащей химиотерапии значимо чаще встречаются патогенные мутации в генах *BRCA1/2* (21,5 % против 13,3 %;  $p = 0,039$ ), а медиана длительности БПИ в данной группе составила 139 дней по сравнению с 98 днями в группе неплатиновой терапии ( $p < 0,001$ ). Медиана возраста пациенток в обеих группах составила 59 лет ( $p = 0,626$ ).

Существенный дисбаланс отмечен и в отношении применяемых неплатиновых агентов. В частности, значимо чаще в группе платиносодержащей химиотерапии использовали таксаны (29,7 % против 13,3 %;  $p < 0,001$ ) и гемцитабин (49,4 % против 25,5 %;  $p < 0,001$ ), в группе неплатиновой химиотерапии — топотекан (14,2 и 1,2 %;  $p < 0,001$ ) и этопозид (12,7 и 0,6 %;  $p < 0,001$ ). Медиана количества линий проведенной терапии в каждой группе составила 4 (мин.—макс. 2–9) с учетом терапии, проведенной после анализируемых ( $p = 0,961$ ). Отметим, что 125 (64 %) пациенток в группе неплатиновой монокимиотерапии получали платиновые агенты в составе последующих линий противоопухолевого

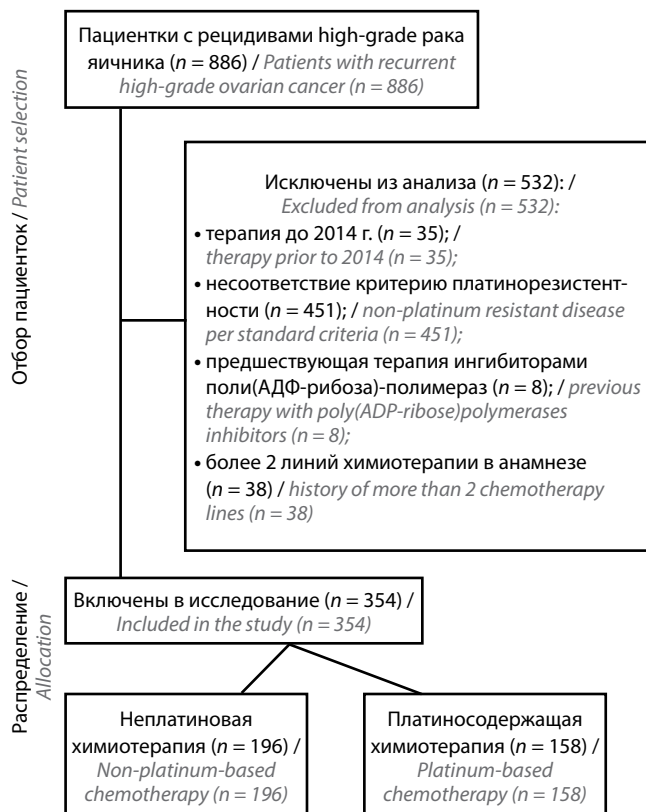


Рис. 1. Алгоритм отбора пациенток для включения в исследование  
Fig. 1. Patient selection for inclusion in the study

Таблица 1. Клинические характеристики пациенток,  $n = 354$ Table 1. Clinical characteristics of the patients,  $n = 354$ 

| Характеристика<br>Characteristic                                                                                                                                                                                   | Группа неплатиновой химиотерапии,<br>$n = 196$<br>Non-platinum-based chemotherapy group, $n = 196$ | Группа платиносодержащей химиотерапии, $n = 158$<br>Platinum-based chemotherapy group, $n = 158$ | $p$                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Медиана возраста (мин.—макс.), лет<br>Median age (min—max), years                                                                                                                                                  | 59 (35–81)                                                                                         | 59 (34–79)                                                                                       | 0,626                                                   |
| Статус ECOG, $n$ (%):<br>ECOG status, $n$ (%):<br>1<br>≥2                                                                                                                                                          | 175 (88,3)<br>21 (10,7)                                                                            | 132 (83,5)<br>26 (16,5)                                                                          | 0,116                                                   |
| IV стадия, $n$ (%)<br>Stage IV, $n$ (%)                                                                                                                                                                            | 53 (27)                                                                                            | 37 (23)                                                                                          | 0,438                                                   |
| Наличие асцита, $n$ (%)<br>Ascites, $n$ (%)                                                                                                                                                                        | 41 (21)                                                                                            | 37 (23,4)                                                                                        | 0,573                                                   |
| Генетические характеристики, $n$ (%):<br>Genetic characteristics, $n$ (%):<br>мутация в BRCA1/2<br>BRCA1/2 mutation<br>«дикий» тип/неизвестно<br>wild type/unknown                                                 | 26 (13,3)<br>170 (86,7)                                                                            | 34 (21,5)<br>124 (78,5)                                                                          | 0,039                                                   |
| Клинический риск, $n$ (%):<br>Clinical risk, $n$ (%):<br>низкий<br>low<br>высокий<br>high                                                                                                                          | 12 (6,1)<br>184 (93,9)                                                                             | 15 (9,5)<br>143 (90,5)                                                                           | 0,236                                                   |
| Бесплатиновый интервал, мес, $n$ (%):<br>Platinum-free interval, months, $n$ (%):<br>медиана (мин.—макс.)<br>median (min—max)<br>≥3<br><3                                                                          | 98 (0–178)<br>114 (58,2)<br>82 (41,8)                                                              | 139 (0–180)<br>135 (85,4)<br>23 (14,6)                                                           | <0,001<br><0,001                                        |
| Назначение бевацизумаба, $n$ (%):<br>Bevacizumab administration, $n$ (%):<br>да<br>yes<br>нет<br>no                                                                                                                | 82 (41,8)<br>114 (58,2)                                                                            | 65 (41,1)<br>93 (58,9)                                                                           | 0,895                                                   |
| Неплатиновый агент, $n$ (%):<br>Non-platinum agent, $n$ (%):<br>таксаны<br>taxanes<br>доксорубин<br>doxorubicin<br>гемцитабин<br>gemcitabine<br>этопозид<br>etoposide<br>топотекан<br>topotecan<br>другие<br>other | 26 (13,3)<br>40 (20,4)<br>50 (25,5)<br>25 (12,7)<br>28 (14,2)<br>27 (13,7)                         | 47 (29,7)<br>26 (16,5)<br>78 (49,4)<br>1 (0,6)<br>2 (1,2)<br>4 (2,5)                             | <0,001<br>0,344<br><0,001<br><0,001<br><0,001<br><0,001 |
| Медиана количества линий химиотерапии (мин.—макс.)<br>Median number of chemotherapy lines (min—max)                                                                                                                | 4 (2–9)                                                                                            | 4 (2–9)                                                                                          | 0,961                                                   |

лечения. Антиангиогенную терапию бевацизумабом проводили в группе платиносодержащей терапии у 41,1 %, в группе неплатиновой терапии – у 41,8 % пациентов ( $p = 0,895$ ).

Медиана наблюдения в группах платиносодержащей и неплатиновой химиотерапии составила 47,7 и 42,7 мес соответственно. С указанной медианой наблюдения медиана ВБП составила 7,4 и 3,2 мес (ОР 0,44; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,35–0,55;  $p < 0,001$ ), медиана ОВ – 23,0 и 16,5 мес (ОР 0,73; 95 % ДИ 0,57–0,93;  $p = 0,011$ ) соответственно. Первичная конечная точка исследования была достигнута. Кривые Каплана–Майера ВБП и ОВ пациенток, включенных в исследование, представлены на рис. 2. В подгруппе пациенток с БПИ  $\geq 3$  мес при проведении платиносодержащей и неплатиновой химиотерапии медиана ВБП состави-

ла 3,5 и 8,0 мес (ОР 0,41; 95 % ДИ 0,32–0,54;  $p < 0,001$ ), медиана ОВ – 23,6 и 18,1 мес (ОР 0,80; 95 % ДИ 0,60–1,08;  $p = 0,15$ ) соответственно.

С учетом вероятного влияния разбалансированных клинических факторов на отдаленные результаты лечения проведен однофакторный и многофакторный анализ эффективности терапии с точки зрения ВБП и ОВ, результаты приведены в табл. 2. По данным многофакторного анализа, выполненного с поправкой на ключевые клинические характеристики, подтверждено независимое влияние назначения платиносодержащей химиотерапии на ВБП пациенток (ОР 0,57; 95 % ДИ 0,43–0,75;  $p < 0,001$ ). Многофакторный анализ ОВ, с другой стороны, не подтвердил превосходства платиносодержащей химиотерапии (ОР 1,06; 95 % ДИ 0,78–1,43;  $p = 0,701$ ).

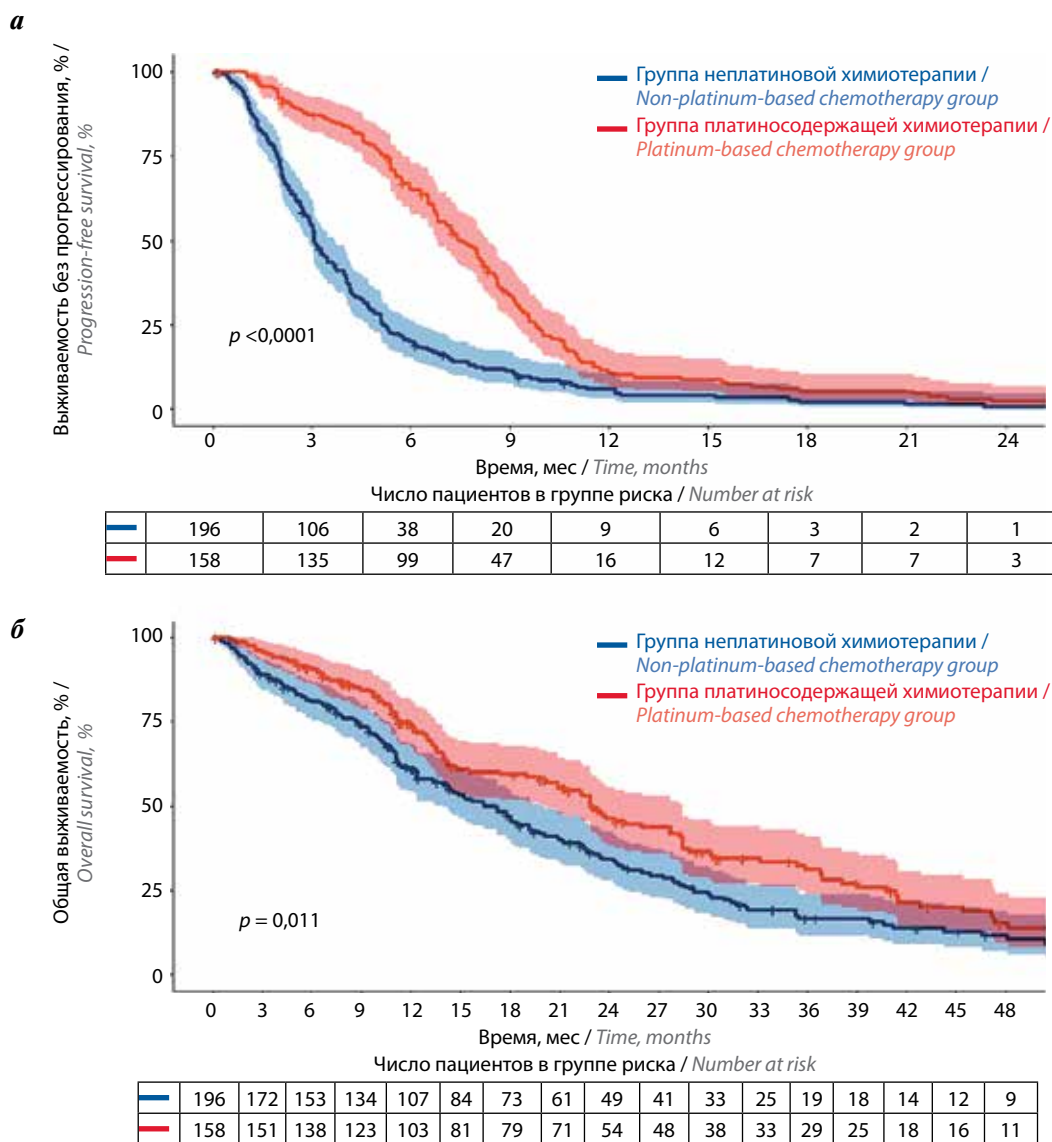


Рис. 2. Кривые Каплана–Майера: а – выживаемости без прогрессирования; б – общей выживаемости пациенток

Fig. 2. Kaplan–Meier curves: а – progression-free survival; б – overall survival

Таблица 2. Однофакторный и многофакторный анализ выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости  
Table 2. Univariate and multivariate analysis of progression-free and overall survival

| Характеристика<br>Characteristic                                                                                     | Выживаемость без прогрессирования<br>Progression-free survival |        |                                                | Общая выживаемость<br>Overall survival      |                              |                                                |                  |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|------------------|--------|
|                                                                                                                      | Однофакторный анализ<br>Univariate analysis                    |        | Многофакторный анализ<br>Multivariate analysis | Однофакторный анализ<br>Univariate analysis |                              | Многофакторный анализ<br>Multivariate analysis |                  |        |
|                                                                                                                      | ОР (95 % ДИ)<br>HR (95 % CI)                                   | p      | ОР (95 % ДИ)<br>HR (95 % CI)                   | p                                           | ОР (95 % ДИ)<br>HR (95 % CI) | p                                              |                  |        |
|                                                                                                                      |                                                                |        |                                                |                                             |                              |                                                |                  |        |
| Платиносодержащая химиотерапия<br>Platinum-based chemotherapy                                                        | 0,44 (0,35—0,55)                                               | <0,001 | 0,57 (0,43—0,75)                               | <0,001                                      | 0,73 (0,57—0,93)             | 0,011                                          | 1,06 (0,78—1,43) | 0,701  |
| Возраст (за каждый год)<br>Age (for every year)                                                                      | 1,01 (0,97—1,03)                                               | 0,013  | 0,99 (1,00—1,02)                               | 0,036                                       | 1,02 (1,01—1,04)             | <0,001                                         | 1,02 (1,01—1,04) | <0,001 |
| Мутация в <i>BRCA</i> (наличие <i>versus</i> отсутствие)<br>Mutation in <i>BRCA</i> (presence <i>versus</i> absence) | 0,55 (0,41—0,76)                                               | <0,001 | 0,56 (0,40—0,78)                               | <0,001                                      | 0,49 (0,34—0,70)             | <0,001                                         | 0,53 (0,37—0,78) | 0,001  |
| Клинический риск (низкий <i>versus</i> высокий)<br>Clinical risk (low <i>versus</i> high)                            | 0,55 (0,35—0,85)                                               | 0,007  | 0,62 (0,40—0,78)                               | 0,034                                       | 0,49 (0,30—0,82)             | 0,006                                          | 0,56 (0,34—0,95) | 0,029  |
| № рецидива (1 <i>versus</i> 2)<br>Recurrence number (1 <i>versus</i> 2)                                              | 0,79 (0,63—0,99)                                               | 0,043  | 0,57 (0,44—0,74)                               | <0,001                                      | 0,69 (0,54—0,90)             | 0,006                                          | 0,66 (0,49—0,88) | 0,005  |
| БПИ (за каждый мес)<br>PFI (for every month)                                                                         | 0,83 (0,78—0,88)                                               | <0,001 | 0,82 (0,46—0,73)                               | <0,001                                      | 0,83 (0,77—0,89)             | <0,001                                         | 0,79 (0,72—0,85) | <0,001 |
| Бевацизумаб (да <i>versus</i> нет)<br>Bevacizumab (yes <i>versus</i> no)                                             | 0,69 (0,57—0,87)                                               | 0,001  | 0,58 (0,46—0,72)                               | <0,001                                      | 0,92 (0,71—1,19)             | 0,529                                          | 0,87 (0,66—1,13) | 0,293  |
| Таксаны (да <i>versus</i> нет)<br>Taxanes (yes <i>versus</i> no)                                                     | 0,55 (0,43—0,72)                                               | <0,001 | 0,49 (0,34—0,72)                               | <0,001                                      | 0,65 (0,47—0,89)             | 0,008                                          | 0,91 (0,59—1,41) | 0,676  |
| Доксорубинин (да <i>versus</i> нет)<br>Doxorubicin (yes <i>versus</i> no)                                            | 1,49 (1,13—1,96)                                               | 0,004  | 1,07 (0,75—1,56)                               | 0,684                                       | 1,02 (0,74—1,42)             | 0,894                                          | 1,29 (0,85—1,95) | 0,228  |
| Гемцитабин (да <i>versus</i> нет)<br>Gemcitabine (yes <i>versus</i> no)                                              | 0,82 (0,66—1,03)                                               | 0,087  | 0,72 (0,51—1,03)                               | 0,076                                       | 1,08 (0,85—1,40)             | 0,507                                          | 1,25 (0,86—1,82) | 0,230  |
| Этопозид (да <i>versus</i> нет)<br>Etoposide (yes <i>versus</i> no)                                                  | 2,38 (1,55—3,63)                                               | <0,001 | 1,28 (0,79—2,09)                               | 0,317                                       | 2,08 (1,32—3,26)             | 0,002                                          | 2,15 (1,27—3,68) | 0,004  |

Примечание. ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; БПИ – бесплатный интервал.  
Note. HR – hazard ratio; CI – confidence interval; PFI – platinum-free interval.



### Обсуждение

Наше ретроспективное исследование продемонстрировало достоверное улучшение результатов лечения пациенток с платинорезистентными рецидивами РЯ на фоне применения платиносодержащей химиотерапии: отмечено двукратное увеличение медианы ВБП (ОР 0,44; 95 % ДИ 0,35–0,55;  $p < 0,001$ ) в сравнении со стандартной неплатиновой монокимиотерапией. Результаты многофакторного анализа показали значимые различия в ВБП с учетом поправки на возраст, мутационный статус генов *BRCA1/2*, начальную группу клинического риска прогрессирования, проводимую терапию бевацизумабом, а также используемые неплатиновые агенты.

Наиболее вероятной причиной отсутствия значимых различий в ОВ пациенток могут быть последующие линии противоопухолевой терапии – в обеих группах медиана количества линий составила 4 (от 2 до 9), 2/3 пациенток в группе неплатиновой химиотерапии получали платиновые производные в составе последующих линий лечения. Это могло оказать существенное влияние на возможность выполнения данного анализа. В то же время результаты дополнительной оценки ОВ с поправкой на применение платиносодержащей химиотерапии в составе дальнейших режимов лечения также продемонстрировали преимущество использования платиновых производных.

Медианы ОВ в обеих группах нашей работы превысили данные показатели из литературы. Так, медиана ОВ в группе неплатиновой монокимиотерапии в исследовании OVARESIST составила 11,8 мес, в исследовании AURELLIA – 13,3 и 16,6 мес в подгруппах с бевацизумабом и без него [4, 5]. K. Lindemann и соавт. сообщают об увеличении ОВ пациенток с платинорезистентными рецидивами в подгруппе с БПИ  $\geq 3$  мес. Мы отдельно проанализировали эффективность терапии по данной «отсечке» БПИ и не смогли валидировать значимость этого порогового уровня. Вместе с тем в упомянутом исследовании при БПИ  $< 3$  мес медиана ОВ в группах платиносодержащей и неплатиновой химиотерапии составила 6,0 и 8,0 мес, при БПИ  $\geq 3$  мес – 17,7 и 10,6 мес соответственно. Это значительно меньше, чем в нашем исследовании [6].

Дополнительный интерес представляют данные о влиянии на отдаленные результаты лечения различных неплатиновых агентов. В многофакторном анализе ВБП таксаны оказались единственным классом препаратов, на фоне применения которых отмечено улучшение отдаленных результатов лечения (ОР 0,49; 95 % ДИ 0,34–0,72;  $p < 0,001$ ), хотя в многофакторном анализе ОВ данная ассоциация не выявлена. В подгрупповом анализе рандомизированного исследования AURELLIA эффективность паклитаксела превосходит эффективность других неплатиновых агентов при резистентных рецидивах РЯ [5]. В проведенном нами ранее метаанализе также продемонстрирована

большая эффективность таксанов по сравнению с другими неплатиновыми агентами. Однако в подгруппе этопозиды, несмотря на отсутствие влияния на ВБП (ОР 1,28; 95 % ДИ 0,79–2,09;  $p = 0,317$ ), отмечено значимое повышение риска смерти пациенток (ОР 2,15; 95 % ДИ 1,27–3,68;  $p = 0,004$ ) [7]. Возможным объяснением такого явления служит применение для терапии рецидивов РЯ пероральной лекарственной формы этопозиды, которая могла назначаться больным с более выраженными ограничениями функционального статуса и большим объемом опухолевого поражения.

Основное ограничение данного исследования – его ретроспективный характер, который не всегда позволяет корректно оценить причинно-следственные связи между изучаемым методом лечения и результатами. Нельзя исключить влияние ряда неидентифицированных факторов на непосредственные и отдаленные результаты лечения. Включенные пациентки могли получать различные режимы противоопухолевой химиотерапии, что также могло оказать влияние на эффективность лечения. Различия в графике проведения контрольных обследований и их модальности, свойственные для исследований реальной практики, также могли повлиять на оценку ВБП. Из данного исследования исключали пациенток с прогрессированием на фоне или после терапии ингибиторами PARP, а также пациенток с платинорефрактерными рецидивами, что ограничивает возможность экстраполяции полученных результатов на эти популяции.

Тем не менее современная концепция разделения рецидивов РЯ на платиночувствительные и платинорезистентные базируется на ряде небольших исследований, продемонстрировавших снижение вероятности объективного ответа на терапию по мере сокращения БПИ [8]. Такое разделение следует считать произвольным упрощением. Результаты нашего исследования, а также ряда других работ [6, 9], в том числе метаанализа [10], демонстрируют достоверное улучшение результатов при использовании платиновых агентов в лечении платинорезистентных рецидивов РЯ.

Таким образом, платиносодержащая химиотерапия сохраняет свою активность в лечении рецидивов РЯ, возникших в ранние сроки после завершения предшествующего лечения. Термин «ранний рецидив» представляется более удачным, чем «платинорезистентный рецидив». При отсутствии доказанной платиновой рефрактерности эту категорию пациенток следует рассматривать в качестве потенциальной для повторного назначения платиносодержащей химиотерапии вне зависимости от сроков развития рецидива, сразу при возникновении рецидива или в последующей линии противоопухолевой терапии.

### Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют предположить превосходящую эффективность

платиносодержащей химиотерапии в лечении ранних рецидивов РЯ. Требуется проведение проспек-

тивных исследований для подтверждения данной концепции.

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

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Ovarian cancer, including fallopian tube cancer and primary peritoneal carcinoma. Version 3.2024. July 15, 2024. Accessed August 5, 2024. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf)
2. Тюляндина А.С., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю. и др. Рак яичников, первичный рак брюшины и рак маточных труб. Злокачественные опухоли 2023;13(3s2-1):201–15. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-201-215  
Tyulyandina A.S., Kolomiets L.A., Morkhov K.Yu. et al. Ovarian cancer, primary peritoneal cancer, and fallopian tube cancer. Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumors 2023;13(3s2-1): 201–15. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-201-215
3. Rustin G.J.S., Vergote I., Eisenhauer E. et al. Definitions for response and progression in ovarian cancer clinical trials incorporating RECIST 1.1 and CA 125 agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIg). Int J Gynecol Cancer 2011;21(2): 419–23. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182070f17
4. Lindemann K., Gibbs E., Åvall-Lundqvist E. et al. Chemotherapy versus tamoxifen in platinum-resistant ovarian cancer: a phase III, randomised, multicentre trial (Ovaresist). Br J Cancer 2017;116(4):455–63. DOI: 10.1038/bjc.2016.435
5. Pujade-Lauraine E., Hilpert F., Weber B. et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: the AURELIA open-label randomized phase III trial. J Clin Oncol 2014;32(13):1302–8. DOI: 10.1200/JCO.2013.51.4489
6. Lindemann K., Gao B., Mapagu C. et al. Response rates to second-line platinum-based therapy in ovarian cancer patients challenge the clinical definition of platinum resistance. Gynecol Oncol 2018;150(2):239–46. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.05.020
7. Румянцев А.А., Тюляндина А.С., Израэлян Э.Р. и др. Эффективность неплатиновой монокимиотерапии в лечении платинорезистентных рецидивов рака яичников: метаанализ. Злокачественные опухоли 2022;12(1):21–35. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-1-21-35  
Rumyantsev A.A., Tyulyandina A.S., Israelyan E.R. et al. Efficacy of non-platinum chemotherapy in platinum-resistant ovarian cancer: a meta-analysis. Zlokachestvennyye opukholy = Malignant Tumors 2022;12(1):21–35. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-1-21-35
8. Blackledge G., Lawton F., Redman C., Kelly K. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: implications for patient treatment and the design of phase II trials. Br J Cancer 1989;59(4):650–3. DOI: 10.1038/bjc.1989.132
9. Alsop K., Fereday S., Meldrum C. et al. BRCA mutation frequency and patterns of treatment response in BRCA mutation-positive women with ovarian cancer: a report from the Australian Ovarian Cancer Study Group. J Clin Oncol 2012;30(21):2654–63. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.8545
10. Rumyantsev A., Tyulyandina A., Fedyanin M. et al. Platinum versus non-platinum chemotherapy for platinum-resistant ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. Published online July 15, 2022. DOI: 10.1101/2022.07.12.22277568

## Вклад авторов

А.А. Румянцев: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи;

Т.Е. Тихомирова: сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование статьи;

И.А. Покатаев: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;

А.С. Шевчук, С.А. Тюляндин: редактирование статьи.

## Authors' contributions

A.A. Rumyantsev: study concept and design, data collection and processing, article writing;

T.E. Tikhomirova: data collection and processing, article writing and editing;

I.A. Pokataev: study concept and design, article editing;

A.S. Shevchuk, S.A. Tyulyandin: article editing.

## ORCID авторов / ORCID of authors

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

Т.Е. Тихомирова / T.E. Tikhomirova: <https://orcid.org/0000-0002-7313-4013>

И.А. Покатаев / I.A. Pokataev: <https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>

А.С. Шевчук / A.S. Shevchuk: <https://orcid.org/0000-0002-9259-4525>

С.А. Тюляндин / S.A. Tyulyandin: <https://orcid.org/0000-0001-9807-2229>

## Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

## Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

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

**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.

**Статья поступила:** 01.11.2024. **Принята к публикации:** 01.04.2025. **Опубликована онлайн:** 25.12.2025.

**Article submitted:** 01.11.2024. **Accepted for publication:** 01.04.2025. **Published online:** 25.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-42-52>

# Определение пороговых значений гематологических индексов у больных раком левой половины толстой кишки для прогнозирования несостоятельности анастомоза

М.Д. Сиволоб<sup>1,2</sup>, С.Б. Поликарпова<sup>2</sup>, Д.В. Ерыгин<sup>1</sup>, М.С. Лебедько<sup>3</sup>,  
Р.М. Солиев<sup>1</sup>, А.О. Орозбеков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115446 Москва, Коломенский пр-д, 4;

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

<sup>3</sup>ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

**Контакты:** Максим Дмитриевич Сиволоб [maksim-sivlb@rambler.ru](mailto:maksim-sivlb@rambler.ru)

**Введение.** Индексы, рассчитываемые на основе данных общего анализа крови (нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, системный индекс иммуновоспалительного ответа), рассматриваются в качестве возможных предикторов клинических исходов у пациентов с колоректальным раком, однако их прогностическая ценность окончательно не определена.

**Цель исследования** – оценить прогностическую значимость указанных индексов для оценки рисков непосредственных осложнений хирургического лечения больных раком левой половины толстой кишки, а также определить для каждого индекса пороговые значения, способные влиять на прогноз.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 187 пациентов с I–III стадией колоректального рака, перенесших радикальное хирургическое лечение в 2019–2023 гг. Изучали значения гематологических индексов до операции и на 1, 3 и 5-е сутки после вмешательства, частоту и структуру послеоперационных осложнений (по шкале Clavien–Dindo), частоту развития несостоятельности анастомоза. Для индексов с помощью ROC-анализа определяли пороговые значения, способные влиять на риск развития несостоятельности анастомоза, при статистической обработке использовали логистическую регрессию.

**Результаты.** Достоверное влияние исследуемых гематологических прогностических индексов на риск развития несостоятельности анастомоза не выявлено ( $p > 0,05$ ). Способное повлиять на риск развития несостоятельности анастомоза пороговое значение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения на 5-й день после операции составило 3,25 (площадь под ROC-кривой 0,842), тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения на 3-й день после операции – 172,3 (площадь под ROC-кривой 0,678), системного индекса иммуновоспалительного ответа на 5-й день после операции – 1027,9 (площадь под ROC-кривой 0,866).

**Заключение.** В ходе анализа отмечены статистически незначимые тенденции влияния динамики отдельных индексов на риск развития несостоятельности анастомоза, однако подтверждения их самостоятельной роли не получено. Использование гематологических индексов может рассматриваться только в рамках комплексной клинко-лабораторной стратификации пациентов.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, несостоятельность анастомоза, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, системный индекс иммуновоспалительного ответа

**Для цитирования:** Сиволоб М.Д., Поликарпова С.Б., Ерыгин Д.В. и др. Определение пороговых значений гематологических индексов у больных раком левой половины толстой кишки для прогнозирования несостоятельности анастомоза. Хирургия и онкология 2025;15(4):42–52.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-42-52>

## Determination of threshold values of hematological indices in patients with cancer of the left half of the colon for prediction of anastomotic leak

M.D. Sivolob<sup>1,2</sup>, S.B. Polikarpova<sup>2</sup>, D.V. Erygin<sup>1</sup>, M.S. Lebed'ko<sup>3</sup>, R.M. Soliev<sup>1</sup>, A.O. Orozbekov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.S. Yudin Moscow City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 4 Kolomenskiy Proezd, Moscow 115446, Russia;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;

<sup>3</sup>S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; 5 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

**Contacts:** Maksim Dmitrievich Sivolob [maksim-sivlb@rambler.ru](mailto:maksim-sivlb@rambler.ru)

**Background.** Indices calculated based on complete blood count data (neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index) are considered potential predictors of clinical outcomes in patients with colorectal cancer, although their prognostic value has not been definitively established.

**Aim.** To evaluate prognostic significance of the above-mentioned indices for evaluation of risk of immediate complications after surgical treatment in patients with cancer of the left half of the colon and to establish threshold values of each index affecting prognosis.

**Materials and methods.** The study included 187 patients with stage I–III colorectal cancer who underwent radical surgical treatment between 2019 and 2023. The values of the specified indices were assessed before surgery and on postoperative days 1, 3, and 5, as well as the rate and pattern of postoperative complications (according to the Clavien – Dindo classification) and the incidence of anastomotic leak. ROC analysis was used to determine threshold values of indices influencing the risk of anastomotic leak; statistical analysis included logistic regression.

**Results.** No statistically significant effect of the studied hematological prognostic indices on the risk of anastomotic leak was observed ( $p > 0.05$ ). The threshold value of the neutrophil to lymphocyte ratio on postoperative day 5 that may affect the risk of anastomotic leak was 3.25 (area under curve (AUC) 0.842); for the platelet to lymphocyte ratio on postoperative day 3 – 172.3 (AUC 0.678); for systemic immune-inflammation index on postoperative day 5 – 1027.9 (AUC 0.866).

**Conclusion.** The analysis revealed statistically non-significant trends regarding the influence of the dynamics of certain indices on the risk of anastomotic leak, but no evidence of their independent role was found. The use of hematological indices may be considered only a part of comprehensive clinical and laboratory risk stratification.

**Keywords:** colorectal cancer, anastomotic leak, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index

**For citation:** Sivolob M.D., Polikarpova S.B., Erygin D.V. et al. Determination of threshold values of hematological indices in patients with cancer of the left half of the colon for prediction of anastomotic leak. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):42–52. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-42-52>

### Введение

В клинической практике врача-онколога все большее значение приобретают гематологические индексы, позволяющие определить прогноз заболевания. Такие показатели, как нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛС), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ТЛС), системный индекс иммуновоспалительного ответа (systemic immune-inflammation index, SII) и другие, рассматриваются в качестве потенциальных прогностических маркеров при злокачественных новообразованиях. Их ценность заключается в доступности, неинвазивности и возможности использования на разных этапах диагностики и лечения. Несмотря на активно проводимые исследования, до сих пор отсутствует единый подход к выбору пороговых значений этих индексов, в частности при опухолях, локализованных в левой половине толстой кишки. Установление обоснованных значений пороговых показателей, способных влиять на риск развития клинически значимых осложнений, в том числе несостоятельности

анастомоза, может повысить точность прогностической оценки и способствовать персонализации терапии.

**Цель исследования** — определение прогностически значимых пороговых значений гематологических индексов у больных раком левой половины толстой кишки для прогнозирования развития несостоятельности анастомоза.

### Материалы и методы

Нами проведено ретроспективное исследование с использованием медицинских карт больных раком сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки. Включали пациентов с гистологически подтвержденной аденокарциномой толстой кишки I–III стадии в возрасте 18 лет и старше, которым была выполнена радикальная операция в Онкологическом центре № 1 ГКБ им. С.С. Юдина в 2019–2023 гг. в объеме левосторонней гемиколэктомии, либо резекции сигмовидной кишки, либо резекции прямой кишки.



Исключали пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями, беременных и находящихся в периоде лактации женщин.

Мы провели одно- и многофакторный анализ параметров, потенциально способных влиять на риск развития несостоятельности анастомоза. Для прогноза отобрали индексы, рассчитанные на основе общего анализа крови: НЛС, ТЛС и СИ, представляющий собой произведение количества нейтрофилов и тромбоцитов, деленное на количество лимфоцитов. Проанализировали значения этих индексов перед операцией и на 1, 3 и 5-е сутки после оперативного вмешательства, а также определили их динамику, разделив значение на 5-й послеоперационный день на значение на 1-й послеоперационный день. Для каждого индекса с помощью ROC-анализа рассчитали пороговое значение, определили площади под ROC-кривой (area under the ROC-curve, AUC).

Статистические расчеты выполняли с применением пакета SPSS Statistics v.26.0. Анализ дискретных переменных включал использование критерия  $\chi^2$ , построение таблиц  $2 \times 2$  и применение точного критерия Фишера в условиях малочисленных групп. Сравнительный анализ медианных показателей проводили с помощью непараметрического U-теста Манна–Уитни. Для расчета медианы периода наблюдения использовали обращенный алгоритм Каплана–Майера. Влияние различных факторов на риск развития несостоятельности анастомоза изучали с применением логистической регрессии.

## Результаты

В ретроспективный анализ включены данные историй болезни 187 пациентов со злокачественными новообразованиями дистальных сегментов левой половины толстой кишки из архива Онкологического центра №1 ГКБ им. С.С. Юдина. Клинические и демографические параметры изучаемой выборки систематизированы в табл. 1.

Медиана возраста включенных пациентов составила 68 (35–90) лет, медиана индекса массы тела – 27,3 (16,1–43,5) кг/м<sup>2</sup>.

Основные характеристики опухолевого процесса пациентов представлены в табл. 2.

Стадия заболевания сТ3 верифицирована у 107 (57,2 %) пациентов. Медианный размер первичной опухоли составил 4 (2–12) см. Медианное число изученных лимфатических узлов равно 16 (2–51). Патоморфологическая категория рТ3 диагностирована в 112 (59,9 %) случаях. Установлены следующие медианные уровни онкологических маркеров: раково-эмбрионального антигена – 1,57 (0,07–48,96) нг/мл, СА19-9 – 6,16 (0,0–93,3) Ед/мл.

