



ФГБУ "НМИЦ онкологии"
МИНЗДРАВА РОССИИ

ISSN 2686-9039 (Online)

Южно-Российский онкологический журнал

Рецензируемый научно-практический журнал

South Russian Journal of Cancer

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

ТОМ 7 № 2/2026
vol. 7 № 2/2026

www.cancersp.com

Рецензируемый научно-практический журнал

Южно-Российский онкологический журнал

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук.

«Южно-Российский онкологический журнал» – профессиональное медицинское издание, в котором отражаются результаты актуальных исследований по тематике публикаций: диагностика и лечение онкологических заболеваний, вопросы канцерогенеза и молекулярной онкологии, новые лекарственные средства и технологии. Основан в 2019 г.

Цель журнала:

- Способствовать развитию онкологической медицины Юга России и внедрению её достижений в практику.
- Качественный опубликованный контент, включающий последние и заслуживающие доверия научные труды, исследования или работы по проблемам онкологии.

Задачи журнала:

- Популяризация современных достижений онкологической службы на Юге России;
- Содействие обмену опытом и передаче передовых знаний между специалистами;

- Информирование читателей о результатах крупных медицинских форумов;
- Предоставление ученым возможности опубликовать результаты своих исследований;
- Достижение международного уровня в научных публикациях;
- Продвижение журнала на международном и российском рынках;
- Привлечение внимания к актуальным, перспективным и интересным направлениям научных исследований, связанных с тематикой журнала;
- Привлечение авторитетных национальных и международных авторов высокого уровня;
- Расширение состава редакционной коллегии и рецензентов путем привлечения известных экспертов из России и других стран;
- Обеспечение полнотекстового доступа к научным статьям и повышение доступности и открытости журнала в России и за рубежом;
- Повышение импакт-фактора журнала.

Журнал принимает к публикации: результаты оригинальных исследований, обзоры литературы, описание клинических случаев.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Кит Олег Иванович,
академик РАН, д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Максимов Алексей Юрьевич,
д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Дженкова Елена Алексеевна,
д.б.н., проф., ученый секретарь, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

КОРРЕКТОР

Богданова Дина Петровна

ПЕРЕВОДЧИК

Акобова Ребека

ДИЗАЙНЕР

Ходосов Сергей Иванович

Издатель и учредитель:

Автономная некоммерческая организация «Перспективы онкологии» (АНО «Перспективы онкологии»)

Адрес редакции и издателя:

344037, Россия, Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63, литер Г, комната 1
E-mail: edition@cancersp.com, info@cancersp.com
Телефон: +7 (903) 547-04-62, +7 (863) 295-53-62
Сайт: www.cancersp.com
Для корреспонденции: 125459, Москва, а/я 27

Сетевое издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор), регистрационный номер ЭЛ № ФС 77-80665 от 15 марта 2021 года. Периодичность: 4 номера в год.

Выпуск принят к публикации 03.06.2026 г.

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Балдуева Ирина Александровна,
д.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Владимирова Любовь Юрьевна,
д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Енгибарян Марина Александровна,
д.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Златник Елена Юрьевна,
д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Иванов Сергей Анатольевич,
проф. РАН, д.м.н., МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

Каприн Андрей Дмитриевич,
академик РАН, д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Костин Андрей Александрович,
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБУ «НМИЦ радиологии», Москва, Россия

Семиглазова Татьяна Юрьевна,
д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Снежко Александр Владимирович,
д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Солдаткина Наталья Васильевна,
д.м.н., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Солдатов Александр Владимирович,
д.ф.-м.н., проф., директор, ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, Россия

Хитарьян Александр Георгиевич,
д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «РостГМУ», ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», Ростов-на-Дону, Россия

Шкурят Татьяна Павловна,
д.б.н., проф., ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, Россия

Журнал открытого доступа, весь контент находится в свободном доступе бесплатно для пользователя или учреждения. Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

За достоверность сведений, указанных в рекламных объявлениях, ответственность несут рекламодатели.

Точка зрения редакции может не совпадать с мнением авторов.

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

South Russian Journal of Cancer

The journal is included in the list of peer reviewed scientific journals and publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation for publishing the main scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

The "South Russian Journal of Cancer" is a professional medical publication that reflects the results of current research on the subject of publications: diagnosis and treatment of oncological diseases, issues of carcinogenesis and molecular oncology, new medicines and technologies. It was founded in 2019.

The purpose of the Journal:

- To promote the development of oncological medicine in the South of Russia and the implementation of its achievements in practice.
- High-quality published content that includes the latest and trustworthy scientific papers, research or work on oncology issues.

Tasks of the Journal:

- Popularization of modern achievements of the oncological service in the South of Russia;
- Facilitating the exchange of experience and transfer of advanced knowledge between specialists;
- Informing readers about the results of major medical forums;
- Giving scientists the opportunity to publish the results of their research;
- Achieving an international level in scientific publications;

- Promotion of the Journal on the international and Russian markets;
- Drawing attention to relevant, promising and interesting areas of scientific research related to the journal's subject matter;
- Involvement of reputable national and international high-level authors;
- Expansion of the editorial board and reviewers by attracting well-known experts from Russia and other countries;
- Providing full-text access to scientific articles and increasing the accessibility and openness of the journal in Russia and abroad;
- Increasing the impact factor of the journal.

The Journal accepts for publication:

the results of original research, literature reviews, and descriptions of clinical cases.

The journal "South Russian Journal of Cancer" is part of the core of the RSCI in the Russian Science Citation Index on the Web of Science platform and is presented in the following scientometric databases and reference publications: RSCI (Russian Science Citation Index), Scientific Electronic Library E-library, CyberLeninka, DOAJ, Scilit, Mendeley, Research4life, Google Scholar, Wikidata, Internet Archive.

EDITOR-IN-CHIEF

Oleg I. Kit,

Academician of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Centre for Oncology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Aleksei Yu. Maksimov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

EXECUTIVE SECRETARY

Elena A. Dzhenkova,

Dr. Sci. (Biol.), Prof., National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

PROOFREADER

Dina P. Bogdanova

TRANSLATOR

Rebeka Hakobova

DESIGNER

Sergei I. Khodosov

Founder and Publisher:

Autonomous Non-profit Organization "Perspectives of Oncology" (ANO "Perspectives of Oncology")

Editorial and publisher address:

63, G, room 1, 14 line, Rostov-on-Don 344037, Russia
E-mail: edition@cancersp.com, info@cancersp.com
Phone: +7 (903) 547-04-62, +7 (863) 295-53-62
www.cancersp.com
For correspondence: 125459, Moscow, PO box 27

An open access journal, all content is freely available for free to the user or institution. This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Advertisers are responsible for the accuracy of the information provided in the advertisements. The editorial board's point of view may not coincide with the authors opinion.

Registration number EL No. FS 77-80665 dated 15.03.2021.
Frequency: 4 issues per year.

Accepted for publication 03.06.2026

EDITORIAL BOARD

Irina A. Baldueva,

Dr. Sci. (Med.), N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Lyubov Yu. Vladimirova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Marina A. Engibaryan,

Dr. Sci. (Med.), National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Elena Yu. Zlatnik,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Sergei A. Ivanov,

Prof. RAS, Dr. Sci. (Med.), A. F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia

Andrey D. Kaprin,

Academician of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Radiological Centre, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Andrey A. Kostin,

Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia, National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

Tatyana Yu. Semiglazova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia

Aleksandr V. Snezhko,

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Natalya V. Soldatkina,

Dr. Sci. (Med.), National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Aleksandr V. Soldatov,

Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Aleksandr G. Khitryan,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University, Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Rostov-on-Don, Russia

Tatyana P. Shkurat,

Dr. Sci. (Biol.), Prof., Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Оригинальные
статьи

Уровень антиоксидантов, 8OHdG и мембранного потенциала митохондрий клеток опухоли в зависимости от локализации колоректального рака
О. И. Кит, Е. М. Франциянц, В. А. Бандовкина, С. А. Ильченко, И. В. Нескубина, А. И. Шихлярова, Ю. А. Фоменко, И. В. Каплиева, Н. Д. Черярина, П. С. Качесова 6

Колоректальный рак: состояние онкологической помощи и дескриптивные показатели в России и в Республике Крым
Б. Д. Сеферов, И. О. Головкин, Е. Ю. Зяблицкая, Е. П. Голубинская, А. В. Кубышкин 23

Влияние комбинированного лечения рака прямой кишки на отдаленные результаты
О. К. Бондаренко, Ю. А. Геворкян, Н. В. Солдаткина, М. А. Гусарева, Н. Г. Кошелева, А. А. Маслов, Ю. А. Фоменко, Д. С. Петров, Е. Н. Колесников, А. Н. Шевченко, А. В. Шапошников, Д. А. Савченко, В. Ю. Геворкян, Д. В. Колесников, О. И. Кит 34

Обзор

Ранний рецидив рака поджелудочной железы: современные критерии «бесполезности операции»
В. И. Егоров, Р. Ш. Аглиуллин 49

Клинические
наблюдения

Быстро прогрессирующая первичная нейроэндокринная карцинома печени: клинический случай, демонстрирующий резкое ухудшение онкологического состояния
М. С. Тарасов, А. И. Агафонова, О. О. Соломанина, Н. И. Микуляк 63

Гастроэнтеростомия по поводу неходжкинской В-клеточной лимфомы, осложненной декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка
М. С. Казанчян, Я. С. Гайсултанова, Н. В. Николаева, А. В. Снежко, И. Б. Лысенко, Л. Ю. Владимирова, Д. С. Петров, Ю. А. Фоменко, Е. Н. Колесников 77

Мультивисцеральная резекция при раке яичников с перитонеальным канцероматозом на фоне индукционной двунаправленной химиотерапии с использованием внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением
А. С. Дзасохов, Е. Ю. Столбова, А. В. Туриев, В. Л. Асташов, С. О. Гуняков, М. Г. Макеева, К. Б. Ищенко 86