Основные периоперационные показатели пациентов представлены в табл. 3.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, n = 187

Table 1. Clinical characteristics of the patients, n = 187

| Характеристика<br>Characteristic                                                                                                                                                                                       | n   | %    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Пол:<br>Gender:                                                                                                                                                                                                        |     |      |
| женский<br>female                                                                                                                                                                                                      | 97  | 51,9 |
| мужской<br>male                                                                                                                                                                                                        | 90  | 48,1 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> :<br>Body mass index, kg/m <sup>2</sup> :                                                                                                                                         |     |      |
| <15,99                                                                                                                                                                                                                 | 1   | 0,5  |
| 16–18,49                                                                                                                                                                                                               | 3   | 1,6  |
| 18,5–24,99                                                                                                                                                                                                             | 57  | 30,5 |
| 25–29,99                                                                                                                                                                                                               | 73  | 39,0 |
| 30–34,99 (ожирение I степени)<br>30–34,99 (class I obesity)                                                                                                                                                            | 43  | 23,0 |
| 35–39,99 (ожирение II степени)<br>35–39,99 (class II obesity)                                                                                                                                                          | 8   | 4,3  |
| >40,0 (ожирение III степени)<br>>40,0 (class III obesity)                                                                                                                                                              | 2   | 1,1  |
| Степень анестезиологического риска по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA):<br>Physical status per the American Society of Anesthesiologists (ASA) Classification: |     |      |
| I–II                                                                                                                                                                                                                   | 100 | 53,4 |
| III–IV                                                                                                                                                                                                                 | 87  | 46,5 |
| Статус ECOG:<br>ECOG status:                                                                                                                                                                                           |     |      |
| 0–1                                                                                                                                                                                                                    | 171 | 91,5 |
| 2–3                                                                                                                                                                                                                    | 16  | 8,6  |
| Сахарный диабет:<br>Diabetes mellitus:                                                                                                                                                                                 |     |      |
| есть<br>present                                                                                                                                                                                                        | 34  | 18,2 |
| нет<br>absent                                                                                                                                                                                                          | 153 | 81,8 |
| Гипертоническая болезнь:<br>Hypertensive disease:                                                                                                                                                                      |     |      |
| есть<br>present                                                                                                                                                                                                        | 49  | 26,2 |
| нет<br>absent                                                                                                                                                                                                          | 138 | 73,8 |
| Ишемическая болезнь сердца:<br>Ischemic heart disease:                                                                                                                                                                 |     |      |
| есть<br>present                                                                                                                                                                                                        | 81  | 43,3 |
| нет<br>absent                                                                                                                                                                                                          | 106 | 56,7 |
| Острый инфаркт миокарда в анамнезе:<br>History of infarction:                                                                                                                                                          |     |      |
| есть<br>present                                                                                                                                                                                                        | 17  | 9,1  |
| нет<br>absent                                                                                                                                                                                                          | 170 | 90,9 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе:<br>History of stroke:                                                                                                                                            |     |      |
| есть<br>present                                                                                                                                                                                                        | 9   | 4,8  |
| нет<br>absent                                                                                                                                                                                                          | 178 | 95,2 |

**Таблица 2.** Характеристика опухолевого процесса,  $n = 187$

**Table 2.** Characteristics of the tumors,  $n = 187$

| Характеристика<br>Characteristic                                              | <i>n</i> | %    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------|------|
| cT:                                                                           |          |      |
| 1–2                                                                           | 63       | 33,7 |
| 3–4                                                                           | 124      | 66,5 |
| cN:                                                                           |          |      |
| 0                                                                             | 131      | 70,0 |
| cN+                                                                           | 56       | 30,0 |
| Стадия cTNM:<br>cTNM stage:                                                   |          |      |
| I                                                                             | 47       | 25,1 |
| II                                                                            | 85       | 45,5 |
| III                                                                           | 55       | 29,4 |
| Степень дифференцировки опухоли:<br>Tumor differentiation grade:              |          |      |
| высокая<br>well-differentiated                                                | 21       | 11,2 |
| умеренная<br>moderately differentiated                                        | 151      | 80,7 |
| низкая<br>poorly differentiated                                               | 7        | 3,7  |
| муцинозная<br>mucinous                                                        | 8        | 4,3  |
| Количество пораженных лимфатических узлов:<br>Number of affected lymph nodes: |          |      |
| 0                                                                             | 109      | 58,3 |
| 1–3                                                                           | 59       | 31,5 |
| 4–6                                                                           | 14       | 7,5  |
| 7–10                                                                          | 5        | 2,7  |
| pN:                                                                           |          |      |
| 0                                                                             | 109      | 58,3 |
| pN+                                                                           | 25       | 13,4 |
| pT:                                                                           |          |      |
| 1–2                                                                           | 64       | 34,2 |
| 3–4                                                                           | 123      | 65,8 |
| Стадия pTNM:<br>pTNM stage:                                                   |          |      |
| I                                                                             | 45       | 24,6 |
| IIA                                                                           | 58       | 31,0 |
| IIIB                                                                          | 6        | 3,2  |
| III                                                                           | 78       | 41,2 |
| Периневральная инвазия:<br>Perineural invasion:                               |          |      |
| нет<br>absent                                                                 | 142      | 75,9 |
| есть<br>present                                                               | 45       | 24,1 |
| Васкулярная инвазия:<br>Vascular invasion:                                    |          |      |
| нет<br>absent                                                                 | 148      | 79,1 |
| есть<br>present                                                               | 39       | 20,9 |
| Лимфатическая инвазия:<br>Lymphatic invasion:                                 |          |      |
| нет<br>absent                                                                 | 101      | 54,0 |
| есть<br>present                                                               | 86       | 46,0 |

|                                                                                          |     |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Уровень раково-эмбрионального антигена, нг/мл:<br>Carcinoembryonic antigen level, ng/mL: |     |      |
| >5,0                                                                                     | 11  | 5,9  |
| <5,0                                                                                     | 65  | 34,8 |
| нет данных<br>no data                                                                    | 111 | 59,4 |
| Уровень CA19-9, Ед/мл:<br>CA19-9 level, U/mL:                                            |     |      |
| >37,0                                                                                    | 1   | 0,5  |
| <37,0                                                                                    | 76  | 40,7 |
| нет данных<br>no data                                                                    | 110 | 58,8 |

Медиана длительности оперативного вмешательства составила 180 (95–390) мин, медиана объема интраоперационной кровопотери – 50 (10–1000) мл. Медиана длительности госпитализации равна 10 (5–42) дням.

Нами проведен анализ частоты осложнений после операции по шкале Clavien–Dindo. Результаты представлены в табл. 4.

Общая частота послеоперационных осложнений составила 41,7 % ( $n = 78$ ), частота клинически значимых осложнений (IIIB степени и выше) – 5,9 % ( $n = 11$ ). Тяжелые осложнения приведены в табл. 5.

Наиболее распространенное клинически значимое осложнение – перитонит, развившийся в результате несостоятельности анастомоза у 6 (54,5 %) пациентов.

Мы провели однофакторный анализ критериев, способных влиять на риск развития несостоятельности анастомоза (табл. 6).

В многофакторный анализ мы включили гематологические индексы с  $p < 0,05$ , а из взаимозависимых показателей – критерии с наименьшим значением  $p$ . Данные многофакторного анализа представлены в табл. 7.

По данным многофакторного анализа, риск развития несостоятельности анастомоза был ассоциирован только с повышенным уровнем С-реактивного белка на 5-й день после операции (отношение рисков 1,025; 95 % доверительный интервал 1,008–1,042;  $p = 0,003$ ).

С помощью ROC-анализа мы определили пороговые значения индексов, достоверно влияющих на риск развития несостоятельности анастомоза по данным однофакторного анализа. ROC-кривые этих индексов представлены на рис. 1.

Пороговое значение, которое было связано с повышенным риском развития несостоятельности анастомоза, для уровня С-реактивного белка на 5-й день после операции составило 103,2 мг/л (AUC 0,932), уровня НЛС на 5-й день после операции – 3,25 (AUC 0,842), уровня ТЛС на 3-й день после операции – 172,3 (AUC 0,678), уровня SII на 5-й день после операции – 1027,9 (AUC 0,866).

**Таблица 3.** Характеристика периоперационных показателей у больных раком левой половины толстой кишки,  $n = 187$ Table 3. Characteristics of perioperative parameters in patients with cancer of the left half of the colon,  $n = 187$ 

| Характеристика<br>Characteristic                                                            | $n$ | %    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Оперативный доступ:<br>Surgical access:                                                     |     |      |
| открытый<br>open                                                                            | 8   | 4,3  |
| лапароскопический<br>laparoscopic                                                           | 179 | 95,7 |
| Сохранение левой ободочной артерии:<br>Preservation of the left colic artery:               |     |      |
| нет<br>no                                                                                   | 128 | 68,5 |
| да<br>yes                                                                                   | 59  | 31,5 |
| Уровень пересечения нижней брыжечной вены:<br>Level of inferior mesenteric vein dissection: |     |      |
| под поджелудочной железой<br>under the pancreas                                             | 156 | 83,4 |
| на уровне артерии<br>at the level of the artery                                             | 31  | 16,6 |
| Лимфодиссекция:<br>Lymph node dissection:                                                   |     |      |
| D2                                                                                          | 94  | 50,3 |
| D3                                                                                          | 93  | 49,7 |
| Мобилизация селезеночного изгиба:<br>Mobilization of the splenic flexure:                   |     |      |
| нет<br>no                                                                                   | 149 | 79,7 |
| да<br>yes                                                                                   | 38  | 20,3 |
| Длительность операции, мин:<br>Operative time, min:                                         |     |      |
| <120                                                                                        | 11  | 5,9  |
| 120–180                                                                                     | 87  | 46,5 |
| 181–240                                                                                     | 61  | 32,6 |
| >240                                                                                        | 28  | 15,0 |
| Объем кровопотери, мл:<br>Blood loss volume, mL:                                            |     |      |
| <100                                                                                        | 158 | 84,5 |
| 100–250                                                                                     | 27  | 14,5 |
| >500                                                                                        | 2   | 1,0  |
| Несостоятельность анастомоза:<br>Anastomotic leak:                                          |     |      |
| есть<br>present                                                                             | 7   | 3,7  |
| нет<br>absent                                                                               | 180 | 96,3 |

## Обсуждение

В настоящем исследовании проведен анализ прогностической значимости гематологических индексов, основанных на показателях общего анализа крови, для оценки риска развития несостоятельности анастомоза у больных раком левой половины толстой кишки. Полученные результаты демонстрируют неоднознач-

**Таблица 4.** Степень тяжести послеоперационных осложнений по шкале Clavien–Dindo у больных раком левой половины толстого кишечника,  $n = 187$ Table 4. Severity of postoperative complication per the Clavien–Dindo classification in patients with cancer of the left half of the colon,  $n = 187$ 

| Степень послеоперационного осложнения<br>Severity of postoperative complication | $n$ | %    |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| 0                                                                               | 109 | 58,3 |
| I                                                                               | 50  | 26,7 |
| II                                                                              | 11  | 5,9  |
| IIIA                                                                            | 6   | 3,2  |
| IIIB                                                                            | 8   | 4,3  |
| V                                                                               | 3   | 1,6  |

**Таблица 5.** Осложнения IIIB степени и выше у больных раком левой половины толстой кишки,  $n = 11$ Table 5. Grade IIIB and higher complications in patients with cancer of the left half of the colon,  $n = 11$ 

| Осложнение<br>Complication                                               | $n$ | %    |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Кровотечение<br>Hemorrhage                                               | 1   | 9,1  |
| Кишечная непроходимость<br>Intestinal obstruction                        | 2   | 18,2 |
| Несостоятельность анастомоза, перитонит<br>Anastomotic leak, peritonitis | 6   | 54,5 |
| Абсцесс брюшной полости<br>Abdominal abscess                             | 2   | 18,2 |

ную картину клинической применимости данных биомаркеров для стратификации риска у рассматриваемой категории больных.

Основной вывод проведенного анализа — достоверное влияние НЛС, ТЛС и СИ на риск развития несостоятельности анастомоза по данным многофакторного анализа отсутствует, однако повышение уровня С-реактивного белка на 5-й день после операции может являться значимым прогностическим маркером повышенного риска развития несостоятельности анастомоза (отношение рисков 1,028; 95 % доверительный интервал 1,010–1,046;  $p = 0,002$ ). Данное наблюдение представляет особый интерес в контексте растущего количества публикаций, посвященных использованию гематологических индексов в онкологической практике как доступных и экономически эффективных прогностических инструментов [1–4].

В ходе ROC-анализа нами определено пороговое значение НЛС на 5-й день после хирургического вмешательства для риска развития несостоятельности анастомоза на уровне 3,25 (AUC 0,842), ТЛС на 3-й день после операции — 172,3 (AUC 0,678), СИ на 5-й день после операции — 1027,9 (AUC 0,866).

В многоцентровом ретроспективном исследовании Р. Paliogiannis и соавт. анализировали данные 1432 пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу колоректального рака. Авторы показали, что пороговое значение НЛС на 4-й день после опера-

ции 7,1 (AUC 0,744) наиболее информативно для прогнозирования развития несостоятельности анастомоза [5]. В ретроспективном исследовании F. Tan и соавт. изучали данные 306 пациентов, перенесших лапароскопическую низкую переднюю резекцию по поводу

**Таблица 6.** Однофакторный регрессионный анализ влияния различных критериев на риск развития несостоятельности анастомоза

**Table 6.** Univariate regression analysis of the effect of various criteria on the risk of anastomotic leak

| Фактор риска<br>Risk factor                                                                                                                                                                                                        | <i>p</i> | Отношение рисков<br>Hazard ratio | 95 % доверительный интервал<br>95 % confidence interval |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Локализация опухоли в ректосигмоидном отделе<br>Tumor location in the rectosigmoid colon                                                                                                                                           | 0,336    | 2,122                            | 0,458–9,835                                             |
| Женский пол<br>Female sex                                                                                                                                                                                                          | 0,105    | 5,868                            | 0,692–49,730                                            |
| Возраст<br>Age                                                                                                                                                                                                                     | 0,289    | 1,044                            | 0,964–1,129                                             |
| Индекс массы тела<br>Body mass index                                                                                                                                                                                               | 0,712    | 1,029                            | 0,884–1,199                                             |
| Наличие сахарного диабета<br>Diabetes mellitus                                                                                                                                                                                     | 0,786    | 0,742                            | 0,086–6,376                                             |
| Наличие гипертонической болезни<br>Hypertensive disease                                                                                                                                                                            | 0,475    | 2,182                            | 0,256–18,593                                            |
| Наличие ишемической болезни сердца<br>Ischemic heart disease                                                                                                                                                                       | 0,457    | 1,784                            | 0,388–8,202                                             |
| Инфаркт в анамнезе<br>History of infarction                                                                                                                                                                                        | 0,630    | 1,708                            | 0,193–15,088                                            |
| Инсульт в анамнезе<br>History of stroke                                                                                                                                                                                            | 0,999    | 0                                | 0 – не достигнуто<br>0 – not reached                    |
| III–IV степень анестезиологического риска по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA)<br>Physical status III–IV per the American Society of Anesthesiologists (ASA) Classification | 0,344    | 0,447                            | 0,085–2,365                                             |
| Статус ECOG 2–3<br>ECOG status 2–3                                                                                                                                                                                                 | 0,538    | 1,833                            | 0,207–16,251                                            |
| cT3–4                                                                                                                                                                                                                              | 0,603    | 0,667                            | 0,145–3,075                                             |
| cN+                                                                                                                                                                                                                                | 0,453    | 1,797                            | 0,389–8,307                                             |
| Протяженность опухоли<br>Tumor length                                                                                                                                                                                              | 0,223    | 0,971                            | 0,926–1,018                                             |
| Лапароскопический доступ<br>Laparoscopic access                                                                                                                                                                                    | 0,009    | 0,086                            | 0,014–0,538                                             |
| Сохранение левой ободочной артерии<br>Preservation of the left colic artery                                                                                                                                                        | 0,863    | 0,863                            | 0,163–4,584                                             |
| Пересечение нижней брыжеечной вены на уровне артерии<br>Dissection of the inferior mesenteric vein at the artery level                                                                                                             | 0,998    | 0                                | 0 – не достигнуто<br>0 – not reached                    |
| D3-лимфодиссекция<br>D3 lymph node dissection                                                                                                                                                                                      | 0,690    | 1,363                            | 0,297–6,266                                             |
| Мобилизация селезеночного изгиба<br>Mobilization of the splenic flexure                                                                                                                                                            | 0,688    | 0,644                            | 0,075–5,517                                             |
| Ручной анастомоз<br>Manual anastomosis                                                                                                                                                                                             | 0,688    | 0,644                            | 0,075–5,517                                             |



Продолжение табл. 6  
Continuation of table 6

| Фактор риска<br>Risk factor                                                               | <i>p</i> | Отношение рисков<br>Hazard ratio | 95 % доверительный интервал<br>95 % confidence interval |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Длительность операции<br>Operative time                                                   | 0,743    | 1,002                            | 0,990–1,014                                             |
| Объем интраоперационной кровопотери<br>Intraoperative blood loss volume                   | 0,857    | 0,999                            | 0,987–1,011                                             |
| Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение:<br>Neutrophil to lymphocyte ratio:                |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                                                           | 0,141    | 0,403                            | 0,120–1,353                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery                                         | 0,991    | 0,999                            | 0,874–1,143                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery                                         | 0,139    | 1,132                            | 0,960–1,335                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery                                         | 0,006    | 1,318                            | 1,084–1,602                                             |
| динамика с 1-го по 5-й день после операции<br>dynamics between days 1 and 5 after surgery | 0,002    | 1,020                            | 1,007–1,032                                             |
| Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение:<br>Platelet to lymphocyte ratio:                 |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                                                           | 0,241    | 0,989                            | 0,972–1,007                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery                                         | 0,653    | 1,001                            | 0,995–1,007                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery                                         | 0,014    | 1,007                            | 1,001–1,013                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery                                         | 0,075    | 1,005                            | 1,000–1,010                                             |
| динамика с 1-го по 5-й день после операции<br>dynamics between days 1 and 5 after surgery | 0,083    | 1,006                            | 0,999–1,012                                             |
| Системный индекс иммуновоспалительного ответа:<br>Systemic immune-inflammation index:     |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                                                           | 0,247    | 0,998                            | 0,994–1,001                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery                                         | 0,796    | 1,000                            | 1,000–1,001                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery                                         | 0,115    | 1,000                            | 1,000–1,001                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery                                         | 0,004    | 1,001                            | 1,000–1,002                                             |
| динамика с 1-го по 5-й день после операции<br>dynamics between days 1 and 5 after surgery | 0,002    | 1,015                            | 1,005–1,025                                             |
| Уровень С-реактивного белка:<br>C-reactive protein level:                                 |          |                                  |                                                         |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery                                         | 0,006    | 1,012                            | 1,003–1,021                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery                                         | <0,001   | 1,027                            | 1,014–1,040                                             |
| динамика с 1-го по 5-й день после операции<br>dynamics between days 1 and 5 after surgery | 0,149    | 1,003                            | 0,999–1,007                                             |
| Уровень гемоглобина:<br>Hemoglobin level:                                                 |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                                                           | 0,910    | 1,002                            | 0,963–1,043                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery                                         | 0,911    | 0,998                            | 0,957–1,040                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery                                         | 0,535    | 0,987                            | 0,946–1,029                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery                                         | 0,539    | 0,987                            | 0,948–1,028                                             |

Окончание табл. 6

End of table 6

| Фактор риска<br>Risk factor                       | <i>p</i> | Отношение рисков<br>Hazard ratio | 95 % доверительный интервал<br>95 % confidence interval |
|---------------------------------------------------|----------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Уровень белка крови:<br>Serum protein level:      |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                   | 0,079    | 0,890                            | 0,782–1,013                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery | 0,691    | 0,973                            | 0,851–1,113                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery | 0,120    | 0,924                            | 0,836–1,021                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery | 0,522    | 0,966                            | 0,868–1,075                                             |
| Уровень альбумина:<br>Albumin level:              |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                   | 0,354    | 0,897                            | 0,713–1,129                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery | 0,689    | 0,965                            | 0,811–1,148                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery | 0,086    | 0,845                            | 0,697–1,024                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery | 0,033    | 0,800                            | 0,651–0,983                                             |
| Уровень лейкоцитов:<br>Leukocyte count:           |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                   | 0,791    | 1,061                            | 0,685–1,644                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery | 0,891    | 0,985                            | 0,798–1,217                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery | 0,688    | 0,944                            | 0,712–1,251                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery | 0,023    | 1,204                            | 1,026–1,414                                             |
| Уровень лимфоцитов:<br>Lymphocyte count:          |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                   | 0,133    | 2,050                            | 0,805–5,222                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery | 0,965    | 0,984                            | 0,485–1,997                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery | 0,218    | 0,406                            | 0,097–1,705                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery | 0,122    | 0,282                            | 0,057–1,402                                             |
| Уровень нейтрофилов:<br>Neutrophil count:         |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                   | 0,736    | 0,898                            | 0,480–1,680                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery | 0,918    | 0,988                            | 0,787–1,240                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery | 0,912    | 1,015                            | 0,778–1,325                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery | 0,050    | 1,193                            | 1,000–1,424                                             |
| Уровень тромбоцитов:<br>Platelet count:           |          |                                  |                                                         |
| до операции<br>prior to surgery                   | 0,505    | 0,997                            | 0,987–1,007                                             |
| на 1-й день после операции<br>day 1 after surgery | 0,966    | 1,000                            | 0,990–1,009                                             |
| на 3-й день после операции<br>day 3 after surgery | 0,600    | 1,002                            | 0,993–1,012                                             |
| на 5-й день после операции<br>day 5 after surgery | 0,387    | 1,003                            | 0,996–1,011                                             |

**Таблица 7.** Влияние различных критериев на риск развития несостоятельности анастомоза: многофакторный регрессионный анализ**Table 7.** Effect of various criteria on the risk of anastomotic leak: multivariate regression analysis

| Фактор риска<br>Risk Factor                                                                                                                                                      | <i>p</i> | Отношение рисков<br>Hazard ratio | 95 % доверительный интервал<br>95 % confidence interval |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Лапароскопический доступ<br>Laparoscopic access                                                                                                                                  | 0,221    | 0,089                            | 0,002–4,309                                             |
| Динамика нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения с 1-го по 5-й день после операции<br>Dynamics of neutrophil to lymphocyte ration between days 1 and 5 after surgery             | 0,999    | 0,523                            | 0 – НД<br>0 – NR                                        |
| Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 3-й день после операции<br>Platelet to lymphocyte ratio on day 3 after surgery                                                        | 0,999    | 0,951                            | 0 – НД<br>0 – NR                                        |
| Динамика системного индекса иммунновоспалительного ответа с 1-го по 5-й день после операции<br>Dynamics of systemic immune-inflammation index between days 1 and 5 after surgery | 0,999    | 1,110                            | 0 – НД<br>0 – NR                                        |
| Уровень С-реактивного белка на 5-й день после операции<br>C-reactive protein level on day 5 after surgery                                                                        | 0,003    | 1,025                            | 1,008–1,042                                             |
| Уровень альбумина на 5-й день после операции<br>Albumin level on day 5 after surgery                                                                                             | 0,106    | 0,590                            | 0,311–1,119                                             |
| Уровень лейкоцитов на 5-й день после операции<br>Leukocyte count on day 5 after surgery                                                                                          | 0,989    | НД<br>NR                         | 0 – НД<br>0 – NR                                        |

**Примечание.** НД – не достигнуто.

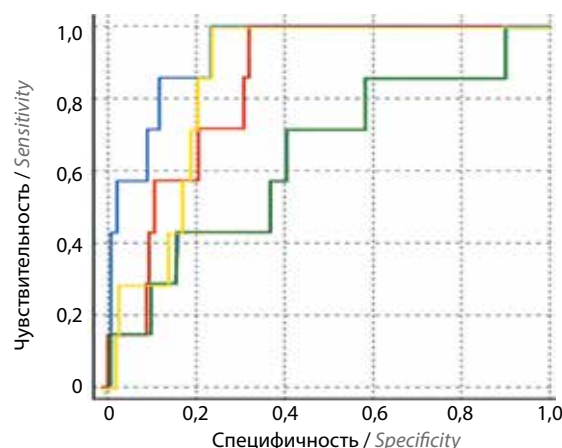
**Note.** NR – not reached.

рака прямой кишки. Пороговое значение НЛС на 5-й послеоперационный день, информативное для прогнозирования риска развития несостоятельности анастомоза, составило 6,54 (AUC 0,818) [6].

По данным проспективного исследования М. Gordiichuk и соавт., включающего данные 213 больных раком прямой кишки, пороговое значение НЛС >4,42 связано с риском развития несостоятельности анастомоза (чувствительность 58,1 %; специфичность 86,7 %;  $p < 0,001$ ) [7].

В ретроспективном исследовании I. Shevchenko и соавт. включили уровень ТЛС на 1-й день после

- С-реактивный белок, 5-е сутки после операции / C-reactive protein, day 5 after surgery
- Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, 5-е сутки после операции / Neutrophil to lymphocyte ratio, day 5 after surgery
- Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, 3-и сутки после операции / Platelet to lymphocyte ratio, day 3 after surgery
- Системный индекс иммунновоспалительного ответа, 5-е сутки после операции / Systemic immune-inflammation index, day 5 after surgery

**Рис. 1.** Влияние гематологических индексов на риск развития несостоятельности анастомоза (ROC-кривые)**Fig. 1.** The influence of hematological indices on the risk of anastomotic leakage (ROC curves)

операции в многофакторную модель риска развития осложнений III степени и выше по шкале Clavien–Dindo (AUC 0,818) и риска повторного оперативного вмешательства (AUC 0,796) [8]. В работе N. Xu и соавт. ( $n = 1016$ ) уровень ТЛС 157,62 и выше был связан с увеличением риска развития несостоятельности анастомоза [9].

Во многих работах также показана связь СИ с развитием послеоперационных осложнений, при этом пороговое значение данного показателя составляет от 340 до 513,53 [10, 11].

Преимуществом представленного исследования является фокус на больных раком левой половины толстой кишки, что позволяет получить более специфичные для данной локализации опухолевого процесса результаты и избежать гетерогенности, характерной для исследований колоректального рака в целом. Кроме того, важное преимущество настоящего исследования – изучение широкодоступных и экономически эффективных в клинической практике любого уровня биомаркеров, основанных на рутинных показателях общего анализа крови.

Основное ограничение данного исследования – его ретроспективный дизайн, который не позволяет исключить влияние других факторов на исходы и может приводить к систематическим ошибкам при отборе и анализе данных. Недостатком работы служит относительно небольшой размер выборки, ограничивающий выявление эффектов гематологических индексов и проведение релевантного анализа.

### Заключение

В ходе настоящего исследования изучена прогностическая ценность гематологических индексов у больных злокачественными новообразованиями левых отделов толстой кишки.

Хотя достоверного воздействия исследуемых параметров на риск развития несостоятельности анастомоза установить не удалось, их определенные пороговые уровни представляют научный интерес для последующего изучения на более обширных когортах пациентов. Выявленное расхождение результатов с данными мировой литературы свидетельствует о необходимости

выборочного подхода к применению гематологических биомаркеров.

Полученные результаты позволяют глубже понять роль лабораторных показателей в прогнозировании течения колоректального рака и могут служить фундаментом для создания персонализированных подходов к оценке риска развития послеоперационных осложнений у онкологических пациентов. Вместе с тем окончательные выводы о клинической применимости гематологических индексов требуют проведения дополнительных крупномасштабных проспективных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Li H., Zhao Y., Zheng F. Prognostic significance of elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for patients with colorectal cancer undergoing curative surgery: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(3):e14126. DOI: 10.1097/MD.00000000000014126
2. Li Y., Jia H., Yu W. et al. Nomograms for predicting prognostic value of inflammatory biomarkers in colorectal cancer patients after radical resection. *Int J Cancer* 2016;139(1):220–31. DOI: 10.1002/ijc.30071
3. Zhan X., Sun X., Hong Y. et al. Combined detection of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and CEA as an independent prognostic factor in nonmetastatic patients undergoing colorectal cancer resection is superior to NLR or CEA alone. *Biomed Res Int* 2017;2017:3809464. DOI: 10.1155/2017/3809464
4. Choi W.J., Cleghorn M.C., Jiang H. et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a better prognostic serum biomarker than platelet-to-lymphocyte ratio in patients undergoing resection for nonmetastatic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2015;22(Suppl 3): 603–13. DOI: 10.1245/s10434-015-4571-7
5. Paliogiannis P., Deidda S., Maslyankov S. et al. Blood cell count indexes as predictors of anastomotic leakage in elective colorectal surgery: a multicenter study on 1432 patients. *World J Surg Oncol* 2020;18(1):89. DOI: 10.1186/s12957-020-01856-1
6. Tan F., Xu K., Qi X. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an early predictor of symptomatic anastomotic leakage in patients after rectal cancer surgery: a propensity score-matched analysis. *J Pers Med* 2022;13(1):93. DOI: 10.3390/jpm13010093
7. Gordiichuk M., Myasoyedov S. Laboratory predictors for diagnosing colorectal anastomotic leakage. *Exp Oncol* 2024;46(2):146–53. DOI: 10.15407/exp-oncology.2024.02.146
8. Shevchenko I., Grigorescu C.C., Serban D. et al. The value of systemic inflammatory indices for predicting early postoperative complications in colorectal cancer. *Medicina (Kaunas)* 2024;60(9):1481. DOI: 10.3390/medicina60091481
9. Xu N., Zhang J.-X., Zhang J.-J. et al. The prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in colorectal cancer and colorectal anastomotic leakage patients: a retrospective study. *BMC Surg* 2025;25(1):57. DOI: 10.1186/s12893-024-02708-5
10. Chen J.-H., Zhai E.-T., Yuan Y.-J. et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2017;23(34):6261–72. DOI: 10.3748/wjg.v23.i34.6261
11. Zhang T., Miao Y.-C. Prognostic evaluation of preoperative systemic immune inflammatory index in patients with colorectal cancer. *Front Oncol* 2023;13:1260796. DOI: 10.3389/fonc.2023.1260796

### Вклад авторов

М.Д. Сиволоб: сбор и обработка материала, написание текста статьи;

С.Б. Поликарпова: научное редактирование;

Д.В. Ерыгин: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование, утверждение окончательного варианта текста;

М.С. Лебедько: сбор материала, редактирование текста статьи;

Р.М. Солиев, А.О. Орозбеков: сбор материала.

### Authors' contributions

M.D. Sivolob: data collection and processing, article writing;

S.B. Polikarpova: scientific editing;

D.V. Erygin: concept and design of the study, scientific editing, approval of the final version of the text;

M.S. Lebed'ko: data collection, article editing;

R.M. Soliev, A.O. Orozbekov: data collection.

### ORCID авторов / ORCID of authors

М.Д. Сиволоб / M.D. Sivolob: <https://orcid.org/0000-0001-8773-7475>

С.Б. Поликарпова / S.B. Polikarpova: <https://orcid.org/0000-0003-3621-7394>

Д.В. Ерыгин / D.V. Erygin: <https://orcid.org/0000-0002-7278-8525>

М.С. Лебедько / M.S. Lebed'ko: <https://orcid.org/0000-0002-3987-9361>

Р.М. Солиев / R.M. Soliev: <https://orcid.org/0009-0008-4065-0055>

А.О. Орозбеков / A.O. Orozbekov: <https://orcid.org/0009-0000-3829-839X>



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

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of S.S. Yudin Moscow City Clinical Hospital.

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

# Эффективность эндоскопической резекции слизистой оболочки при латерально стелющихся образованиях толстой кишки

Р.Р. Файзулина<sup>1,2</sup>, О.Б. Нузова<sup>2</sup>, К.О. Таранец<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова»; Россия, 460048 Оренбург, пр-кт Победы, 140В;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 460000 Оренбург, Советская ул., 6

**Контакты:** Кристина Олеговна Таранец [christinataranets@mail.ru](mailto:christinataranets@mail.ru)

**Введение.** Латерально стелющиеся образования (ЛСО) толстой кишки представляют собой большие и относительно плоские новообразования >10 мм в диаметре, растущие в латеральном направлении по отношению к стенке кишечника. Основную роль в диагностике и лечении ЛСО играет эндоскопия.

**Цель исследования** – изучение эффективности применения эндоскопической резекции слизистой оболочки для удаления ЛСО толстой кишки.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ всех проведенных в колопроктологическом центре Оренбургской областной клинической больницы №2 в 2020–2023 гг. удалений ЛСО методом эндоскопической резекции слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection, EMR). Операцию осуществляли «горячей» петлей единым блоком, а также пофрагментарно.

**Результаты.** В рамках исследования проанализированы 1762 случая EMR толстой кишки, удаление ЛСО проведено в 99 (5,61 %) из них у 87 пациентов. Единым блоком операция проведена в 23 (23,2 %) случаях, пофрагментарно – в 76 (76,8 %). Летальность отсутствовала. Зафиксировано 4 (4,04 %) осложнения. На контрольной колоноскопии через 6 мес у 6 (12,2 %) из 49 исследованных пациентов обнаружены резидуальные образования.

**Выводы.** EMR является эффективным и доступным методом, позволяющим проводить минимально инвазивные вмешательства по поводу колоректальных ЛСО.

**Ключевые слова:** латерально стелющееся новообразование, эндоскопическая резекция слизистой оболочки, колоноскопия, колоректальный рак

**Для цитирования:** Файзулина Р.Р., Нузова О.Б., Таранец К.О. Эффективность эндоскопической резекции слизистой оболочки при латерально стелющихся образованиях толстой кишки. Хирургия и онкология 2025;15(4):53–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-53-59>

## Efficacy of endoscopic mucosal resection of colorectal laterally spreading tumors

R.R. Fayzulina<sup>1,2</sup>, O.B. Nuzova<sup>2</sup>, K.O. Taranets<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Orenburg City Clinical Hospital; 140B Pobedy Prospekt, Orenburg 460048, Russia;

<sup>2</sup>Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6 Sovetskaya St., Orenburg 460000, Russia

**Contacts:** Kristina Olegovna Taranets [christinataranets@mail.ru](mailto:christinataranets@mail.ru)

**Background.** Colorectal laterally spreading tumor (LST) is a large and relatively flat neoplasm more than 10 mm in diameter, growing laterally to the intestinal wall. Endoscopy plays a major role in the diagnosis and treatment of LST.

**Aim.** To study the efficacy of endoscopic mucosal resection of colorectal laterally spreading tumors.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the results of endoscopic mucosal resection of LST performed between 2020 and 2023 at the Center of Coloproctology of Orenburg Region State Hospital No. 2 was performed. Hot-snare *en bloc* and piecemeal endoscopic mucosal resections (EMR) were performed.

**Results.** In the course of the study, we have analyzed 1,762 endoscopic resections of colon neoplasms, of which LST removal was performed in 99 (5.61 %) cases in 87 patients. EMR *en bloc* was performed in 23 (23.2 %) cases. Piecemeal EMR was performed in 76 (76.8 %) cases. There were no mortalities. Four (4) (4.04 %) complications were recorded. In 6 (12.2 %) cases out of 49 patients studied, residual lesions were detected at the control colonoscopy after 6 months.

**Conclusion.** Endoscopic mucosal resection is an effective and accessible method of minimally invasive resection of colorectal laterally spreading tumors.

**Keywords:** laterally spreading tumors, endoscopic mucosal resection, colonoscopy, colorectal cancer

**For citation:** Fayzulina R.R., Nuzova O.B., Taranets K.O. Efficacy of endoscopic mucosal resection of colorectal laterally spreading tumors. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):53–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-53-59>

## Введение

Латерально стелющиеся образования (ЛСО) толстой кишки представляют собой большие и относительно плоские новообразования >10 мм в диаметре, растущие в латеральном направлении по отношению к стенке кишечника [1]. Данный тип образований относится к классу непוליпоидных колоректальных неоплазий. Вероятность малигнизации у ЛСО выше, чем у полипоидных аденом, — 20,9–33,8 % [2].

Латерально стелющиеся образования впервые описаны S. Kudo в 1993 г., который также проанализировал наиболее эффективные способы удаления раннего колоректального рака с помощью эндоскопической резекции слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection, EMR) [3].

Согласно Парижской классификации опухолевых поражений ЛСО делят на гранулярный тип (гЛСО), включающий гомогенный гранулярный и нодулярный смешанный типы, негранулярный тип (нгЛСО), включающий плосковозвышенный негранулярный тип, а также негранулярный тип с псевдодепрессией.

Основную роль в диагностике и лечении ЛСО играет эндоскопия, которая позволяет не только выявить стелющиеся образования, но и выполнить их резекцию с помощью минимально инвазивных технологий и избежать объемных оперативных вмешательств, так как для неоплазий данного типа нехарактерны инвазии в подслизистый слой [4].

**Цель нашего исследования** — изучение эффективности применения метода EMR, который является одним из наиболее распространенных способов эндоскопических резекций неоплазий при ЛСО толстой кишки.

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ всех случаев удалений ЛСО методом EMR, выполненных в Оренбургской областной клинической больнице № 2 за 2020–2023 гг.

Все эндоскопические резекции проводили в условиях стационара областного колопроктологического центра в плановом порядке после выявления ЛСО на первичной колоноскопии, которую выполняли в рамках программы скрининга колоректального рака в различных медицинских учреждениях Оренбургской области. Обнаруженные ЛСО подвергали щипцовой биопсии с последующим гистологическим исследованием. Образования удаляли при условии гистологиче-

ски подтвержденной дисплазии низкой или высокой степени. Все пациенты были осмотрены врачом-колопроктологом, обследованы амбулаторно с рекомендациями по подготовке к оперативному вмешательству. Подготовку пациентов проводили по стандартной двухэтапной схеме препаратами Фортранс® или Эзиклен®. Качество подготовки к вмешательству оценивали по Бостонской шкале. Все оперативные вмешательства осуществляли по методу EMR петлей различного диаметра с использованием электрокоагуляции единым блоком (*en bloc*) либо пофрагментарно (*piece meal* EMR, *pEMR*). Образования удаляли в пределах видимых здоровых тканей. При всех вмешательствах использовали дистальный колпачок. Перед резекцией всем пациентам выполняли подслизистую инъекцию 0,9 % раствора NaCl с индигокармином. В качестве оборудования использовали видеокколоноскопы Olympus CFQ170L с видеосистемой CV-170, электрохирургический генератор ESG 300.

В процессе проведения оперативных вмешательств выполняли макроскопическую оценку образований согласно Парижской классификации опухолевых поражений. Резецированные новообразования отправляли на гистологический анализ.

**Критерии включения в исследование:** подтвержденный во время вмешательства диагноз ЛСО (эпителиальные образования размером >10 мм с латеральным ростом вдоль стенки кишки, преобладающим над вертикальным), отсутствие малигнизации по данным гистологического исследования.

**Критерии исключения:** отсутствие ЛСО по результатам колоноскопии, гистологически верифицированная при первичной скрининговой колоноскопии аденокарцинома.

## Результаты

В рамках исследования проанализированы 1762 случая EMR толстой кишки, ЛСО выявлены в 102 (5,8 %) случаях, а удаление данных образований выполнено в 99 (5,61 %) случаях у 87 пациентов (рис. 1). У 1 (0,98 %) пациента от эндоскопической резекции решено отказаться в пользу правосторонней гемиколэктомии ввиду высокого риска перфорации стенки кишки. В 2 (1,96 %) случаях образование не удалено из-за технических трудностей — плохой подготовки пациента к исследованию. Средний возраст больных составил 64 года. Средний размер выявленных неоплазий —  $2,6 \pm 0,3$  см. Основные локализации удаленных

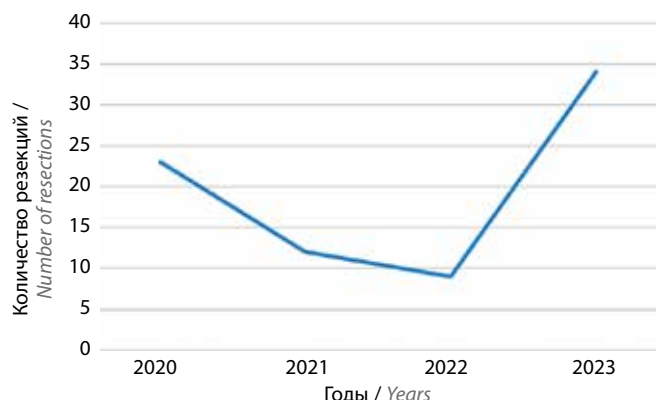


Рис. 1. Количество проведенных эндоскопических резекций латерально стелющихся образований толстой кишки в 2020–2023 гг.

Fig. 1. The number of endoscopic mucosal resections of colorectal laterally spreading tumors performed by in 2020–2023

новообразований: восходящая ободочная кишка – 26 (26,3 %) случаев, купол слепой кишки – 21 (21,2 %) случай, сигмовидная кишка – 19 (19,2 %) случаев, другие (поперечно-ободочная кишка, печеночный и селезеночный изгибы ободочной кишки) – 33 (33,3 %) случая.

Все эндоскопически удаленные ЛСО распределялись согласно Парижской классификации опухолевых поражений на гЛСО и нгЛСО (табл. 1).

Основными обнаруженными гистологическими структурами были ворсинчатая, тубулярная и тубуловорсинчатая аденома, а также аденомы с фокусами аденокарциномы (табл. 2). В 8 (7,5 %) случаях биопсия обнаруженного новообразования не выполнена из-за недостаточной подготовки пациента (3–5 баллов по шкале Бостон), так как найти и извлечь препарат в содержимом кишечника для последующего гистологического исследования не удалось.

Среди 5 обнаруженных аденом с фокусами микроаденокарциномы 4 (80 %), представляющие собой нгЛСО, находились в ректосигмоидном отделе, 1 (20 %), смешанного типа, – в периаппендикулярной области. Средний размер удаленных новообразований с фокусами аденокарциномы составил  $3,0 \pm 0,4$  см.

В 52 (50,9 %) случаях при вмешательстве по поводу ЛСО обнаружены другие, полипоидные неоплазии, которые были удалены совместно с ЛСО.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки *en bloc* проведена в 23 (23,2 %) случаях. Чаще применяли рEMR – в 76 (76,8 %) случаях. Основным показанием к проведению пофрагментарной резекции являлся размер новообразования  $>30$  мм. Также рEMR выполняли при сложной локализации образования, так как из-за характерного продольного роста вдоль стенки кишки удаление его *en bloc* диатермической петлей в пределах здоровых тканей в таком случае часто не представляется возможным.

В 38 (38,4 %) случаях с целью обеспечения гемостаза и профилактики кровотечений в послеопераци-

онном периоде выполняли аргоновую коагуляцию раневой поверхности и наложение эндоскопических клипс для укрытия дефекта.

Во время проведения исследования зафиксировано 4 (4,04 %) случая осложнений эндоскопической резекции ЛСО, из них 3 (3,03 %) – кровотечения, возникшие в 1-е сутки после операции и остановленные при помощи эндоскопического гемостаза. В 1 (1,01 %) случае возникла перфорация стенки не вовлеченного в процесс и расположенного рядом с ЛСО дивертикула, пациенту проведено оперативное вмешательство в объеме резекции сигмовидной кишки. Все указанные осложнения произошли в результате рEMR крупных ( $>30$  мм) ЛСО с локализацией в ректосигмоидном отделе.

Летальность после удаления латерально стелющихся неоплазий отсутствовала.

Средняя длительность операции составила  $36 \pm 4$  мин. Длительность вмешательства зависела от размеров образований, их количества, локализации, а также качества подготовки пациента.

Средняя продолжительность госпитализации составила  $5 \pm 1$  день и зависела от следующих факторов: общее состояние пациента, характеристика удаленного новообразования, наличие или отсутствие технических трудностей и осложнений при выполнении вмешательства. В послеоперационном периоде пациентам с ЛСО  $>30$  мм для профилактики осложнений назначали антибактериальную терапию.

Для изучения эффективности выполненных вмешательств проведено повторное обследование 49 (49,5 %) прооперированных пациентов. В 6 (12,2 %) случаях в области послеоперационного рубца обнаружена резидуальная ткань, удаленная эндоскопически с помощью «горячей» петли *en bloc* (рис. 2). Во всех указанных случаях резидуальная ткань удалена методом рEMR.

## Обсуждение

С каждым годом в Оренбургской области наблюдается увеличение числа пациентов, обращающихся за оперативным лечением по поводу выявленных ЛСО, что объясняется успешной программой скрининговой колоноскопии. Данный факт диктует необходимость развития и освоения новых методов органосохраняющих эндоскопических резекций этих новообразований. Долгосрочные результаты сравнения эндоскопических и хирургических методов резекции, включающие вероятность рецидива и показатели выживаемости, сходны [5–7]. По сравнению с хирургическими эндоскопические методы имеют низкий риск осложнений, реабилитация пациентов происходит быстрее [5, 8, 9].

Согласно данным нашего анализа, начиная с 2020 г. в врачи области нарабатывают опыт выполнения эндоскопических резекций ЛСО. Снижение



Таблица 1. Характеристика эндоскопически удаленных латерально стелющихся новообразований,  $n = 99$ Table 1. Characteristics of endoscopically removed laterally spreading tumors,  $n = 99$ 

| Характеристика<br>Characteristic                                                                                                                                                       | Гранулярные латерально стелющиеся образования, $n$ (%)<br>Granular laterally spreading tumors, $n$ (%) | Негранулярные латерально стелющиеся образования, $n$ (%)<br>Non-granular laterally spreading tumors, $n$ (%) | $p$  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Всего случаев<br>Total                                                                                                                                                                 | 76 (76,8)                                                                                              | 23 (23,2)                                                                                                    | —    |
| Всего пациентов<br>Total number of patients                                                                                                                                            | 68 (78,0)                                                                                              | 19 (22,0)                                                                                                    | —    |
| Возраст, лет:<br>Age, years:<br>≤65<br>>65                                                                                                                                             | 27 (31,0)<br>41 (47,1)                                                                                 | 6 (6,9)<br>13 (15)                                                                                           | 0,04 |
| Пол:<br>Gender:<br>мужской<br>male<br>женский<br>female                                                                                                                                | 35 (40,3)<br>33 (37,9)                                                                                 | 8 (9,2)<br>11 (12,6)                                                                                         | 0,03 |
| Локализация:<br>Location:<br>правая половина<br>right colon<br>левая половина<br>left colon                                                                                            | 46 (46,4)<br>30 (30,3)                                                                                 | 15 (14,7)<br>8 (7,8)                                                                                         | 0,05 |
| Размер, см:<br>Size, cm:<br>≤3,0<br>>3,0                                                                                                                                               | 51 (50,0)<br>25 (25,2)                                                                                 | 19 (18,6)<br>4 (3,9)                                                                                         | 0,04 |
| Гистологическая характеристика:<br>Histological characteristics:<br>аденома<br>adenoma<br>аденома с микроочагами<br>adenoma with microscopic focus<br>аденокарциномы<br>adenocarcinoma | 75 (79,8)<br>1 (1,0)                                                                                   | 19 (19,2)<br>4 (4,0)                                                                                         | 0,26 |
| Метод удаления:<br>Method of resection:<br>единым блоком<br>en bloc<br>другие методы<br>other methods                                                                                  | 15 (15,15)<br>61 (61,61)                                                                               | 8 (8,08)<br>15 (15,15)                                                                                       | 0,1  |
| Наличие других новообразований:<br>Presence of other neoplasms:<br>есть<br>present<br>нет<br>absent                                                                                    | 30 (30,3)<br>47 (47,4)                                                                                 | 12 (12,1)<br>10 (10,1)                                                                                       | 0,1  |

количества выполненных резекций в 2021–2022 гг. (см. рис. 1) связано с приостановкой оказания плановой помощи в колопроктологическом центре из-за пандемии COVID-19.

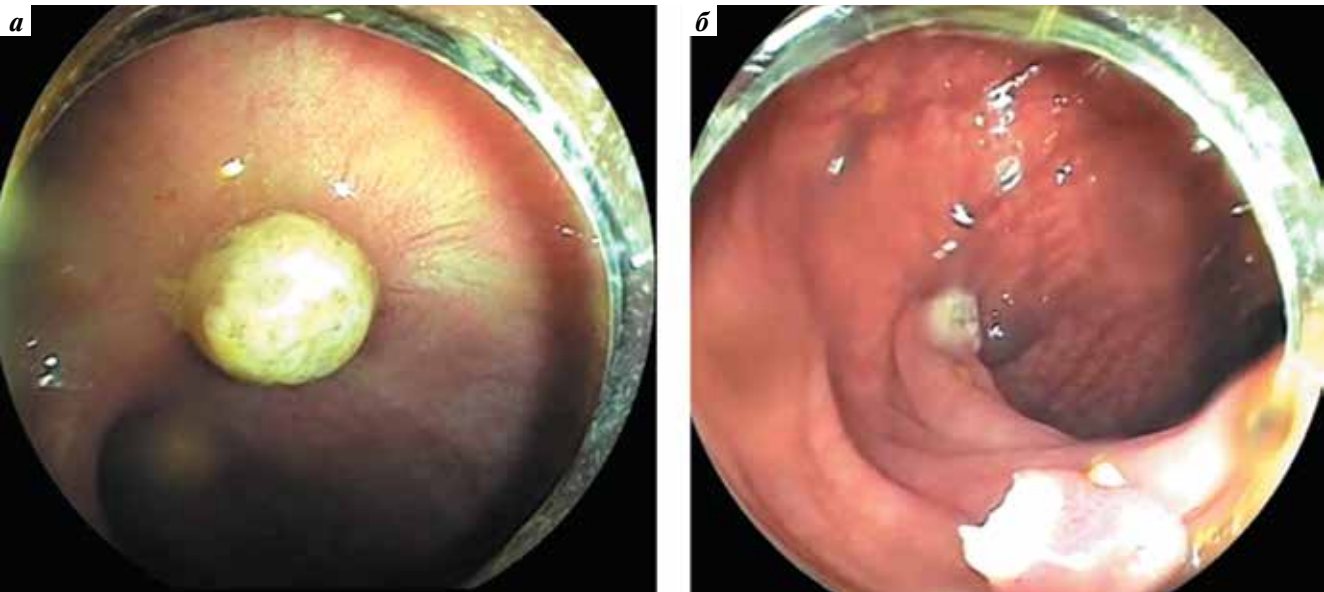
Тактика лечения ЛСО зависит от ряда факторов — диаметра новообразования, его гистологической характеристики, а также глубины инвазии. Успешность

эндоскопического удаления ЛСО обусловлена низким риском подслизистой инвазии, являющейся одним из основных противопоказаний к эндоскопическим методам лечения новообразований [5]. Так, EMR *en bloc* показана при размерах образования <20 мм в диаметре и глубине подслизистой инвазии <1000 мкм (поверхностная подслизистая инвазия, или T1a) [5, 6].

**Таблица 2.** Макроскопическая и морфологическая (согласно Парижской классификации) характеристики выявленных латерально стелющихся образований, *n* = 102

**Table 2.** Macroscopic and morphological (per the Paris classification) characteristics of the identified laterally spreading tumors, *n* = 102

| Гистологическая характеристика<br>Histological characteristic                               | Гомогенные гранулярные латерально стелющиеся образования, <i>n</i> (%)<br>Homogenous granular laterally spreading tumors, <i>n</i> (%) | Смешанные гранулярные латерально стелющиеся образования, <i>n</i> (%)<br>Mixed granular laterally spreading tumors, <i>n</i> (%) | Негранулярные латерально стелющиеся образования, <i>n</i> (%)<br>Non-granular laterally spreading tumors, <i>n</i> (%) | Всего, <i>n</i> (%)<br>Total, <i>n</i> (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Ворсинчатая аденома<br>Villous adenoma                                                      | 5 (4,9)                                                                                                                                | 19 (18,6)                                                                                                                        | 7 (6,9)                                                                                                                | 31 (30,4)                                  |
| Тубулярная аденома<br>Tubular adenoma                                                       | 6 (5,9)                                                                                                                                | 13 (12,7)                                                                                                                        | 5 (4,9)                                                                                                                | 24 (23,5)                                  |
| Тубуловорсинчатая аденома<br>Tubulovillous adenoma                                          | 16 (15,7)                                                                                                                              | 12 (11,7)                                                                                                                        | 6 (5,9)                                                                                                                | 34 (33,3)                                  |
| Аденома с микроочагами аденокарциномы<br>Adenoma with microscopic focuses of adenocarcinoma | 0                                                                                                                                      | 1 (0,98)                                                                                                                         | 4 (3,9)                                                                                                                | 5 (4,9)                                    |
| Препарат не извлечен<br>The specimen wasn't removed                                         | 3 (2,9)                                                                                                                                | 4 (3,9)                                                                                                                          | 1 (0,98)                                                                                                               | 8 (7,8)                                    |
| Всего<br>Total                                                                              | 30 (29,5)                                                                                                                              | 49 (48,0)                                                                                                                        | 23 (22,6)                                                                                                              | 102 (100)                                  |



**Рис. 2.** Контрольная колоноскопия пациента через 4 мес после эндоскопической резекции латерально стелющейся опухоли: а — резидуальное образование толстой кишки, удалено тем же способом en bloc; б — послеоперационный рубец на месте удаленного резидуального образования  
**Fig. 2.** Control colonoscopy of a patient 4 months after endoscopic resection of laterally spreading tumor: a — residual colon neoplasm, resected the same way en bloc; б — postoperative scar at the site of the residual lesion

Для выбора метода эндоскопической резекции ЛСО важно на предоперационном этапе знать морфологическую и гистологическую характеристику образования, а также его локализацию. Данные разных авторов демонстрируют, что существуют наиболее характерные локализации и гистологические подтипы основных морфологических типов ЛСО [1, 2, 10].

На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что наиболее часто встречающимся морфологическим типом ЛСО является гранулярный с преобладающей локализацией в правых отделах толстой кишки (см. табл. 1).  
Большая часть (19,6 %) выявленных ЛСО с диаметром >30 мм были гранулярного (смешанного) типа,

основная локализация крупных ЛСО (10,7 %) – левая половина толстой кишки (преимущественно ректосигмоидный отдел). Среди нгЛСО также преобладала локализация в правой половине толстой кишки (17,6 %). Полученные морфологические характеристики ЛСО соответствуют данным других авторов [10].

Также большая часть (68 %) всех обнаруженных ЛСО имели размер  $<3,0$  см ( $p = 0,04$ ), позволивший провести их удаление с помощью EMR во время одного вмешательства.

Использование эндоскопических методов резекции делает возможным минимально инвазивное внутрипросветное удаление ЛСО, проведенное в данном исследовании в 96 % случаев.

По результатам, полученным X.W. Нео и соавт., малигнизация более характерна для нгЛСО, расположенных в ректосигмоидном отделе, что подтверждается данными нашего исследования (80 % выявленных новообразований с очагами аденокарциномы располагались в ректосигмоидном отделе толстой кишки). Согласно данным X.W. Нео и соавт., основными предикторами подслизистой инвазии новообразования, а следовательно, и эндоскопической нерезектабельности являлись нгЛСО с псевдодепрессией размерами  $>2$  см, отсутствие лифтинга и локализация в ректосигмоидном отделе толстой кишки [5].

Одно из основных ограничений применения эндоскопии для резекции крупных ЛСО – риск рецидивирования. Для его снижения предпочтительным методом удаления новообразований служит *en bloc*-резекция. По данным метаанализа P. Russo и соавт., вероятность такой резекции намного выше при эндоскопической диссекции в подслизистом слое (*endoscopic submucosal dissection*, ESD), чем при EMR. Сравнивая ESD и EMR, авторы пришли к заключению, что ESD позволяет провести *en bloc*-удаление образования при любых его размерах, тогда как при применении EMR диаметр новообразования являлся одним из основных ограничивающих факторов. Очевидно, что вероятность рецидивирования после EMR гораздо выше, чем после ESD, особенно для крупных ( $>30$  мм) образований [11].

Таким образом, основной критерий успешно проведенной эндоскопической резекции – ее радикальность. Согласно данным метаанализа H.H.L. Wu и соавт., риск рецидивирования при выполнении rEMR в отношении ЛСО  $>20$  мм составляет 22 % и выше. Однако обнаруженные авторами рецидивные образования имели небольшой размер и были удалены эндоскопически без технических сложностей [12].

Эндоскопическая резекция невыполнима и противопоказана при подслизистой инвазии образований, из-за чего в их отношении необходимо применять хирургические методы лечения. На основании данных разных авторов, гЛСО возможно резецировать методом rEMR, так как они не имеют тенденции к подсли-

зистой инвазии [1, 2]. При обнаружении нгЛСО с псевдодепрессией в настоящее время рекомендовано применять ESD, поскольку такие образования имеют высокий риск подслизистой инвазии [1].

Несмотря на то что большинство колоректальных поверхностных образований могут быть удалены с помощью EMR, ESD должна рассматриваться как метод выбора для колоректальных неоплазий с высоким риском ограниченной подслизистой инвазии (предикторами такого риска считаются депрессия образования или негранулярная поверхность с неровными контурами, чаще среди новообразований  $>20$  мм в диаметре) [11]. Фрагментарная EMR связана со значительными рисками локального рецидивирования (10–23,5 %) по сравнению с EMR *en bloc*, для которой этот показатель равен 0–9,1 %, 0–3 % – для ESD [9]. Согласно данным J. Liu и соавт., при ESD резекция *en bloc* достигается чаще по сравнению с EMR (89,2 % против 66,8 % соответственно), то же относится и к возможности получения отрицательных краев резекции (84,6 % против 74,8 % соответственно). Частота развития кровотечения при ESD ниже (3,1 % против 10,4 % соответственно) [13].

Развитие метода ESD в эндоскопии и его внедрение в рутинную практику позволяют проводить удаление новообразований больших размеров без риска рецидивирования [2]. Однако, несмотря на множество очевидных плюсов ESD, EMR в настоящее время не теряет своей актуальности из-за гораздо меньшей стоимости и технической простоты, кроме того, этим методом владеет намного больше врачей-эндоскопистов. При EMR врачи-эндоскописты в нашем исследовании придерживались основных принципов метода, к которым относятся предварительная разметка границ образования, резекция в пределах здоровых тканей, подслизистая инъекция индигокармина, использование петель различного диаметра и формы, благодаря чему нам удалось свести частоту рецидивов образований к минимальной. При повторном исследовании прооперированных пациентов основными признаками рецидивирования являлись небольшие эпителиальные неоплазии, расположенные по краю рубца. Все рецидивные новообразования также удалены EMR *en bloc* без технических трудностей.

Однако развитие современных технологий диктует необходимость освоения новых методик эндоскопических резекций в медицинских учреждениях области. По полученным нами данным, при применении только метода EMR по отношению к ЛСО разных размеров, которые технически удалось удалить только фрагментарно (доля применения пофрагментарной и фрагментарной резекций составила 76,3 %), рецидив возник в 13 (13 %) случаях. Высокая доля рецидивных новообразований после применения EMR доказывает необходимость освоения метода ESD в клинической практике региона.

Основными ограничениями исследования являются: одноцентровый дизайн с небольшой выборкой пациентов, связанной с наработкой опыта резекций колоректальных ЛСО, особенно крупных размеров, а также отсутствие опыта применения ESD при ЛСО в регионе. Также на данный момент нам не удалось провести повторное исследование на наличие рецидивных новообразований всех прооперированных пациентов.

### Заключение

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки является одним из основных доступных методов удаления ЛСО толстой кишки, предотвращающих их малигнизацию. Кроме того, EMR технически проще, чем ESD, что способствует более широкому распространению данного метода среди врачей-эндоскопистов в центрах различного уровня.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhao X., Zhan Q., Xiang L. et al. Clinicopathological characteristics of laterally spreading colorectal tumor. PLoS One 2014;9(4):e94552. DOI: 10.1371/journal.pone.0094552
2. Li D.H., Liu X.Y., Huang C. et al. Pathological analysis and endoscopic characteristics of colorectal laterally spreading tumors. Cancer Manag Res 2021;9(13):1137–44. DOI: 10.2147/CMAR.S286039
3. Kudo S. About laterally spreading tumor. Early Colorectal Cancer 1998;2:477–81.
4. Ishigaki T., Kudo S.E., Miyachi H. et al. Treatment policy for colonic laterally spreading tumors based on each clinicopathologic feature of 4 subtypes: actual status of pseudo-depressed type. Gastrointest Endosc 2020;92(5):1083–94. DOI: 10.1016/j.gie.2020.04.033
5. Hao X.W., Li P., Wang Y.J. et al. Predictors for malignant potential and deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors. World J Gastrointest Oncol 2022;14(7):1337–47. DOI: 10.4251/wjgo.v14.i7.1337
6. Tanaka S., Kashida H., Saito Y. et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. Dig Endosc 2020;32(2):219–39. DOI: 10.1111/den.13545
7. Heo J., Jeon S.W., Jung M.K. et al. Endoscopic resection as the first-line treatment for early colorectal cancer: comparison with surgery. Surg Endosc 2014;28(12):3435–42. DOI: 10.1007/s00464-014-3618-3
8. Kiriya S., Saito Y., Yamamoto S. et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis. Endoscopy 2012;44(11):1024–30. DOI: 10.1055/s-0032-1310259
9. Dang H., de Vos Tot Nederveen Cappel W.H., van der Zwaan S.M.S. et al. Quality of life and fear of cancer recurrence in T1 colorectal cancer patients treated with endoscopic or surgical tumor resection. Gastrointest Endosc 2019;89(3):533–44. DOI: 10.1016/j.gie.2018.09.026
10. Li D.H., Liu X.Y., Huang C. Pathological analysis and endoscopic characteristics of colorectal laterally spreading tumors. Cancer Manag Res 2021;13:1137–44. DOI: 10.2147/CMAR.S286039
11. Russo P., Barbeiro S., Awadie H. et al. Management of colorectal laterally spreading tumors: a systematic review and meta-analysis. Endosc Int Open 2019;7(2):E239–59. DOI: 10.1055/a-0732-487
12. Wu H.H.L., East J.E. Will endoscopic submucosal dissection (ESD) become the gold standard for laterally spreading tumors (LST)? Endosc Int Open 2019;7(2):E260–3. DOI: 10.1055/a-0808-4580
13. Liu J., He Y., Wang Z. et al. Endoscopic resection for colorectal laterally spreading tumors in East Asian countries: a systematic review. Transl Cancer Res 2022;11(5):1413–22. DOI: 10.21037/tcr-21-2074

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

### ORCID авторов / ORCID of authors

Р.Р. Файзулина / R.R. Fayzulina: <https://orcid.org/0000-0002-0313-5504>  
О.Б. Нузова / O.B. Nuzova: <https://orcid.org/0000-0003-4803-4157>  
К.О. Таранец / K.O. Taranets: <https://orcid.org/0009-0004-6850-5467>

**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 Оренбургского государственного медицинского университета. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Orenburg State Medical University. All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 15.06.2025. **Принята к публикации:** 23.10.2025. **Опубликована онлайн:** 25.12.2025.  
**Article submitted:** 15.06.2025. **Accepted for publication:** 23.10.2025. **Published online:** 25.12.2025.



DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-60-68>

# Анализ кривой обучения лапароскопическим резекциям ободочной кишки в условиях специализированной региональной клиники

М.П. Саламахин<sup>1</sup>, О.В. Леонов<sup>1</sup>, А.З. Милованова<sup>2</sup>, З.З. Мамедли<sup>3</sup>

<sup>1</sup>БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер»; Россия, 644013 Омск, ул. Завертяева, 9/1;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 644099 Омск, ул. Ленина, 12;

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

**Контакты:** Максим Петрович Саламахин [salamachin@rambler.ru](mailto:salamachin@rambler.ru)

**Цель исследования** – анализ кривой обучения лапароскопическим резекциям ободочной кишки в условиях специализированной региональной клиники.

**Материалы и методы.** Проведен анализ данных онкологического регистра Омской области и госпитальной информационной системы клинического онкологического диспансера г. Омска за 2015–2023 гг. Включали пациентов, которым выполнены лапароскопические резекции ободочной кишки по поводу рака. Для определения этапов освоения методики использовали метод кумулятивных сумм с поправкой на риск (risk-adjusted cumulative sum, RA-CUSUM). Основным оцениваемым параметром была частота развития тяжелых послеоперационных осложнений (IIIВ и выше по классификации Clavien–Dindo). Дополнительно анализировали продолжительность операций, объем интраоперационной кровопотери, частоту конверсий, сроки госпитализации и отдаленные результаты лечения.

**Результаты.** В анализ включены данные 305 пациентов, перенесших лапароскопическую резекцию ободочной кишки. Доля лапароскопических операций в клинике увеличилась с 8,9 % в 2015 г. до 27,8 % в 2023 г. Анализ кривой обучения выявил 4 отчетливых этапа освоения технологии. На 1-м этапе (1–30-я операции) риск осложнений составил 0 %. Второй этап (31–80-я операции) характеризовался максимальным риском развития тяжелых осложнений – 20 % (95 % доверительный интервал 11,24–33,04). На 3-м этапе (81–93-я операции) наблюдалось снижение риска. На завершающем 4-м этапе (94–304-я операции) достигнут стабильно низкий риск осложнений – 2,84 % (95 % доверительный интервал 1,31–6,06). Критическая точка завершения фазы обучения определена на 93-й операции. Анализ кривой обучения в отношении конверсий выявил пик их частоты (23,1 %) на этапе восстановления с последующим снижением до 2,4 % в фазе стабильности. Доля конверсий в целом по серии снизилась с 11,1 % в 2015 г. до 6,0 % в 2023 г. Продолжительность операций и объем интраоперационной кровопотери оставались стабильными на протяжении всего периода наблюдения. Пятилетняя общая выживаемость составила 81,6 %, безрецидивная выживаемость – 81,1 %.

**Выводы.** Внедрение лапароскопических технологий требует структурированного обучения с расширением числа хирургов, выполняющих малоинвазивные операции. Период интенсивного обучения приходится на 30–80-ю операции, после чего достигаются стабильные, прогнозируемые результаты.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, лапароскопическая хирургия, кривая обучения, RA-CUSUM-анализ, послеоперационное осложнение, конверсия, минимально инвазивная хирургия, выживаемость

**Для цитирования:** Саламахин М.П., Леонов О.В., Милованова А.З., Мамедли З.З. Анализ кривой обучения лапароскопическим резекциям ободочной кишки в условиях специализированной региональной клиники. Хирургия и онкология 2025;15(4):60–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-60-68>

## Analysis of the learning curve for laparoscopic colon resections in a specialized regional clinic

M.P. Salamakhin<sup>1</sup>, O.V. Leonov<sup>1</sup>, A.Z. Milovanova<sup>2</sup>, Z.Z. Mamedli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Omsk Regional Clinical Oncology Dispensary; 9/1 Zavertyaeva St., Omsk 644013, Russia;

<sup>2</sup>Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 12 Lenina St., Omsk 644099, Russia;

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

**Contacts:** Maksim Petrovich Salamakhin [salamachin@rambler.ru](mailto:salamachin@rambler.ru)

**Aim.** To investigate the learning curve for laparoscopic colon resections in a specialized regional clinical setting.

**Materials and methods.** Analysis of the data from the Omsk Regional Cancer Registry and the hospital information system of the Omsk Clinical Oncology Center from the period between 2015 and 2023 was performed. The study included patients who underwent laparoscopic colon resections for cancer. Risk-adjusted cumulative sum (RA-CUSUM) method was used to define the stages of mastering the technique. The primary outcome measure was the incidence of severe postoperative complications (Clavien–Dindo grade IIIB and above). Operative time, intraoperative blood loss, conversion rate, length of hospital stay and long-term treatment outcomes were also analyzed.

**Results.** Data from 305 laparoscopic colon resections were included in the analysis. The proportion of laparoscopic procedures increased from 8.9 % in 2015 to 27.8 % in 2023. The learning curve analysis revealed four distinct phases of proficiency acquisition. In the 1<sup>st</sup> phase (procedures 1–30), the complication risk was 0 %. The 2<sup>nd</sup> phase (procedures 31–80) was characterized by the highest risk of severe complications at 20.00 % (95 % confidence interval 11.24–33.04). A decrease in risk was observed during the 3<sup>rd</sup> phase (procedures 81–93). The final, 4<sup>th</sup> phase (procedures 94–304) achieved consistently low complication risk of 2.84 % (95 % confidence interval 1.31–6.06). The critical point for completing the learning phase was identified at the 93<sup>rd</sup> procedure. Analysis of the learning curve for conversions revealed the peak conversion rate of 23.1 % during the recovery phase, which subsequently decreased to 2.4 % in the stability phase. The overall conversion rate for the entire series decreased from 11.1 % in 2015 to 6.0 % in 2023. Operative time and intraoperative blood loss remained stable throughout the observation period. The 5-year overall survival rate was 81.6 %, and the recurrence-free survival rate was 81.1 %.

**Conclusion.** The implementation of laparoscopic technologies requires structured training with increase in the number of surgeons performing minimally invasive surgeries. The period of intense learning occurs between the 30<sup>th</sup> and 80<sup>th</sup> procedures, after which stable and predictable results are achieved.

**Keywords:** colon cancer, laparoscopic surgery, learning curve, RA-CUSUM analysis, postoperative complication, conversion, minimally invasive surgery, survival

**For citation:** Salamakhin M.P., Leonov O.V., Milovanova A.Z., Mamedli Z.Z. Analysis of the learning curve for laparoscopic colon resections in a specialized regional clinic. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):60–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-60-68>

## Введение

Лапароскопический доступ при хирургическом лечении рака толстой кишки — стандарт в современной абдоминальной онкологической хирургии [1]. Несмотря на преимущества малоинвазивной хирургии, внедрение новой технологии в условиях региональной клиники может сопровождаться дополнительными сложностями, включая повышенный риск осложнений и увеличение времени работы операционной на фоне большого числа пациентов. Работа с кривой обучения позволяет прогнозировать и минимизировать риск осложнений, связанных с освоением методики, и оптимизировать процесс внедрения технологии.

Анализ кривой обучения в лапароскопической хирургии является важным инструментом для оценки компетентности хирурга и определения критических этапов освоения новых технологий. Использование метода кумулятивных сумм с поправкой на риск (risk-adjusted cumulative sum, RA-CUSUM) позволяет выявить период максимального риска развития осложнений и установить критическую точку, после которой достигаются стабильные результаты.

**Цель нашего исследования** — изучение безопасности лапароскопического доступа и определение количества времени, требующегося для эффективного внедрения малоинвазивной хирургии в лечение рака ободочной кишки на региональном уровне.

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ последовательной серии лапароскопических резекций ободочной кишки по поводу верифицированного рака толстой кишки (код C18 Международной классификации болезней 10-го пересмотра), выполненных в Клиническом онкологическом диспансере г. Омска в период с 2015 по 2023 г. Критерии исключения — наличие у больных первично-множественных злокачественных новообразований, симптоматические операции, вмешательства по поводу доброкачественных заболеваний, а также повторные операции и операции, выполненные для устранения хирургических осложнений.

Ключевым для анализа кривой обучения стал метод RA-CUSUM. Основным оцениваемым параметром служила частота развития послеоперационных осложнений III степени и выше согласно классификации Clavien–Dindo [2]. Вторичный параметр анализа кривой обучения — частота конверсий в открытый хирургический доступ.

Дополнительно анализировали продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю, сроки пребывания пациентов в стационаре, их индекс массы тела, динамику доли лапароскопических операций в практике клиники по годам, общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость.

Статистический анализ проводили с использованием языка программирования Python. Для статистического

анализа применяли непараметрические методы (тест Манна–Уитни) для сравнения непрерывных переменных и критерий  $\chi^2$  – для категориальных данных. Кривые выживаемости строили методом Каплана–Майера.

## Результаты

Исходно по сформированному запросу идентифицировано 2114 записей. В процессе анализа были удалены 123 дублирующие записи, а также 262 записи о симптоматических операциях и операциях по поводу доброкачественных заболеваний, 1424 записи об открытых операциях. В основной анализ кривой обучения включены данные о 305 (17,6 %) лапароскопических операциях из 1729 (рис. 1).

Общая характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Среди 305 пациентов, которым выполнены лапароскопические резекции ободочной кишки, преобладали женщины, пациенты возраста 65 лет и старше, с хорошим статусом по шкале ECOG, индексом массы тела  $<30$  кг/м<sup>2</sup>. Большинство больных проживали в городской местности. Опухоли локализовались преимущественно в левых отделах ободочной кишки, при этом большинство пациентов имели распространенное заболевание со стадией pT3–4. Метастатическое заболевание выявлено у 6,9 % пациентов. Характер выполненных операций проанализирован в табл. 2.

Наиболее часто выполняли резекцию сигмовидной кишки, вторая по частоте – правосторонняя гемиколэктомия. Комбинированные операции с резекцией

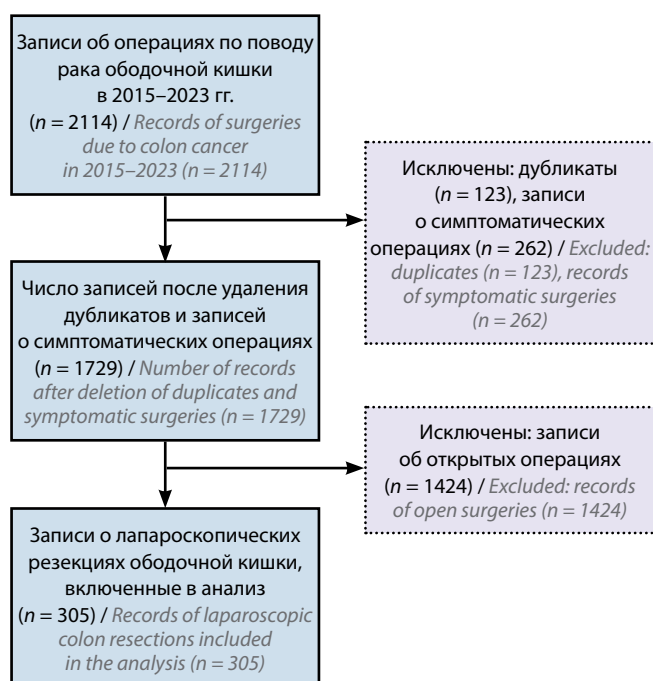


Рис. 1. Схема отбора данных в исследование

Fig. 1. Diagram of data inclusion in the study

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки по поводу рака, n = 305

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients who underwent laparoscopic colon resections due to cancer, n = 305

| Характеристика<br>Characteristic                                               | n   | %    |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Пол:<br>Gender:                                                                |     |      |
| женский<br>female                                                              | 182 | 59,7 |
| мужской<br>male                                                                | 123 | 40,3 |
| Возраст, лет:<br>Age, years:                                                   |     |      |
| <65                                                                            | 138 | 45,2 |
| ≥65                                                                            | 167 | 54,8 |
| Статус ECOG:<br>ECOG status:                                                   |     |      |
| 0                                                                              | 2   | 0,7  |
| 1                                                                              | 301 | 98,6 |
| 2                                                                              | 2   | 0,7  |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> :<br>Body mass index, kg/m <sup>2</sup> : |     |      |
| <30                                                                            | 201 | 65,9 |
| ≥30                                                                            | 104 | 34,1 |
| Место проживания:<br>Place of residence:                                       |     |      |
| город<br>urban area                                                            | 226 | 74,1 |
| сельская местность<br>rural area                                               | 79  | 25,9 |
| Локализация опухоли:<br>Tumor location:                                        |     |      |
| правые отделы<br>right parts                                                   | 110 | 36,1 |
| левые отделы<br>left parts                                                     | 192 | 63,0 |
| поперечная ободочная кишка<br>transverse colon                                 | 3   | 1,0  |
| pT:                                                                            |     |      |
| 1–2                                                                            | 67  | 22,0 |
| 3–4                                                                            | 238 | 78,0 |
| pN:                                                                            |     |      |
| 0                                                                              | 207 | 67,9 |
| N+                                                                             | 98  | 32,1 |
| Стадия M<br>M stage:                                                           |     |      |
| 0                                                                              | 284 | 93,1 |
| 1                                                                              | 21  | 6,9  |

соседних органов проводили редко. Среди типов анастомозов преобладал ручной, однако значительную долю составили аппаратные, включая интракорпоральные и анастомозы с однократным степплерным прошиванием. Частота конверсий в открытую операцию составила 5,9 %. В табл. 3 представлен анализ послеоперационных осложнений.