Original articles	The level of antioxidants, 8OHdG, and mitochondrial membrane potential of tumor tissues depending on the location of colorectal cancer <i>O. I. Kit, E. M. Frantsiyants, V. A. Bandovkina, S. A. Ilchenko, I. V. Neskubina, A. I. Shikhlyarova, Yu. A. Fomenko, I. V. Kaplieva, N. D. Cheryarina, P. S. Kachesova</i>	6
	Colorectal cancer: the state of oncological care and descriptive indicators in Russia and the Republic of Crimea <i>B. D. Seferov, I. O. Golovkin, E. Yu. Zyablitskaya, E. P. Golubinskaya, A. V. Kubyshkin</i>	23
	Impact of combined treatment for rectal cancer on long-term outcomes <i>O. K. Bondarenko, Yu. A. Gevorkyan, N. V. Soldatkina, M. A. Gusareva, N. G. Kosheleva, A. A. Maslov, Yu. A. Fomenko, D. S. Petrov, E. N. Kolesnikov, A. N. Shevchenko, A. V. Shaposhnikov, D. A. Savchenko, V. Yu. Gevorkyan, D. V. Kolesnikov, O. I. Kit</i>	34
Review	Early recurrence of pancreatic cancer: modern criteria for "futility of surgery" <i>V. I. Egorov, R. Sh. Agliullin</i>	49
Clinical Case Reports	Rapid progression of primary hepatic neuroendocrine carcinoma: a case report demonstrating drastic oncological behavior <i>M. S. Tarasov, A. I. Agafonova, O. O. Solomanina, N. I. Mikulyak</i>	63
	Gastroenterostomy in non-Hodgkin B-cell lymphoma complicated by decompensated gastric outlet obstruction <i>M. S. Kazanchyan, Ya. S. Gaysultanova, N. V. Nikolaeva, A. V. Snezhko, I. B. Lysenko, L. Yu. Vladimirova, D. S. Petrov, Yu. A. Fomenko, E. N. Kolesnikov</i>	77
	Multivisceral resection for ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis following induction bidirectional chemotherapy using pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy <i>A. S. Dzasokhov, E. Yu. Stolbova, A. V. Turiev, V. L. Astashov, S. O. Gunyakov, M. G. Makeeva, K. B. Ischenko</i>	86



Уровень антиоксидантов, 8OHdG и мембранного потенциала митохондрий клеток опухоли в зависимости от локализации колоректального рака

О. И. Кит, Е. М. Франциянц, В. А. Бандовкина, С. А. Ильченко, И. В. Нескубина[✉],
А. И. Шихлярова, Ю. А. Фоменко, И. В. Каплиева, Н. Д. Черярина, П. С. Качесова

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
✉ neskubina.irina@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Изучить мембранный потенциал митохондрий, показатели ферментативной и неферментативной антиоксидантных систем, показатель повреждения мтДНК в митохондриях клеток колоректального рака (КРР) в зависимости от его расположения, наличия метастазов в лимфатических узлах и пола больных.

Пациенты и методы. В исследование включены 132 пациента (52 женщины и 80 мужчин), у которых диагностирован рак толстой кишки T2–3N0–1M0. Митохондрии из клеток тканей кишки и опухоли выделяли методом дифференциального центрифугирования и определяли концентрацию супероксиддисмутазы (СОД-2), 8-оксо-7,8-дигидрогуанин (8OHdG), витаминов А и Е, глутатионпероксидазы (ГПО-1), мембранный потенциал ($\Delta\psi_m$). Для статистической обработки результатов была использована программа Statistica 10.0.

Результаты. В митохондриях опухоли прямой кишки с метастазами в лимфатических узлах у пациентов обоего пола увеличивалось содержание 8OHdG, снижался $\Delta\psi_m$ относительно показателя в митохондриях опухоли больных без метастазов: у мужчин в 2,2 раза и 1,5 раза ($p < 0,05$), у женщин в 1,3 раза ($p < 0,05$) и 2,0 раза. Левая половина ободочной кишки: в митохондриях опухоли у мужчин с метастазами уровень 8OHdG выше в 2,4 раза; $\Delta\psi_m$, витамины А и Е снижены в 1,7 ($p < 0,05$), 2,4 и 3,1 раза соответственно. В митохондриях опухоли женщин с метастазами уровень витаминов А и Е снижен в 1,7 ($p < 0,05$) и 4,3 раза. Правая половина ободочной кишки: в митохондриях опухоли мужчин и женщин с метастазами в лимфатических узлах относительно показателей в митохондриях опухоли без метастазов были выше витамин А в 1,7 ($p < 0,05$) и 2,4 раза и витамин Е в 4,2 и 3,9 раза. Уровень СОД-2 был ниже в 2,2 раза только в митохондриях опухоли с метастазами у мужчин.

Заключение. Митохондриальный окислительный стресс представляет собой важное системное явление при прогрессирующем КРР, и его проявления зависят от пола и локализации.

Ключевые слова: митохондрии, колоректальный рак, мужчины, женщины, ткань опухоли, ткань кишки

Для цитирования: Кит О. И., Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Ильченко С. А., Нескубина И. В., Шихлярова А. И., Фоменко Ю. А., Каплиева И. В., Черярина Н. Д., Качесова П. С. Уровень антиоксидантов, 8OHdG и мембранного потенциала митохондрий клеток опухоли в зависимости от локализации колоректального рака. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 6-22. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-1> EDN: BMDQBN

Для корреспонденции: Нескубина Ирина Валерьевна – д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, д. 63
E-mail: neskubina.irina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7395-3086>, eLibrary SPIN: 3581-8531, AuthorID: 794688, Scopus Author ID: 6507509066, WoS ResearcherID: AAG-8731-2019

© Кит О. И., Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Ильченко С. А., Нескубина И. В., Шихлярова А. И., Фоменко Ю. А., Каплиева И. В., Черярина Н. Д., Качесова П. С., 2026

The level of antioxidants, 8OHdG, and mitochondrial membrane potential of tumor tissues depending on the location of colorectal cancer

O.I. Kit, E. M. Frantsiyants, V. A. Bandovkina, S. A. Ilchenko, I. V. Neskubina[✉], A. I. Shikhlyarova, Yu. A. Fomenko, I. V. Kaplieva, N. D. Cheryarina, P. S. Kachesova

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ neskubina.irina@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To study the mitochondrial membrane potential, indicators of the enzymatic and non-enzymatic antioxidant systems, and the mtDNA damage index in the mitochondria of colorectal cancer (CRC) cells depending on its location, the presence of metastases in the lymph nodes, and the patient sex.

Patients and methods. The study included results obtained from 132 patients (52 women and 80 men) with T2–3N0M0 colon cancer. Mitochondria from intestinal and tumor tissue cells were isolated using differential centrifugation. The concentration of SOD-2, 8OHdG, vitamins A and E, GPO-1, and the membrane potential ($\Delta\psi$ M) were determined in mitochondria. Statistical analysis was performed using the program Statistica 10.0.

Results. In rectal tumor mitochondria with lymph node metastases, both men and women demonstrated increased 8-OHdG levels and decreased $\Delta\psi$ M compared with patients without lymph node metastases: in men, by 2.2-fold and 1.5-fold ($p < 0.05$), and in women, by 1.3-fold ($p < 0.05$) and 2.0-fold, respectively. In the left colon, tumor mitochondria in men with metastases showed a 2.4-fold increase in 8-OHdG, while $\Delta\psi$ M and vitamins A and E levels were reduced by 1.7-fold ($p < 0.05$), 2.4-fold, and 3.1-fold, respectively. In women, lymph node metastases were associated with decreased levels of vitamins A and E by 1.7-fold ($p < 0.05$) and 4.3-fold. In the right colon, tumor mitochondria in patients with metastases showed higher levels of vitamins A and E compared with those without metastases: vitamin A increased by 1.7-fold ($p < 0.05$) in men and 2.4-fold in women, and vitamin E by 4.2-fold and 3.9-fold, respectively. SOD-2 levels were 2.2-fold lower only in tumor mitochondria with metastases in men.

Conclusion. Mitochondrial oxidative stress is an important systemic phenomenon in progressive CRC, and its manifestations depend on patient sex and location.

Keywords: mitochondria, colorectal cancer, men, women, tumor tissue, intestinal tissue

For citation: Kit O.I., Frantsiyants E. M., Bandovkina V. A., Ilchenko S. A., Neskubina I. V., Shikhlyarova A. I., Fomenko Yu. A., Kaplieva I. V., Cheryarina N. D., Kachesova P. S. The level of antioxidants, 8OHdG, and mitochondrial membrane potential of tumor tissues depending on the location of colorectal cancer. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 6-22. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-1> EDN: BMDQBN

For correspondence: Irina V. Neskubina – Dr. Sci. (Biology), Senior Researcher at the Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: neskubina.irina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7395-3086>, eLibrary SPIN: 3581-8531, AuthorID: 794688, Scopus Author ID: 6507509066, WoS ResearcherID: AAG-8731-2019

АКТУАЛЬНОСТЬ

Колоректальный рак (КРР) является многофакторным заболеванием, в развитии которого значительную роль играют факторы риска, ассоциированные с воздействием окружающей среды и образом жизни. КРР составляет около 10 % всех ежегодно диагностируемых в мире случаев онкологических заболеваний и летальных исходов. У женщин заболеваемость и смертность примерно на 25 % ниже, чем у мужчин. Показатели также варьируются в зависимости от региона: самые высокие наблюдаются в наиболее развитых странах. Прогнозируется, что к 2035 г. заболеваемость КРР во всем мире увеличится до 2,5 млн новых случаев [1, 2]. Выявлен значительный рост числа больных КРР в возрасте до 50 лет, особенно раком прямой кишки и левосторонним раком толстой кишки [3].

Активные формы кислорода (АФК) играют центральную роль не только в регуляции клеточной пролиферации КРР, но и в индукции апоптоза. С помощью моделей генетически модифицированных мышей и клеточных линий КРР человека было показано, что накопление АФК, зависящее от белка PGC1 α , в раковых клетках способствует митохондриально-опосредованному апоптозу [4].