Таблица 2. Типы операций и анастомозов при лапароскопических резекциях ободочной кишки,  $n = 305$ Table 2. Types of surgeries and anastomoses in laparoscopic colon resections,  $n = 305$ 

| Характеристика<br>Characteristic                                                                    | $n$ | %    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Вид операции:<br>Type of surgery:                                                                   |     |      |
| правосторонняя гемиколэктомия<br>right hemicolectomy                                                | 110 | 36,1 |
| резекция поперечной ободочной кишки<br>transverse colon resection                                   | 2   | 0,7  |
| левосторонняя гемиколэктомия<br>left hemicolectomy                                                  | 37  | 12,1 |
| резекция сигмовидной кишки<br>sigmoid colon resection                                               | 155 | 50,8 |
| резекция сигмовидной и прямой кишки<br>sigmoid colon and rectum resection                           | 0   | 0    |
| колэктомия<br>colectomy                                                                             | 1   | 0,3  |
| Комбинированные операции:<br>Combination surgeries:                                                 |     |      |
| нет<br>no                                                                                           | 291 | 95,4 |
| да<br>yes                                                                                           | 14  | 4,6  |
| Вид анастомоза:<br>Anastomosis type:                                                                |     |      |
| обструктивная резекция<br>obstructive resection                                                     | 8   | 2,6  |
| ручной<br>manual                                                                                    | 127 | 41,6 |
| аппаратный<br>instrumental                                                                          | 89  | 29,2 |
| ручной интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз<br>manual intracorporal ileotransverse anastomosis | 42  | 13,8 |
| толстокишечный анастомоз с однократным степплерным прошиванием<br>single-stapler colon anastomosis  | 39  | 12,8 |
| Конверсии<br>Conversions                                                                            | 18  | 5,9  |

Общая частота послеоперационных осложнений составила 5,2 % ( $n = 16$ ). Большинство пациентов (94,8 %) не имели осложнений. Не зарегистрировано ни одного летального исхода. Наиболее частым осложнением стала несостоятельность анастомоза, за которой следовала эвентрация.

Периоперационные показатели выполненных лапароскопических резекций ободочной кишки:

- медиана продолжительности операции равна 105 мин (межквартильный диапазон 80–140);
- медиана интраоперационной кровопотери – 50 мл (межквартильный диапазон 50–100; клинически значимой кровопотери не отмечено);
- медиана срока госпитализации – 10 дней (межквартильный диапазон 8–11);

Таблица 3. Структура послеоперационных осложнений при лапароскопических резекциях ободочной кишки по классификации Clavien–Dindo,  $n = 305$ Table 3. Postoperative complications of laparoscopic resections per the Clavien–Dindo classification,  $n = 305$ 

| Степень осложнения<br>Grade of complication                              | $n$ | %   |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| IIIa:<br>пневмоторакс<br>pneumothorax                                    | 1   | 0,3 |
| абсцесс брюшной полости<br>abdominal abscess                             | 2   | 0,7 |
| всего<br>total                                                           | 3   | 1,0 |
| IIIb:<br>эвентрация<br>eventration                                       | 3   | 1,0 |
| кровотечение в зоне операции<br>operative area bleeding                  | 1   | 0,3 |
| абсцесс брюшной полости<br>abdominal abscess                             | 1   | 0,3 |
| всего<br>total                                                           | 5   | 1,6 |
| IVa:<br>несостоятельность анастомоза<br>anastomotic leak                 | 6   | 2,0 |
| перфорация тонкой кишки<br>perforation of the small intestine            | 1   | 0,3 |
| всего<br>total                                                           | 7   | 2,3 |
| IVb:<br>кровотечение в зоне операции<br>operative area bleeding          | 1   | 0,3 |
| V (летальные)<br>V (lethal)                                              | 0   | 0   |
| Всего осложнений<br>Total number of complications                        | 16  | 5,2 |
| Тяжелые осложнения ( $\geq$ IIIb)<br>Severe complications ( $\geq$ IIIb) | 13  | 4,3 |

- медиана количества удаленных лимфатических узлов – 18 (межквартильный диапазон 8–11), что достаточно для полноценной патоморфологической оценки.

Мы проанализировали изменение основных показателей лапароскопических операций с течением времени (табл. 4).

Анализ показал, что доля лапароскопических операций в практике клиники увеличилась с 9,9 % в 2015 г. до 29,5 % в 2023 г. На протяжении первых 3 лет освоения технологии она оставалась крайне низкой и существенно не менялась. Возможными причинами такой задержки были отсутствие структурированной программы внедрения, гиперселекция пациентов, опасения в отношении осложнений, связанных с внедрением нового метода, а также выполнение операций одной операционной бригадой. Частота конверсий

существенно не менялась в течение оцениваемого периода, что не позволило достоверно оценить кривую обучения в отношении этого параметра.

Данные анализа кривой обучения касательно риска развития осложнений представлены на рис. 2.

При анализе методом RA-CUSUM выявлены 4 отчетливые фазы освоения лапароскопических резекций ободочной кишки.

Первая фаза — адаптационная (1–30-я операции). На начальном этапе обучения риск развития тяжелых послеоперационных осложнений (III степени и выше) составил 0 % (95 % доверительный интервал 0–11,35). Низкий уровень осложнений на этой стадии отражает осторожный подход оперирующего хирурга и избирательное включение пациентов с благоприятными факторами.

Вторая фаза — критическая (31–80-я операции). На этом этапе наблюдается максимальная частота развития осложнений — 20 % (95 % доверительный интервал 11,24–33,04). Этот период совпадает с расширением показаний к лапароскопической резекции и увеличением числа выполняемых операций. Именно на этом этапе накапливается наибольшее число случаев тяжелых послеоперационных осложнений.

Третья фаза — восстановление (81–93-я операции). Этап характеризуется началом снижения риска осложнений — 0 % (95 % доверительный интервал 0–22,81).

Четвертая фаза — стабильность (94–304-я операции). Завершающая фаза кривой обучения характеризуется достижением стабильно низкого и предсказуемого риска осложнений — 2,84 % (95 % доверительный интервал 1,31–6,06).

Кривая обучения соответствует экспоненциальной модели с  $R^2 = 0,4386$ , что означает объяснение 44 % случаев осложнений предложенной моделью при влиянии случайных факторов на оставшиеся 56 %. Критическая точка завершения периода обучения приходится на 93-ю операцию, после которой показатель RA-CUSUM достигает установленного контрольного предела 3,85, свидетельствуя о достижении компетентности и получении стабильных, воспроизводимых результатов с минимальной частотой осложнений.

Мы оценили кривую обучения по отношению к продолжительности операций (рис. 3).

Анализ кривой обучения в отношении продолжительности операций не показал существенной динамики в процессе освоения лапароскопического метода. Более того, расширение показаний к проведению малоинвазивных резекций ободочной кишки и внедрение интракорпорального метода формирования анастомозов привело к некоторому увеличению продолжительности вмешательств. После 75-й операции медиана длительности операции выросла с 85 мин (межквартильный диапазон 75–105) до 115 мин (межквартильный диапазон 85–150).

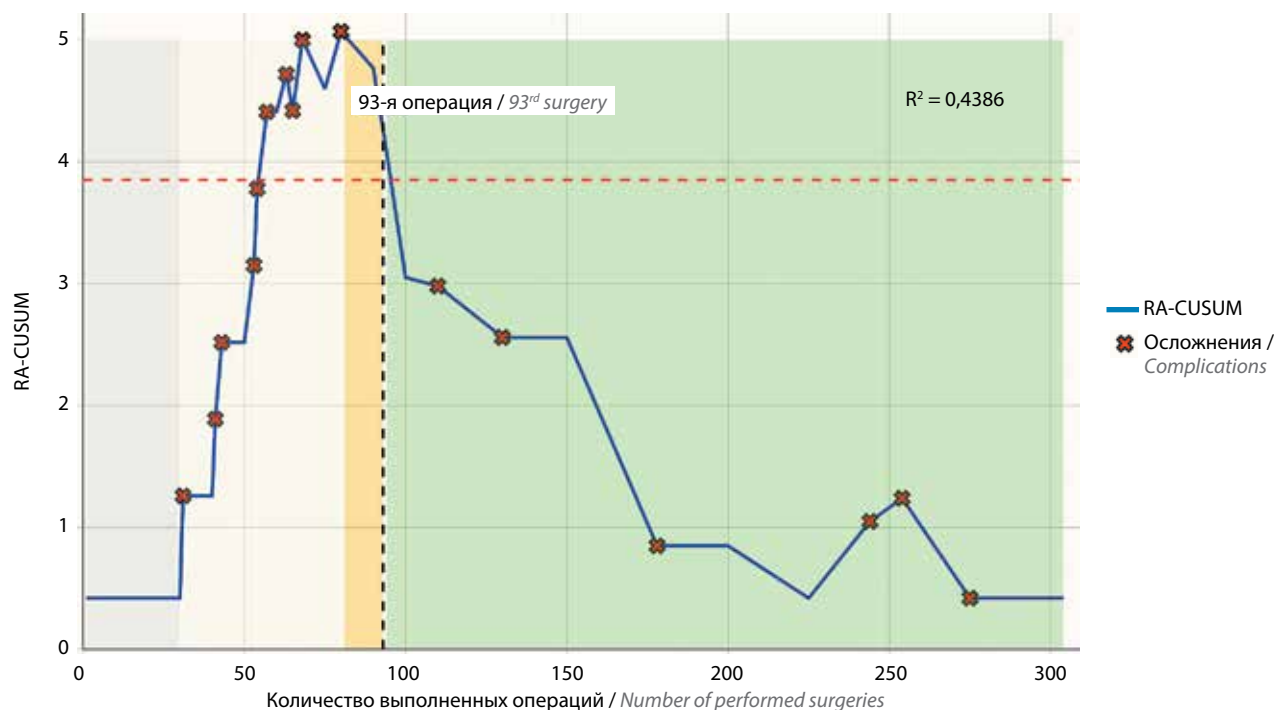


Рис. 2. Кривая обучения в отношении риска развития осложнений степени IIIB и выше по классификации Clavien–Dindo. RA-CUSUM (risk-adjusted cumulative sum) — кумулятивная сумма с поправкой на риск

Fig. 2. Learning curve related to development of grade IIIB and higher complications per the Clavien–Dindo classification. RA-CUSUM — risk-adjusted cumulative sum



Таблица 4. Годовые тренды внедрения лапароскопических операций (2015–2023)

Table 4. Year-by-year trends of laparoscopic surgery introduction (2015–2023)

| Год<br>Year    | Всего операций, <i>n</i><br>Total number<br>of surgeries, <i>n</i> | Лапароскопические операции,<br><i>n</i> (%)<br>Laparoscopic surgeries, <i>n</i> (%) | Конверсии, <i>n</i> (%)<br>Conversions, <i>n</i> (%) | Тяжелые<br>осложнения, <i>n</i><br>Severe complications, <i>n</i> | Осложнения, %<br>Complications, % |
|----------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 2015           | 203                                                                | 20 (9,9)                                                                            | 2 (10)                                               | 0                                                                 | 0                                 |
| 2016           | 143                                                                | 16 (11,2)                                                                           | 1 (6,2)                                              | 1                                                                 | 6,3                               |
| 2017           | 136                                                                | 12 (8,8)                                                                            | 0                                                    | 2                                                                 | 16,7                              |
| 2018           | 217                                                                | 34 (15,7)                                                                           | 0                                                    | 7                                                                 | 20,6                              |
| 2019           | 215                                                                | 32 (14,9)                                                                           | 1 (3,1)                                              | 1                                                                 | 3,1                               |
| 2020           | 160                                                                | 32 (20,0)                                                                           | 4 (12,5)                                             | 0                                                                 | 0,0                               |
| 2021           | 205                                                                | 41 (20,0)                                                                           | 4 (9,8)                                              | 1                                                                 | 2,4                               |
| 2022           | 209                                                                | 47 (22,5)                                                                           | 2 (4,3)                                              | 0                                                                 | 0                                 |
| 2023           | 241                                                                | 71 (29,5)                                                                           | 4 (5,6)                                              | 3                                                                 | 4,2                               |
| Всего<br>Total | 1729                                                               | 305 (17,6)                                                                          | 18 (5,9)                                             | 15                                                                | 4,3                               |

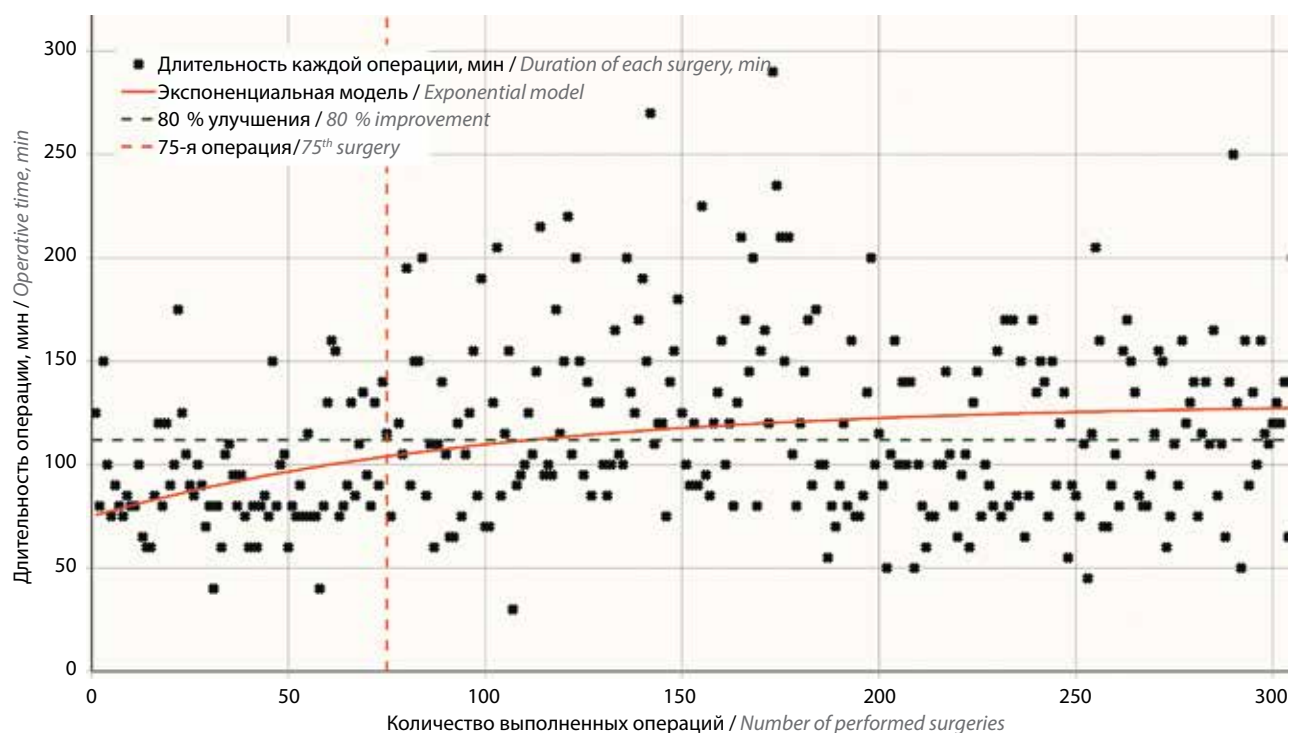


Рис. 3. Кривая обучения относительно продолжительности лапароскопических резекций ободочной кишки

Fig. 3. Learning curve related to duration of laparoscopic colon resections

Мы проанализировали отдаленные результаты лапароскопических резекций ободочной кишки. Медиана наблюдения составила 59,7 мес. За это время рецидивы развились у 3 (1,0 %) пациентов, метастазы — у 29 (9,5 %). Общая 5-летняя выживаемость составила 80 %, безрецидивная 5-летняя выживаемость — 74,8 % (рис. 4, 5).

### Обсуждение

В данной статье мы представили детальный анализ результатов внедрения на уровне региональной клиники лапароскопических резекций ободочной кишки. Характерной особенностью процесса внедрения стал медленный темп увеличения доли лапароскопических операций в первые годы выбранного интервала.

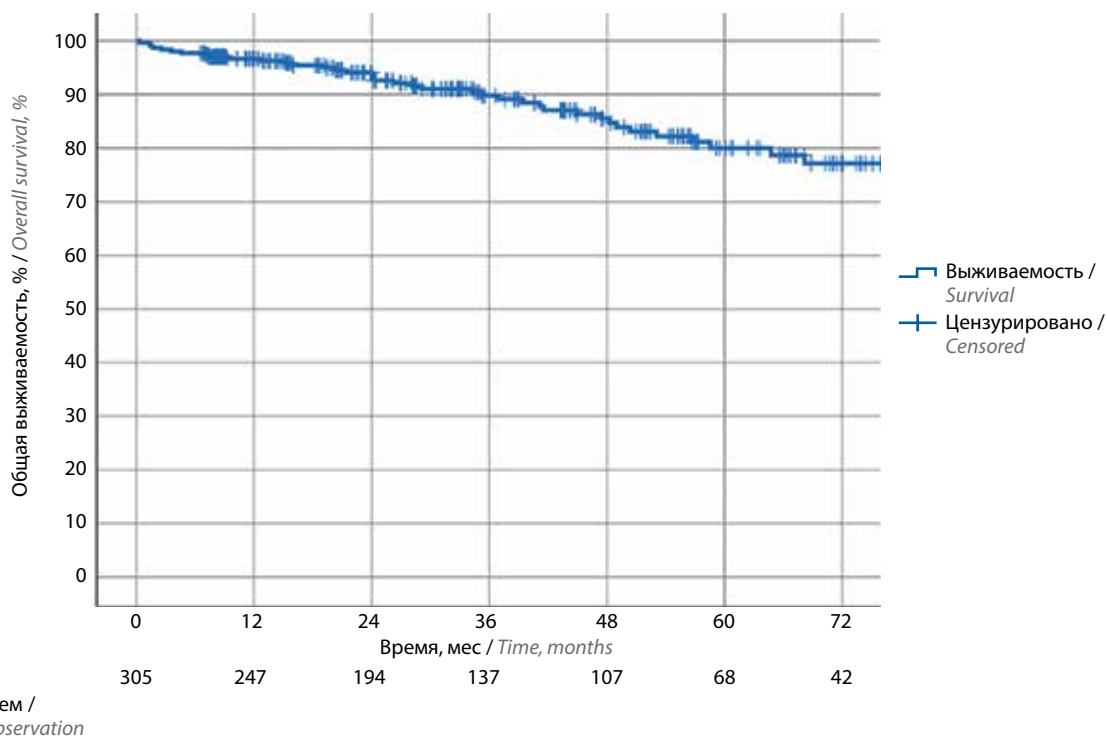


Рис. 4. Общая выживаемость пациентов после лапароскопических резекций ободочной кишки

Fig. 4. Overall survival of patients after laparoscopic colon resection

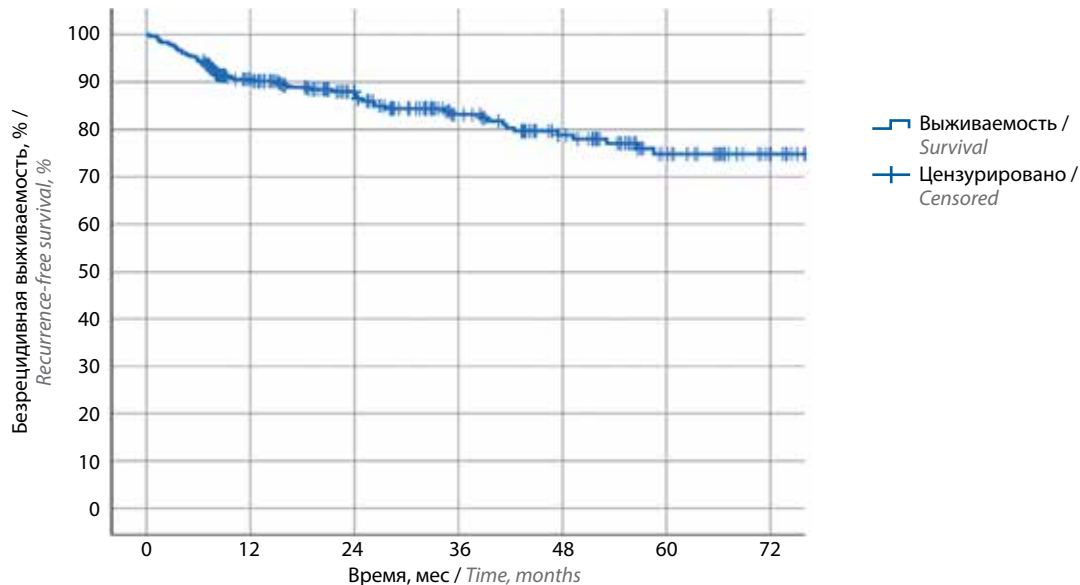


Рис. 5. Безрецидивная выживаемость пациентов после лапароскопических резекций ободочной кишки

Fig. 5. Recurrence-free survival of patients after laparoscopic colon resections

Основные причины этого явления включают организационные (отсутствие систематического обучения хирургов) и психологические факторы (страх перед осложнениями), а также ограничения кадровых ресурсов.

Наиболее значим для клинической практики анализ кривой обучения в отношении риска развития тяжелых послеоперационных осложнений. Критическая точка завершения фазы обучения, по нашим данным, достигнута

на 93-й операции; в исследовании М. Trincado и соавт., включавшем 313 случаев лапароскопических операций по поводу колоректального рака, — на 60-й [3]. Разница в показателях может отражать особенности регионально-го центра с более разнородным составом пациентов.

Пиковый риск осложнений в нашей серии составил 20 % (при 31–80-й операциях). В исследовании G. Luglio и соавт., проведенном с участием 50 пациентов в период обучения врачей, частота осложнений III–IV степени и выше составила 4 % [4]. Однако при анализе 1000 лапароскопических операций по поводу колоректального рака в разные периоды обучения специалистов I.J. Park и соавт. показали, что риск осложнений может достигать 20 %, как и в нашей работе. Примечательно, что наиболее высокий риск отмечен не в период выполнения первых операций, а на 2-м этапе кривой обучения, аналогично нашим данным [5].

Снижение частоты конверсий с 11,1 % в 1-й год обучения до 6,0 % в последний согласуется со сведениями из литературы. В работе Р. Tekkis и соавт. частота конверсий на этапе освоения метода составляет 8,1 % для правосторонних гемиколэктомий и 15,3 % для операций на левых отделах ободочной кишки, при этом снижение числа конверсий начинается только после 63-й операции [6]. В нашем исследовании частота конверсий снизилась до 2,4 %, что отражает высокие результаты обучения методу.

Продолжительность лапароскопических операций на разных этапах освоения метода в нашем исследовании существенно не менялась. Это можно объяснить активным внедрением новых хирургических методик в процессе накопления опыта, включая использование интракорпорального и авторских способов формирования анастомозов.

Полученные нами отдаленные результаты согласуются с данными крупных рандомизированных исследований Barcelona trial, COST, COLOR, MRC–CLASSIC [7–10].

Ограничением нашего исследования является то, что оно проведено в центре с медленным темпом внедрения малоинвазивной хирургии. Доля лапароскопических операций нарастала постепенно и не достигла уровня крупных референсных центров, что затрудняет экстраполяцию полученных результатов на практику клиник с более активным освоением новых технологий. Операции выполнены преимущественно одной хирургической бригадой, что также ограничивает применимость полученных результатов. Следует также учитывать изменение техники операций в процессе освоения метода, введение в практику интракорпоральных анастомозов.

Преимуществом работы является детальный анализ процесса обучения лапароскопическим резекциям ободочной кишки в условиях реальной клинической практики, что может существенно отличаться от данных, получаемых в крупных референсных центрах, и лучше отражать результаты, достижимые в условиях практического здравоохранения.

## Выводы

Таким образом, введение в практику лапароскопических резекций ободочной кишки позволяет достичь высоких непосредственных и отдаленных результатов лечения, сопоставимых с данными литературы. На отдельных этапах кривой обучения риск развития послеоперационных осложнений может возрастать, что требует внедрения структурированных программ освоения метода.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гордеев С.С., Федянин М.Ю., Черных М.В. и др. Изменения в клинических рекомендациях по лечению колоректального рака в 2024 году. Хирургия и онкология 2024;14(1):21–31. DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-1-21-31  
Gordeev S.S., Fedyanin M.Yu., Chernykh M.V. et al. Surgical tactics in the treatment of patients with recurrent tumors of the pelvic organs. Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology 2024;14(1):21–31. (In Russ.). DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-1-21-31
2. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L. et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg 2009;250(2):187–96. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
3. Trincado M.T., Gonzalez J.S., Antona F.B. et al. How to reduce the laparoscopic colorectal learning curve. JSLS 2014;18(3):e2014.00321. DOI: 10.4293/JSLS.2014.00321
4. Luglio G., de Palma G.D., Tarquini R. et al. Laparoscopic colorectal surgery in learning curve: role of implementation of a standardized technique and recovery protocol. A cohort study. Ann Med Surg 2015;4(2):89–94. DOI: 10.1016/j.amsu.2015.03.003
5. Park I.J., Choi G.S., Lim K.H. et al. Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic colorectal surgery: lessons from 1000 cases of laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc 2009;23(4):839–46. DOI: 10.1007/s00464-008-0259-4
6. Tekkis P.P., Senagore A.J., Delaney C.P. et al. Evaluation of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections. Ann Surg 2005;242(1):83–91. DOI: 10.1097/01.sla.0000167857.14690.68
7. Lacy A.M., García-Valdecasas J.C., Delgado S. et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet 2002;359(9325):2224–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09290-5
8. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Nelson H., Sargent D.J. et al. A comparison of laparoscopically

assisted and open colectomy for colon cancer.

N Engl J Med 2004;350(20):2050–9.

DOI: 10.1056/NEJMoa032651

9. Veldkamp R., Kuhry E., Hop W.C.J. et al. COlon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR): laparoscopic surgery *versus* open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial.

Lancet Oncol 2005;6(7):477–84. DOI: 10.1016/S1470-

2045(05)70221-7

10. Guillou P.J., Quirke P., Thorpe H. et al. Short-term endpoints of conventional *versus* laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005;365(9472):1718–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66545-2

**Вклад авторов.** Авторы заявляют о равном вкладе в написание работы.

**Authors' contributions.** Authors declare an equal contribution.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

М.П. Саламахин / M.P. Salamakhin: <https://orcid.org/0000-0001-9753-7960>

О.В. Леонов / O.V. Leonov: <https://orcid.org/0000-0001-6667-7135>

А.З. Милованова / A.Z. Milovanova: <https://orcid.org/0009-0008-9174-8263>

З.З. Мамедли / Z.Z. Mamedli: <https://orcid.org/0000-0002-9289-1247>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование 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 БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер».

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Omsk Regional Clinical Oncology Dispensary.

# Отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы молодого возраста

## Многоцентровое когортное исследование с применением метода псевдорандомизации

Х.У. Меметов<sup>1</sup>, А.А. Пароконная<sup>1</sup>, Е.С. Макаров<sup>1</sup>, В.А. Сураваткин<sup>2</sup>, А.А. Измайлов<sup>2</sup>, М.Я. Кузьменко<sup>3,4</sup>, В.И. Павлова<sup>3,4</sup>, Р.А. Зуков<sup>5</sup>, В.А. Иванов<sup>1</sup>, Н.М. Федоров<sup>4</sup>, А.В. Петровский<sup>1,6</sup>

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

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан; Россия, Республика Башкортостан, 450054 Уфа, пр-кт Октября, 73/1;

<sup>3</sup>ГАУЗ Тюменской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город»; Россия, 625041 Тюмень, ул. Барнаульская, 32;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

<sup>6</sup>ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Контакты:** Хусан Усмон угли Меметов [xusan\\_memetov77@mail.ru](mailto:xusan_memetov77@mail.ru)

**Введение.** Несмотря на существующие клинические рекомендации, репрезентативные данные об исходах рака молочной железы у пациенток 25 лет и младше остаются ограниченными.

**Цель исследования** – анализ отдаленной выживаемости в этой возрастной группе.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное многоцентровое исследование, включившее пациенток, лечившихся в период с 2008 по 2020 г. Из 552 прослеженных случаев методом псевдорандомизации 1:2 сформированы 2 сопоставимые группы, сбалансированные по стадии заболевания и молекулярным подтипам опухолей: основная ( $n = 63$ , возраст 25 лет и младше) и контрольная ( $n = 126$ , возраст старше 25 лет). Распределение по клиническим стадиям было идентичным в обеих группах: в основной группе стадия IA отмечена у 11 (17,5 %) пациенток, IIA – у 18 (28,6 %), IIB – у 13 (20,6 %), IIIA – у 6 (9,5 %), IIIB – у 7 (11,1 %), IIIC – у 8 (12,7 %). В контрольную группу включили соответственно 22, 36, 26, 12, 14 и 16 больных (те же доли). Оценивали показатели общей и безрецидивной выживаемости (БРВ).

**Результаты.** Анализ показал статистически значимое снижение БРВ в группе молодых пациенток. Медиана БРВ составила 73,9 мес против 82,8 мес в контрольной группе, что согласуется с результатами анализа выживаемости по данным литературы ( $p = 0,027$ ). Пятилетняя БРВ была достоверно ниже – 55,7 % против 77,1 %, 10-летняя – 36,3 % против 49,8 % ( $p = 0,027$ ). Что касается общей выживаемости, хотя медиана и 5-летняя выживаемость в группе до 25 лет также были ниже (149,7 мес и 79 % против 157,3 мес и 89 %), разница не достигла статистической значимости ( $p = 0,229$ ).

**Выводы.** Пациентки с раком молочной железы в возрасте младше 25 лет имеют достоверно более низкую БРВ, что подтверждает представление о более агрессивном течении заболевания в молодом возрасте, вероятно, связанном с неблагоприятными биологическими особенностями опухолей. Полученные данные подчеркивают необходимость поиска модифицируемых факторов прогноза и разработки более эффективных стратегий лечения для этой категории больных.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, молодой возраст, общая выживаемость

**Для цитирования:** Меметов Х.У., Пароконная А.А., Макаров Е.С. и др. Отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы молодого возраста. Многоцентровое когортное исследование с применением метода псевдорандомизации. Хирургия и онкология 2025;15(4):69–75.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-69-75>



## Long-term outcomes in young patients with breast cancer. Multicenter, matched-cohort study

Kh. U. Memetov<sup>1</sup>, A. A. Parokonnaya<sup>1</sup>, E. S. Makarov<sup>1</sup>, V. A. Suravtkin<sup>2</sup>, A. A. Izmaylov<sup>2</sup>, M. Ya. Kuz'menko<sup>3, 4</sup>, V. I. Pavlova<sup>3, 4</sup>, R. A. Zukov<sup>5</sup>, V. A. Ivanov<sup>1</sup>, N. M. Fedorov<sup>4</sup>, A. V. Petrovskiy<sup>1, 6</sup>

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

<sup>2</sup>Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 73/1 Oktyabrya Prospekt, Ufa 450054, Republic of Bashkortostan, Russia;

<sup>3</sup>Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City"; 32 Barnaulskaya St., Tyumen 625041, Russia;

<sup>4</sup>Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia;

<sup>5</sup>V. F. Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

<sup>6</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

**Contacts:** Khusan Usmon Memetov [xusan\\_memetov77@mail.ru](mailto:xusan_memetov77@mail.ru)

**Background.** Despite existing clinical guidelines, representative data on breast cancer outcomes in patients aged 25 years and younger remain limited.

**Aim.** To analyze long-term survival in this age group.

**Materials and methods.** We conducted a retrospective, multicenter study that included patients treated between 2008 and 2020. From 552 tracked cases, 2 groups matched by disease stage and tumor molecular subtypes were formed using 1:2 pseudo-randomization: the study group ( $n = 63$ , age  $\leq 25$  years) and the control group ( $n = 126$ , age  $> 25$  years). The distribution of clinical stages was identical in both groups: in the study group, stage IA was observed in 11 patients (17.5 %), IIA in 18 (28.6 %), IIB in 13 (20.6 %), IIIA in 6 (9.5 %), IIIB in 7 (11.1 %), and IIIC in 8 (12.7 %); in the control group the corresponding numbers were 22, 36, 26, 12, 14, and 16 cases, respectively (the same proportions). Overall survival and recurrence-free survival (RFS) were assessed.

**Results.** The analysis revealed a statistically significant decrease in RFS in the group of young patients. The median RFS was 73.9 months compared to 82.8 months in the control group, which is consistent with the survival analysis results ( $p = 0.027$ ). The 5-year RFS was significantly lower – 55.7 % versus 77.1 %, and the 10-year RFS was 36.3 % versus 49.8 % ( $p = 0.027$ ). Regarding overall survival, although the median and 5-year survival rates in the  $\leq 25$  years group were also lower (149.7 months and 79 % versus 157.3 months and 89 %, respectively), the difference did not reach statistical significance ( $p = 0.229$ ).

**Conclusion.** Patients with breast cancer aged  $\leq 25$  years have significantly lower recurrence-free survival, confirming the concept of more aggressive disease course in young age, likely associated with adverse biological features of the tumors. These findings underscore the need to identify modifiable prognostic factors and develop more effective treatment strategies for this patient category.

**Keywords:** breast cancer, young age, overall survival

**For citation:** Memetov Kh. U., Parokonnaya A. A., Makarov E. S. et al. Long-term outcomes in young patients with breast cancer: multicenter, matched-cohort study. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):69–75. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-69-75>

## Введение

Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) при злокачественных новообразованиях молочной железы, согласно данным литературы, достигает 64,5–90 % [1–3]. Важно отметить, что эти значения в основном получены при анализе когорт пациенток старшего возраста (медиана 49–63 года) [4–6]. Таким образом, современные эпидемиологические данные и стандарты терапии в значительной степени отражают особенности течения заболевания у пациенток старшей возрастной группы.

Особый научный и клинический интерес представляет категория молодых пациенток. Рак молочной железы (РМЖ) в возрасте 25 лет и младше является казуистически редким, составляя <4 % всех случаев заболевания [7]. Именно низкая распространенность

патологии в этой группе объясняет дефицит репрезентативных данных об эпидемиологических особенностях, клиническом течении и отдаленных результатах лечения. Крупные рандомизированные исследования, как правило, не включают достаточное число пациенток этого возраста, а существующие клинические рекомендации по скринингу не предусматривают обследование женщин до 25 лет ввиду низкого популяционного риска. Следовательно, доказательная база для ведения самых молодых пациенток фрагментарна, а действующие стандарты терапии по умолчанию экстраполированы из исследований с участием пациенток более старшего возраста.

Вопросы лечения РМЖ у молодых женщин регулярно становятся предметом обсуждения экспертно-го сообщества. Так, в 2012 г. опубликован консенсус

Европейского общества специалистов по раку молочной железы (European Society of Breast Cancer Specialists, EUSOMA) [8], а актуальные принципы лечения отражены в международных рекомендациях Европейской школы онкологии (European School of Oncology, ESO) и Европейской ассоциации медицинских онкологов (European Society for Medical Oncology, ESMO) «Рак молочной железы у молодых женщин 5» (Breast Cancer in Young Women 5, BCY5), которые утверждаются каждые 2 года [9]. Однако и эти документы рассматривают широкую возрастную категорию молодых пациенток — до 40 лет, не выделяя подгруппу «крайне молодого возраста» (до 25 лет), которая может характеризоваться уникальными биологическими и клиническими особенностями.

**Цель** настоящего исследования — анализ отдаленных результатов лечения, включая показатели выживаемости, пациенток в возрасте до 25 лет со злокачественными новообразованиями молочной железы для восполнения выраженного недостатка достоверных сведений.

### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели выполнено ретроспективное многоцентровое когортное исследование с использованием метода псевдорандомизации для формирования сопоставимых групп. В анализ включены данные пациенток с верифицированным диагнозом РМЖ, получавших лечение в период с 2007 по 2020 г. в следующих медицинских учреждениях: отделение опухолей молочной железы отдела онкомаммологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), Республиканский клинический онкологический диспансер (Уфа), Тюменский государственный медицинский университет, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского. Все пациенты, данные которых анализировались в исследовании, подписали информированное добровольное согласие на лечение. Критерии включения: верифицированный местно-распространенный РМЖ, возраст от 18 лет. Критерии исключения: возраст старше 35 лет, мужской пол пациентов, первично генерализованный рак молочной железы, синхронные или метастатические злокачественные новообразования в анамнезе.

**Дизайн исследования и методы анализа.** Исходную выборку разделили на 2 группы: основную (до 25 лет) и контрольную (старше 25 лет). Для минимизации систематической ошибки и обеспечения сопоставимости групп по ключевым прогностическим параметрам использовали метод псевдорандомизации с применением алгоритма cardinality matching (пакет MatchIT в программном обеспечении Rstudio) в соотношении 1:2. Первичными конечными точками исследования определены ОВ (время от начала лечения до наступления смерти от любой причины) и безрецидивная вы-

живаемость (БРВ, время от начала лечения до развития локального рецидива, отдаленных метастазов или смерти). Наблюдения, завершившиеся без событий, учитывали как цензурированные данные. Анализ выживаемости проводили методом Каплана–Майера с расчетом медианы наблюдения обратным методом Каплана–Майера. Для сравнения категориальных переменных применяли критерий Пирсона. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения SPSS 27.0.

### Результаты

В соответствии с критериями включения и исключения из клинических архивов участвующих центров отобрано 552 истории болезни пациенток с РМЖ. Исходная когорта включала 64 (11,6 %) пациентки в возрасте до 25 лет (основная группа) и 488 (88,4 %) пациенток старше 25 лет (контрольная группа). После псевдорандомизации в соотношении 1:2 для балансировки по стадиям заболевания и молекулярному подтипу в окончательный анализ включили 63 пациентки основной группы и 126 пациенток группы контроля (рис. 1). Одна пациентка исключена из исходной основной группы из-за невозможности подбора адекватной пары.

**Характеристики пациенток.** Данные о распределении по стадиям заболевания, молекулярно-биологическим и гистологическим подтипам представлены в табл. 1. Метод псевдорандомизации обеспечил статистически идентичное распределение по стадиям и молекулярным подтипам ( $p = 1,0$  для всех сравнений), что подтверждает корректность формирования групп. Не выявлено достоверных различий и по другим патолого-морфологическим параметрам, включая гистологический тип и степень злокачественности. Единственным значимым различием между группами

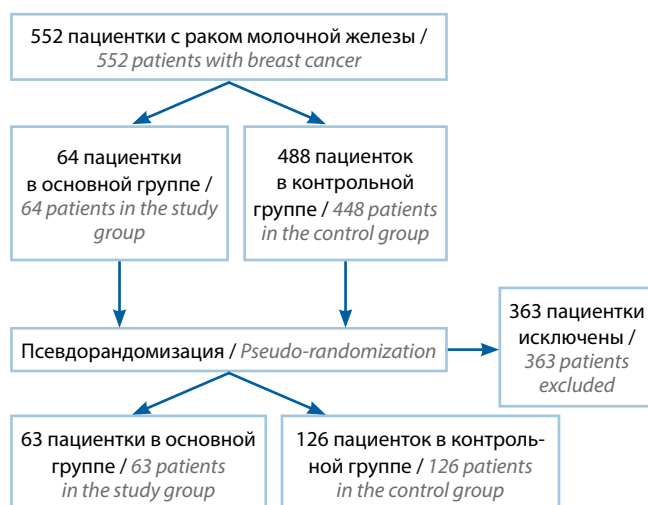


Рис. 1. Диаграмма распределения пациенток

Fig. 1. Diagram of patient distribution

стала частота проведения молекулярно-генетического тестирования на герминальные мутации, которая была достоверно выше в контрольной группе (84,9 % против 69,8 %;  $p = 0,015$ ). При этом частота выявления мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2* и *CHEK2* между группами существенно не различалась.

**Анализ выживаемости и частоты рецидивирования.** Медиана наблюдения составила 90 мес в основной группе и 47,77 мес – в контрольной ( $p < 0,001$ ), что необходимо учитывать при интерпретации отдаленных результатов.

Показатели БРВ статистически значимо различались между группами сравнения. При медиане БРВ 73,9 мес в основной группе против 82,8 мес в контрольной 5-летняя БРВ составила 55,7 и 77,1 % соответственно (рис. 2). Разница сохранялась и в отдаленном периоде: 10-летняя БРВ 36,3 % против 49,8 % ( $p = 0,027$ ).

Анализ частоты рецидивов и метастазирования выявил более агрессивное течение заболевания у молодых пациенток. Локальные рецидивы зарегистрированы у 23,8 % пациенток в основной группе против 9,5 % в контрольной ( $p = 0,008$ ). Отдаленные метастазы развились у 41,3 % молодых пациенток по сравнению с 15,9 % в группе старше 25 лет ( $p < 0,001$ ).

**Характер метастазирования.** Структура отдаленного метастазирования также различалась (табл. 2). У пациенток младше 25 лет достоверно чаще отмечалось метастатическое поражение костей (11,1 % против 2,4 %;  $p = 0,011$ ) и печени (4,8 % против 0 %;  $p = 0,014$ ). Комбинированное метастазирование в кости, головной мозг и печень также статистически значимо преобладало в основной группе (3,2 % против 0 %;  $p = 0,044$ ).

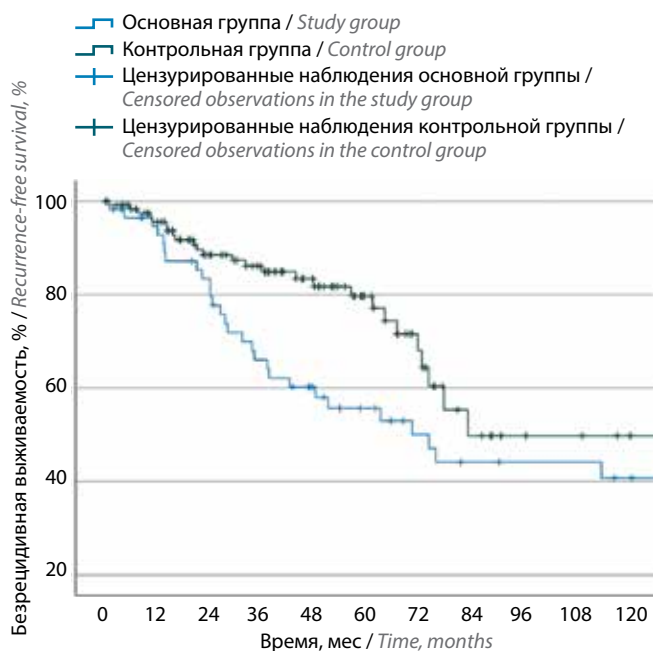


Рис. 2. График безрецидивной выживаемости пациенток

Fig. 2. Recurrence-free survival of the patients

Таблица 1. Клинико-патологические характеристики пациенток после псевдорандомизации

Table 1. Clinical and pathological characteristics of the patients after pseudo-randomization

| Характеристика<br>Characteristic                                                 | Основная группа,<br>n (%)<br>Study group,<br>n (%) | Контрольная группа,<br>n (%)<br>Control group,<br>n (%) | p                       |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|
| Всего пациенток<br>Total number of patients                                      | 63 (100)                                           | 126 (100)                                               | —                       |
| Стадия заболевания:<br>Disease stage:                                            |                                                    |                                                         |                         |
| IA                                                                               | 11 (17,5)                                          | 22 (17,5)                                               | 1,000                   |
| IIA                                                                              | 18 (28,6)                                          | 36 (28,6)                                               | 1,000                   |
| IIIB                                                                             | 13 (20,6)                                          | 26 (20,6)                                               | 1,000                   |
| IIIA                                                                             | 6 (9,5)                                            | 12 (9,5)                                                | 1,000                   |
| IIIB                                                                             | 7 (11,1)                                           | 14 (11,1)                                               | 1,000                   |
| IIIC                                                                             | 8 (12,7)                                           | 16 (12,7)                                               | 1,000                   |
| Гистологический тип:<br>Histological type:                                       |                                                    |                                                         |                         |
| протоковый<br>ductal                                                             | 53 (84,1)                                          | 113 (89,7)                                              | 0,271                   |
| дольковый<br>lobular                                                             | 7 (11,1)                                           | 10 (7,9)                                                | 0,472                   |
| редкие формы<br>rare types                                                       | 3 (4,8)                                            | 3 (2,4)                                                 | 0,379                   |
| Степень злокачественности:<br>G <sub>1</sub><br>G <sub>2</sub><br>G <sub>3</sub> | 1 (1,6)<br>46 (73)<br>16 (25,4)                    | 1 (0,8)<br>84 (66,7)<br>41 (32,5)                       | 0,615<br>0,375<br>0,313 |
| Молекулярно-биологические подтипы:<br>Malignancy grade:                          |                                                    |                                                         |                         |
| люминальный A<br>luminal A                                                       | 4 (6,3)                                            | 8 (6,3)                                                 | 1,000                   |
| люминальный B HER2-отрицательный<br>luminal B HER2-negative                      | 24 (38,1)                                          | 48 (38,1)                                               | 1,000                   |
| люминальный B HER2-положительный<br>luminal B HER2-positive                      | 11 (17,5)                                          | 22 (17,5)                                               | 1,000                   |
| HER2-положительный<br>HER2-positive                                              | 4 (6,3)                                            | 8 (6,3)                                                 | 1,000                   |
| трижды негативный<br>triple negative                                             | 20 (31,7)                                          | 40 (31,7)                                               | 1,000                   |
| Молекулярно-генетические исследования:<br>Genetic testing:                       |                                                    |                                                         |                         |
| исследование проведено<br>testing done                                           | 44 (69,8)                                          | 107 (84,9)                                              | 0,015                   |
| мутация в <i>BRCA1</i><br><i>BRCA1</i> mutation                                  | 10 (15,9)                                          | 28 (22,2)                                               | 0,305                   |
| мутация в <i>BRCA2</i><br><i>BRCA2</i> mutation                                  | 3 (4,8)                                            | 3 (2,4)                                                 | 0,986                   |
| мутация в <i>CHEK2</i><br><i>CHEK2</i> mutation                                  | 2 (3,2)                                            | 4 (3,2)                                                 | 1,000                   |

**Общая выживаемость.** Несмотря на выраженные различия в БРВ, анализ ОВ не выявил статистически значимой разницы между группами ( $p = 0,229$ ). Медиана ОВ не достигнута в обеих группах. Пятилетняя ОВ

Таблица 2. Локализация отдаленных метастазов

Table 2. Locations of distant metastases

| Локализация метастатических очагов<br>Location of metastatic lesions           | Основная группа, n (%)<br>Study group, n (%) | Контрольная группа, n (%)<br>Control group, n (%) | p      |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------|
| Отсутствуют<br>Absent                                                          | 37 (58,7)                                    | 106 (84,1)                                        | <0,001 |
| Кости<br>Bones                                                                 | 7 (11,1)                                     | 3 (2,4)                                           | 0,011  |
| Головной мозг<br>Brain                                                         | 0                                            | 3 (2,4)                                           | 0,217  |
| Легкие<br>Lungs                                                                | 2 (3,2)                                      | 2 (1,6)                                           | 0,475  |
| Печень<br>Liver                                                                | 3 (4,8)                                      | 0                                                 | 0,014  |
| Контралатеральная молочная железа<br>Contralateral breast                      | 0                                            | 1 (0,8)                                           | 0,478  |
| Контралатеральные лимфатические узлы<br>Contralateral lymph nodes              | 0                                            | 1 (0,8)                                           | 0,478  |
| Кости и печень<br>Bones and liver                                              | 1 (1,6)                                      | 0                                                 | 0,156  |
| Кости и легкие<br>Bones and lungs                                              | 2 (3,2)                                      | 1 (0,8)                                           | 0,217  |
| Кости и головной мозг<br>Bones and brain                                       | 0                                            | 1 (0,8)                                           | 0,478  |
| Кости, легкие и печень<br>Bones, lungs, and liver                              | 1 (1,6)                                      | 1 (0,8)                                           | 0,615  |
| Кости, головной мозг и печень<br>Bones, brain, and liver                       | 2 (3,2)                                      | 0                                                 | 0,044  |
| Кости, головной мозг и легкие<br>Bones, brain, and lungs                       | 1 (1,6)                                      | 0                                                 | 0,156  |
| Кости, головной мозг, легкие, печень, кожа<br>Bones, brain, lungs, liver, skin | 0                                            | 1 (0,8)                                           | 0,478  |

составила 79,0 % в основной и 89,0 % в контрольной группе. К 10-му году показатели ОВ в группах практически сравнялись: 60,5 и 59,2 % соответственно (рис. 3).

### Обсуждение

Проведенное ретроспективное многоцентровое исследование направлено на устранение существенного недостатка данных об исходах лечения пациенток с РМЖ в возрасте до 25 лет. Использование метода псевдорандомизации для балансировки групп по ключевым прогностическим факторам (стадия заболевания, молекулярный подтип) позволило миними-

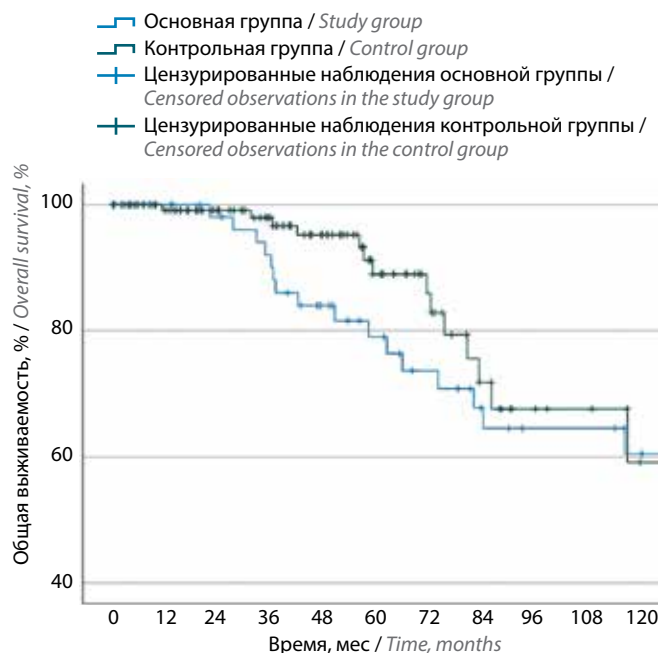


Рис. 3. График общей выживаемости пациенток

Fig. 3. Overall survival of the patients

зировать систематическую ошибку и обеспечить сопоставимость групп, что повышает достоверность полученных результатов.

Основным выводом нашего исследования является подтверждение гипотезы о более неблагоприятном течении РМЖ у пациенток «очень молодого» возраста. Несмотря на идентичное распределение по стадиям и молекулярным подтипам, показатели БРВ в группе пациенток до 25 лет статистически значимо отличались от таковых в контрольной группе, частота локальных рецидивов и отдаленных метастазов, особенно с поражением костей и печени, была также достоверно выше. Эти факты согласуются с данными литературы, где указывается, что РМЖ у молодых женщин часто ассоциирован с более агрессивными биологическими характеристиками и может иметь независимый негативный прогностический фактор, связанный именно с возрастом [9]. Полученные нами значения 5-летней ОВ в контрольной группе (89 %) коррелируют с данными крупных популяционных исследований [7], что подтверждает репрезентативность нашей выборки и корректность методологии.

Выявленная нами тенденция к более высокой частоте отдаленного метастазирования у молодых пациенток находит подтверждение в публикациях [9, 10]. Молодой возраст часто ассоциирован с опухолями, имеющими такие черты биологической агрессии, как низкая дифференцировка и лимфоваскулярная инвазия, которые являются независимыми негативными прогностическими факторами [11]. Обнаруженная нами тенденция к меньшей частоте протокового рака в основной группе, хотя и не достигшая



статистической значимости, представляет интерес. Данные о том, что гистологический тип может влиять на выживаемость, существуют. Например, результаты исследования С. Huertas Burgos и соавт. продемонстрировали достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования у пациенток с протоковой карциномой по сравнению с дольковой (116 мес против 106 мес;  $p = 0,013$ ) [12]. Таким образом, различия в гистологии опухоли могут частично объяснять худшие показатели БРВ в нашей молодой когорте. Важно подчеркнуть, что в данном исследовании худшие исходы у молодых пациенток наблюдались несмотря на сбалансированное распределение основных молекулярных подтипов. Это позволяет предположить, что существуют иные, пока не до конца изученные биологические механизмы, обуславливающие агрессивность заболевания в молодом возрасте. К ним могут относиться особенности микроокружения опухоли, эпигенетические модификации или возраст-ассоциированные особенности иммунного ответа.

Основное ограничение исследования — его ретроспективный характер. Кроме того, выявленное статистически значимое различие в медиане наблюдения между группами (90 мес в основной против 47,77 мес в контрольной) могло повлиять на оценку отдаленных

исходов, в частности 10-летней ОВ. Также обращает на себя внимание достоверно более низкая частота проведения молекулярно-генетического тестирования на выявление герминальных мутаций в генах *BRCA1/2* в группе молодых пациенток, что может указывать на недостаточную настороженность врачей в отношении наследственных форм РМЖ в этой возрастной группе, хотя известные мутации являются значимым фактором риска агрессивного течения болезни.

### Выводы

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что возраст менее 25 лет является независимым фактором риска более агрессивного течения РМЖ, что проявляется в значительном снижении БРВ и повышении частоты метастазирования. В настоящее время отсутствуют основания для модификации стандартных подходов к лечению молодых пациенток на основе лишь их возраста. Однако выявленные различия диктуют необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на изучение биологических основ этой агрессивности, а также подчеркивают важность тщательного наблюдения и, возможно, более углубленного молекулярно-генетического тестирования в данной возрастной группе.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Агаева А.В., Светлакова А.В., Громов Д.Д. и др. Популяционные факторы прогноза выживаемости при раке молочной железы: анализ по данным Архангельского областного онкологического регистра за 2000–2020 гг. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(1):38–47. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-18-1-38-47  
Агаева А.В., Светлакова А.В., Громов Д.Д. et al. Population factors predicting survival in breast cancer: analysis according to the data of the Arkhangelsk Regional Cancer Registry in 2000–2020. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2023;19(1):38–47. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-38-47
2. Мерабишвили В.М., Семглазов В.Ф., Комяхов А.В. и др. Состояние онкологической помощи в России: рак молочной железы. Эпидемиология и выживаемость больных. Влияние эпидемии бета-варианта коронавируса SARS-CoV-2 (клинико-популяционное исследование). Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(3):16–24. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-3-16-24  
Merabishvili V.M., Semglazov V.F., Komyakhov A.V. et al. The state of cancer care in Russia: breast cancer. Epidemiology and survival of patients. The impact of the SARS-CoV-2-beta-coronavirus epidemic (clinical and population study). Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2023;19(3):16–24. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-3-16-24
3. Nardin S., Mora E., Varughese F.M. et al. Breast cancer survivorship, quality of life, and late toxicities. Front Oncol 2020;10:864. DOI: 10.3389/fonc.2020.00864
4. American Cancer Society. Key statistics for breast cancer. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html>
5. Wilkinson A.N., Ng C., Ellison L.F., Seely J.M. Breast cancer incidence and mortality, by age, stage and molecular subtypes, by race/ethnicity in Canada. Oncologist 2025;30(8):oyae283. DOI: 10.1093/oncolo/oyae283
6. Zahed H., Feng X., Sheikh M. et al. Age at diagnosis for lung, colon, breast and prostate cancers: an international comparative study. Int J Cancer 2024;154(1):28–40. DOI: 10.1002/ijc.34671
7. Giaquinto A.N., Sung H., Miller K.D. et al. Breast cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin 2022;72(6):524–41. DOI: 10.3322/caac.21754
8. Cardoso F., Loibl S., Pagani O. et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. Eur J Cancer 2012;48(18):3355–77. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.10.004
9. Paluch-Shimon S., Cardoso F., Partridge A.H. et al. ESO-ESMO fifth international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY5). Ann Oncol 2022;33(11):1097–118. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.007
10. Anders C.K., Johnson R., Litton J. et al. Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol 2009;36(3):237–49. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2009.03.001
11. Song Y.J., Kim Y.S., Park H.S. et al. The role of lymphovascular invasion as a prognostic factor in patients with lymph node-positive operable invasive breast cancer. J Breast Cancer 2011;14(3):198–203. DOI: 10.4048/jbc.2011.14.3.198
12. Huertas Burgos C., Parra L.B., Sanz Ferrández M.C. et al. Comparative survival analysis of infiltrating ductal carcinoma versus infiltrating lobular carcinoma of the breast. Eur J Cancer 2024;200S1:113671. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.113671



#### Вклад авторов

Х.У. Меметов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;

А.А. Параконная: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста;

Е.С. Макаров: редактирование текста;

В.А. Сураваткин, А.А. Измайлов, М.Я. Кузьменко, В.И. Павлова, Р.А. Зуков, Н.М. Федоров: сбор и обработка материала;

В.А. Иванов: статистическая обработка данных;

А.В. Петровский: редактирование текста.

#### Authors' contributions

Kh.U. Memetov: study concept and design, data collection and processing, statistical data processing, text writing;

A.A. Parokonnaya: study concept and design, text editing;

E.S. Makarov: text editing;

V.A. Suravatkin, A.A. Izmaylov, M.Ya. Kuz'menko, V.I. Pavlova, R.A. Zukov, N.M. Fedorov: data collection and processing;

V.A. Ivanov: statistical data processing;

A.V. Petrovskiy: text editing.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Х.У. Меметов / Kh.U. Memetov: <https://orcid.org/0009-0007-4786-6863>

А.А. Пароконная / A.A. Parokonnaya: <https://orcid.org/0000-0003-1710-0772>

Е.С. Макаров / E.S. Makarov: <https://orcid.org/0000-0003-2543-9637>

В.А. Сураваткин / V.A. Suravatkin: <https://orcid.org/0000-0001-6706-4832>

А.А. Измайлов / A.A. Izmaylov: <https://orcid.org/0000-0002-8461-9243>

М.Я. Кузьменко / M.Ya. Kuz'menko: <https://orcid.org/0009-0002-1102-0915>

В.И. Павлова / V.I. Pavlova: <https://orcid.org/0000-0002-0899-0809>

Р.А. Зуков / R.A. Zukov: <https://orcid.org/0000-0002-7210-3020>

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

Н.М. Федоров / N.M. Fedorov: <https://orcid.org/0000-0003-1833-1687>

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина.

#### 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.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-76-81>

# Опыт применения метода реконструктивно-пластической хирургии при лечении агрессивной формы остеобластомы позвоночника: клинический случай

**А.А. Снетков<sup>1</sup>, Р.С. Гамаюнов<sup>1</sup>, И.Д. Ишкиняев<sup>1</sup>, О.М. Романцова<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России; Россия, 127299 Москва, ул. Приорова, 10;<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24**Контакты:** Александр Андреевич Снетков [isnetkov@gmail.com](mailto:isnetkov@gmail.com)

Остеобластома позвоночника – редкая доброкачественная опухоль, характеризующаяся агрессивным ростом и высоким риском рецидива. Хирургическое лечение требует абластического удаления опухоли с последующей реконструкцией пострезекционной полости для восстановления опороспособности позвоночника, особенно у детей, с учетом дальнейшего роста костной ткани. В статье представлен клинический случай 17-летнего пациента с агрессивной остеобластомой позвонков Th4–Th5, сопровождавшейся выраженным болевым синдромом и стенозом позвоночного канала. В качестве неoadъювантной терапии в рамках off-label применен препарат деносумаб, что позволило добиться склерозирования опухоли, уменьшения боли и улучшения визуализации границ новообразования. Хирургическое вмешательство включало радикальную резекцию опухоли, транспедикулярную фиксацию позвоночника и замещение дефекта индивидуальным аллотрансплантатом, смоделированным с учетом анатомических особенностей пациента. Результаты наблюдения в послеоперационный период подтвердили полное удаление опухоли и стабильность конструкции. Представленный клинический случай демонстрирует успешное применение комбинированного подхода в лечении агрессивной остеобластомы позвоночника, включающего неoadъювантную терапию деносумабом, абластическое удаление опухоли и реконструкцию обширного дефекта индивидуальным аллотрансплантатом с металлофиксацией. Данное наблюдение подчеркивает важность междисциплинарного подхода и необходимость индивидуального планирования оперативного вмешательства с учетом стадии опухоли и анатомических особенностей позвоночника больного.

**Ключевые слова:** остеобластома позвоночника, деносумаб, спондилодез, костная пластика аллотрансплантатом**Для цитирования:** Снетков А.А., Гамаюнов Р.С., Ишкиняев И.Д., Романцова О.М. Опыт применения метода реконструктивно-пластической хирургии при лечении агрессивной формы остеобластомы позвоночника: клинический случай. Хирургия и онкология 2025;15(4):76–81.DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-76-81>

## Application of reconstructive plastic surgery techniques in the treatment aggressive spinal osteoblastoma: clinical case

**A.A. Snetkov<sup>1</sup>, R.S. Gamayunov<sup>1</sup>, I.D. Ishkinyayev<sup>1</sup>, O.M. Romantsova<sup>2</sup>**<sup>1</sup>N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 10 Priorova St., Moscow 127299, Russia;<sup>2</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia**Contacts:** Aleksandr Andreevich Snetkov [isnetkov@gmail.com](mailto:isnetkov@gmail.com)

Spinal osteoblastoma is a rare benign tumor characterized by aggressive growth and high risk of recurrence. Surgical treatment requires ablative tumor removal followed by reconstruction of the postresection cavity to restore spinal load-

bearing capacity, especially in children who experience further bone growth. This article presents a clinical case of a 17-year-old patient with an aggressive osteoblastoma of the Th4–5 vertebrae, accompanied by severe pain syndrome and spinal canal stenosis. As part of neoadjuvant therapy, denosumab was used off label, leading to tumor sclerosis, pain reduction, and improved visualization of the tumor margins. Surgical intervention included radical tumor resection, transpedicular fixation, and defect replacement with a customized allograft modeled according to the patient's anatomical features. Postoperative follow-up confirmed complete tumor removal and hardware stability. This clinical case demonstrates a successful application of a combined approach in treating aggressive spinal osteoblastoma, including neoadjuvant denosumab therapy, ablative tumor removal, and reconstruction of an extensive defect with a customized allograft and metal fixation. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach and the need for individualized surgical planning, considering tumor stage and anatomical features.

**Keywords:** spinal osteoblastoma, denosumab, spinal fusion, bone grafting with allograft

**For citation:** Snetkov A.A., Gamayunov R.S., Ishkinyaev I.D., Romantsova O.M. Application of reconstructive plastic surgery techniques in the treatment aggressive spinal osteoblastoma: clinical case. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):76–81. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-76-81>

## Введение

Остеобластома позвоночника — редкая доброкачественная опухоль костной ткани, происходящая из остеобластов (клеток, формирующих кость), на долю которой приходится около 1 % всех первичных опухолей костей и от 1 до 5 % всех доброкачественных опухолей костей с наиболее частой локализацией в позвоночнике [1, 2]. Исторически остеобластома называли гигантской остеонидной остеомой, что подчеркивало ее гистопатологическое и рентгенологическое сходство с данной опухолью [3]. Однако остеобластома характеризуется более агрессивным течением, выраженным полиморфизмом и зачастую наличием мягкотканного компонента [4].

Наиболее часто остеобластома локализуется в задних элементах позвоночного столба, а именно в области дужки и корня дуги, однако нередко наблюдается распространение опухоли через корень в тело позвонка [2, 5, 6]. Хотя опухоль является доброкачественной, ее агрессивные формы могут поражать более 1 позвонка и, как следствие, приводить к тяжелым непоправимым последствиям в виде вторичной деформации, патологического перелома и выраженного стеноза позвоночного канала с возникновением неврологической симптоматики [7].

Хирургическое лечение требует радикального подхода, заключающегося в полной резекции опухоли с зоной окружающего склероза. В первую очередь это связано с высоким риском рецидива остеобластом, который, по данным литературы, достигает 50 % [2, 8]. Абластичное удаление остеобластом сопряжено с рядом трудностей. В связи с особенностями анатомии структур позвонка и интимным прилеганием опухоли к спинному мозгу, нервным корешкам и сосудам затруднен визуальный контроль опухоли, поэтому интраоперационная навигация крайне необходима при проведении вмешательств такого рода. Другая проблема заключается в проведении пластики пострезекционной полости для восстановления опороспо-

собности позвонков и создания условий для дальнейшего роста костной ткани.

Для решения первой проблемы следует проводить компьютерно-томографический (КТ) контроль, на основании которого легче оценить взаимоотношение патологического очага со здоровыми костными структурами. Однако при выраженном мягкотканном компоненте это практически невозможно и имеется высокий риск неполного удаления опухоли и диссеминации фрагментов патологического очага, что резко повышает вероятность продолженного роста опухоли.

С целью склерозирования опухолевого процесса применяют препарат деносумаб. Данный препарат назначается off-label, неоадьювантная терапия помогает определить истинные границы опухоли и улучшает дифференцировку относительно нервов и сосудов, что облегчает проведение полной резекции [9–11].

Проблема костной пластики пострезекционной полости остается актуальной, на данный момент нет четких рекомендаций по замещению костных дефектов позвонков. В современной литературе существует немало количество статей с описанием резекции остеобластом, однако нет описания техники металлофиксации и адекватной костной пластики с замещением пострезекционного дефекта костными трансплантатами.

**Цель работы** — на примере клинического случая с агрессивной остеобластомой позвоночника описать применение комбинированного подхода в лечении, включающего неоадьювантную терапию деносумабом, абластичное удаление опухоли и реконструкцию обширного дефекта индивидуальным аллотрансплантатом с металлофиксацией.

## Клинический случай

**Пациент**, 17 лет, в ноябре 2024 г. обратился в отделение детской костной патологии и подростковой ортопедии НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова с длительным болевым синдромом в грудном отделе позвоночника. Из анамнеза известно, что болевой

синдром беспокоит с 2023 г., по месту жительства длительно наблюдался у травматолога-ортопеда, невролога, проводилась консервативная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Со временем болевой синдром усиливался, больной начал принимать НПВП до 4–5 раз в день. В декабре 2024 г. выполнена магнитно-резонансная томография грудного отдела позвоночника, выявлен неопластический процесс с поражением на уровнях позвонков Th4–Th5 справа со стенозом спинного мозга (рис. 1). Проведено КТ-исследование, на основании результатов которого предварительно поставлен диагноз «агрессивная остеобластома позвонков Th4–Th5». Диагноз верифицирован посредством проведения трепанобиопсии.

На момент консультации болевой синдром по визуально-аналоговой шкале составлял 7 баллов. Опухоль по классификации WBB (система Вайнштейна–Бориани–Биаджени) занимала 9–12-ю радиальные зоны с прорастанием в позвоночный канал [12]. По классификации К. Tomita и соавт. относится к 6-му типу [13], по классификации W.F. Enneking – к III стадии [14].

С учетом наличия выраженного мягкотканного компонента и отсутствия дифференцированной структуры на основании онкологического консилиума в рамках off-label терапии пациенту назначен препарат деносумаб 120 мг подкожно 1 раз в неделю – 4 введения (1, 8, 15, 28-й дни), далее 1 раз в месяц – 1 введение.

Через 2 мес в результате проведения повторного КТ-исследования отмечено выраженное склерозирование и отграничение опухоли от здоровых тканей (рис. 2).

Болевой синдром после 3 нед терапии деносумабом снизился с 7 до 1 балла по визуально-аналоговой шкале, в связи с чем пациент перестал нуждаться в НПВП.

Хирургическое вмешательство проводили под интубационным наркозом с укладкой больного на живот



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография позвоночника. Остеобластома позвонков Th4–Th5

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the spine. Osteoblastoma of the Th4–Th5 vertebrae



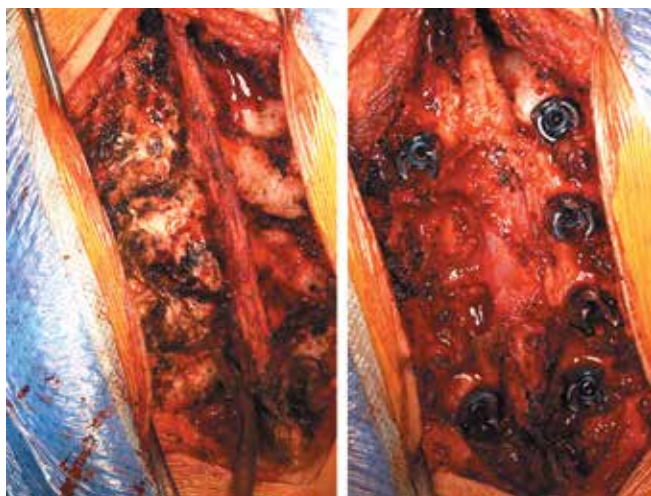
Рис. 2. Компьютерная томография позвоночника. Остеобластома позвонков Th4–Th5 до (вверху) и после (внизу) неoadъювантной терапии

Fig. 2. Computed tomography of the spine. Osteoblastoma of the Th4–Th5 vertebrae before (upper image) and after (lower image) neoadjuvant therapy

на окончательную раму. Доступ осуществлен по линии остистых отростков. Выполнено скелетирование задних элементов в областях потенциальной установки транспедикулярных винтов и резекции опухоли.

В начале операции установили транспедикулярные винты на уровне Th3–6 слева и Th3, Th6 справа. При помощи высокоскоростного бора и кусачек Керрисона удалили остистые отростки, дуги, поперечные отростки и корни дуг позвонков Th4–Th5 вместе с опухолью. Резекцию проводили по принципу «от периферии к центру» с целью снижения риска диссеминации фрагментов опухоли. Выполнили ревизию дуральной оболочки спинного мозга и оценку распространения опухоли под дужки смежных позвонков. При помощи биполярной коагуляции обработали пострезекционный дефект в пределах контактирующих с опухолью костных структур (рис. 3).





**Рис. 3.** Внешний вид раны до (слева) и после (справа) удаления опухоли. Осуществлены резекция остеобластомы и декомпрессия спинного мозга и корешков

**Fig. 3.** Appearance of the wound before (left) and after (right) tumor resection. Osteoblastoma resection and decompression of the spine and roots were performed



**Рис. 4.** Подготовка и моделирование костных аллотрансплантатов перед проведением костной пластики пострезекционного дефекта

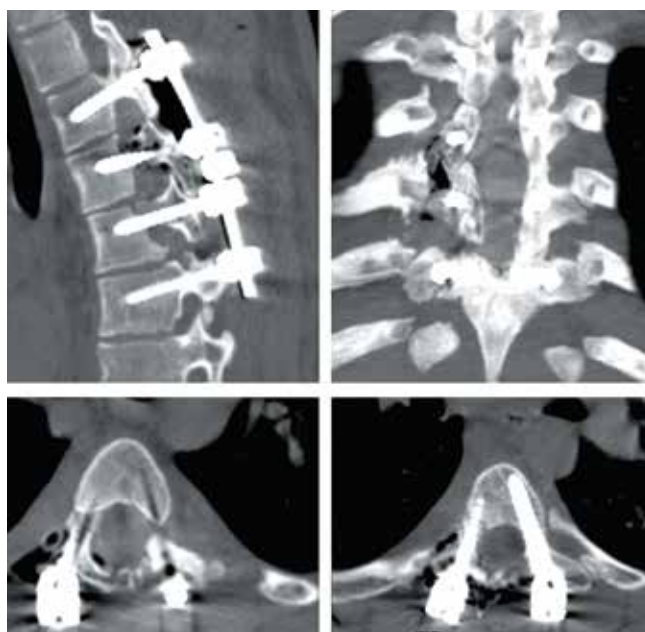
**Fig. 4.** Preparation and modeling of bone allografts prior to bone reconstruction of the postresection defect

Для замещения обширного пострезекционного дефекта предварительно заготовлен костный трансплантат, представленный сегментом позвоночника. Аллотрансплантат изготовлен из трупных позвонков Th8–Th9 (рис. 4).

После резекции опухоли и ревизии позвоночного канала при помощи кусачек и высокоскоростного бора путем отсечения лишней костной ткани смоделирован костный трансплантат. Сформированы форамины для нервных корешков и каналы для проведения винтовых имплантов в тела позвонков.

Трансплантат зафиксировали при помощи транспедикулярных винтовых имплантов, в результате чего удалось достигнуть прочного контакта костной ткани тел позвонков с аллокостью и тем самым уменьшить подвижность трансплантата относительно собственной ткани пациента.

Далее осуществили финальную фиксацию стержней в винтовых имплантах.



**Рис. 5.** Компьютерная томография после удаления опухоли, металлофиксации и замещения пострезекционного дефекта аллотрансплантатом

**Fig. 5.** Computed tomography after tumor resection, metal fixation and postresection defect replacement with an allograft

Длительность операции составила 5 ч 35 мин, общий объем кровопотери — 690 мл. Пациент вертикализирован на 2-е сутки после операции. По данным КТ-исследования отмечена абластичная резекция опухоли в пределах области склероза после терапии деносумабом. Также определяется прочный контакт аллотрансплантатов с костью пациента в области корней дуг за счет винтовых имплантов (рис. 5).

В послеоперационном периоде с целью снижения риска рецидива опухоли пациенту назначено 4 введения деносумаба в дозе 120 мг 1 раз в 3 мес (off-label). Контрольные КТ-осмотры проводили на 3, 6 и 12-й месяцы после операции, в дальнейшем — 1 раз в 6 мес. На контрольных осмотрах пациент отмечал полное купирование болевого синдрома, потребность в приеме НПВП в настоящее время отсутствует. По данным контрольных КТ-исследований, выполненных на 3 и 6-м месяцах после операции, рецидив опухоли не выявлен. Отмечается частичная перестройка трансплантата.

### Обсуждение

Главной и первоначальной целью в хирургии опухолей является полное удаление патологического очага с максимально возможной точностью и минимальным риском осложнений. Это особенно актуально при такой патологии, как агрессивная остеобластома позвоночника, характеризующаяся наличием мягкотканного компонента, сложной локализацией и высокой вероятностью рецидивов [2, 8, 15]. Для проведения абластичной резекции решающими элементами являются качественная предоперационная подготовка



и интраоперационная навигация. Представленный клинический пример сочетает основные подходы травматолого-ортопедического, онкологического и нейрохирургического профилей.

Большинство остеобластом с мягкотканым компонентом и агрессивным ростом имеют высокий риск рецидивов, именно поэтому S. Boriani и соавт. указали, что в отношении таких опухолей (III стадии по классификации W.F. Enneking) оправдана более агрессивная хирургическая тактика, но даже это не гарантирует отсутствие рецидива [16]. В последнее время активное применение препарата деносумаб позволило расширить показания к его использованию, в том числе для лечения агрессивных форм остеобластом позвоночника [17]. Неоадьювантная терапия данным препаратом увеличивает костную плотность опухоли за счет склерозирования мягкотканного компонента. Этот подход существенно улучшает КТ-визуализацию опухоли при планировании хирургического вмешательства и ее интраоперационную дифференцировку относительно близлежащих тканей, а также снижает риск рецидива опухолевого роста [9–11, 16].

При обширных пострезекционных дефектах применение металлофиксаторов является обязательным из-за высокого риска развития послеоперационных деформаций [16]. Однако помимо стандартных металлоконструкций необходим материал для замещения дефекта, поскольку он обеспечивает формирование костного блока. В таком случае роль имплантов становится вторичной по отношению к собственным тканям пациента, что снижает риск нестабильности конструкции в отдаленном послеоперационном периоде. Наиболее оптимально применение ауто- или аллокостного трансплантата.

Преимущество аутоотрансплантатов состоит в том, что они обладают остеоиндуктивным, остеокондуктивным и остеогенным свойствами, однако имеют и несколько недостатков: возможная боль в области забора трансплантата, трудность моделирования для проведения сложной пластики и ограниченное количество. Поэтому аутоотрансплантаты часто дополняют или заменяют аллотрансплантатами, особенно при масштабных реконструкциях [17–19]. Недостатком аллотрансплантатов можно считать отсутствие остеогенных и остеоиндуктивных свойств [20]. Согласно нашему опыту, формирование костного блока не зависит от типа используемого трансплантата (ауто- или алло-), имеются различия лишь в сроках консолидации. В метаанализе B.D. Elder и соавт. также подтверждается, что формирование костного блока не определяется происхождением трансплантата, но зависит от предшествующего лечения, например химио- или лучевой терапии [18].