Для злокачественных клеток характерен модифицированный под их потребности окислительно-восстановительный статус и метаболизм, что неразрывно связано с митохондриями, являющимися основными центрами генерации АФК и энергетического метаболизма [5, 6]. Несмотря на распространенность мутаций мтДНК при различных злокачественных новообразованиях, их причинная роль в развитии рака остается недостаточно изученной. Крайне важно понять, почему определенные мутации чаще проявляются при одних видах рака, чем при других. Многочисленные мутации мтДНК могут оказывать разное влияние на дыхательную цепь, при этом некоторые вызывают критические изменения дыхательной цепи и приводят к окислительному стрессу, способствующему опухолевой трансформации, в то время как другие могут быть связаны с процессами старения. Изменения в цепи переноса электронов влияют не только на процесс переноса электронов, потребление кислорода и выработку АТФ, но и на окислительно-восстановительный статус клетки, метаболизм и апоптоз. Следует отметить, что глубокая митохондриальная дисфункция может вызывать гибель

клеток и, таким образом, ингибировать онкогенез, в то время как незначительная митохондриальная дисфункция может усиливать генерацию АФК в митохондриях и восстанавливать окислительно-восстановительный баланс, стимулируя пролиферацию и инвазивность раковых клеток [7]. Установлено, что в патогенезе колоректальных опухолей участвует митохондриальная дисфункция и, в частности, накопление АФК [8]. Увеличение продукции мтАФК способствует прогрессированию рака либо путем прямой индукции невосстанавливаемых дефектов ДНК, либо путем активации проонкогенных сигнальных путей. По этой причине дефекты ферментов, нейтрализующих мтАФК, предрасполагают клетки к онкогенной трансформации, а аномальное высвобождение мтАФК, вызванное митохондриальным стрессом, считается важным фактором неопластической трансформации. Было показано, что локализованный в митохондриях фосфоглицератмутаза 5 (PGAM5) действует как сенсор мтАФК, регулируя клеточный гомеостаз и злокачественную трансформацию [8].

Таким образом, изучение окислительно-восстановительного статуса митохондрий КРР в зависимости от топографии опухолевого очага, наличия метастазов в лимфатических узлах и пола больных важны для понимания механизмов канцерогенеза, поиска новых терапевтических мишеней.

Цель исследования: изучить мембранный потенциал митохондрий, показатели ферментативной и неферментативной антиоксидантных систем, показатель повреждения мтДНК в митохондриях клеток КРР в зависимости от его расположения, наличия метастазов в лимфатических узлах и пола больных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены результаты, полученные от 132 больных раком толстой кишки T2–3N0–1M0, из них 52 женщины и 80 мужчин. Критерии включения пациентов в исследование: подтвержденный диагноз КРР; возраст от 18 до 70 лет; установленные клинические показания к хирургическому лечению; размеры опухоли от 1,0 см; подписанное информированное согласие. Критерии исключения: наличие терапевтических или психиатрических причин, затрудняющих принятие решения об участии в исследовании пациентом; наличие сопутствующей патологии, являющейся

абсолютным противопоказанием для оперативного лечения; отказ от подписания информированного согласия; предшествующее системное или локальное противоопухолевое лечение по поводу КРР. Средний возраст пациентов составил 66 (58–73) лет, 68 (51,5 %) человек находились в возрасте старше 65 лет, 64 (48,5) человека – в возрасте до 65 лет. Рак сигмовидной кишки диагностирован у 46 (34,8 %) пациентов, из них 19 женщин и 27 мужчин, рак прямой кишки – у 44 (33,7 %) пациентов, из них 18 женщин и 26 мужчин, и рак восходящего отдела ободочной кишки – у 42 (31,5 %) пациентов, из них 15 женщин и 27 мужчин. Степень дифференцировки опухоли у всех пациентов соответствовала G2. Никто из пациентов до операции не получал неоадьювантного лечения. Хороший статус показателей (ECOG 0 или 1) имелся у 98,5 % пациентов. Все пациенты были прооперированы.

Во время операции – после лапаротомии, выполняли мобилизацию пораженной опухолью участка толстой кишки с перевязкой и пересечением питающих кровеносных сосудов, далее производили лимфодиссекцию и выполняли резекцию пораженного органа (в объеме правосторонняя гемиколэктомия, левосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки, резекция прямой кишки) с удалением злокачественной опухоли у пациента. Часть опухолевого материала и фрагмент ткани кишки по линии резекции сразу помещали в холодную стерильную среду выделения, содержащую 0,22 М маннитола, 0,3 М сахарозы, 1 мМ ЭДТА, 2 мМ TRIS-HCL, 10 мМ HEPES, pH 7,4. Дальнейший ход операции завершался восстановительным этапом с наложением межкишечного анастомоза, дренированием брюшной полости и ушиванием лапаротомной раны.

Митохондрии из клеток тканей опухоли и кишки выделяли с применением дифференциального центрифугирования на высокоскоростной рефрижераторной центрифуге Avanti J-E, BECMAN COULTER, USA по методу Егоровой М. В. и Афанасьева С. А.; Гуреева А. П., и соавт. [9, 10]. Для разрушения межклеточных связей, клеточной стенки и плазматических мембран применяли механическую обработку тканей с измельчением ножницами и гомогенизацией в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком (гомогенизатор Поттера – Эльвегейма). На каждый грамм ткани добавляли по 10 мл стерильной среды выделения (0,22 М маннитол, 0,3 М сахароза, 1 мМ ЭДТА, 2 мМ TRIS-HCL, 10 мМ HEPES,

pH 7,4). Ткани гомогенизировали и центрифугировали первый раз 10 мин. при скорости 1000 g, температура 0–2 °С, второе и третье центрифугирование осуществляли при 20 000 g, 20 мин., температура 0–2 °С. Между центрифугированиями проводили процедуру ресуспендирования осадка митохондрий в среде выделения. Митохондрии дополнительно очищали от лизосом, пероксисом, меланосом и т.п., центрифугируя в 23 % градиенте Перколла. Суспензию субклеточных структур наслаивали на градиент Перколла, центрифугировали 15 мин. при 21 000 g, после этого наблюдали разделение на 3 фазы, оставляли нижний слой митохондрий и ресуспендировали средой выделения. Следующую «промывку» митохондрий осуществляли путем центрифугирования в течение 10 мин. при 15 000 g, температура 0–2 °С. Полученные митохондриальные образцы до анализа хранили при –80 °С. Перед проведением анализа образцы разводили до концентрации белка 6 г/л [10]. В митохондриальных образцах иммуноферментными методами согласно инструкциям производителя определяли концентрацию: митохондриальной супероксиддисмутазы (СОД-2) (нг/г белка) (RayBio USA), 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8OHdG) (нг/мг белка) (Enzo Life Sciences, Switzerland), витамина А (нг/мг белка), витамина Е (мкг/мг белка) (CloudCloneCorp., China), глутатионпероксидазы (ГПО-1) (нг/мг белка) (Ab Frontier, South Korea), мембранный потенциал ($\Delta\psi_m$) (усл. ед.) – флуоресцентным методом (Elabscience. China) и белка (г/л) – биуретовым методом (Ольвекс Диагностикум, Россия) на спектрофотометре (Hitachi U-2900 Japan).

Статистический анализ

Для статистической обработки результатов была использована программа Statistica 10.0. Полученные данные подвергали анализу на соответствие распределения признаков нормальному закону распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка (для малых выборок). Сравнение количественных данных в группах проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Для корректировки достигнутого уровня значимости на множественные сравнения применяли поправку Бонферрони, за уровень статистической значимости в случае трех сравниваемых групп принимали $p < 0,017$. Данные таблиц представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты изучения уровня 8OHdG, мембранного потенциала митохондрий, витаминов А и Е, ГПО-1 и СОД-2 в митохондриях клеток ткани различных отделов толстой кишки мужчин и женщин представлены в табл. 1 и 2.

Прямая кишка

В митохондриях ткани прямой кишки, полученной по линии резекции как мужчин, так и женщин с метастазами в лимфатических узлах обнаружено увеличение содержания 8OHdG относительно показателя в митохондриях ткани кишки пациентов без метастазов в лимфатических узлах: у мужчин в 2,8 раза, у женщин в 1,5 раза, но снижен мембранный потенциал у мужчин в 1,7 раза ($p < 0,05$) и в 2,3 раза у женщин. В этих образцах у мужчин обнаружено увеличение содержания витамина А в 1,3 раза ($p < 0,05$) при снижении содержания витамина Е в 1,5 раза ($p < 0,05$) и СОД-2 в 1,6 раза ($p < 0,05$) относительно значений в митохондриях пациентов без метастазов. Не выявлено отличий в уровне ГПО-1. В образцах митохондрий ткани прямой кишки с метастазами у женщин содержание витамина А было увеличено в 1,5 раза ($p < 0,05$) при снижении уровня витамина Е в 1,4 раза ($p < 0,05$) и СОД-2 в 1,9 раза ($p < 0,05$) относительно показателей в митохондриях ткани женщин без метастазов. Также не выявлено изменение уровня ГПО-1. В целом, в митохондриях ткани прямой кишки, полученной по линии резекции, изменение исследуемых показателей было однонаправленным у пациентов обоего пола (табл. 1, 2).

В митохондриях ткани опухоли прямой кишки с метастазами в лимфатических узлах как мужчин, так и женщин обнаружено увеличение содержания 8OHdG, но снижение мембранного потенциала относительно показателя в митохондриях ткани опухоли пациентов без метастазов в лимфатических узлах: у мужчин в 2,2 раза и в 1,5 раза ($p < 0,05$) соответственно, а у женщин в 1,3 раза ($p < 0,05$) и в 2,0 раза соответственно. В митохондриях ткани опухоли у мужчин с метастазами в лимфатических узлах повышено было содержание витаминов А и Е в 1,5 раза ($p < 0,05$) и 3,2 раза соответственно, ГПО-1 – в 1,9 раза ($p < 0,05$), а СОД-2, напротив, снижено в 1,6 раза ($p < 0,05$). В митохондриях ткани опухоли у женщин с метастазами в лимфатических узлах повышено содержание витамина Е в 3,4 раза, тогда как содержание витамина А не имело значимых отличий от зна-

чений в митохондриях ткани опухоли женщин без метастазов, а ГПО-1 и СОД-2 было снижено в 1,5 раза ($p < 0,05$) и 2,5 раза соответственно (табл. 1, 2).

Также интерес представляло сравнение изучаемых показателей в митохондриях опухоли относительно соответствующей ткани кишки. Так, в митохондриях ткани опухоли мужчин без метастазов в лимфатических узлах уровень 8OHdG был выше, а мембранный потенциал ниже, чем в митохондриях ткани кишки без метастазов в 1,5 раза ($p < 0,05$) и в 1,8 раза ($p < 0,05$) соответственно, а в митохондриях ткани опухоли с метастазами 8OHdG не имел статистически значимых отличий от соответствующих показателей в митохондриях ткани кишки пациентов с метастазами, а мембранный потенциал был ниже в 1,6 раза ($p < 0,05$). Уровни витаминов А и Е в митохондриях ткани опухоли мужчин без метастазов не имели достоверных отличий от соответствующих значений в митохондриях кишки, а уровни ГПО-1 и СОД-2 были снижены в 1,4 раза ($p < 0,05$) и 1,6 раза ($p < 0,05$). В митохондриях ткани опухоли с метастазами мужчин уровень витамина А не имел достоверных отличий от показателей в кишке по линии резекции, уровни витамина Е и ГПО-1 были повышены в 3,6 раза и 1,4 раза, а СОД-2, напротив, снижен 1,6 раза (табл. 1).