Мы считаем, что для повышения эффективности костной пластики трансплантат должен обладать достаточной прочностью и массивностью, чтобы выдерживать осевую нагрузку на позвоночник. Однако наиболее важным фактором является обеспечение прочного контакта между трансплантатом и собственной костью пациента. Этого можно достичь при сочетании техники костной пластики с металлофиксацией, поскольку винтовые импланты обеспечивают не только стабильность оперированных сегментов, но и фиксацию самого аллотрансплантата. Стабильная фиксация трансплантата относительно собственной костной ткани снижает риск его рассасывания и перелома.

При анализе публикаций, посвященных доброкачественным опухолям позвоночника, мы отметили, что большинство авторов уделяют основное внимание радикальному удалению опухоли и предотвращению рецидивов, что первично в хирургии опухолей позвоночника. Однако вопросам методики костной пластики уделяется недостаточно внимания, хотя данная проблема является актуальной и нерешенной. Перспективные направления дальнейших исследований — оценка отдаленных результатов (формирование костного блока, частота рецидивов), оптимизация протоколов неоадьювантного применения деносумаба при лечении остеобластом, а также сравнительный анализ эффективности применения ауто- и аллотрансплантатов при замещении пострезекционных дефектов.

### Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует успешное применение комбинированного подхода в лечении агрессивной остеобластомы позвоночника, включающего неоадьювантную терапию деносумабом, абластичное удаление опухоли и реконструкцию обширного дефекта индивидуальным аллотрансплантатом с металлофиксацией. Данное наблюдение подчеркивает важность междисциплинарного подхода (онкология, травматология-ортопедия, нейрохирургия) и необходимость индивидуального планирования оперативного вмешательства с учетом стадии опухоли по W.F. Enneking и анатомических особенностей позвоночника больного. Мы не нашли источников, в которых упоминалось бы использование пересаженных структур аллогенных позвонков. В связи с этим наш опыт можно назвать первым при лечении остеобластом. Ввиду отсутствия стандартизированных рекомендаций по лечению остеобластом позвоночника описание столь многофакторного хирургического вмешательства будет полезным для хирургов, занимающихся костной патологией позвоночника.

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

1. Jaffe H.L. Benign osteoblastoma. *Bull Hosp Jt Dis* 1956;17(2): 141–51. PMID: 13413389.
2. Lucas D.R., Unni K.K., McLeod R.A. et al. Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases. *Hum pathol* 1994;25(2): 117–34. DOI: 10.1016/0046-8177(94)90267-4
3. McLeod R.A., Dahlin D.C., Beabout J.W. et al. The spectrum of osteoblastoma. *Am J Roentgenol* 1976;126(2):321–5. DOI: 10.2214/ajr.126.2.321
4. Raskas D.S., Graziano G.P., Herzenberg J.E. et al. Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine. *J Spinal Disord* 1992;5(2):204–11. DOI: 10.1097/00002517-199206000-00010
5. Murphy M.D., Andrews C.L., Flemming D.J. et al. From the archives of the AFIP. Primary tumors of the spine: radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 1996;16(5):1131–58. DOI: 10.1148/radiographics.16.5.8888395
6. Galgano M.A., Goulart C.R., Iwenofu H. et al. Osteoblastomas of the spine: a comprehensive review. *Neurosurg focus* 2016;41(2):E4. DOI: 10.3171/2016.5.FOCUS16122
7. Wu M., Xu K., Xie Y. et al. Diagnostic and management options of osteoblastoma in the spine. *Med Sci Monit* 2019;25:1362–72. DOI: 10.12659/MSM.913666
8. Singh D.K., Das K.K., Mehrotra A. et al. Aggressive osteoblastoma involving the craniovertebral junction: a case report and review of literature. *J Craniovertebr Junction Spine* 2013;4(2):69–72. DOI: 10.4103/0974-8237.128533
9. Снетков А.А., Ишкиняев И.Д., Гамаюнов Р.С. и др. Использование деносумаба при агрессивных формах остеобластомы позвоночника. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):25–34. DOI: 10.17650/2219-4614-2025-17-2-25-34 Snetkov A.A., Ishkinyayev I.D., Gamayunov R.S. et al. Use of denosumab in aggressive spinal osteoblastoma. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(2):25–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/2219-4614-2025-17-2-25-34
10. Yamaga K., Kuwamoto S., Tanishima S. et al. An unresectable osteoblastoma of the axis controlled with denosumab. *J Orthop Sci* 2024;29(1):379–83. DOI: 10.1016/j.jos.2022.02.010
11. Wong K., Chantharasamee J., Nelson S. et al. Aggressive osteoblastoma with a secondary aneurysmal bone cyst treated with denosumab. *Rare Tumors* 2021;13:20363613211034710. DOI: 10.1177/20363613211034710
12. Boriani S., Weinstein J.N., Biagini R. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997;22(9):1036–44. DOI: 10.1097/00007632-199705010-00020
13. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T. et al. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(3):298–306. DOI: 10.1097/00007632-200102010-00016
14. Enneking W.F. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res* 1986;204:9–24. PMID: 3456859.
15. Boriani S., Amendola L., Bandiera S. et al. Staging and treatment of osteoblastoma in the mobile spine: a review of 51 cases. *Eur Spine J* 2012;21(10):2003–10. DOI: 10.1007/s00586-012-2395-8
16. Cornelis F., Truchetet M.E., Amoretti N. et al. Bisphosphonate therapy for unresectable symptomatic benign bone tumors: a long-term prospective study of tolerance and efficacy. *Bone* 2014;58:11–6. DOI: 10.1016/j.bone.2013.10.004
17. Myeroff C., Archdeacon M. Autogenous bone graft: donor sites and techniques. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(23):2227–36. DOI: 10.2106/JBJS.J.01513
18. Elder B.D., Ishida W., Goodwin C.R. et al. Bone graft options for spinal fusion following resection of spinal column tumors: systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus* 2017;42(1):E16. DOI: 10.3171/2016.8.FOCUS16112
19. Wisanuyotin T., Paholpak P., Sirichativapee W., Kosuwon W. Allograft versus autograft for reconstruction after resection of primary bone tumors: a comparative study of long-term clinical outcomes and risk factors for failure of reconstruction. *Sci Rep* 2022;12(1):14346. DOI: 10.1038/s41598-022-18772-x
20. Delloye C., Cornu O., Druet V., Barbier O. Bone allografts: what they can offer and what they cannot. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89(5):574–9. DOI: 10.1302/0301-620X.89B5.19039

**Вклад авторов**

А.А. Снетков, Р.С. Гамаюнов, И.Д. Ишкиняев: лечение пациентов, проведение операций, сбор и обработка материала, написание текста статьи; О.М. Романцова: лечение пациентов, сбор и обработка материала.

**Authors' contributions**

A.A. Snetkov, R.S. Gamayunov, I.D. Ishkinyayev: patient treatment, surgeries, material collection and processing, statistical data processing, article writing; O.M. Romantsova: patient treatment, material collection and processing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.А. Снетков / A.A. Snetkov: <https://orcid.org/0000-0001-5837-9584>  
Р.С. Гамаюнов / R.S. Gamayunov: <https://orcid.org/0000-0002-9960-9427>  
И.Д. Ишкиняев / I.D. Ishkinyayev: <https://orcid.org/0009-0003-2228-1405>  
О.М. Романцова / O.M. Romantsova: <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>

**Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

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

**Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.**

Funding. The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов**

Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.

**Compliance with patient rights**

There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Статья поступила: 11.08.2025. Принята к публикации: 03.09.2025. Опубликовано онлайн: 25.12.2025.

Article submitted: 11.08.2025. Accepted for publication: 03.09.2025. Published online: 25.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-82-86>

# Опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток: особенности лечения. Клиническое наблюдение и обзор литературы

М.А. Мефодовский<sup>1</sup>, А.А. Журавлев<sup>2</sup>, В.А. Вирко<sup>1</sup>, А.А. Мефодовский<sup>2</sup>, А.А. Лебединец<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 188663 Ленинградская область, п. г. т. Кузьмоловский, ул. Заозерная, 2

**Контакты:** Виктор Андреевич Вирко [virko-viktor@mail.ru](mailto:virko-viktor@mail.ru)

В статье представлен клинический случай лечения метастатической опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток (ПЭКомы) без выявленного первичного очага у женщины 34 лет, которая обратилась с жалобами на образование на передней поверхности грудной клетки. Для лечения новообразования был выбран наиболее эффективный класс препаратов – mTOR-ингибиторы. Однако в представленном клиническом случае при лечении mTOR-ингибитором эверолимусом в качестве 1-й линии терапии после 1-го контрольного обследования (через 5 мес) выявлено прогрессирование заболевания. Применение во 2-й линии лечения препарата из группы ингибиторов протеинкиназ сорафениба позволило достигнуть ремиссии в течение 10 мес без прогрессии опухоли. Для изучения вопроса о наиболее эффективных методах лечения злокачественных мезенхимальных опухолей дополнительно проведен анализ научной литературы за последние 10 лет. Для поиска и отбора источников литературы использовали базы данных PubMed и eLibrary. Поиск вели по следующим ключевым словам: ПЭКомы, особенности лечения ПЭКом, химиотерапевтическое лечение ПЭКом, perivascular epithelioid cell neoplasm, pecoma, previous chemotherapy.

**Ключевые слова:** периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль, ПЭКкома, особенности лечения ПЭКомы, химиотерапевтическое лечение ПЭКомы, лечение ПЭКомы

**Для цитирования:** Мефодовский М.А., Журавлев А.А., Вирко В.А. и др. Опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток: особенности лечения. Клиническое наблюдение и обзор литературы. Хирургия и онкология 2025;15(4):82–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-82-86>

## Perivascular epithelioid cell tumors: treatment characteristics. Clinical observation and literature review

M.A. Mefodovskiy<sup>1</sup>, A.A. Zhuravlev<sup>2</sup>, V.A. Virko<sup>1</sup>, A.A. Mefodovskiy<sup>2</sup>, A.A. Lebedinets<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia;

<sup>2</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital; 2 Zaozernaya St., Kuzmolovsky 188663, Leningrad Region, Russia

**Contacts:** Viktor Andreevich Virko [virko-viktor@mail.ru](mailto:virko-viktor@mail.ru)

The article presents a clinical case of treatment of metastatic perivascular epithelioid tumor (PEComa) without a primary lesion in a 34-year-old woman who complained of a tumor on the anterior surface of the chest. The most effective class of drugs, mTOR inhibitors, was chosen to treat the neoplasm. However, in the presented clinical case, when treated with mTOR inhibitor everolimus as the first therapy line, disease progression was detected after the first control examination (after 5 months). The use of a drug from the group of protein kinase inhibitors, sorafenib, in the second line of treatment allowed to achieve remission within 9 months without tumor progression. To study the issue of the most effective methods of treating malignant mesenchymal tumors, an additional analysis of the scientific literature over the past 10 years was performed. Scientific databases such as PubMed and eLibrary were used to search and select literature. The search was conducted using the following keywords: "PEComas", "PEComa treatment", "chemotherapy for PEComa", "perivascular epithelioid cell tumor", "previous chemotherapy".

**Keywords:** perivascular epithelioid tumor, PEComa, characteristics of PEComa treatment, PEComa chemotherapy, PEComa treatment

**For citation:** Mefodovskiy M.A., Zhuravlev A.A., Virko V.A. et al. Perivascular epithelioid cell tumors: treatment characteristics. Clinical observation and literature review. *Khirurgiya i onkologiya* = Surgery and Oncology 2025;15(4): 82–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-82-86>

## Введение

Онкологические заболевания являются глобальной и злободневной проблемой практического звена здравоохранения нашей страны. В структуре смертности взрослого трудоспособного населения РФ злокачественные новообразования занимают 2-е место, уступая лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы [1]. К представителям группы злокачественных новообразований с высокой степенью смертности (5-летняя выживаемость составляет 40 %) относятся опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток (ПЭК), ПЭКомы. ПЭКома — редкая опухоль мезенхимального происхождения, которая развивается из ПЭК, гистологически и иммуногистохимически схожих. Она может располагаться в мягких тканях, органах живота, костях скелета. Наиболее часто ПЭКомы встречаются у женщин (67 %), средний возраст диагностики заболевания составляет 46 лет (15–97 лет). Более 40 случаев злокачественных ПЭКом описаны и у детей, включая возникшие после лечения нейробластомы или рабдомиосаркомы [2].

Термин «ПЭКома» (perivascular epithelioid cell tumor, PEComa) был предложен в 1996 г. итальянским патологом и специалистом по заболеваниям поджелудочной железы Дж. Замбони. Он обнаружил светлоклеточную «сахарную» опухоль поджелудочной железы, что позволило автору объединить данные злокачественные новообразования в семейство ПЭКом [2]. В 2002 г. новообразование внесено в Международную классификацию опухолей костей и мягких тканей под общим названием ПЭКомы. Данная группа опухолей объединяет несколько доброкачественных и злокачественных новообразований. В настоящее время в нее входят ангиомиолипомы, светлоклеточная «сахарная» опухоль легкого, лимфангиолейомиоматоз, а также более редкие опухоли, такие как светлоклеточная миомеланоцитарная опухоль круглой связки матки/серповидной связки печени, брюшно-тазовая саркома из ПЭК и первично внелегочная светлоклеточная «сахарная» опухоль [3].

По степени злокачественности выделяют 3 варианта опухолей: доброкачественные, новообразования с неясным злокачественным потенциалом, злокачественные. Для классификации используют размеры образования, митотическую активность клеток, наличие некрозов. Считается, что размер опухоли >5–8 см, митотическая активность более 1 митоза на 50 полей зрения и наличие некроза служат факторами высокого риска рецидива и метастазирования ПЭКомы. Также имеют значение клеточная атипия, инфильтративный рост и инвазия кровеносных сосудов [3].

Современные клинические исследования показывают, что ПЭКомы могут возникать не только в типичных органах — легких, печени и почках, но и в других местах. Их называют «ПЭКомы без уточнения» (PEComa-NOS, PEComa not otherwise specified). Эти опухоли могут появляться в любых внутренних органах, мягких тканях, коже, а также в костях [3–5].

Около 10 % новообразований связывают с туберозным склерозом — генетической патологией, которая проявляется множественными доброкачественными новообразованиями во внутренних органах. Туберозный склероз возникает *de novo* или наследуется от родителей по аутосомно-доминантному типу. В остальных 90 % случаев ПЭКома развивается спонтанно без связи с экзогенными или эндогенными провоцирующими факторами. ПЭКомы могут экспрессировать рецепторы к эстрогену и прогестерону, что имеет значение с точки зрения назначения гормонотерапии [2].

Как правило, клиническая картина ПЭКом неспецифична и не отличается от других злокачественных новообразований. Основным методом лечения локализованных ПЭКом является хирургическое лечение [6]. Однако данных об эффективном лечении распространенных форм заболевания на данный момент собрано немного. Хотя режимы, включающие гемцитабин, обеспечивают больший объективный ответ по сравнению с антрациклинами, медиана времени до прогрессирования крайне мала и составляет лишь 2,8 мес [7].

Противоопухолевые препараты, такие как пазопаниб, сорафениб и сунитиниб, показывают удовлетворительные результаты при лечении распространенных сарком мягких тканей с медианой выживаемости без прогрессирования до 9,6 мес, однако нецелесообразно назначать ингибиторы ангиогенеза в качестве 1-й линии терапии ПЭКом. Лишь в 1 исследовании N. Hindi и соавт. терапия пазопанибом или сунитинибом позволила достичь в 25 % случаев частичного ответа и в 50 % — стабилизации процесса, медиана выживаемости без прогрессирования составила 7,3 мес (макс. — мин. 0,9–9,6) [7]. Все же применение пазопаниба, сорафениба и сунитиниба может иметь хороший эффект при лечении ПЭКом во 2-й и последующих линиях.

Еще одним перспективным направлением для химиотерапии ПЭКом является выявление мутаций в генах туберозного комплекса *TSC1* и *TSC2*, вызывающих активацию mTOR-сигнального пути. Это дает возможность применения таргетной терапии злокачественных ПЭКом. В настоящее время mTOR-ингибиторы входят в Международные рекомендации Национальной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer



Network, NCCN, США) и Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) по лекарственному лечению злокачественных ПЭКом [7, 8].

В некоторых случаях в клетках ПЭКом может происходить изменение гена *TFE3*, который относится к семейству *MiTF-TFE* и играет важную роль в развитии таких клеток, как меланоциты [11]. Опухоли, связанные с подобными изменениями, имеют свои особенности: они чаще встречаются у более молодых пациентов, имеют минимальный уровень мышечных маркеров, таких как актин гладких мышц, десмин и h-кальдесмон, и не имеют при этом мутаций в гене *TSC2*. Из-за отсутствия мутации в генах туберозного комплекса таргетная терапия mTOR-ингибиторами в таких случаях становится неэффективной [10].

Перспективным видится сочетание mTOR- и VEGFR-ингибиторов с целью усиления эффекта за счет разных механизмов воздействия на онкогенез. Однако в лите-

ратуре описаны единичные клинические случаи применения данной комбинации [11].

Некоторые ПЭКомы способны экспрессировать рецепторы к эстрогену и прогестерону [2]. Поэтому еще одной возможной опцией является назначение больным с высоким уровнем экспрессии рецепторов эстрогена летрозол — ингибитора ароматазы [12].

Серьезной проблемой считается развитие резистентности опухолевых клеток к проводимому лечению. К сожалению, стандартов в отношении 2-й и последующих линий терапии ПЭКом в настоящее время не разработано.

Если болезнь начинает быстро прогрессировать во время лечения ингибиторами mTOR-пути, можно перейти на стандартные схемы химиотерапии, например использовать комбинации с доксорубицином, ифосфамидом или гемцитабином и доцетакселом. Также можно рассмотреть терапию ингибиторами тирозинкиназ, но данных об эффективности применения этих препаратов во 2-й и последующих линиях терапии на данный момент недостаточно [11].

### Клинический случай

**Пациентка, 34 лет,** обратилась в Ленинградскую областную клиническую больницу с метастазом ПЭКомы в рукоятке грудины без выявленного первичного очага (рис. 1). При пересмотре гистологического материала верифицирована и подтверждена злокачественная ПЭКома (рис. 2).

Выполнено молекулярно-генетическое исследование на *PDL-1*-статус, по результатам которого уровень экспрессии оказался низким, микросателлитная нестабильность (*microsatellite instability, MSI*) и *NTRK1–3* не обнаружены.



Рис. 1. Внешний вид образования на рукоятке грудины

Fig. 1. Lesion on the manubrium

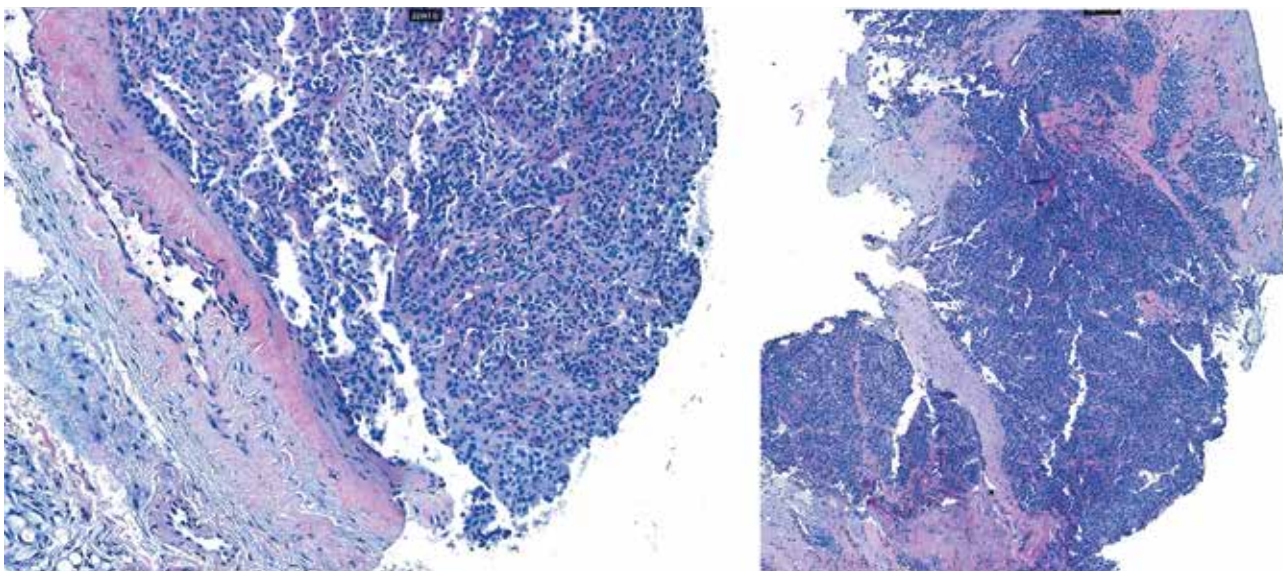


Рис. 2. Гистологический препарат, взятый из метастатического образования на рукоятке грудины

Fig. 2. Histological slide of metastasis from the lesion on the manubrium

Из анамнеза известно, что впервые данное заболевание установлено в июле 2022 г. При дообследовании обнаружено поражение печени, рукоятки грудины, тканей голени. В период с декабря 2022 г. по март 2023 г. проведена терапия эверолимусом. После нее по данным 1-го контрольного исследования отмечено прогрессирование заболевания в виде роста контрольных очагов. Вторую линию терапии осуществляли с апреля 2023 г. по февраль 2024 г. сорафенибом. В феврале 2024 г. выявлено прогрессирование болезни в виде продолженного роста контрольных очагов. Назначена 3-я линия терапии пазопанибом с марта 2024 г. по июль 2024 г. Пациентка обратилась в Ленинградскую областную клиническую больницу с результатами обследования в июле 2024 г. Результаты очередного контрольного исследования показали дальнейшее прогрессирование заболевания. Начата 4-я линия терапии доксорубицином, продлившаяся с августа 2024 г. по декабрь 2024 г.

После проведения 4-й линии терапии в декабре 2024 г. пациентке выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, по результатам которой выявлены следующие изменения:

- сохранение патологического образования в рукоятке грудины, распространяющегося на шею, переднее средостение, с инвазией в мышцы, ребра и сосуды (правую подключичную и яремную вены) без изменения размеров (до  $165 \times 117 \times 130$  мм);
- регресс субплеврального уплотнения в S2-сегменте левого легкого;
- сохранение множественных метастазов в печени с незначительным уменьшением размеров (наибольший в S6-сегменте —  $158 \times 104$  мм).

Таким образом, по сравнению с исследованием в сентябре 2024 г. наблюдался регресс субплеврального уплотнения в S2-сегменте левого легкого и сдавление правой подключичной вены, в остальном — без динамики.

По результатам контрольного обследования в декабре 2024 г. установлена стабилизация процесса.

В настоящее время достигнута максимальная кумулятивная доза доксорубицина, пациентка находится под динамическим наблюдением, а также запланировано определение рецепторного статуса гистологического материала.

## Обсуждение

Несмотря на то что «золотым стандартом» лечения ПЭКом является применение mTOR-ингибиторов, в описанном клиническом случае у пациентки 34 лет после 3 мес терапии mTOR-ингибитором эверолимусом при первом же контрольном исследовании выявлено прогрессирование заболевания. Однако во 2-й линии при терапии мультикиназным ингибитором сорафенибом удается достичь стабилизации онкологического процесса в течение 10 мес. При использовании в 3-й линии лечения препарата пазопаниб не удалось достичь стабилизации онкологического процесса, что было выявлено при первом же контрольном исследовании. На фоне лечения доксорубицином в 4-й линии была достигнута стабилизация процесса, однако накопленная максимальная кумулятивная доза препарата не позволила продолжить лечение. Пациентка находится под динамическим наблюдением. Следует учесть, что пациентке не проводили исследование рецепторного статуса опухолевых клеток к эстрогену и прогестерону. В случае положительных результатов потребуются гормональная терапия, эффективная в лечении таких опухолей. Пока не сформированы подходы ко 2-й и последующим линиям лечения, следует продолжать собирать и систематизировать данные по эффективности применения в них различных препаратов.

## Заключение

Данный клинический случай показывает, что не всегда лечение mTOR-ингибиторами оказывается эффективным, а достижение максимального положительного эффекта возможно при терапии сорафенибом во 2-й линии лечения. Требуется изучения вопрос о выборе препаратов для 2-й и последующих линий терапии пациентов с ПЭКомами. Больные, получившие лечение по поводу ПЭКом различных локализаций, нуждаются в тщательном динамическом наблюдении независимо от потенциала опухоли, так как возможно развитие поздних рецидивов и метастазов. Таким образом, врачам-онкологам следует обратить внимание на пациентов с ПЭКомами и продолжать изучение проблем диагностики и лечения данного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Емельянов В.Н., Кузин А.А., Панин И.С., Кулемин М.Э. Эпидемиологический мониторинг показателей заболеваемости, смертности и достоверность учета герминогенных опухолей яичка. Вестник Российской военно-медицинской академии 2025;27(1):115–24. DOI: 10.17816/brmma632060  
Yemel'yanov V.N., Kuzin A.A., Panin I.S., Kulemin M.E. Epidemiological monitoring of morbidity and mortality rates and the reliability of accounting for germinogenic testicular tumors. Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy 2025;27(1):115–24. (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma632060
2. Armah H.B., Parwani A.V. Perivascular epithelioid cell tumor. Arch Pathol Lab Med 2009;133(4):648–54. DOI: 10.5858/133.4.648
3. Bennet J.A. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/uteruspecoma.html>
4. Zhang S., Chen F., Huang X. et al. Perivascular epithelial cell tumor (PEComa) of the pancreas: a case report and review of literature. Medicine (Baltimore) 2017;96(22):e7050. DOI: 10.1097/MD.0000000000007050
5. Doyle L.A. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. Cancer 2014;120(12):1763–74. DOI: 10.1002/cncr.28657
6. Нечушкина И.В. Пекомы. Онкопедиатрия 2016;3(4):267–76. Nechushkina I.V. Pecoms. Onkopediatriya = Oncopediatrics 2016;3(4):267–76. (In Russ.).
7. Hindi N., Sanfilippo R., Stacchiotti S. et al. 1450P – systemic therapy in perivascular epithelioid cell tumors (PEComa). Ann Oncol 2014;25(4):iv506–iv506. DOI: 10.1093/annonc/mdl354.39
8. Mehren M., Kane J.M. III, Benjamin R.S. et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2022;20(7):815–33. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0035
9. Schoolmeester J.K., Dao L.N., Soslow R.A. TFE3 translocation associated perivascular epithelial cell tumor (PEComa) of the gynecologic tract: morphology, immunophenotype, differential diagnosis. Am J Surg Pathol 2015;39(3):394–404. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000349
10. Casali P.G., Abecassis N., Bauer S. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2018;29(4):iv51–iv67. DOI: 10.1093/annonc/mdl096
11. Gao F., Huang C., Zhang Y. et al. Combination targeted therapy of VEGFR inhibitor, sorafenib, with an mTOR inhibitor, sirolimus induced a remarkable response of rapid progressive uterine PEComa. Cancer Biol Ther 2016;17(6):595–8. DOI: 10.1080/15384047.2016.1167290
12. Le P., Garg A., Brandao G. et al. Hormonal manipulation with letrozole in the treatment of metastatic malignant pecoma. Curr Oncol 2014;21(3):e518–20. DOI: 10.3747/co.21.1849

**Вклад авторов**

М.А. Мефодовский: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ клинических данных;  
А.А. Журавлев, А.А. Мефодовский: поиск источников литературы, написание текста статьи;  
В.А. Вирко: написание и редактирование текста статьи;  
А.А. Лебединец: написание текста статьи, окончательное утверждение рукописи.

**Authors' contributions**

М.А. Mefodovskiy: concept and design of the study, collection and analysis of clinical data;  
А.А. Zhuravlev, А.А. Mefodovskiy: search for literary sources, article writing;  
V.A. Virko: article writing and editing;  
A.A. Lebedinets: article writing, final approval of the manuscript.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

М.А. Мефодовский / M.A. Mefodovskiy: <https://orcid.org/0009-0004-9885-0106>  
А.А. Журавлев / A.A. Zhuravlev: <https://orcid.org/0000-0002-6028-6210>  
В.А. Вирко / V.A. Virko: <https://orcid.org/0009-0001-6101-476X>  
А.А. Мефодовский / A.A. Mefodovskiy: <https://orcid.org/0009-0003-4793-1670>  
А.А. Лебединец / A.A. Lebedinets: <https://orcid.org/0009-0002-0240-6656>

**Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

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

**Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.**

Funding. The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.**

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



# Опыт симультанных операций при синхронном раке прямой кишки и предстательной железы: серия клинических случаев

А.А. Воскресенский, Н.В. Герасимовский

ГБУЗ ВО «Вологодский областной онкологический диспансер»; Россия, 160012 Вологда, Советский пр-кт, 100

**Контакты:** Андрей Андреевич Воскресенский [and.vosk@mail.ru](mailto:and.vosk@mail.ru)

**Введение.** Встречаемость синхронного рака прямой кишки и предстательной железы остается достаточно низкой. Однако с учетом роста количества впервые выявленных случаев каждой отдельной патологии можно предположить, что число пациентов с сочетанием этих заболеваний возрастет.

Информации о тактиках лечения в подобных случаях крайне мало, лишь ограниченное число статей отражает скромный опыт авторов в решении данной проблемы. В статье представлены клинические примеры одномоментного хирургического лечения этих патологий.

**Клинические случаи.** У 2 пациентов в возрасте 62 и 63 лет диагностирован синхронный рак прямой кишки и предстательной железы. С учетом стадий заболеваний и потенциального риска прогрессирования по шкале Глисона выполнены сочетанные операции – низкая передняя резекция прямой кишки с формированием превентивной стомы и радикальная позадилоная простатэктомия. Операции не сопровождались значительной кровопотерей. В послеоперационном периоде у одного из пациентов возникла несостоятельность колоанального анастомоза, которая была разрешена консервативными методами лечения.

Послеоперационный период 2-го пациента протекал без каких-либо значимых осложнений. Обоим пациентам проведено химиотерапевтическое лечение: в 1-м случае в адьювантном, во 2-м – в неоадьювантном режиме. Период наблюдения 1-го пациента 36 мес, 2-го – 18 мес, данных о прогрессировании рака прямой кишки и предстательной железы у обоих пациентов нет. В настоящий момент пациенты с удовлетворительными функциональными результатами, находятся под наблюдением.

**Заключение.** Лечение первичного множественного синхронного рака прямой кишки и предстательной железы представляет собой исключительно сложную клиническую задачу. Ее решение невозможно без участия мультидисциплинарного консилиума, а также обмена опытом между экспертами различных медицинских учреждений.

**Ключевые слова:** синхронный рак, симультанные операции, рак прямой кишки, рак предстательной железы

**Для цитирования:** Воскресенский А.А., Герасимовский Н.В. Опыт симультанных операций при синхронном раке прямой кишки и предстательной железы: серия клинических случаев. Хирургия и онкология 2025;15(4):87–91. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-87-91>

## Simultaneous surgeries in synchronous rectal and prostate cancers: case series

A.A. Voskresenskiy, N.V. Gerasimovskiy

Vologda Regional Oncology Dispensary; 100 Sovetskiy Prospekt, Vologda 160012, Russia

**Contacts:** Andrey Andreevich Voskresenskiy [and.vosk@mail.ru](mailto:and.vosk@mail.ru)

**Background.** Incidence of synchronous rectal and prostate cancers remains relatively low. However, with growing numbers of newly diagnosed separate pathologies, it can be assumed that the number of patients with a combination of these diseases will also increase.

Information on treatment tactics in these cases is sparse, and a limited number of articles reflects the authors' modest experience in this problem. This article presents clinical examples of single-step surgical treatment of these pathologies.

**Clinical cases.** Two patients aged 62 and 63 years were diagnosed with synchronous rectal and prostate cancers. Considering disease stages and potential progression risk per the Gleason scale, simultaneous surgeries – low anterior resection of the rectum with formation of a protective stoma and radical retroperitoneal prostatectomy – were performed. The surgeries were not accompanied by significant blood loss.



In the postoperative period, one of the patients had coloanal anastomosis failure which was resolved using conservative treatment methods.

Postoperative period of the second patient did not have any significant complications. Both patients underwent chemotherapy: in the 1<sup>st</sup> case as adjuvant therapy, in the 2<sup>nd</sup> case as neoadjuvant therapy. Follow-up period for the 1<sup>st</sup> patient was 36 months (observation continues), for the 2<sup>nd</sup> patient, 18 months. In both patients, there are no data on rectal and prostate cancer progression. Currently the patients demonstrate satisfactory functional results, continue observation.

**Conclusion.** Treatment of primary synchronous rectal and prostate cancers is an exceptionally complex clinical problem. It cannot be solved without a multidisciplinary team, as well as sharing of experience between experts of various medical facilities.

**Keywords:** synchronous cancer, simultaneous surgeries, rectal cancer, prostate cancer

**For citation:** Voskresenskiy A.A., Gerasimovskiy N.V. Simultaneous surgeries in synchronous rectal and prostate cancers: case series. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2025;15(4):87–91. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-87-91>

## Введение

Злокачественные заболевания прямой кишки (ПК) и предстательной железы (ПЖ) занимают лидирующие позиции в мире по количеству впервые выявленных случаев среди мужского населения, находясь на 2-м и 3-м местах соответственно. Сочетание этих патологий весьма редко, всего 0,45 % при первичном выявлении [1].

Единого подхода к лечению сочетания рака ПК и ПЖ нет. Это может быть обусловлено не только редкостью таких случаев, но и, прежде всего, сложностью проблемы, которую предстоит решить клиницисту: целесообразно ли выполнение радикальной простатэктомии (РПЭ) или же хирургический метод будет применим исключительно к раку ПК. При наличии показаний к РПЭ операция может быть выполнена в симультанном режиме или в формате двухэтапного хирургического лечения.

Первая публикация, осветившая данную проблему, была представлена в журнале *Urology* в 1999 г., она включала 3 клинических случая, в которых выполнялись сочетанные операции: 2 в объеме РПЭ и брюшно-промежностной экстирпации, 1 в объеме РПЭ и низкой передней резекции ПК [2].

С момента выхода этой статьи в литературе появились единичные публикации, каждая из которых описывает не более 3 подобных клинических случаев.

## Клиническое наблюдение 1

**Пациент,** 62 лет, обратился к онкологу с жалобами на выделение крови из ПК. Выполнена колоноскопия, в ходе которой выявлены образование верхнеампулярного отдела ПК и ворсинчатая опухоль нижнеампулярного отдела.

На основании патологоанатомического исследования установлено наличие у пациента умеренно-дифференцированной аденокарциномы верхнеампулярного отдела ПК и тубулярной аденомы нижнеампулярного отдела с высокой степенью дисплазии.

Согласно данным магнитно-резонансной томографии опухоль верхнеампулярного отдела классифицирована как

T3N0, в образовании нижнеампулярного отдела признаки злокачественного процесса не наблюдались (рис. 1).

В обеих долях ПЖ выявлены изменения, имеющие высокий риск злокачественности (5 баллов) по шкале оценок о визуализации ПЖ (*Prostate Imaging Reporting and Data System, PI-RADS*) (рис. 2).

Выполнена трансректальная биопсия ПЖ, по результатам которой выявлена ацинарная аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона 7 (3 + 4).

Согласно данным многосрезовой компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости отдаленных метастазов не выявлено.

### Предоперационный диагноз:

- рак верхнеампулярного отдела ПК T3N0M0 IIA стадии;
- ворсинчатая опухоль нижнеампулярного отдела ПК с дисплазией высокой степени;
- рак ПЖ T2aN0M0, сумма баллов по шкале Глисона 7 (3 + 4), стадия IIA.

### Лечение

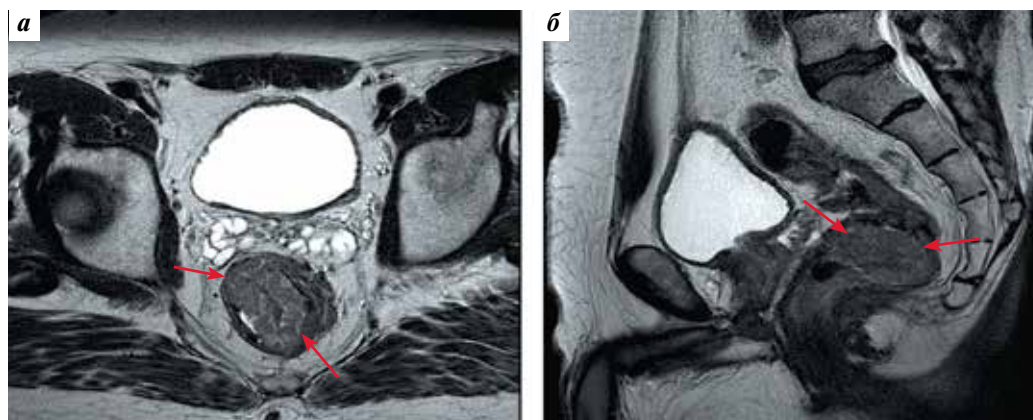
Пациенту выполнены низкая передняя резекция ПК с D2-лимфодиссекцией и формированием превентивной трансверзостомы и простатвезикулэктомия с тазовой лимфодиссекцией.

### Послеоперационный диагноз:

Первично-множественное синхронное заболевание:

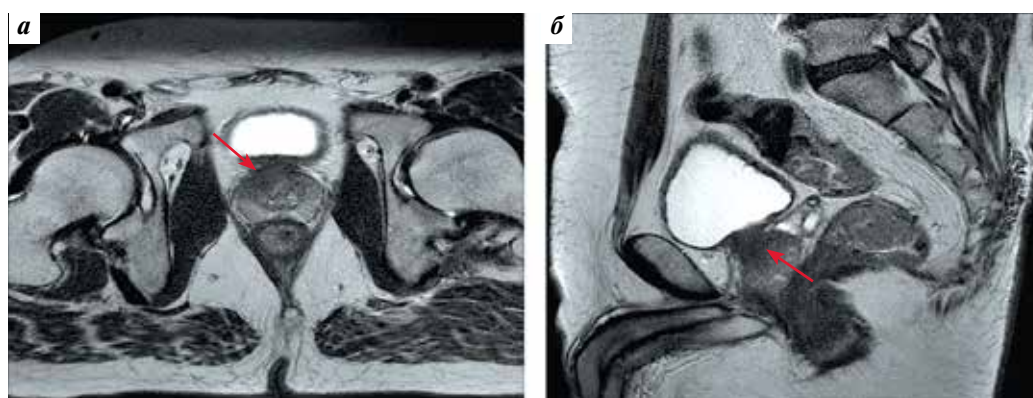
- рак нижнеампулярного отдела ПК T1sm1N0M0 – высокодифференцированная аденокарцинома;
- рак верхнеампулярного отдела ПК T3N0M0 – умеренно-дифференцированная аденокарцинома;
- рак ПЖ T2cN0M0 – ацинарная аденокарцинома ПЖ, 7 (3 + 4) баллов по шкале Глисона, умеренно-дифференцированная с ростом в обеих долях и перинеуральной инвазией. Стадия IIB.

Пациент выписан на 10-е сутки послеоперационного периода. Обратился к онкологу на 28-е сутки после операции с жалобами на периодические ознобы, сопровождающиеся повышением температуры до 38 °С. Обнаружен дефект задней стенки анастомоза с пресакральным абсцессом. Абсцесс дренирован через дефект анастомоза, больному назначена антибактериальная терапия



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография органов малого таза. Стрелками указано образование, локализирующееся в верхнеампулярном отделе прямой кишки. Здесь и на рис. 2–4: а — аксиальная плоскость; б — сагиттальная плоскость

**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging of the pelvic organs. Arrows show a tumor located in the upper rectal ampulla. Here and in Fig. 2–4: a — axial plane; б — sagittal plane



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография органов малого таза в режиме PI-RADS. Стрелкой указан очаг в предстательной железе

**Fig. 2.** PI-RADS magnetic resonance imaging of the pelvic organs. Arrow shows a lesion in the prostate

с положительной динамикой и нормализацией температуры. В дальнейшем пациент прошел адъювантную полихимиотерапию по схеме XELOX.

Период наблюдения за пациентом составляет 36 мес, данных о прогрессировании заболеваний нет. Трансверзостома ликвидирована. Качество жизни существенно не снижено. Инконтиненции при мочеиспускании не зафиксировано. По Международной шкале симптомов заболеваний простаты (International Prostate Symptom Score, IPSS) — 5 баллов, что свидетельствует о незначительном нарушении функции мочеиспускания. Степень выраженности синдрома низкой передней резекции пациент оценил в 28 баллов (слабовыраженный).

Наблюдение за пациентом продолжается.

## Клиническое наблюдение 2

**Пациент,** 63 лет, лечился по поводу рака верхнеампулярного отдела ПК T3aN1M0. Прошел 8 курсов неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) по схеме FOLFOX.

При контрольной магнитно-резонансной томографии органов малого таза отмечены изменения в ПЖ

(рис. 3, 4), выполнена трепанобиопсия, по результатам которой выявлена аденокарцинома ПЖ, по шкале Глисона 7 (4 + 3) баллов.

## Предоперационный диагноз:

- рак верхнеампулярного отдела ПК T3aN1M0 IIIA стадии, НАПХТ по схеме FOLFOX 8 курсов;
- рак ПЖ T2aN0M0 II стадии — аденокарцинома ПЖ, по шкале Глисона 7 (4 + 3) баллов.

## Лечение

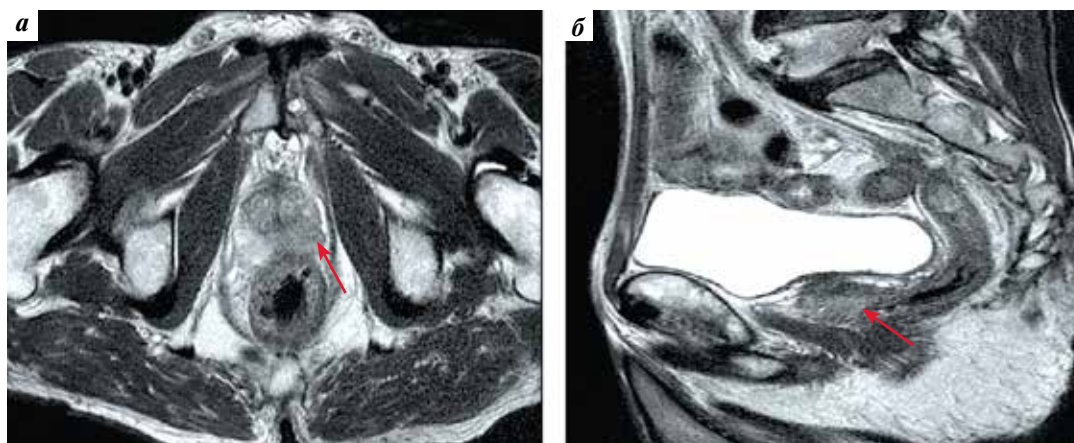
Выполнена симультанная операция: низкая передняя резекция ПК с формированием разгрузочной илеостомы и простатвезикулэктомия с тазовой лимфодиссекцией.

В послеоперационный период отмечены явления пара-резза кишечника, купированные на фоне консервативной терапии.

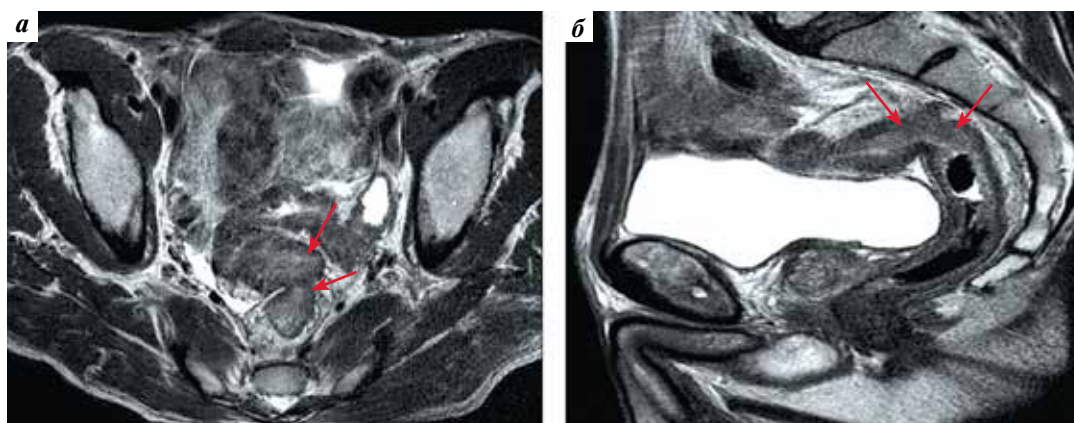
## Послеоперационный диагноз:

- рак верхнеампулярного отдела ПК T2N1M0 IIIB стадии, НАПХТ по схеме FOLFOX 8 курсов;
- рак ПЖ T2cN0M0 II стадии — аденокарцинома ПЖ, 7 (4 + 3) баллов по шкале Глисона.

Пациент выписан на 10-е сутки после операции, катетер из мочевого пузыря удален на 14-е сутки



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томография органов малого таза. Стрелкой указано образование в левой доле предстательной железы  
**Fig. 3.** Magnetic resonance imaging of the pelvic organs. Arrow shows a lesion in the left lobe of the prostate



**Рис. 4.** Магнитно-резонансная томография органов малого таза после проведенного неoadъювантного лечения. Стрелками отмечено образование прямой кишки  
**Fig. 4.** Magnetic resonance imaging of the pelvic organs after neoadjuvant treatment. Arrows show a lesion in the rectum

в амбулаторных условиях. Время наблюдения за пациентом составляет 18 мес, признаков прогрессирования заболевания не отмечается. Инконтиненции мочеиспускания не наблюдается. По оценке с помощью IPSS — 6 баллов (незначительные нарушения). Планируется ликвидация илеостомы.

### Обсуждение

Общее число пациентов с раком ПК и ПЖ увеличивается, соответственно, логично предположить рост синхронного сочетания этих заболеваний. В связи с тем, что ПК и ПЖ имеют различное эмбриологическое происхождение, при лечении злокачественные новообразования этих органов следует рассматривать как 2 независимых друг от друга заболевания.

В одном из крупнейших обзоров, представленных авторами из Италии, описано 27 исследований. В них участвовали 252 пациента, из которых 163 страдали от синхронного рака ПК и ПЖ. В работе описаны различные тактические подходы к лечению и критерии

их выбора. При этом оценка онкологических и функциональных результатов не приводится [3].

Отсутствие единой парадигмы лечения позволяет рассматривать все возможные варианты.

При раке ПК, несмотря на достаточно активное внедрение тактики «наблюдения и ожидания», основным методом лечения остается хирургический с предшествующей лучевой терапией, проводимой большинству больных.

При раке ПЖ пациенту можно предложить различные варианты лечения: дистанционную лучевую терапию, брахитерапию и хирургическое вмешательство как радикальный метод лечения. Онкологические результаты у всех 3 подходов схожи, однако они различаются по функциональным итогам.

Показатель сексуальной функции спустя 1 год и 5 лет после РПЭ демонстрирует худшие результаты в сравнении с применением дистанционной лучевой терапии [4]. Это может стать решающим фактором при выборе тактики лечения молодых пациентов.



Один из возможных вариантов — проведение предоперационной химиолучевой терапии с включением в поле облучения ПЖ с последующим хирургическим лечением рака ПК [5].

Оперативное лечение рака обеих локализаций можно выполнять в 2 этапа: сначала передняя резекция ПК, затем РПЭ. Однако на 2-м этапе операция может быть сопряжена с техническими сложностями в ранее компрометированной зоне и, как следствие, привести к более тяжелым осложнениям.

Одномоментная операция может стать методом выбора при лечении синхронного рака ПК и ПЖ, не уступая иным подходам в онкологических результатах лечения.

Тем не менее подобное агрессивное хирургическое вмешательство может привести к такому осложнению,

как уретрокишечные фистулы, лечение которых представляет собой сложную задачу. Незученным остается также вопрос качества жизни пациентов после одномоментной операции.

### Заключение

Проведение симультанных операций возможно при достаточной подготовке хирургических бригад. Данный подход к лечению, предположительно, по онкологическим результатам не уступает другим тактикам.

Безусловно, этот вопрос требует дальнейшего изучения и взаимодействия медицинских учреждений, имеющих опыт лечения синхронного рака ПК и ПЖ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sidiqi B.U., Nosrati J.D., Wu V. et al. The prevalence and management of synchronous prostate and rectal cancer. *Int J Rad Oncol* 2023;117(2):e339. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.06.2398
2. Klee L.W., Grmoljes P. Combined radical retropubic prostatectomy and rectal resection. *Urology* 1999;54(4):679–81. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00201-0
3. Celentano G., Creta M., Napolitano L. Prostate cancer diagnosis, treatment and outcomes in patients with previous or synchronous colorectal cancer: a systematic review of published evidence. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(6):1475. DOI: 10.3390/diagnostics12061475
4. Hoffman K.E., Penson D.F., Zhao Z. et al. Patient-reported outcomes through 5 years for active surveillance, surgery, brachytherapy, or external beam radiation with or without androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA* 2020;323(2):149–63. DOI: 10.1001/jama.2019.20675
5. Lavan N., Kavanagh D.O., Martin J. et al. The curative management of synchronous rectal and prostate cancer. *Br J Radiol* 2016;89(1057):20150292. DOI: 10.1259/bjr.20150292

### Вклад авторов

А.А. Воскресенский: выполнение оперативного вмешательства, сбор информации, написание статьи;  
Н.В. Герасимовский: определение тактики лечения, планирование и выполнение хирургического вмешательства.

### Authors' contributions

A.A. Voskresenskiy: surgical intervention, data collection, manuscript writing;  
N.V. Gerasimovskiy: determination of treatment tactics, planning and performing surgical intervention.

### Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

### Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

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



DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-92-98>

# Мезентериальные кисты у пациентов онкологического профиля. Клинические случаи

Т.Ю. Данзанова<sup>1,2</sup>, И.С. Королева<sup>1</sup>, А.Ю. Васенина<sup>1</sup>, Е.А. Гудилина<sup>1</sup>, С.Н. Бердников<sup>1</sup>, Г.Т. Синюкова<sup>1</sup>,  
П.И. Лепедату<sup>1</sup>, Е.А. Зубарева<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Татьяна Юрьевна Данзанова [danzanova@yandex.ru](mailto:danzanova@yandex.ru)

В 2 клинических случаях приведены ультразвуковые признаки мезентериальных кист, обнаруженных у пациентов онкологического профиля. В работе представлены классификация, клиническая картина, дифференциальная диагностика с другими патологическими состояниями, основные методы инструментальной диагностики и лечения мезентериальных кист.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, брыжейка, мезентериальная киста, лимфатическая киста

**Для цитирования:** Данзанова Т.Ю., Королева И.С., Васенина А.Ю. и др. Мезентериальные кисты у пациентов онкологического профиля. Клинические случаи. Хирургия и онкология 2025;15(4):92–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-92-98>

## Mesenteric cysts in oncological patients. Clinical cases

T. Yu. Danzanova<sup>1,2</sup>, I. S. Koroleva<sup>1</sup>, A. Yu. Vasenina<sup>1</sup>, E. A. Gudilina<sup>1</sup>, S. N. Berdnikov<sup>1</sup>, G. T. Sinyukova<sup>1</sup>,  
P. I. Lepedatu<sup>1</sup>, E. A. Zubareva<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

**Contacts:** Tatiana Yu'evna Danzanova [danzanova@yandex.ru](mailto:danzanova@yandex.ru)

Two clinical cases involving ultrasound signs of mesenteric cysts in cancer patients are presented. The article presents classification, clinical picture, differential diagnosis with other pathological conditions, the main methods of instrumental diagnosis and treatment of mesenteric cysts.

**Keywords:** ultrasound examination, mesentery, mesenteric cyst, lymphatic malformation

**For citation:** Danzanova T. Yu., Koroleva I. S., Vasenina A. Yu. et al. Mesenteric cysts in oncological patients. Clinical cases. *Khirurgiya i onkologiya* = *Surgery and Oncology* 2025;15(4):92–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-92-98>

### Введение

Мезентериальная киста представляет собой жидкостное тонкостенное образование в брыжейке желудочно-кишечного тракта, которое может определяться на любом его участке от двенадцатиперстной до прямой кишки и распространяться от основания брыжейки в забрюшинное пространство [1–3]. Кисты брыжейки выявляются примерно у 1 из 100 тыс. взрослых и у 1 из 20 тыс. детей [4].

Точная этиология брыжеечной кисты до сих пор не установлена, но считается, что факторами, способствующими ее развитию, являются либо нарушение связи лимфатических узлов с лимфатической или венозной системами, либо закупорка лимфатических сосудов в результате травмы, инфекции или новообразования [3]. Наиболее распространенная теория, предложенная Робертом Гроссом, заключается в доброкачественной пролиферации в брыжейке эктопических

лимфатических сосудов, которые не связаны с остальной частью лимфатической системы [3].

Из-за редкой встречаемости мезентериальных кист в литературе возникают затруднения в интерпретации полученных при использовании инструментальных методов диагностики данных.

**Цель работы** — описание клинических случаев мезентериальных кист, выявленных на этапе диагностики до начала лечения и в раннем послеоперационном периоде у пациентов онкологического профиля, для улучшения понимания специалистами полученных с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) данных.

### Клинический случай 1

**Пациент Г.,** 57 лет, поступил в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом «злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения» для определения дальнейшей тактики обследования и лечения.

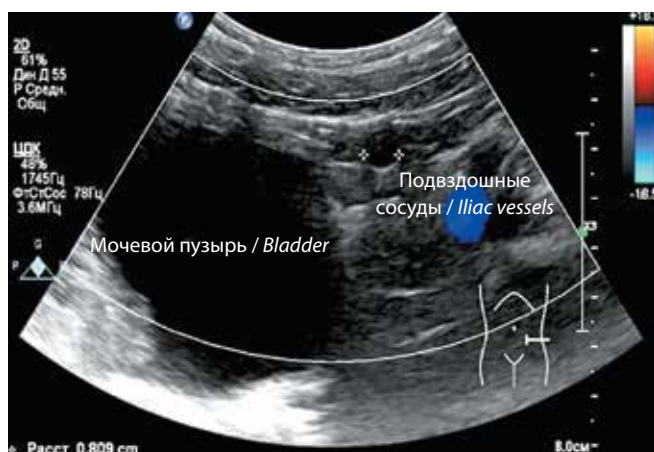
При проведении УЗИ органов брюшной полости в левой подвздошной области, между мочевым пузырем и подвздошными сосудами слева, в проекции брыжейки обнаружено жидкостное гладкостенное образование диаметром 0,8 см с четкими ровными контурами, однородным содержимым, без сосудистых сигналов при цветовом доплеровском картировании (рис. 1).

При проведении магнитно-резонансной томографии данная киста не определялась (рис. 2).

В данном случае у пациента выявлена бессимптомная мезентериальная киста, рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение.

### Клинический случай 2

**Пациентка Б.,** 51 года, поступила в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом «рак левой молочной



**Рис. 1.** Ультразвуковая томограмма пациента Г. Мезентериальная киста в левой подвздошной области, между мочевым пузырем и подвздошными сосудами

**Fig. 1.** Ultrasound tomogram of the patient G. Mesenteric cyst in the left iliac region, between the bladder and iliac vessels



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томограмма пациента Г. В левой подвздошной области дополнительные образования не определяются

**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging of patient G. No additional formations are detected in the left iliac region

железы», состояние после радикальной резекции левой молочной железы и курса адъювантной лучевой терапии.

При УЗИ органов брюшной полости на уровне L3–L4 позвонков выявлено жидкостное гладкостенное образование размером 4,9 × 5,2 × 8,2 см с четкими ровными контурами, однородным содержимым, без сосудистых сигналов при цветовом доплеровском картировании (рис. 3).

Рекомендован динамический контроль бессимптомной мезентериальной кисты. При последующих контрольных УЗИ данные о ее росте, признаках малигнизации и нагноения не получены.

### Обсуждение

Брыжейка представляет собой удвоенный листок брюшины, в котором заключены кровеносные сосуды кишечника, лимфатические узлы и нервные сплетения [5]. На протяжении сотен лет изучение анатомии органов брюшной полости строилось на догме, что брыжейка представляет собой фрагментированную и вспомогательную структуру, состоящую из нескольких разрозненных «брыжеек». Считалось, что отдельные брыжейки имеются у тонкой и у некоторых частей толстой кишки — поперечной ободочной и сигмовидной, а у остальных отделов кишечника брыжейка отсутствует.

Как новый орган брыжейка открыта в 2016 г. Ирландские ученые доказали, что она представляет собой единый и неделимый орган со свойственными ему физиологическими функциями и спектром патологических процессов [6].

Обновленные знания о структуре мезентерия играют ключевую роль в прогрессировании хирургических методов лечения органов пищеварительной системы, включая онкологические операции. Представление о брыжейке как едином органе способствует унификации хирургических вмешательств и снижению травматизации тканей.

Брыжейка выполняет множество функций. Она объединяет все петли кишечника и обеспечивает их прикрепление к задней стенке брюшной полости,

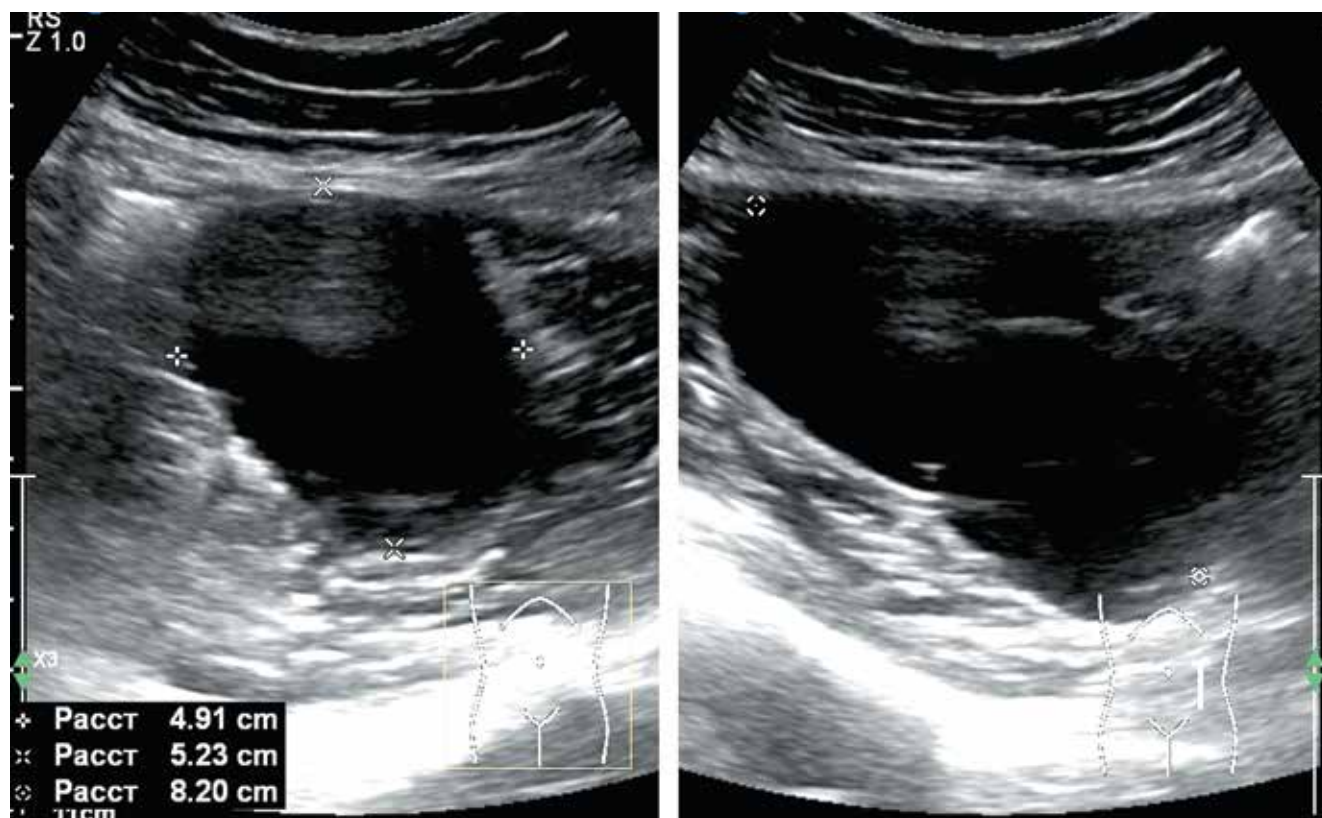


Рис. 3. Ультразвуковая томограмма пациентки Б. Мезентериальная киста на уровне L3–L4 позвонков

Fig. 3. Ultrasound tomogram of patient B. Mesenteric cyst at the L3–L4 level

предотвращая их перекручивание между собой. Ученые предполагают, что появление брыжейки у человека было одним из приспособлений к прямохождению — брыжейка поддерживает петли тонкой и толстой кишки в нужном положении и не допускает их свисание в полость малого таза [7]. Брыжеечные сосуды (артерии, вены, аркады и ответвления) снабжают органы пищеварения кровью и отводят ее от них [8]. Важна роль брыжейки в развитии иммунного ответа — в ней находится множество лимфатических узлов, внутри которых иммунная система запускает механизмы защиты от бактерий, попадающих в организм через просвет тонкой кишки [9]. А брыжеечный жир имеет большое значение для поддержания энергетического гомеостаза и физиологической экологии кишечника путем накопления и высвобождения липидов [10].

Кисты брыжейки представляют собой редкое патологическое образование. Первый случай описан в 1507 г. основателем патологической анатомии Антонио Беневени [2, 11, 12]. В 1842 г. Карл Рокитанский впервые сообщил о хилезных кистах, редком варианте мезентериальных кист [13].

Существует несколько классификаций кистозных образований брыжейки, среди которых наибольшее распространение получила основанная на гистопатологических признаках и включающая следующие 5 групп.

- 1) Кисты лимфатического происхождения — лимфатические (прикорневые) кисты и лимфангиомы.
- 2) Кисты мезотелиального происхождения — доброкачественные или злокачественные мезотелиальные кисты.
- 3) Кисты урогенитального происхождения.
- 4) Дермоидные кисты.
- 5) Псевдокисты инфекционной или травматической этиологии [14].

В брыжейке тонкой кишки возникает 60 % мезентериальных кист, в брыжейке толстой кишки — 24 %, в забрюшинном пространстве — 14,5 % [15].

Мезентериальные кисты чаще всего тонкостенные, могут быть единичными и множественными, однокамерными и многокамерными, различными по размеру (от 1 до 30 см) [6]. Кистозные стенки выстланы кубическим или столбчатым эпителием, в них встречаются гладкомышечные волокна, кровеносные и лимфатические сосуды. Как правило, кисты брыжейки толстой кишки заполнены серозным экссудатом, а тонкой — хилезным содержимым. Осложненные кисты могут иметь геморрагическое или инфицированное содержимое [16].

Диагностика и лечение мезентериальных кист затруднены из-за редкой встречаемости, отсутствия специфических симптомов и вариативности локализации и размера. Кисты могут проявляться как неспецифическое



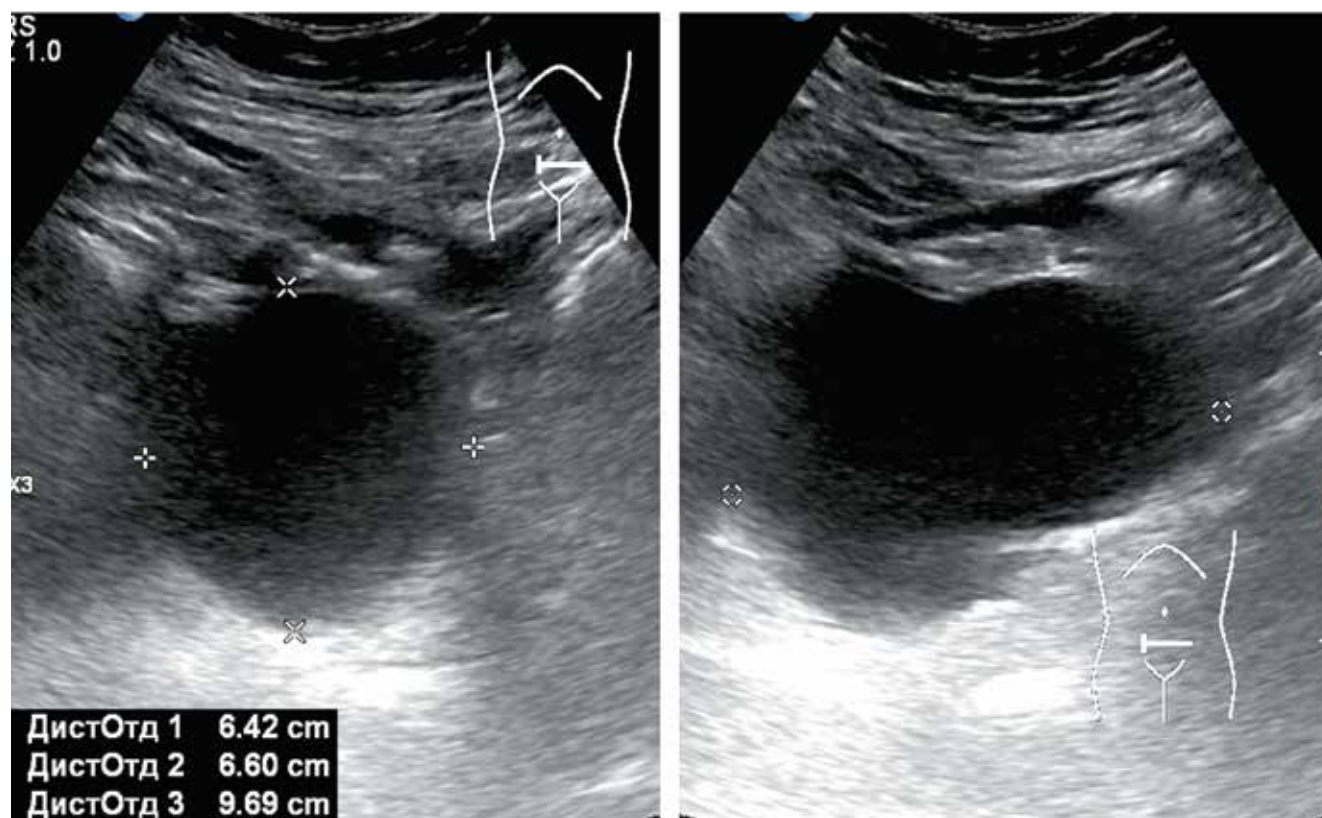


Рис. 4. Ультразвуковая томограмма лимфатической кисты у пациентки после проведенной экстирпации матки с придатками и тазовой лимфаденэктомии

Fig. 4. Ultrasound tomogram of a lymphatic malformation in the patient after extirpation of the uterus with appendages and pelvic lymph node dissection

заболевание брюшной полости, быть случайной находкой, вызывать острую боль в животе [12]. Они часто бессимптомны и обнаруживаются случайно, когда пациенты проходят обследование или лечение других заболеваний, таких как аппендицит, непроходимость тонкой кишки или дивертикулит, хотя пациенты могут жаловаться на боль в нижней части живота и симптомы, которые часто связаны с другими заболеваниями брюшной полости [17].

Симптомы кисты брыжейки разнообразны и неспецифичны: боль (82 %), тошнота и рвота (45 %), запор (27 %), диарея (6 %). У 61 % пациентов можно прощупать уплотнение в брюшной полости. Клиника «острого живота» при кистах обычно возникает, когда развиваются осложнения, которые включают инфекцию, кишечную непроходимость, заворот, перекрут, разрыв, кровотечение и геморрагический шок [16, 18].

Для диагностики мезентериальных кист используют инструментальные методы.

Ультразвуковое исследование брюшной полости выявляет образование с четкими ровными контурами, прилежащее к брыжейке или другим органам, с наличием внутри тонкостенных перегородок и однородного жидкостного содержимого. При наличии в полости хилезной, геморрагической или гнойной жидкости определяют экзогенные включения.

Обзорные рентгенограммы брюшной полости обычно не дают сведений о характере образования. Чаще на них обнаруживают умеренный пневматоз кишечника, опухолевидную массу, смещающую кишечные петли. Иногда в стенке кисты визуализируются отложения кальция.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография брюшной полости являются наиболее предпочтительными методами диагностики мезентериальных кист. Они дают представление о структуре кисты, ее содержимом, анатомических взаимоотношениях с соседними органами.

В сомнительных случаях при признаках «острого живота» видеолaparоскопия помогает провести дифференциальную диагностику и определить истинную причину абдоминального синдрома [4, 19, 20].

Ниже описаны дифференциальные признаки, по которым можно отличить другие патологические состояния от мезентериальной кисты при проведении УЗИ.

**Осумкованный асцит** — образование с утолщенной капсулой, неоднородным содержимым, наличием гипо- или гиперэхогенных включений. В онкологической практике после лимфодиссекций в раннем послеоперационном периоде возникают нарушения лимфооттока с формированием лимфатических кист.



Они самопроизвольно рассасываются, но в редких случаях при большом объеме требуют дренирования под ультразвуковой навигацией. При любом ведении больного (консервативном или интервенционном) проводится динамическое ультразвуковое наблюдение (рис. 4).

После расширенной гистерэктомии по поводу рака тела и шейки матки забрюшинные лимфатические кисты возникают в 11,5 % случаев, а после радикальной простатэктомии — у 27 % оперированных больных. Согласно другим данным, лимфатические кисты образуются у 33,3 % пациенток, у которых оперативное вмешательство включало тазовую или тазовую и парааортальную лимфаденэктомию. Согласно данным Н.Л. Lee и С.Л. Kane, говорить о реальном количестве случаев лимфатических кист затруднительно, так как большинство из них бессимптомны и не требуют никакого специфического лечения [21]. По данным исследования, проведенного в МНИОИ им. П.А. Герцена, при послеоперационной ультразвуковой диагностике брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза пациенток ( $n = 171$ ) частота обнаружения лимфатических кист составила 83 %, но лечение потребовалось только в 23 % случаев [22].

Ультразвуковое исследование — наиболее простой и доступный способ своевременного выявления послеоперационных изменений, в том числе лимфатических кист, и оценки динамики их роста. Точность метода достигает 96,4 %. Следует проводить диагностику кист, начиная с 6–7-х суток после операции. При выявлении кисты малого объема требуется повторный осмотр через 3–5 дней. Если киста достигает объема более 100 мл, рекомендуется ее дренирование [23, 24].

При наличии **эхинококковой кисты** серологический тест на эхинококк при эозинофилии положительный.

У **опухолей брыжейки** (десмоид, шваннома, лимфангиосаркома, кистозная мезотелиома и др.) неоднородная структура, папиллярные разрастания, усиленная васкуляризация.

Признаки **острого аппендицита** — утолщение стенки червеобразного отростка, экзогенная жировая клетчатка, усиление васкуляризации.

При **кистах яичника** наблюдается утолщение его стенок, образование располагается рядом с маткой.

Утолщение стенки кишки, прослойка гипозоногенной жидкости между ее сдавленными сегментами — ультразвуковые признаки **инвагинации кишечника**.

**Дивертикул Меккеля** — гипозоногенное образование с утолщением стенок подвздошной кишки. Изменения не затрагивают слепую кишку.

Пациентам с бессимптомными, случайно выявленными мезентериальными кистами показано наблюдение врача-хирурга с динамическим проведением УЗИ и томографического исследования. Такой подход выбран в представленных клинических случаях, так как размеры кист в максимальном измерении состав-

ляли 8,2 см, кисты представляли собой однокамерные структуры с однородным содержимым без папиллярных разрастаний, а клиническое проявление кист характеризовалось отсутствием симптомов при динамическом наблюдении. При наличии гигантской мезентериальной кисты (размером  $\geq 15$  см) даже при бессимптомном течении проводится ее хирургическое удаление. Резекция кисты брыжейки является методом выбора у пациентов с клиническими симптомами в виде увеличения объема живота, болевых ощущений [19, 20].

В зависимости от размеров и анатомического расположения кист возможны следующие варианты тактики.

1. Аспирация и склерозирование кисты. Пункционная аспирация содержимого с введением в полость кисты склерозирующих препаратов обладает ограниченной эффективностью и не всегда приводит к желаемому результату. Сопровождена с высоким риском повреждения петель кишечника и брыжечных сосудов.
2. Иссечение кисты. При отсутствии признаков прорастания в окружающие ткани объем операции может быть ограничен только удалением кистозного образования без резекции соседних органов. Выбор доступа (лапароскопия или лапаротомия) зависит от локализации образования.
3. Удаление кисты с резекцией кишечника. В случае осложненного течения или сложной локализации проводят лапаротомию, ревизию органов брюшной полости, удаление кисты, резекцию кишки. Операцию завершают наложением анастомоза или выведением кишечной стомы, дренированием брюшной полости.

Частота рецидивов мезентериальных кист составляет 6–12 % при радикальном хирургическом удалении и до 25–50 % при неполном или малоинвазивном удалении. При своевременном хирургическом лечении прогноз удовлетворительный [25]. В связи с неясными механизмами и причинами развития лимфатической аномалии брыжейки профилактические мероприятия не разработаны. Обсуждается наблюдение в сроки от 3 до 48 мес после операции, хотя есть мнение, согласно которому рецидивы возникают чаще всего в первые 6–12 мес.

### Заключение

Несмотря на редкость, диагноз брыжеечной кисты следует рассматривать всякий раз, когда выявляется кистозное образование в проекции брыжейки, независимо от возраста или пола пациента.

Хирургическое лечение брыжеечных кист показано пациентам с наличием симптомов, а полное иссечение считается «золотым стандартом» предотвращения рецидива или злокачественной трансформации.

После удаления кисты пациентам рекомендуют регулярное обследование с учетом риска рецидива.