В митохондриях ткани опухоли женщин без метастазов в лимфатических узлах уровень 8OHdG был выше, а мембранный потенциал ниже, чем в ткани кишки без метастазов в 2,7 раза и в 3,3 раза соответственно, а в митохондриях ткани опухоли с метастазами в 2,4 и в 2,8 раза соответственно относительно показателей в митохондриях ткани кишки больных с метастазами. Уровни витаминов А и ГПО-1 в митохондриях ткани опухоли женщин без метастазов были повышены в 2,0 раза и 1,5 раза ($p < 0,05$) соответственно, СОД-2 не имел значимых отличий от соответствующих значений в митохондриях кишки, а уровень витамина Е в митохондриях ткани опухоли без метастазов был снижен в 1,4 раза ($p < 0,05$). В митохондриях ткани опухоли с метастазами у женщин уровни витамина А, ГПО-1 и СОД-2 не имели достоверных отличий от показателей в кишке по линии резекции, а значение витамина Е было повышено в 3,4 раза (табл. 2).

Левая половина ободочной кишки

В митохондриях ткани кишки, полученной по линии резекции у мужчин с метастазами в лимфатических узлах, обнаружено снижение относительно пока-

Таблица 1. Содержание некоторых антиоксидантов и маркера окислительного повреждения мтДНК в тканях различных отделов толстой кишки мужчин
Table 1. Levels of selected antioxidants and a marker of mtDNA oxidative damage in tissues of different regions of the colon in men

Группы / Groups	Витамин А, нг/мг б / Vita- min A, ng/mg protein	Витамин Е, мкг/мг б / Vitamin E, µg/mg protein	8OHdG, пг/мг б/ 8-OHdG, pg/mg protein	ГПО-1, нг/мг б/ GPO-1, ng/mg protein	СОД-2, нг/мг б/ SOD-2, ng/mg protein	Мембранный потенциал, усл. ед. / Membrane po- tential, a.u.
Прямая кишка / Rectum, n = 26						
Кишка, без метастазов / Intestine without metas- tases	74,6 ± 6,7	1,2 ± 0,13	31,0 ± 3,2	4,4 ± 0,47	2,3 ± 0,23	1,27 ± 0,13
Кишка, с метастазами / Intestine with metastases	93,6 ± 8,0 <i>p</i> ¹ = 0,0426	0,8 ± 0,07 <i>p</i> ¹ = 0,0138	86,2 ± 9,1 <i>p</i> ¹ = 0,0000	4,3 ± 0,38	1,4 ± 0,15 <i>p</i> ¹ = 0,0042	0,74 ± 0,08 <i>p</i> ¹ = 0,0025
Опухоль, без метастазов / Tumor without metastases	68,5 ± 6,6	0,9 ± 0,1	45,9 ± 4,7 <i>p</i> ² = 0,0180	3,1 ± 0,32 <i>p</i> ² = 0,0362	1,4 ± 0,15 <i>p</i> ² = 0,0041	0,7 ± 0,07 <i>p</i> ² = 0,0011
Опухоль, с метастазами / Tumor with metastases	101,6 ± 13,5 <i>p</i> ¹ = 0,0404	2,9 ± 0,34 <i>p</i> ¹ = 0,0000 <i>p</i> ² = 0,0000	102,7 ± 15,8 <i>p</i> ¹ = 0,0028	6,0 ± 0,58 <i>p</i> ¹ = 0,0003 <i>p</i> ² = 0,0249	0,9 ± 0,09 <i>p</i> ¹ = 0,0101 <i>p</i> ² = 0,0109	0,46 ± 0,05 <i>p</i> ¹ = 0,0145 <i>p</i> ² = 0,0086
Левая половина ободочной кишки / Left-sided colon, n = 27						
Кишка, без метастазов / Intestine without metas- tases	77,3 ± 7,5	1,3 ± 0,13	74,8 ± 6,5	11,5 ± 1,3	0,8 ± 0,09	1,12 ± 0,12
Кишка, с метастазами / Intestine with metastases	49,4 ± 5,7 <i>p</i> ¹ = 0,0082	0,7 ± 0,08 <i>p</i> ¹ = 0,0011	56,6 ± 5,4 <i>p</i> ¹ = 0,0460	6,6 ± 0,77 <i>p</i> ¹ = 0,0051	1,1 ± 0,12	0,88 ± 0,09
Опухоль, без метастазов / Tumor without metastases	144,5 ± 15,6 <i>p</i> ² = 0,0010	7,4 ± 0,8 <i>p</i> ² = 0,0000	109,4 ± 9,1 <i>p</i> ² = 0,0107	5,6 ± 0,5 <i>p</i> ² = 0,0006	1,0 ± 0,16	0,34 ± 0,04 <i>p</i> ² = 0,0000
Опухоль, с метастазами / Tumor with metastases	60,0 ± 6,6 <i>p</i> ¹ = 0,0000	2,4 ± 0,26 <i>p</i> ¹ = 0,0000 <i>p</i> ² = 0,0000	262,3 ± 25,4 <i>p</i> ¹ = 0,0000 <i>p</i> ² = 0,0000	6,8 ± 0,7	0,8 ± 0,08	0,20 ± 0,02 <i>p</i> ¹ = 0,0071 <i>p</i> ² = 0,0000
Правая половина ободочной кишки / Right-sided colon, n = 27						
Кишка, без метастазов / Intestine without metas- tases	78,0 ± 8,3	0,6 ± 0,06	49,6 ± 5,1	5,9 ± 0,64	0,8 ± 0,1	1,17 ± 0,1
Кишка, с метастазами / Intestine with metastases	87,3 ± 9,2	0,9 ± 0,09 <i>p</i> ¹ = 0,0174	38,2 ± 4,1	6,0 ± 0,63	1,0 ± 0,11	0,98 ± 0,1
Опухоль, без метастазов / Tumor without metastases	69,9 ± 6,1	1,9 ± 0,23 <i>p</i> ² = 0,0000	48,4 ± 4,4	4,7 ± 0,48	1,1 ± 0,11	0,92 ± 0,09
Опухоль, с метастазами / Tumor with metastases	118,4 ± 11,0 <i>p</i> ¹ = 0,0011 <i>p</i> ² = 0,0431	8,0 ± 0,93 <i>p</i> ¹ = 0,0000 <i>p</i> ² = 0,0000	48,4 ± 5,5	4,5 ± 0,41	0,5 ± 0,06 <i>p</i> ¹ = 0,0001 <i>p</i> ² = 0,0005	0,88 ± 0,09

Примечание: *p*¹ – статистически достоверно по отношению к показателю в соответствующей ткани без метастаза; *p*² – статистически достоверно по отношению к показателю в соответствующей ткани кишки.

Note: *p*¹ – statistically significant compared with the corresponding tissue without metastasis; *p*² – statistically significant compared with the corresponding intestinal tissue.

Таблица 2. Содержание некоторых антиоксидантов и маркера окислительного повреждения мтДНК в тканях различных отделов толстой кишки женщин
Table 2. Levels of selected antioxidants and a marker of mtDNA oxidative damage in tissues of different regions of the colon in women

Группы / Groups	Витамин А нг/мг б / Vitamin A, ng/mg protein	Витамин Е мкг/мг б / Vitamin E, µg/mg protein	8OHdG пг/мг б / 8-OHdG, pg/mg protein	ГПО-1 нг/мг б / GPO-1, ng/mg protein	СОД-2 нг/мг б / SOD-2, ng/mg protein	Мембранный потенциал усл. ед. / Membrane poten- tial, a.u.
Прямая кишка / Rectum, n = 18						
Кишка, без метастазов / Intestine without metas- tases	43,6 ± 4,4	1,0 ± 0,12	14,1 ± 1,4	4,2 ± 0,49	1,3 ± 0,12	1,97 ± 0,2
Кишка, с метастазами / Intestine with metastases	64,5 ± 6,0 $p^1 = 0,0116$	0,7 ± 0,07 $p^1 = 0,0441$	20,9 ± 1,9 $p^1 = 0,0096$	3,8 ± 0,42	0,7 ± 0,08 $p^1 = 0,0008$	0,84 ± 0,09 $p^1 = 0,0000$
Опухоль, без метастазов / Tumor without metastases	85,7 ± 8,3 $p^2 = 0,0002$	0,7 ± 0,07 $p^2 = 0,0467$	38,1 ± 4,0 $p^2 = 0,0000$	6,1 ± 0,65 $p^2 = 0,0311$	1,5 ± 0,16	0,59 ± 0,06 $p^2 = 0,0000$
Опухоль, с метастазами / Tumor with metastases	72,7 ± 6,3	2,4 ± 0,24 $p^1 = 0,0000$ $p^2 = 0,0000$	50,9 ± 4,5 $p^1 = 0,0469$ $p^2 = 0,0000$	4,0 ± 0,37 $p^1 = 0,0112$	0,6 ± 0,06 $p^1 = 0,0000$	0,30 ± 0,03 $p^1 = 0,0005$ $p^2 = 0,0000$
Левая половина ободочной кишки / Left-sided colon, n = 19						
Кишка, без метастазов / Intestine without metas- tases	87,9 ± 8,5	0,6 ± 0,07	31,2 ± 3,0	9,5 ± 1,1	0,8 ± 0,08	1,05 ± 0,1
Кишка, с метастазами / Intestine with metastases	47,3 ± 4,9 $p^1 = 0,0005$	1,1 ± 0,11 $p^1 = 0,0009$	50,6 ± 5,4 $p^1 = 0,0056$	10,4 ± 1,1	1,1 ± 0,11 $p^1 = 0,0340$	0,7 ± 0,07 $p^1 = 0,0095$
Опухоль, без метастазов / Tumor without metastases	115,9 ± 10,1 $p^2 = 0,0481$	6,0 ± 0,64 $p^2 = 0,0000$	41,1 ± 4,7	31,6 ± 3,6 $p^2 = 0,0000$	0,7 ± 0,07	1,05 ± 0,12
Опухоль, с метастазами / Tumor with metastases	66,7 ± 6,8 $p^1 = 0,0022$ $p^2 = 0,0328$	1,4 ± 0,19 $p^1 = 0,0000$	51,0 ± 4,6	35,2 ± 3,5 $p^2 = 0,0000$	0,8 ± 0,09	0,9 ± 0,1
Правая половина ободочной кишки / Right-sided colon, n = 15						
Кишка, без метастазов / Intestine without metas- tases	61,7 ± 5,2	0,9 ± 0,09	43,6 ± 4,1	7,7 ± 0,91	0,9 ± 0,09	0,65 ± 0,06
Кишка, с метастазами / Intestine with metastases	71,2 ± 6,9	1,0 ± 0,11	50,1 ± 5,3	7,2 ± 0,76	0,9 ± 0,09	0,71 ± 0,08
Опухоль, без метастазов / Tumor without metastases	84,9 ± 7,4 $p^2 = 0,0189$	1,1 ± 0,14	49,5 ± 5,0	5,6 ± 0,54	1,1 ± 0,12	0,66 ± 0,07
Опухоль, с метастазами / Tumor with metastases	202,8 ± 21,5 $p^1 = 0,0000$ $p^2 = 0,0000$	4,3 ± 0,44 $p^1 = 0,0000$ $p^2 = 0,0000$	61,5 ± 5,9	6,1 ± 0,66	0,9 ± 0,09	0,74 ± 0,08

Примечание: p^1 – статистически достоверно по отношению к показателю в соответствующей ткани без метастаза; p^2 – статистически достоверно по отношению к показателю в соответствующей ткани кишки.

Note: p^1 – statistically significant compared with the corresponding tissue without metastasis; p^2 – statistically significant compared with the corresponding intestinal tissue.

зателей в митохондриях ткани кишки без метастазов практически всех исследуемых показателей: 8ОНДГ в 1,3 раза ($p < 0,05$), витамина А в 1,6 раза ($p < 0,05$), витамина Е в 1,9 раза ($p < 0,05$), ГПО-1 в 1,7 раз ($p < 0,05$). Не обнаружено статистически значимого изменения только уровня СОД-2 и мембранного потенциала. Иначе изменялись показатели в митохондриях ткани кишки, полученной по линии резекции у женщин с метастазами в лимфатических узлах: уровень витамина А был снижен в 1,9 раза ($p < 0,05$), а мембранный потенциал в 1,5 раза ($p < 0,05$), тогда как витамина Е и СОД-2, напротив, повышен в 1,8 раза ($p < 0,05$) и 1,4 раза ($p < 0,05$) соответственно, достоверно не изменялся уровень ГПО-1. На таком фоне антиоксидантных факторов в кишке был повышен уровень 8ОНДГ в 1,6 раза ($p < 0,05$).

При сравнении исследуемых показателей в митохондриях ткани опухоли больных с метастазами и без метастазов установлено следующее. У мужчин при наличии метастазов был выше 8ОНДГ в 2,4 раза, при этом снижен мембранный потенциал в 1,7 раза ($p < 0,05$), уровень витамина А – в 2,4 раза, витамина Е – в 3,1 раза; достоверно не изменялись уровни ГПО-1 и СОД-2. В митохондриях опухоли женщин с метастазами в лимфатических узлах аналогичным образом были ниже уровни витаминов А и Е в 1,7 раза ($p < 0,05$) и 4,3 раза соответственно при неизменном уровне ГПО-1 и СОД-2. Однако не обнаружено достоверного изменения содержания 8ОНДГ и показателей мембранного потенциала.

Далее проводили сравнение изучаемых показателей в опухоли относительно соответствующей ткани кишки. В митохондриях ткани опухоли мужчин без метастазов в лимфатических узлах уровень 8ОНДГ был выше, чем в ткани кишки без метастазов в 1,5 раза ($p < 0,05$), но ниже мембранный потенциал в 3,3 раза, а в митохондриях ткани опухоли с метастазами относительно соответствующих показателей в ткани кишки 8ОНДГ был выше в 4,6 раза, а мембранный потенциал ниже в 4,4 раза. Уровни витаминов А и Е в митохондриях ткани опухоли без метастазов были выше в 1,9 ($p < 0,05$) и 5,7 раза относительно соответствующих значений в митохондриях кишки, а уровень ГПО-1 был снижен в 2,1 раза, СОД-2 не имел отличий. В митохондриях ткани опухоли с метастазами мужчин уровень витамина А не имел значимых отличий от показателей в кишке по линии резекции, витамина Е был повышен в 3,4 раза, а и ГПО-1 СОД-2 не имели статистически значимых отличий (табл. 1).

В митохондриях ткани опухоли женщин без метастазов и с метастазами в лимфатических узлах относительно показателей в митохондриях ткани соответствующей кишки уровень 8ОНДГ и показатели мембранного потенциала не имели статистически значимых отличий. Уровни витаминов А, Е и ГПО-1 в митохондриях ткани опухоли у женщин без метастазов были повышены в 1,3 раза ($p < 0,05$), 10,0 раз и 3,3 раза соответственно, СОД-2 не имел значимых отличий от соответствующих значений в митохондриях кишки. У женщин в митохондриях ткани опухоли с метастазами уровень витамина А и ГПО-1 был повышен в 1,4 раза ($p < 0,05$) и 3,4 раза. Уровень витамина Е и СОД-2 не отличался от показателей в митохондриях кишки по линии резекции (табл. 2).

Правая половина ободочной кишки

Все изучаемые показатели в митохондриях ткани кишки по линии резекции вне зависимости от наличия или отсутствия метастазов в лимфатических узлах у женщин не имели статистически значимых отличий. У мужчин только уровень витамина Е был в 1,5 раза ($p < 0,05$) выше.

В митохондриях ткани опухоли мужчин и женщин с метастазами в лимфатических узлах относительно показателей в митохондриях ткани опухоли без метастазов были выше витамин А в 1,7 раза ($p < 0,05$) и 2,4 раза и витамин Е в 4,2 раза и 3,9 раза соответственно. Не найдено значимых отличий в показателях 8ОНДГ, ГПО-1. Уровень СОД-2 был ниже в 2,2 раза только в митохондриях опухоли с метастазами у мужчин.

В митохондриях ткани опухоли без метастазов мужчин относительно значений в митохондриях ткани кишки без метастазов повышенным был только уровень витамина Е в 3,0 раза, а у женщин – только витамин А в 1,4 раза ($p < 0,05$).

В митохондриях ткани опухоли с метастазами мужчин относительно значений в митохондриях ткани кишки с метастазами уровень витаминов А и Е был выше в 1,4 раза ($p < 0,05$) и 8,9 раза при равных значениях уровня ГПО-1 и сниженном в 2 раза СОД-2, у женщин витамин А был выше в 2,8 раза, витамин Е – в 4,3 раза при равных значениях остальных показателей.

Обращает внимание, что при росте опухоли в правой половине ободочной кишки у мужчин и женщин ни в одном из исследуемых образцов не найдено повышения показателя 8ОНДГ и снижения мембранного потенциала митохондрий.

Таким образом, повреждение мтДНК демонстрирует сложную зависимость от антиоксидантного

статуса, которая варьирует в зависимости от локализации опухоли. В то время как при дистальном КРР повреждение ДНК часто ассоциировано с дисбалансом в антиоксидантной системе, при правостороннем раке ободочной кишки оно может подавляться за счет ее мощной активации. Отмечено перекисное повреждение митохондриальной ДНК в ткани опухоли независимо от уровня ферментативных и неферментативных антиоксидантов, а также от пола и наличия метастазов в ткани кишки по линии резекции больных с метастазами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило сложную и неоднозначную картину окислительного стресса и антиоксидантного ответа в митохондриях при КРР, которая существенно варьирует в зависимости от трех ключевых факторов: локализации опухоли, наличия метастазов и пола пациента. На настоящий момент мы не встретили исследований, в которых бы изучались свободнорадикальные процессы в митохондриях анатомического КРР, а также в зависимости от наличия метастазов и пола пациентов.

Толстая кишка, состоящая из нескольких отделов: правая сторона толстой кишки (слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб), левая сторона толстой кишки (селезеночный изгиб, сигмовидная кишка, ректосигмовидная кишка) и прямая кишка, – характеризуются совокупностью изменений, вторичных по отношению к эмбриональному происхождению. Условно две трети поперечной ободочной кишки считаются правой стороной. Прогноз для рака толстой кишки, расположенного в правой части, в целом хуже, чем для рака, расположенного в левой части, но это не относится ко всем стадиям рака и в первую очередь наблюдается при метастазировании в отношении реакции на терапию анти-EGFR и анти-VEGF. Молекулярные особенности рака толстой кишки в правой (проксимальной) части отличаются от особенностей рака толстой кишки в левой (дистальной) части и рака прямой кишки. Помимо молекулярных различий, между раком толстой кишки в левой и правой стороне существуют эмбриологические, биологические и анатомические различия. Расположение опухоли КРР играет ключевую роль, особенно при метастазировании [11].

Нарушения митохондриальной антиоксидантной защиты – это состояния, при которых дезорганизу-

ется нормальный баланс между выработкой АФК и механизмами антиоксидантной защиты в митохондриях. Митохондрии являются основным источником АФК – естественных побочных продуктов клеточного дыхания. АФК, в том числе супероксид и перекись водорода, в норме вырабатываются в небольших количествах. Митохондрии обладают антиоксидантными системами, включающими такие ферменты, как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза, которые нейтрализуют АФК и поддерживают окислительно-восстановительный баланс [12].

Следует уточнить, что нарушение баланса между выработкой АФК и стратегией антиоксидантной защиты внутри клетки, при которой избыток АФК не может быть устранен механизмами антиоксидантной защиты, приводит к развитию окислительного стресса. АФК – это семейство свободных радикалов, включающее ряд молекулярных соединений, образующихся в результате метаболизма кислорода, таких как супероксид-анион ($O_2^{\bullet-}$), перекись водорода (H_2O_2) или гидроксильный радикал ($\bullet OH$). Хотя H_2O_2 не является свободным радикалом в строгом смысле этого слова, он представляет собой мощный окислитель, который при определенных условиях может служить предшественником $\bullet OH$ (например, в реакции Фентона). Эти токсичные радикалы или окислители взаимодействуют с клеточными компонентами, такими как ДНК, белки, липиды и другие молекулы, которые изменяются и могут привести к гибели клетки [13].