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

1. Yavuz Y., Varman A., Şentürk Ü.M., Kafadar M.T. Mesenteric cyst in 22 cases. *J Gastrointest Cancer* 2020;52(3):20–3. DOI: 10.1007/s12029-020-00522-9
2. Aguirre S.V., Almagro M.M., Romero C.A. et al. Giant mesenteric cyst from the small bowel mesentery in a young adult patient. *J Surg Case Rep* 2019;2019(1):rjz002. DOI: 10.1093/jscr/rjz002
3. Buccoliero A.M., Castiglione F., Maio V. et al. Calcified cystic lymphangioma of the mesentery: case report. *Fetal Pediatr Pathol* 2009;28(5):209–15. DOI: 10.3109/15513810903073203
4. Aregawi A.B., Alem A.T. A rare case of calcified simple mesenteric cyst in a 70-year-old woman. *Case Rep Surg* 2022;2022:8692421. DOI: 10.1155/2022/8692421
5. Coffey J.C., Sehgal R., Culligan K. et al. Terminology and nomenclature in colonic surgery: universal application of a rule-based approach derived from updates on mesenteric anatomy. *Tech Coloproctol* 2014;18(9):789–94. DOI: 10.1007/s10151-014-1184-2
6. Ahmed M. A clinician's perspective on the new organ mesentery and non-vascular mesenteropathies. *Front Physiol* 2024;15:1336908. DOI: 10.3389/fphys.2024.1336908
7. Coffey J.C., O'Leary D.P. The mesentery: structure, function, and role in disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1(3):238–47. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30026-7
8. Rogers A.I., Deshpande A.R. Ischemic bowel disease. In: P.R. McNally, editor. *GI/Liver secrets plus*. 4<sup>th</sup> ed. Mosby, 2010. Pp. 403–410. DOI: 10.1016/B978-0-323-06397-5.00058-7
9. Hammerschmidt S.I., Ahrendt M., Bode U. et al. Stromal mesenteric lymph node cells are essential for the generation of gut-homing T cells *in vivo*. *J Exp Med* 2008;205(11):2483–90. DOI: 10.1084/jem.20080039
10. Zhang H., Ding Y., Zeng Q. et al. Characteristics of mesenteric adipose tissue attached to different intestinal segments and their roles in immune regulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2021;322(3):G310–26. DOI: 10.1152/ajpgi.00256
11. Reddy G.R., Gunadal S., Banda V.R. et al. Infected mesenteric cyst. *BMJ Case Reports* 2013;2013:bcr2012008195. DOI: 10.1136/bcr-2012-008195
12. Dos Reis D.G., Rabelo N.N., Sidnei Jose Aratake S.G. Mesenteric cyst: abdominal lymphangioma. *Arq Bras Cir Dig* 2014;27(2):160–1. DOI: 10.1590/S0102-67202014000200016
13. Engel S., Clagett O.T., Harrison E.G. Jr. Chylous cysts of the abdomen. *Surgery* 1961;50:593–9. PMID: 13890225.
14. De Perrot M., Bründler M., Tötsch M. et al. Mesenteric cysts. Toward less confusion? *Dig Surg* 2000;17(4):323–8. DOI: 10.1159/000018872
15. Alafandi B.Z., Al Aliwy M., Hakim R. et al. A giant chylolymphatic cyst of the retroperitoneum: a case report. *J Surg Case Rep* 2023;2023(6):rjad320. DOI: 10.1093/jscr/rjad320
16. Tan J., Tan K., Chew S. Mesenteric cysts: an institution experience over 14 years and review of literature. *World J Surg* 2009;33(9):1961–5. DOI: 10.1007/s00268-009-0133-0
17. Gagliardi F., Lauro A., Tripodi D. et al. Mesenteric cyst with GI symptoms: a fluid approach to treatment – case report and literature review. *Dig Dis Sci* 2022;67(3):786–98. DOI: 10.1007/s10620-021-07352-0
18. Pithawa A., Bansal A., Kochar S. Mesenteric cyst: a rare intra-abdominal tumour. *Med J Armed Forces India* 2014;70(1):79–82. DOI: 10.1016/j.mjafi.2012.06.010
19. Hernandez Cervantes B.Y., Martinez Lopez D., Almaguer Acevedo F.M. et al. Adult with concurrent mesenteric cyst and acute appendicitis: a case report. *J Surg Case Rep* 2023;2023(5):rjad275. DOI: 10.1093/jscr/rjad275
20. Razi K., Al-Asaad O., Milind R. Case report: elective removal of a large mesenteric cyst-our approach. *J Surg Case Rep* 2017;2017(3):rjx063. DOI: 10.1093/jscr/rjx063
21. Lee H.J., Kane C.J. How to minimize lymphoceles and treat clinically symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2014;15(10):445. DOI: 10.1007/s11934-014-0445-y
22. Францев Д.Ю. Послеоперационные лимфатические кисты таза: аналитический обзор. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского 2015;4:113–20. Frantsev D.Yu. Postoperative lymphatic cysts of the pelvis: an analytical review. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya khirurgiya. Zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo = Clinical and Experimental Surgery. Journal Named after Academician B.V. Petrovsky* 2015;4:113–20. (In Russ.).
23. Степанов С.О., Новикова Е.Г., Скрепцова Н.С. Ультразвуковая диагностика и тактика при лимфоцеле после онкогинекологических операций. Сибирский онкологический журнал 2009;2(32):25–30. Stepanov S.O., Novikova E.G., Skreptsova N.S. Ultrasound diagnostics and tactics in lymphocele after oncogynecological operations. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Oncological Journal* 2009;2(32):25–30. (In Russ.).
24. Данзанова Т.Ю., Гудилина Е.А., Бердников С.Н. и др. Ультразвуковое исследование после онкологических операций: неожиданные находки. Клинические случаи. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2024;7(3):48–53. DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-48-53 Danzanova T.Yu., Gudilina E.A., Berdnikov S.N. et al. Ultrasound examination after oncological operations: unexpected findings. Clinical cases. *Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2024;7(3):48–53. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2024-7-3-48-53
25. Jain V., DeMuro J., Geller M. et al. A case of laparoscopic mesenteric cyst excision. *Case Rep Surg* 2012;2012:594095. DOI: 10.1155/2012/594095

## Вклад авторов

Т.Ю. Данзанова: разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ данных, написание текста;

И.С. Королева, Е.А. Зубарева: обзор публикаций по теме статьи, анализ данных, написание текста;

А.Ю. Васенина, Е.А. Гудилина: редактирование текста;

С.Н. Бердников, Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату: разработка концепции и дизайна исследования.

## Authors' contributions

T.Yu. Danzanova: study concept and design, review of publications on the topic of the article, data analysis, text writing;

I.S. Koroleva, E.A. Zubareva: review of publications on the topic of the article, data analysis, text writing;

A.Yu. Vasenina, E.A. Gudilina: text editing;

S.N. Berdnikov, G.T. Sinyukova, P.I. Lepedatu: study concept and design.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Т.Ю. Данзанова / T.Yu. Danzanova: <https://orcid.org/0000-0002-6171-6796>

И.С. Королева / I.S. Koroleva: <https://orcid.org/0009-0002-0926-8874>

А.Ю. Васенина / A.Yu. Vasenina: <https://orcid.org/0009-0001-8038-7211>

Е.А. Гудилина / E.A. Gudilina: <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>

С.Н. Бердников / S.N. Berdnikov: <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>

Г.Т. Синюкова / G.T. Sinyukova: <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>

П.И. Лепэдату / P.I. Lepedatu: <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>

Е.А. Зубарева / E.A. Zubareva: <https://orcid.org/0000-0002-0193-0563>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

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

# Эндосальпингиоз мочевого пузыря. Клиническое наблюдение и анализ мировой литературы

К.А. Турупаев, Д.Д. Ладыко, А.К. Цуцаев, А.В. Климов, К.М. Фигурин, В.Б. Матвеев

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

**Контакты:** Кирилл Андреевич Турупаев [Kir-turupaev@yandex.ru](mailto:Kir-turupaev@yandex.ru)

Представляем редкое клиническое наблюдение гистологически подтвержденного эндосальпингиоза мочевого пузыря у пациентки 44 лет, прошедшей комбинированное лечение. Данное наблюдение является 8-м задокументированным случаем изолированного эндосальпингиоза мочевого пузыря в мире.

Работа демонстрирует редкость эндосальпингиоза мочевого пузыря, сложность дифференциальной диагностики данного заболевания и необходимость проведения комплексного обследования с обязательным определением точного гистогенеза опухоли перед выбором тактики лечения больных с новообразованиями мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** эндосальпингиоз, мюллерианоз, трансуретральная резекция мочевого пузыря

**Для цитирования:** Турупаев К.А., Ладыко Д.Д., Цуцаев А.К. и др. Эндосальпингиоз мочевого пузыря. Клиническое наблюдение и анализ мировой литературы. Хирургия и онкология 2025;15(4):99–106.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-99-106>

## Endosalpingiosis of the bladder. Clinical observation and literature analysis

K.A. Turupaev, D.D. Ladyko, A.K. Tsutsaev, A.V. Klimov, K.M. Figurin, V.B. Matveev

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

**Contacts:** Kirill Andreevich Turupaev [Kir-turupaev@yandex.ru](mailto:Kir-turupaev@yandex.ru)

We present a rare clinical observation of histologically confirmed endosalpingiosis of the bladder in a female patient aged 44 years who underwent combination treatment. This observation is the 8<sup>th</sup> documented case of isolated endosalpingiosis of the bladder in the world.

The article demonstrates the rarity of endosalpingiosis of the bladder, complexity of differential diagnosis of this disease, and the necessity of comprehensive examination with mandatory accurate tumor histogenesis prior to determination of treatment tactics in patients with bladder neoplasms.

**Keywords:** endosalpingiosis, mullerianosis, transurethral resection of bladder tumors

**For citation:** Turupaev K.A., Ladyko D.D., Tsutsaev A.K. et al. Endosalpingiosis of the bladder. Clinical observation and literature analysis. *Khirurgiya i onkologiya* = *Surgery and Oncology* 2025;15(4):99–106. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-4-99-106>

### Введение

Эндосальпингиоз — крайне редкое доброкачественное новообразование, характеризующееся развитием кист и железистых структур, выстланных мерцательным эпителием трубного типа в органах и тканях, находящихся вне фаллопиевых труб. Эндосальпингиоз может быть изолированным, что встречается казуистически редко, или развиваться в сочетании с другими аномалиями мюллера протока (мюллерианоз — эктопия ткани мюллера протока), где помимо мерца-

тельного эпителия трубного типа (эндосальпингиоз) присутствует эндоцервикальный муцинозный эпителий (эндоцервикоз) и эндометрий (эндометриоз).

Впервые заболевание описано в 1930 г. Джоном Сампсоном, обнаружившим эпителий, напоминающий эпителий фаллопиевых труб, в эктопических местах [1].

Эпидемиология эндосальпингиоза изучена недостаточно. В большинстве случаев диагноз устанавливается в результате случайной находки при гистологическом исследовании операционного материала



больных, перенесших хирургические вмешательства по поводу гинекологических или урологических заболеваний. Эндосальпингиоз обнаружен в участках широкой связки матки у 2,4 % ( $n = 287$ ) женщин после сальпингэктомии [2]. В ретроспективном исследовании он выявлен у 11,8 % ( $n = 51$ ) женщин с симптомами хронической тазовой боли [3]. Средний возраст постановки диагноза составляет 47,2 года [4].

По данным мировой литературы базы PubMed, зарегистрировано всего 7 случаев эндосальпингиоза мочевого пузыря (МП) и 17 случаев мюллерианоза МП.

В своей работе мы представляем редкое клиническое наблюдение гистологически подтвержденного эндосальпингиоза МП у пациентки 44 лет, получившей комбинированное лечение. Описанное наблюдение является 8-м задокументированным случаем изолированного эндосальпингиоза МП в мире.

### Клинический случай

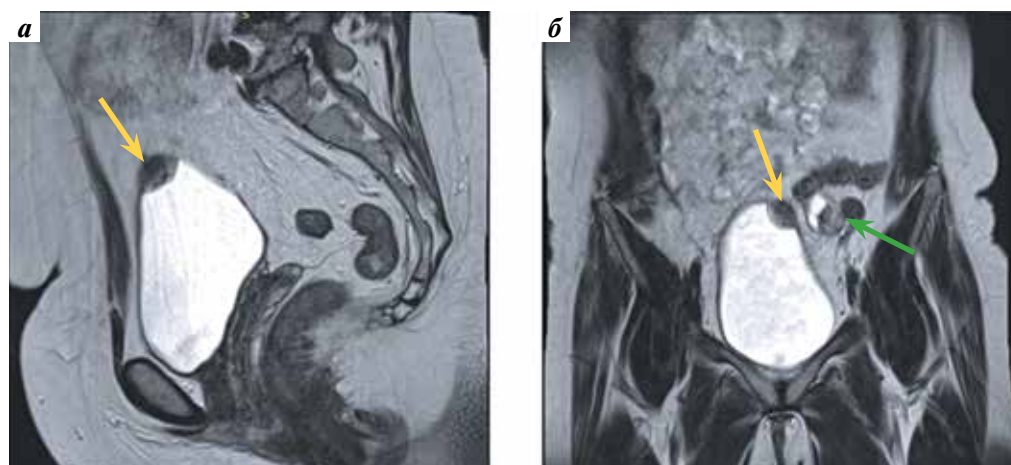
**Пациентка Т., 44 лет** в сентябре 2023 г. проходила комплексное обследование по месту жительства. По данным ультразвукового исследования органов малого таза выявлено образование в МП. В октябре 2023 г. выполнена трансуретральная резекция МП. В результате гистологического исследования определена переходноклеточная папиллома. В ноябре 2023 г. пациентка предъявила жалобы на макрогематурию, в связи с чем урологом по месту жительства назначена гемостатическая терапия и рекомендована трансуретральная резекция МП, операция выполнена в том же месяце. Гистологически верифицирован неинвазивный папиллярный уротелиальный рак G1 без элементов мышечного слоя в препарате. Мультидисциплинарным консилиумом, проведенным по месту жительства, принято решение о назначении

4 циклов химиотерапии в режиме GC: цисплатин  $70 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день внутривенно + гемцитабин  $1000 \text{ мг/м}^2$  в 1, 8 и 15-й дни каждые 4 нед внутривенно с последующим хирургическим вмешательством в объеме радикальной цистэктомии. По месту жительства проведен 1 курс химиотерапии. Пациентка обратилась на консультацию в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в феврале 2024 г. Из анамнеза установлено, что ей проводили хирургическое вмешательство в объеме гистерэктомии, аднексэктомии справа 4 года назад по поводу миомы матки.

При пересмотре гистологических препаратов в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в исследуемом материале найдены клетки, подозрительные в отношении уротелиальной карциномы. Выполнена магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием (рис. 1), по результатам которой в области верхушки МП, по левой его стенке обнаружено опухолевое образование с размерами  $2,5 \times 1,8 \times 2,2 \text{ см}$ , располагающееся в мышечном слое (предположительно исходящее из паравезикальной клетчатки с распространением в стенку МП). При цистоскопии в области верхушки МП на слизистой оболочке визуализировалось экзофитное образование на широком основании размерами до 2,5 см, создавалось впечатление о прорастании опухоли извне.

Принято решение о проведении трансуретральной резекции МП с определением дальнейшей тактики лечения по результатам планового гистологического исследования операционного материала. Операция выполнена в марте 2024 г. (рис. 2).

Данные интраоперационного осмотра всех отделов МП полностью соответствовали результатам ранее проведенной цистоскопии. При надавливании петлей резектоскопа на опухолевое образование создавалось



**Рис. 1.** Магнитно-резонансные томограммы органов малого таза с внутривенным контрастированием, T2-режим: а — сагиттальный срез, стрелкой указано образование мочевого пузыря; б — корональный срез, желтой стрелкой указано образование мочевого пузыря, зеленой — левый яичник с кистами и фолликулами

**Fig. 1.** Contrast-enhanced T2-weighted magnetic resonance images of the pelvic organs: а — sagittal section, arrow points at a lesion in the bladder; б — coronal section, yellow arrow points at a lesion in the bladder, green arrow points at the left ovary with cysts and follicles

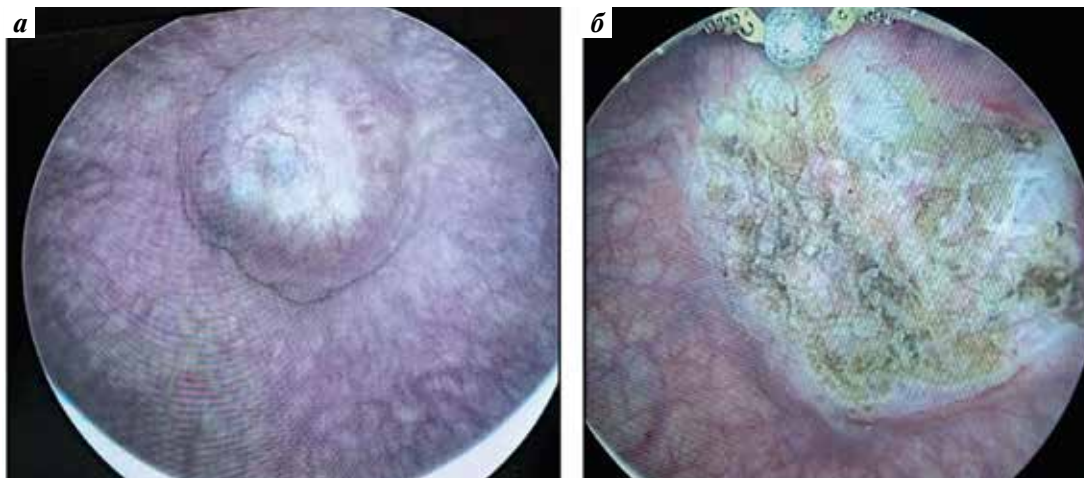


Рис. 2. Интраоперационная картина: а — образование в мочевом пузыре; б — площадка после электроэксцизии образования  
Fig. 2. Intraoperative picture: a — lesion in the bladder; б — operating field after electrical excision of the neoplasm

впечатление о наличии в его структуре полостей с жидкостными включениями. При электроэксцизии образования отмечено выделение слизеобразного мутного содержимого из вскрывающихся полостей опухоли. Проведена резекция описанного опухолевого образования и мышечных слоев стенки МП, визуальнo инфильтрированных опухолью. С учетом мышечно-инвазивного характера опухоли принято решение ограничиться данным объемом резекции.

Послеоперационный период протекал без особенностей, уретральный катетер удален на 2-е сутки.

При плановом гистологическом исследовании операционного материала выявлено наличие кист и железистых структур, сформированных фиброзно-мышечной стромой, выстланных цилиндрическим, уплощенным кубическим эпителием без признаков атипии (рис. 3). Иммуногистохимически определена экспрессия антител к прогестероновым, эстрогеновым рецепторам, белку Рах8. Отсутствовала экспрессия таких маркеров, как WT1, CK20 (рис. 4). Гистологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствовали эндосальпингиозу МП.

По решению мультидисциплинарного консилиума с учетом доброкачественного характера заболевания рекомендовано динамическое наблюдение с рассмотрением вопроса о назначении гормональной терапии. Пациентка получала бусерелин 3,75 мг 1 раз в 28 дней в течение 6 мес.

По результатам контрольных ультразвуковых исследований и цистоскопии, проведенных в течение 1 года после хирургического вмешательства, свидетельств рецидива в МП не получено. По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием, в области верхушки МП, по левой стенке, в толще мышечного слоя сохранялось образование размерами  $2,1 \times 1,8 \times 1,4$  см (ранее  $2,5 \times 1,8 \times 2,2$  см). Других участков локального утолщения стенки МП не выявлено (рис. 5).

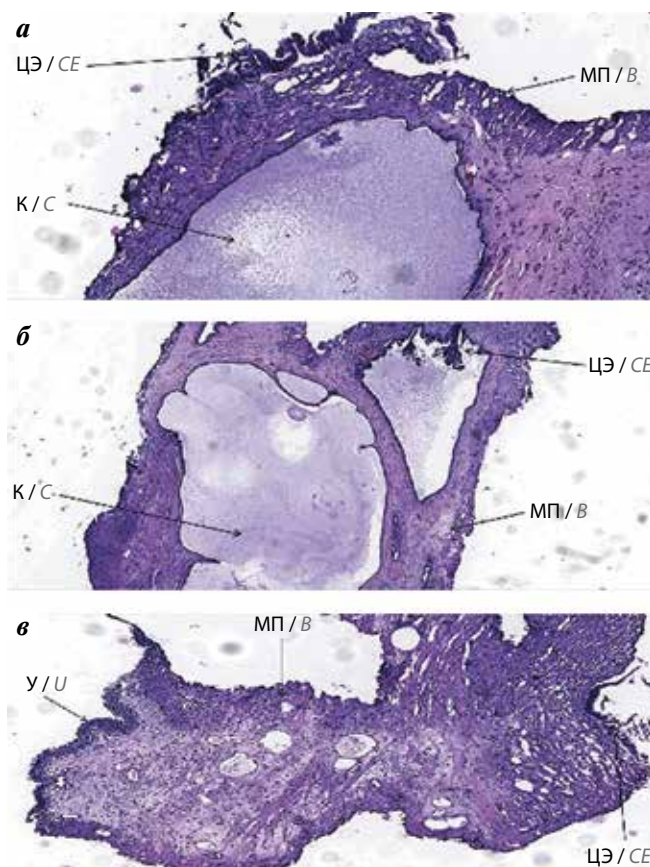
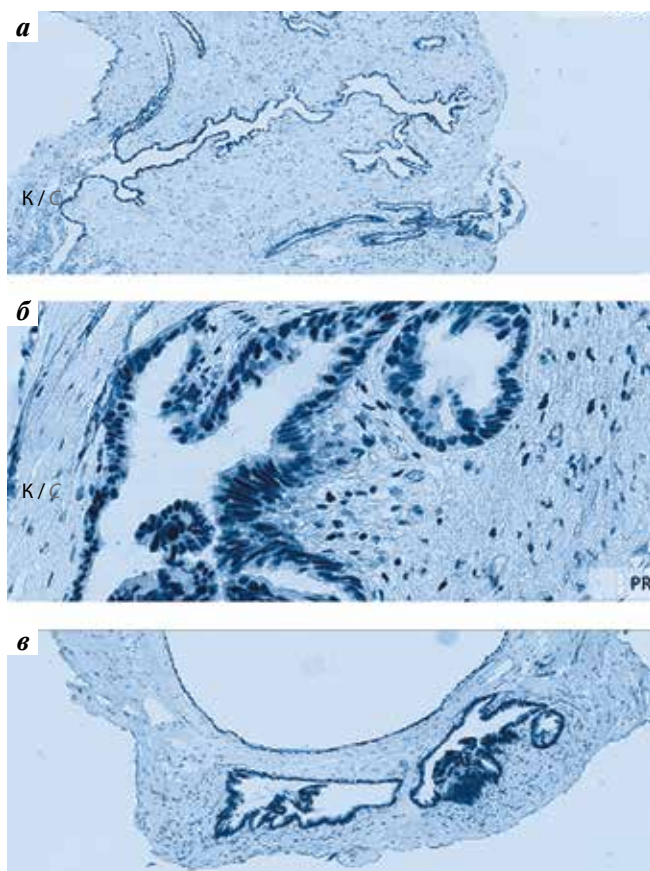


Рис. 3. Микроскопическая картина ткани опухоли мочевого пузыря, окраска гематоксилином и эозином: а — фрагменты стенки мочевого пузыря (МП) с кистами (К), выстланными цилиндрическим (ЦЭ) и уплощенным кубическим эпителием,  $\times 100$ ; б — то же,  $\times 50$ ; в — фрагменты стенки мочевого пузыря с уротелием (У) с кистами, выстланными цилиндрическим эпителием,  $\times 70$

Fig. 3. Microscopic picture of bladder tumor tissue, hematoxylin and eosin staining: а — fragments of bladder (B) wall with cysts (C) lined with cylindrical (CE) and squamous cubic epithelium,  $\times 100$ ; б — same sample,  $\times 50$ ; в — fragments of bladder wall with urothelium (U) with cysts lined with cylindrical epithelium,  $\times 70$





**Рис. 4.** Иммуногистохимическая картина: а — с Pax8. Положительная внутриядерная экспрессия,  $\times 90$ ; б — с прогестероновыми рецепторами. Положительная внутриядерная экспрессия в 100 % клеток, степень экспрессии ++,  $\times 400$ ; в — с эстрогеновыми рецепторами. Положительная внутриядерная экспрессия в 100 % клеток, степень экспрессии ++,  $\times 100$

**Fig. 4.** Immunohistochemical picture: а — with Pax8. Positive intranuclear expression,  $\times 90$ ; б — with progesterone receptors. Positive intranuclear expression in 100 % of cells, expression level ++,  $\times 400$ ; в — with estrogen receptors. Positive intranuclear expression in 100 % of cells, expression level ++,  $\times 100$

С учетом уменьшения размеров образования и отсутствия симптомов пациентке рекомендованы наблюдение у гинеколога и эндокринолога по месту жительства, проведение контрольных ультразвуковых исследований органов малого таза и цистоскопии каждые 6 мес, магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием и последующей консультацией онкоуролога 1 раз в год.

### Обсуждение

Патогенез мюллерианоза и эндосальпингиоза остается до конца не выясненным. Однако были выдвинуты некоторые гипотезы. Импламентационная теория R.H. Young и P.B. Clement предполагает, что ткань мюллерова протока внедряется в стенку МП во время оперативных вмешательств на органах малого таза (например, кесарева сечения) [5]. Эта теория подтверждается тем фактом, что пациенты с мюллерианозом часто имеют в анамнезе хирургические операции на органах малого таза (в 9 из 17 случаев) [6].

C. Donné и соавт. предложили метапластическую теорию патогенеза эндосальпингиоза и мюллерианоза, которая предполагает развитие компонентов ткани мюллерова протока из клеток мезотелия брюшины под действием гормонального, воспалительного или механического факторов. Авторы выдвинули свою гипотезу на основании наблюдений описанных случаев: мюллерианоз МП встречается преимущественно в брюшинной его части — задней стенке и верхушке; наличие нескольких компонентов мюллеровой ткани может отражать их способность к дифференцировке из клеток-предшественников с большим пролиферативным и дифференцировочным потенциалом [7]. G. Branca и V. Barresi подтверждают ранее выдвинутые гипотезы о потенциале мезотелия к дифференцировке



**Рис. 5.** Магнитно-резонансные томограммы органов малого таза с внутривенным контрастированием, T2-режим. Образование мочевого пузыря указано стрелкой: а — сагиттальный срез; б — корональный срез

**Fig. 5.** Contrast-enhanced T2-weighted magnetic resonance images of the pelvic organs. Lesion in the bladder is shown with an arrow: а — sagittal section; б — coronal section

Таблица 1. Анализ мировой литературы, описывающей случаи эндосальпингоза мочевого пузыря  
Table 1. Analysis of international literature describing cases of endosalpingiosis of the bladder

| №<br>No | Возраст,<br>лет<br>Age, years | Клиническая картина манифе-<br>стации заболевания<br>Clinical picture of disease<br>manifestation                                                                                                                          | Анамнез<br>Medical history                                                                                                                                                                                                          | Размер и топография<br>опухоли<br>Tumor size and topography                                                                                                                                                                 | Лечение<br>Treatment | Период на-<br>блюдения, мес<br>Follow-up<br>duration, months | Отдаленные резуль-<br>таты лечения<br>Long-term treatment<br>outcomes | Источ-<br>ник<br>Source | Год пу-<br>бликации<br>Publication<br>year |
|---------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| 1       | 46                            | Боли в правом боку, дизурия,<br>гематурия<br>Pains in the right side, dysuria,<br>hematuria                                                                                                                                | Гистерэктомия 15 лет назад<br>Hysterectomy 15 years ago                                                                                                                                                                             | 3,4 × 2,8 см,<br>задняя стенка мочевого<br>пузыря ближе к верхушке<br>с наличием<br>внутрипузырного<br>компонента<br>3,4 × 2,8 cm,<br>posterior wall<br>of the bladder closer<br>to the apex with intravesical<br>component | ТУР МП<br>TURBT      | 6                                                            | Отсутствие рециду-<br>альной опухоли<br>No residual tumor             | [10]                    | 2014                                       |
| 2       | 37                            | Случайная находка<br>Accidental find                                                                                                                                                                                       | Резекция яичника (киста яичника),<br>резекция прямой кишки (рек-<br>тальный эндометриоз) (давность<br>неизвестна)<br>Resection of the ovary (ovarian<br>cyst), resection of the rectum (rectal<br>endometriosis) (timeline unknown) | 2 см, задняя стенка моче-<br>вого пузыря<br>2 cm, posterior wall<br>of the bladder                                                                                                                                          | ТУР МП<br>TURBT      | НД<br>ND                                                     | НД<br>ND                                                              | [6]                     | 2014                                       |
| 3       | 67                            | Нециклическая боль над лобом<br>в течение 2 лет<br>Noncyclical pain above the pubis<br>for 2 years                                                                                                                         | Кесарево сечение, гистерэктомия<br>(давность неизвестна)<br>Caesarean section, hysterectomy<br>(timeline unknown)                                                                                                                   | 2 см, купол мочевого<br>пузыря<br>2 cm, dome of the bladder                                                                                                                                                                 | ТУР МП<br>TURBT      | 26                                                           | Отсутствие рециду-<br>альной опухоли<br>No residual tumor             | [11]                    | 2002                                       |
| 4       | 48                            | Случайная находка при обследо-<br>вании по поводу дисфункцио-<br>нального маточного кровотечения<br>(фибромиома матки)<br>Accidental find during examination<br>due to dysfunctional uterine<br>bleeding (uterine fibroid) | Отсутствие хирургических вмеша-<br>тельств в анамнезе<br>Absence of history of surgical<br>interventions                                                                                                                            | 2,4 × 1,9 см, задняя правая<br>стенка мочевого пузыря<br>2,4 × 1,9 cm, posterior right<br>wall of the bladder                                                                                                               | ТУР МП<br>TURBT      | 12                                                           | Отсутствие рециду-<br>альной опухоли<br>No residual tumor             | [12]                    | 2004                                       |
| 5       | 54                            | Дизурические явления в течение<br>нескольких предшествующих<br>лет с отрицательной динамикой<br>в последние 6 мес<br>Dysuric phenomena for several<br>years with negative dynamics for<br>the last 6 months                | Гистерэктомия, двусторонняя<br>аднексэктомия 30 лет назад (ин-<br>траоперационная травма мочевого<br>пузыря)<br>Hysterectomy, bilateral adnexectomy<br>30 years ago (intraoperative injury<br>of the bladder)                       | 2,5 см, задняя стенка<br>мочевого пузыря<br>2,5 cm, posterior wall<br>of the bladder                                                                                                                                        | ТУР МП<br>TURBT      | НД<br>ND                                                     | НД<br>ND                                                              | [13]                    | 2010                                       |
| 6*      | 49                            | НД<br>ND                                                                                                                                                                                                                   | НД<br>ND                                                                                                                                                                                                                            | НД<br>ND                                                                                                                                                                                                                    | НД<br>ND             | НД<br>ND                                                     | НД<br>ND                                                              | [14]                    | 2013                                       |



Окончание табл. 1  
End of table 1

| №<br>No | Возраст,<br>лет<br>Age, years | Клиническая картина манифе-<br>стации заболевания<br>Clinical picture of disease<br>manifestation | Анамнез<br>Medical history                                                                                                                                                                                                                                                                            | Размер и топография<br>опухоли<br>Tumor size and topography                                                                 | Лечение<br>Treatment | Период на-<br>блюдения, мес<br>Follow-up<br>duration, months                                     | Отдаленные резуль-<br>таты лечения<br>Long-term treatment<br>outcomes                                                  | Источ-<br>ник<br>Source                                                            | Год пу-<br>бликации<br>Publication<br>year |
|---------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 7       | 40                            | Гематурия<br>Hematuria                                                                            | Гистерэктомия без аднексэктомии<br>3 года назад (интраоперационная<br>травма мочевого пузыря),<br>3 кесаревых сечения в анамнезе<br>(давность неизвестна)<br>Hysterectomy without<br>adnexectomy 3 years ago<br>(intraoperative injury of the bladder),<br>3 Caesarean sections (timeline<br>unknown) | 2 см, задняя стенка моче-<br>вого пузыря<br>2 cm, posterior wall<br>of the bladder                                          | ТУР МП<br>TURBT      | Описывают<br>только<br>контроль<br>через 3 мес<br>Only control<br>3 months later<br>is described | Отсутствие<br>резидуальной<br>опухоли<br>No residual tumor                                                             | [15]                                                                               | 2018                                       |
| 8       | 44                            | Гематурия<br>Hematuria                                                                            | Гистерэктомия, аднексэктомия<br>справа 4 года назад<br>Hysterectomy, adnexectomy on<br>the right 4 years ago                                                                                                                                                                                          | 2,5 см, задняя стенка<br>мочевого пузыря<br>в области верхушки<br>2.5 cm, posterior wall<br>of the bladder<br>near the apex | ТУР МП<br>TURBT      | 10                                                                                               | Отсутствие рези-<br>дуальной опухоли<br>(в полости мочевого<br>пузыря)<br>No residual tumor<br>(inside bladder cavity) | Пред-<br>став-<br>ленный<br>клини-<br>ческий<br>случай<br>This<br>clinical<br>case | 2025                                       |

\*Доступна только аннотация статьи.  
Примечание. ТУР МП – трансуретральная резекция мочевого пузыря; НД – нет данных.  
\*Only article abstract is available.  
Note. TURBT – transurethral resection of bladder tumors; ND – no data.

в маточные трубы, эндометрий и эндоцервикальную ткань у взрослого человека [8]. В описании клинического случая у пациентки с мюллерианозом МП J. Koren и соавт. представили результат гистологического исследования, где на фоне железистого цистита выявлен очаг метапластического реснитчатого эпителия трубного типа, неразрывно связанный с уротелием. Поэтому они предположили, что мюллерианоз может возникать в результате метаплазии уротелия на фоне хронического воспаления, что также подтверждает метапластическую теорию развития эндосальпингиоза и мюллерианоза [9].

Гистологический диагноз имеет важное значение для выявления мюллерианоза и эндосальпингиоза МП. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с мышечно-инвазивным уротелиальным раком. Мюллерианоз и эндосальпингиоз МП могут его имитировать, поражая слизистую и мышечную оболочки МП. Поэтому, несмотря на крайне редкие случаи данного за-

болевания, гистологическое и иммуногистохимическое исследования бесспорно важны для постановки правильного диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

Мы проанализировали мировую литературу и отобрали все описанные случаи эндосальпингиоза МП в табл. 1.

### Выводы

Наш случай демонстрирует редкость эндосальпингиоза МП, сложность дифференциальной диагностики данного образования и необходимость проведения комплексного обследования с обязательным определением точного гистогенеза опухоли перед выбором тактики лечения больных с новообразованиями МП. В представленном клиническом случае пациентке удалось избежать продолжения системной химиотерапии, выполнения радикальной цистэктомии и сохранить приемлемое качество жизни, избавившись от симптомов заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sampson J.A. Postsalpingectomy endometriosis (endosalpingiosis). *Am J Obstet Gynecol* 1930;20(4):443–80. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)42561-5
2. Hunt J.L., Lynn A.A. Histologic features of surgically removed fallopian tubes. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126(8):951–5. DOI: 10.5858/2002-126-0951-HFOSRT
3. Keltz M.D., Kliman H.J., Arici A.M., Olive D.L. Endosalpingiosis found at laparoscopy for chronic pelvic pain. *Fertil Steril* 1995;64(3):482–5. PMID: 7641898.
4. Habiba M., Brosens I., Benagiano G. Müllerianosis, endocervicosis, and endosalpingiosis of the urinary tract: a literature review. *Reprod Sci* 2018;25(12):1607–18. DOI: 10.1177/1933719118773441
5. Young R.H., Clement P.B. Müllerianosis of the urinary bladder. *Mod Pathol* 1996;9(7):731–7. PMID: 8832555.
6. Maeda K., Kojima F., Ishida M. et al. Müllerianosis and endosalpingiosis of the urinary bladder: report of two cases with review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(7):4408–14. PMID: 25120826.
7. Donné C., Vidal M., Buttin X. et al. Müllerianosis of the urinary bladder: clinical and immunohistochemical findings. *Histopathology* 1998;33(3):290–2. DOI: 10.1046/j.1365-2559.1998.0482f.x
8. Branca G., Barresi V. Müllerianosis of the urinary bladder: a rare tumorlike lesion. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138(3):432–6. DOI: 10.5858/arpa.2012-0681-RS
9. Koren J., Mensikova J., Mukensnabl P. et al. Mullerianosis of the urinary bladder: report of a case with suggested metaplastic origin. *Virchows Arch* 2006;449(2):268–71. DOI: 10.1007/s00428-006-0153-1
10. Maheshwari S., Bhat V., Gadabanahalli K. et al. Endosalpingiosis of urinary bladder: report on a rare entity. *BJR Case Rep* 2020;6(3):20190129. DOI: 10.1259/bjrcr.20190129
11. Edmondson J.D., Vogeley K.J., Howell J.D. et al. Endosalpingiosis of bladder. *J Urol* 2002;167(3):1401–2. PMID: 11832750.
12. Smith C., Sabet L., Izawa J.I. Management of endosalpingiosis of urinary bladder. *Urology* 2004;64(5):1031. DOI: 10.1016/j.urology.2004.05.041
13. Maniar K.P., Kalir T.L., Palese M.A. et al. Endosalpingiosis of the urinary bladder: a case of probable implantative origin with characterization of benign Fallopian tube immunohistochemistry. *Int J Surg Pathol* 2010;18(5):381–3. DOI: 10.1177/1066896909332730
14. Mincik I., Mytnik M., Straka L. et al. Inflammatory pseudotumour of urinary bladder – a rare cause of massive macroscopic haematuria. *Bratisl Lek Listy* 2013;114(9):495–7. DOI: 10.4149/bl\_2013\_103
15. Gilbert N., Guo X., Bauer J. et al. Intravesical salpingiosis: case report and review of the literature. *Aktuelle Urol* 2018;49(3):266–8. (In German). DOI: 10.1055/s-0043-110039

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

**ORCID авторов / ORCID of authors**

К.А. Турупаев / K.A. Turupaev: <https://orcid.org/0000-0001-8887-5108>

Д.Д. Ладыко / D.D. Ladyko: <https://orcid.org/0009-0009-5878-6951>

А.К. Цуцаев / A.K. Tsutsaev: <https://orcid.org/0009-0005-8645-4365>

А.В. Климов / A.V. Klimov: <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>

К.М. Фигурин / K.M. Figurin: <https://orcid.org/0000-0001-9158-837X>

В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

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

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

**Соблюдение прав пациентов.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of her data.