Полученные результаты отражают сложный процесс: уровень митохондриального мембранного потенциала при КРР кардинально зависит от локализации опухоли и типа исследуемой ткани. В то время как для митохондрий клеток опухолевой ткани левой половины ободочной кишки и прямой кишки, особенно при наличии метастазов, характерно выраженное патологическое снижение $\Delta\psi_m$, тесно коррелирующее с окислительным повреждением ДНК, в митохондриях правой половины ободочной кишки мембранный потенциал демонстрировал удивительную устойчивость, не показывая значимого падения даже в опухолях с метастазами. Более того, в «здоровой» ткани линии резекции пациентов с метастазами также наблюдалась тенденция к снижению $\Delta\psi_m$, что указывает на системное влияние опухоли на митохондриальный метаболизм. Показано также, что поведение неферментативных антиоксидантов (витаминов А и Е) неодно-

значно. Выявлено как снижение (в линии резекции при раке левой половины ободочной кишки), так и резкое повышение (в опухолях прямой кишки и правой половины ободочной кишки). Это говорит о том, что опухоль может активно «манипулировать» их уровнем для поддержания оптимального для себя количества АФК – достаточно высокого для про-онкогенной сигнализации, но недостаточного для индукции апоптоза. Во всех локализациях, кроме правой половины ободочной кишки, наличие метастазов было ассоциировано с глубоким дисбалансом между ферментативными и неферментативными компонентами антиоксидантной защиты. По-видимому, дисбаланс в антиоксидантной системе можно рассматривать как маркер метастатического потенциала.

Основное место локализации α -токоферола находится в клеточной мембране, где он может контролировать окисление липидов. Поскольку α -токоферол присутствует в мембране в очень малых количествах по сравнению с высоким содержанием полиненасыщенных липидов (ПНЖК), которые очень чувствительны к окислительному воздействию, возникает вопрос, как антиоксидант может эффективно их защищать. Чтобы объяснить это несоответствие, была выдвинута гипотеза о том, что α -токоферол локализуется в доменах (липидных рафтах), обогащенных полиненасыщенными фосфолипидами, тем самым повышая концентрацию витамина там, где он больше всего нужен [14].

Однако низкомолекулярные антиоксиданты (витамины С и Е, флавоноиды, каротиноиды и т.д.) обеспечивают лишь ограниченную защиту от повреждающего действия свободных радикалов в биологических системах [15]. Скорость реакции АФК с ДНК, белками и мембранными липидами выше, чем скорость реакции АФК с низкомолекулярными антиоксидантами. Таким образом, способность низкомолекулярных антиоксидантов нейтрализовать радикалы ограничена.

В данном исследовании обнаружен критический патогенетический признак – снижение уровня СОД-2 в митохондриях опухолевой ткани и линии резекции прямой кишки у пациентов с метастазами. Поскольку СОД-2 является первой линией защиты от супероксид-аниона, ее подавление ведет к накоплению $O_2^{\cdot-}$, что может провоцировать дальнейшее повреждение мтДНК и усиление окислительного стресса через реакцию Фентона. Роль ГПО-1 более сложна: ее уровень может повышаться (у мужчин,

больных раком прямой кишки) или оставаться неизменным, что, возможно, отражает попытку клетки справиться с избытком H_2O_2 и в то же время блокировать апоптотические сигналы. Скорее всего, метастатический процесс связан не с общим нарушением антиоксидантной защиты, а с ее качественной перестройкой, ведущей к нестабильности окислительно-восстановительного баланса и усилению повреждения мтДНК. В настоящем исследовании также показано, что наличие метастазов ассоциировано не только с дисбалансом в антиоксидантной системе, но и с прогрессирующей потерей митохондриального мембранного потенциала. Наиболее выраженное падение $\Delta\psi_m$ наблюдается в опухолевой ткани с метастазами. Например, в митохондриях прямой кишки у мужчин $\Delta\psi_m$ в опухоли с метастазами в 1,7 раза ниже, чем в митохондриях опухоли без метастазов, а в левой половине ободочной кишки у мужчин разница между опухолью с метастазами и прилегающей тканью составляет 4,4 раза. Это указывает на то, что митохондриальная дисфункция, проявляющаяся в коллапсе $\Delta\psi_m$, является неотъемлемым компонентом метастатического каскада. Сочетанное снижение уровня СОД-2 и мембранного потенциала в митохондриях опухолевой ткани и линии резекции у пациентов с метастазами является наиболее выраженным патологическим признаком. Падение $\Delta\psi_m$ напрямую указывает на нарушение работы дыхательной цепи, что является классическим механизмом усиления генерации супероксида. В условиях, когда первая линия защиты (СОД-2) от этого супероксида ослаблена, происходит лавинообразное накопление супероксид анион радикала. Это формирует патогенетический каскад: дисфункция митохондрий (снижение $\Delta\psi_m$) → рост АФК → повреждение мтДНК (8-OHdG) → усугубление дисфункции. Роль ГПО-1 в этом контексте, вероятно, вторична: ее колебания отражают попытку клетки справиться с последствиями этой цепочки патологических событий (перекисью водорода), но не устранить причину.

Эффективный способ предотвращения биологического повреждения – реакция дисмутации супероксидных радикалов в перекись водорода с помощью СОД. Перекись водорода на следующем этапе удаляется каталазой и ГПО [16]. Антиоксидантные ферменты вступают в реакцию с клеточными окислителями со скоростью в несколько тысяч раз быстрее, чем низкомолекулярные антиоксиданты. Неоднозначная роль ГПО-1 в развитии рака может

объясняется подавлением воспаления и мутагенеза (повреждения ДНК), вызванных окислительным стрессом, а также блокировкой апоптоза, что, в свою очередь, может приводить к повышению выживаемости злокачественных клеток [17].

Мутации, затрагивающие гены, кодирующие митохондриальные антиоксидантные ферменты или белки, участвующие в регуляции АФК, могут привести к нарушению антиоксидантной защиты. Мутации в мтДНК могут влиять на дыхательную цепь, приводя к увеличению выработки АФК и окислительному стрессу [12]. Чрезмерная выработка АФК или недостаточная антиоксидантная защита способны привести к окислительному стрессу, вызывающему повреждение белков, липидов и ДНК в митохондриях. Длительный окислительный стресс может усугубить митохондриальную дисфункцию, нарушая выработку энергии клетками, что, в свою очередь, приводит к дальнейшему усилению генерации АФК, порождающему замкнутый цикл повреждений ДНК и клеточной дисфункции, способствующему развитию рака.

Хотя более высокий уровень АФК на начальном этапе в состоянии обеспечить злокачественным клеткам конкурентное преимущество за счет геномной нестабильности и проонкогенных сигналов, усиление окислительного стресса в конечном счете приводит к гибели клетки, если не контролировать повышение уровня АФК [18]. При этом показано, что вновь образованные митохондрии демонстрируют повышенный синтез АТФ и сниженное производство АФК. С другой стороны, в митохондриях, находящихся на финальной стадии своей жизнедеятельности наблюдается нарушение синтеза АТФ, митохондриальная дисфункция, повышенная выработка АФК и, как следствие, повреждение митохондриальной ДНК. Таким образом, в митохондриях молодых клеток преобладает мтДНК дикого типа, в то время как в митохондриях старых клеток доля мутировавшей мтДНК, т.е. поврежденных, – выше [19]. Несмотря на попытки восстановить мтДНК с помощью различных механизмов, частота мутаций в мтДНК остается выше, чем в ядерной ДНК. Повреждения мтДНК приводят к митохондриальной дисфункции, влияя на дыхательную активность и метаболизм [20].

Наиболее ярким результатом представлено исследование является принципиально разное «поведение» митохондриального пула при опухолях правой и левой половин ободочной киш-

ки, а также прямой кишки. Ключевое наблюдение при локализации опухоли в правой половине ободочной кишки – отсутствие значимого повышения 8-OHdG во всех исследуемых группах. Это указывает на то, что патогенез рака правой половины ободочной кишки в меньшей степени связан с митохондриально-опосредованным окислительным повреждением ДНК. Вместо этого, наблюдали значительное накопление витаминов А и Е в опухолевой ткани, особенно при метастазах. Это можно трактовать как попытку опухоли создать мощный антиоксидантный буфер для поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза в условиях, когда основными драйверами роста являются иные механизмы (например, микросателлитная нестабильность, мутации в гене BRAF).

Противоположная ситуация отмечалась при расположении опухоли в левой половине ободочной кишки и раке прямой кишки. Значительное повышение 8-оксо-7,8-дигидрогуанин (8OHdG) в митохондриях опухоли при метастазах наблюдалось у мужчин с локализацией опухоли в левой половине ободочной кишки и при раке прямой кишке, в то время как у женщин с аналогичным расположением опухолевого узла изменения в митохондриях клеток опухолевой ткани были не значимы, но присутствовали в окружающей ткани. Это может свидетельствовать о том, что при дистальном КРР митохондриальный окислительный стресс является ключевым компонентом злокачественной прогрессии и метастазирования. Повреждение мтДНК создает мутагенную среду, способствующую дальнейшей эволюции опухоли. Повышение уровня 8OHdG и изменения в антиоксидантном профиле в гистологически нормальной ткани линии резекции у пациентов с метастазами – это важное наблюдение. Оно доказывает, что митохондриальная дисфункция является системным явлением при прогрессирующем КРР. Опухоль не существует изолированно – она активно перестраивает метаболизм окружающих тканей, формируя благоприятную нишу для рецидива и прогрессирования.

Наиболее яркий контраст наблюдается при сравнении дисфункциональных изменений митохондриальных клеток левой и правой половин ободочной кишки, причем его характер зависит как от пола пациента, так и от типа исследуемой ткани.

В левой половине ободочной кишки метастазирование ассоциировано с взрывным ростом окислительного повреждения и катастрофиче-

ским падением мембранного потенциала, что особенно выражено в митохондриях опухолевой ткани. У мужчин с метастазами в опухоли левой половины ободочной кишки Δψ_m в 4,4 раза ниже, чем в прилегающей ткани, что указывает на митохондриальный коллапс как на ключевой драйвер злокачественной прогрессии при дистальном КРР. Примечательно, что в митохондриях линии резекции левой половины ободочной кишки у женщин с метастазами также наблюдается значимое снижение Δψ_m (в 1,6 раза), что подчеркивает системный характер митохондриальной дисфункции, в то время как у мужчин в митохондриях аналогичной ткани изменения потенциала не столь выражены.

Напротив, для митохондрий, выделенных из клеток тканей правой половины ободочной кишки, характерна принципиально иная картина. Здесь не видим ни значимого роста 8OHDG, ни статистически значимого снижения Δψ_m ни в одной из групп, включая митохондрии опухоли с метастазами, что справедливо для обоих полов. Однако стратегия поддержания этого гомеостаза, судя по антиоксидантному профилю, может различаться. Так, в митохондриях опухоли правой половины ободочной кишки с метастазами у мужчин и женщин наблюдается мощная активация витаминов А и Е, что выглядит как часть успешной стратегии по поддержанию стабильного состояния. При этом в митохондриях клеток тканей линии резекции правой половины ободочной кишки с метастазами у женщин не выявлено изменений ни в одном из показателей, тогда как у мужчин в этой же зоне отмечен рост витамина Е. Этот результат – сохранение митохондриального Δψ_m в правой половине ободочной кишки на фоне метастазирования отличает данный подтип рака и позволяет выдвинуть предположение, что опухоли, расположенные в правой половине ободочной кишки, поддерживают митохондриальный гомеостаз, делая их менее зависимыми от митохондриально-опосредованного окислительного стресса для прогрессии.

Настоящие результаты подтверждают, что КРР – это не одно заболевание, а группа патологий с разными молекулярными механизмами. Опухоль, расположенная в правой половине ободочной кишки, может быть менее зависима от митохондриального окислительного стресса, в то время как опухоли в левой стороне ободочной кишки и раке прямой кишки активно используют его для прогрессии.

Одним из наиболее распространенных маркеров окислительного повреждения мтДНК, инду-

цированного АФК, является образование 8OHDG. Среди всех азотистых оснований гуанин (G) имеет самый низкий окислительно-восстановительный потенциал, что обуславливает его повышенную восприимчивость к окислению. Образующийся в результате этого процесса 8OHDG способен формировать неправильные пары с аденином в ходе репликации, что непосредственно приводит к точечным мутациям типа G→T (тиамин) и способствует геномной нестабильности. Несмотря на существование специализированной системы репарации, в частности пути эксцизионного восстановления оснований с участием фермента 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы 1, данный тип повреждения обладает тенденцией к прогрессирующему накоплению в условиях хронического окислительного стресса. Поскольку онкогенез напрямую связан с кумуляцией мутаций, 8-OHGDG рассматривается не только как маркер повреждения, но и как активный участник процесса злокачественной трансформации, особенно в контексте митохондриальной ДНК, репарационные механизмы которой менее эффективны по сравнению с ядерной ДНК [21].

Помимо разного уровня некоторых показателей системы ПОЛ-АО, исследование выявило четкие половые различия, особенно при раке прямой кишки и левой половины ободочной кишки. Обнаружена различная реакция на наличие метастазов у мужчин и женщин. Например, в митохондриях клеток левой половины ободочной кишки у женщин с метастазами уровень витамина Е и СОД-2 повышается, а у мужчин – снижается. Это указывает на разные пути адаптации микроокружения опухоли в зависимости от пола.

В митохондриях клеток опухолевой ткани прямой кишки у мужчин с метастазами растет уровень ГПО-1, а у женщин – снижается. Это прямое свидетельство того, что биохимические пути, обеспечивающие выживаемость и метастатический потенциал опухолевых клеток, различны у пациентов разного пола. Т.е. половые гормоны или другие полоспецифичные факторы оказывают выраженное влияние на митохондриальный метаболизм и антиоксидантный ответ, как в опухоли, так и в окружающих тканях. Подход к антиоксидантной терапии должен быть строго персонализирован. В то время как при одних типах КРР подавление окислительного стресса может быть полезным, при других (где АФК индуцируют апоптоз) оно может оказаться контрпродуктивным. Данные о половых

различиях указывают на необходимость разработки гендерно-ориентированных подходов.

Повышение уровня 8OHdG и снижение мембранного потенциала в митохондриях клеток гистологически нормальной ткани линии резекции у пациентов с метастазами – это важнейшее наблюдение, которое, однако, имеет четкую половую и анатомическую специфику.

У мужчин системный характер митохондриальной дисфункции наиболее выражен в левой половине ободочной кишки, где в линии резекции с метастазами достоверно снижается уровень витамина А и витамина Е. У женщин же системные изменения носят более комплексный характер: в прямой кишке в линии резекции с метастазами видим сочетанное повышение 8OHdG и снижение Δψ_m, а в левой половине ободочной кишки – снижение Δψ_m на фоне парадоксального повышения витамина Е и СОД-2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты доказывают, что митохондриальная дисфункция является системным явлением при прогрессирующем КРР, но ее проявления зависят от пола и локализации. Опухоль не существует изолированно – она активно перестраивает метаболизм окружающих тканей,

вызывая в них «преддисфункциональное» состояние. Примечательно, что в митохондриях клеток правой половины ободочной кишки отмечается наибольшая устойчивость к этому системному влиянию: в линии резекции правой половины ободочной кишки с метастазами у женщин не выявлено изменений ни по одному параметру, а у мужчин отмечен лишь рост витамина Е. Это еще раз подчеркивает уникальность правостороннего КРР и указывает на то, что создание благоприятного «поля» для рецидива может быть локализационно-зависимым процессом. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что митохондриальный окислительный стресс играет важную, но не универсальную роль в патогенезе КРР, его вклад кардинально меняется в зависимости от анатомической локализации, стадии заболевания и пола пациента. Для полного понимания механизмов необходимы исследования, направленные на изучение экспрессии генов антиоксидантных ферментов, активности митохондриальной дыхательной цепи и оценки общего окислительно-восстановительного статуса клеток в зависимости от рассмотренных в работе факторов.

Таким образом, данная работа подчеркивает необходимость многомерного подхода к изучению КРР, учитывающего уникальность метаболического портрета опухоли у каждого конкретного пациента.

Список источников

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. <https://doi.org/10.3322/caac.21609>
2. La Vecchia S, Sebastián C. Metabolic pathways regulating colorectal cancer initiation and progression. *Semin Cell Dev Biol.* 2020 Feb;98:63–70. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.05.018>
3. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2018 Jul;68(4):250–281. <https://doi.org/10.3322/caac.21457>
4. Cheung EC, Lee P, Ceteci F, Nixon C, Blyth K, Sansom OJ, Vousden KH. Opposing effects of TIGAR- and RAC1-derived ROS on Wnt-driven proliferation in the mouse intestine. *Genes Dev.* 2016 Jan 1;30(1):52–63. <https://doi.org/10.1101/gad.271130.115>
5. Zhang B, Pan C, Feng C, Yan C, Yu Y, Chen Z, Guo C, Wang X. Role of mitochondrial reactive oxygen species in homeostasis regulation. *Redox Rep.* 2022 Dec;27(1):45–52. <https://doi.org/10.1080/13510002.2022.2046423>
6. Hsu CC, Tseng LM, Lee HC. Role of mitochondrial dysfunction in cancer progression. *Exp Biol Med (Maywood).* 2016 Jun;241(12):1281–1295. <https://doi.org/10.1177/1535370216641787>
7. Luo Y, Ma J, Lu W. The Significance of Mitochondrial Dysfunction in Cancer. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 5;21(16):5598. <https://doi.org/10.3390/ijms21165598>

8. Wang S, Wu X, Bi W, Xu J, Hou L, Li G, et al. ROS-induced cytosolic release of mitochondrial PGAM5 promotes colorectal cancer progression by interacting with MST3. *Nat Commun.* 2025 Feb 6;16(1):1406. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56444-2>
9. Егорова М. В., Афанасьев С. А. Выделение митохондрий из клеток и тканей животных и человека: современные методические приемы. *Сибирский медицинский журнал.* 2011;26(1–1):22–28.
10. Гуреев А. П., Кокина А. В., Сыромятникова М. Ю., Попов В. Н. Оптимизация методов выделения митохондрий из разных тканей мыши. *Вестник ВГУ, серия: химия, биология, фармация.* 2015;4:61–65.
11. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet.* 2019 Oct 19;394(10207):1467–1480. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32319-0)
12. Murphy MP. Mitochondrial dysfunction indirectly elevates ROS production by the endoplasmic reticulum. *Cell Metab.* 2013 Aug 6;18(2):145–146. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.07.006>
13. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Sep;20(9):689–709. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1> Erratum in: *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Aug;20(8):652. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00267-5>
14. Atkinson J, Harroun T, Wassall SR, Stillwell W, Katsaras J. The location and behavior of alpha-tocopherol in membranes. *Mol Nutr Food Res.* 2010 May;54(5):641–651. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900439>
15. Halliwell B. Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: Where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochem Biophys Res Commun.* 2022 Dec 10;633:17–19. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.08.098>
16. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Sep;20(9):689–709. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1> Epub 2021 Jun 30. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Aug;20(8):652. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00267-5>
17. Brigelius-Flohé R, Kipp A. Glutathione peroxidases in different stages of carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta.* 2009 Nov;1790(11):1555–1568. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.03.006>
18. Baffy G. Mitochondrial uncoupling in cancer cells: Liabilities and opportunities. *Biochim Biophys Acta Bioenerg.* 2017 Aug;1858(8):655–664. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2017.01.005>
19. Kobayashi H, Imanaka S. Mitochondrial DNA Damage and Its Repair Mechanisms in Aging Oocytes. *Int J Mol Sci.* 2024 Dec 6;25(23):13144. <https://doi.org/10.3390/ijms252313144>
20. Xu X, Pang Y, Fan X. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: from mechanisms to therapeutic advances. *Signal Transduct Target Ther.* 2025 Jun 11;10(1):190. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02253-4>
21. Li C, Xue Y, Ba X, Wang R. The Role of 8-oxoG Repair Systems in Tumorigenesis and Cancer Therapy. *Cells.* 2022 Nov 27;11(23):3798. <https://doi.org/10.3390/cells11233798>

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. <https://doi.org/10.3322/caac.21609>
2. La Vecchia S, Sebastián C. Metabolic pathways regulating colorectal cancer initiation and progression. *Semin Cell Dev Biol.* 2020 Feb;98:63–70. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.05.018>
3. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2018 Jul;68(4):250–281. <https://doi.org/10.3322/caac.21457>
4. Cheung EC, Lee P, Ceteci F, Nixon C, Blyth K, Sansom OJ, Vousden KH. Opposing effects of TIGAR- and RAC1-derived ROS on Wnt-driven proliferation in the mouse intestine. *Genes Dev.* 2016 Jan 1;30(1):52–63. <https://doi.org/10.1101/gad.271130.115>
5. Zhang B, Pan C, Feng C, Yan C, Yu Y, Chen Z, Guo C, Wang X. Role of mitochondrial reactive oxygen species in homeostasis regulation. *Redox Rep.* 2022 Dec;27(1):45–52. <https://doi.org/10.1080/13510002.2022.2046423>
6. Hsu CC, Tseng LM, Lee HC. Role of mitochondrial dysfunction in cancer progression. *Exp Biol Med (Maywood).* 2016 Jun;241(12):1281–1295. <https://doi.org/10.1177/1535370216641787>

7. Luo Y, Ma J, Lu W. The Significance of Mitochondrial Dysfunction in Cancer. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 5;21(16):5598. <https://doi.org/10.3390/ijms21165598>
8. Wang S, Wu X, Bi W, Xu J, Hou L, Li G, et al. ROS-induced cytosolic release of mitochondrial PGAM5 promotes colorectal cancer progression by interacting with MST3. *Nat Commun.* 2025 Feb 6;16(1):1406. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56444-2>
9. Egorova MV, Afanasyev SA. Isolation of mitochondria from cells and tissues of animals and human: modern methodical approaches. *Siberian Medical Journal.* 2011;26(1-1):22–28. (In Russ.).
10. Gureev AP, Kokina AV, Syromyatnikov MYu, Popov VN. Optimization of methods for the mitochondria isolation from different mice tissues. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2015;4:61–65. (In Russ.).
11. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet.* 2019 Oct 19;394(10207):1467–1480. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32319-0)
12. Murphy MP. Mitochondrial dysfunction indirectly elevates ROS production by the endoplasmic reticulum. *Cell Metab.* 2013 Aug 6;18(2):145–146. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.07.006>
13. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Sep;20(9):689–709. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1> Erratum in: *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Aug;20(8):652. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00267-5>
14. Atkinson J, Harroun T, Wassall SR, Stillwell W, Katsaras J. The location and behavior of alpha-tocopherol in membranes. *Mol Nutr Food Res.* 2010 May;54(5):641–651. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900439>
15. Halliwell B. Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: Where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochem Biophys Res Commun.* 2022 Dec 10;633:17–19. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.08.098>
16. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Sep;20(9):689–709. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00233-1> Epub 2021 Jun 30. Erratum in: *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Aug;20(8):652. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00267-5>
17. Brigelius-Flohé R, Kipp A. Glutathione peroxidases in different stages of carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta.* 2009 Nov;1790(11):1555–1568. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2009.03.006>
18. Baffy G. Mitochondrial uncoupling in cancer cells: Liabilities and opportunities. *Biochim Biophys Acta Bioenerg.* 2017 Aug;1858(8):655–664. <https://doi.org/10.1016/j.bbambio.2017.01.005>
19. Kobayashi H, Imanaka S. Mitochondrial DNA Damage and Its Repair Mechanisms in Aging Oocytes. *Int J Mol Sci.* 2024 Dec 6;25(23):13144. <https://doi.org/10.3390/ijms252313144>
20. Xu X, Pang Y, Fan X. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: from mechanisms to therapeutic advances. *Signal Transduct Target Ther.* 2025 Jun 11;10(1):190. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02253-4>
21. Li C, Xue Y, Ba X, Wang R. The Role of 8-oxoG Repair Systems in Tumorigenesis and Cancer Therapy. *Cells.* 2022 Nov 27;11(23):3798. <https://doi.org/10.3390/cells11233798>

Информация об авторах:

Кит Олег Иванович – д.м.н., академик РАН, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, eLibrary SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, Scopus Author ID: 55994103100, WoS ResearcherID: U-2241-2017

Франциянц Елена Михайловна – д.б.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3618-6890>, eLibrary SPIN: 9427-9928, AuthorID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700, WoS ResearcherID: Y-1491-2018

Бандовкина Валерия Ахтямовна – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, eLibrary SPIN: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288, WoS ResearcherID: AAG-8708-2019

Ильченко Сергей Александрович – к.м.н., врач-онколог отделения абдоминальной онкологии №1, заместитель генерального директора по образовательной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0796-3307>, eLibrary SPIN: 2396-8795, AuthorID: 705986, Scopus Author ID: 57201300417

Нескубина Ирина Валерьевна ✉ – д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7395-3086>, eLibrary SPIN: 3581-8531, AuthorID: 794688, Scopus Author ID: 6507509066, WoS ResearcherID: AAG-8731-2019

Шихлярова Алла Ивановна – д.б.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-7655>, eLibrary SPIN: 6271-0717, AuthorID: 482103, Scopus AuthorID: 6507723229, WoS ResearcherID: Y-6275-2018

Фоменко Юрий Александрович – к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6513-004X>, eLibrary SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Каплиева Ирина Викторовна – д.м.н., доцент, заведующая лабораторией изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3972-2452>, eLibrary SPIN: 5047-1541, AuthorID: 734116, Scopus Author ID: 23994000800, WoS ResearcherID: AAE-3540-2019

Черярина Наталья Дмитриевна – биолог лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3711-8155>, eLibrary SPIN: 2189-3404, AuthorID: 558243, Scopus Author ID: 56204439400

Качесова Полина Сергеевна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6928-5014>, eLibrary SPIN: 5784-0475, Author ID: 571595, Scopus Author ID: 55144158500, WoS ResearcherID: AAF-3998-2019

Information about authors:

Oleg I. Kit – Dr. Sci. (Medicine), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director General of the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, eLibrary SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, Scopus Author ID: 55994103100, WoS ResearcherID: U-2241-2017

Elena M. Frantsiyants – Dr. Sci. (Biology), Professor, Deputy General Director for Science, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3618-6890>, eLibrary SPIN: 9427-9928, Author ID: 462868, Scopus Author ID: 55890047700, WoS ResearcherID: Y-1491-2018

Valerija A. Bandovkina – Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher at the Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-8271>, eLibrary SPIN: 8806-2641, AuthorID: 696989, Scopus Author ID: 57194276288

Sergey A. Ilchenko – Cand. Sci. (Medicine), oncologist at the Abdominal Oncology Department №1, Deputy Director General for Educational Activities, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0796-3307>, eLibrary SPIN: 2396-8795, AuthorID: 705986, Scopus Author ID: 57201300417

Irina V. Neskubina ✉ – Dr. Sci. (Biology), Senior Researcher at the Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7395-3086>, eLibrary SPIN: 3581-8531, AuthorID: 794688, Scopus Author ID: 6507509066, WoS ResearcherID: AAG-8731-2019

Alla I. Shikhlyarova – Dr. Sci. (Biology), Professor, Senior Researcher, Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-7655>, eLibrary SPIN: 6271-0717, AuthorID: 482103, Scopus AuthorID: 6507723229, WoS ResearcherID: Y-6275-2018

Yurii A. Fomenko – Cand. Sci. (Medicine), Deputy Director for Clinical Expertise Work, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6513-004X>, eLibrary SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Irina V. Kaplieva – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head at the Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3972-2452>, eLibrary SPIN: 5047-1541, AuthorID: 734116, Scopus Author ID: 23994000800, WoS ResearcherID: AAE-3540-2019

Nataliya D. Cheryarina – laboratory assistant at the Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3711-8155>, eLibrary SPIN: 2189-3404, AuthorID: 558243, Scopus Author ID: 56204439400

Polina S. Kachesova – Cand. Sci. (Biology), researcher at the Laboratory of Malignant Tumor Pathogenesis Study, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6928-5014>, eLibrary SPIN: 5784-0475, Author ID: 571595, Scopus Author ID: 55144158500, WoS ResearcherID: AAF-3998-2019

Вклад авторов:

Кит О. И. – научное руководство;
Франциянц Е. М. – научное руководство, написание исходного текста;
Бандовкина В. А. – доработка текста, итоговые выводы;
Ильченко С. А., Нескубина И. В., Шихлярова А. И., Фоменко Ю. А., Каплиева И. В., Черярина Н. Д., Качесова П. С. – концепция исследования, доработка текста.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Kit O. I. – scientific management;
Frantsiyants E. M. – scientific management, writing the draft;
Bandovkina V. A. – manuscript revision, final conclusions;
Ilchenko S. A., Nes kubina I. V., Shikhlyarova A. I., Fomenko Yu. A., Kaplieva I. V., Cheryarina N. D., Kachesova P. S. – research concept, manuscript revision.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: автор статьи О. И. Кит является главным редактором журнала «Южно-Российский онкологический журнал». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). От всех пациентов получено подписанное информированное согласие на взятие и передачу биологического материала для проведения научных исследований, государственных заданий в общественно и социально-полезных целях. Протокол этического комитета ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России утвержден 30.01.2023, № 1.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Conflict of interest: Oleg I. Kit is the Editor-in-Chief of the Journal «South Russian Journal of Cancer» and one of the authors of the article. The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. Signed informed consent for the collection and transfer of biological material for scientific research and state-funded projects of public and social benefit was obtained from all patients. The study protocol was approved by the ethics committee of the National Medical Research Centre for Oncology on January 30, 2023 (No. 1).

Funding: this work was not funded.



Колоректальный рак: состояние онкологической помощи и дескриптивные показатели в России и в Республике Крым

Б. Д. Сеферов, И. О. Головкин, Е. Ю. Зяблицкая[✉], Е. П. Голубинская, А. В. Кубышкин

Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского, г. Симферополь, Российская Федерация
✉ evgu79@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Сравнительный анализ динамики заболеваемости колоректальным раком (КРР) в России и в Республике Крым за период с 2015 по 2024 год.

Материалы и методы. Проанализированы данные медицинской статистики Управления Федеральной службы государственной статистики по Республике Крым и г. Севастополю, данные о среднегодовой численности населения. Обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Office Excel. Для моделирования динамики проводили математический анализ с использованием линейной модели с расчетом коэффициента достоверности аппроксимации R^2 ($R^2_{\min} > 0,75$).

Результаты. В Республике Крым показатели за период 2015–2024 гг. ниже, чем общероссийские показатели, за исключением 2022 г.; выявлено увеличение процента морфологической верификации и снижение процента смертности в течение 1 года. Наибольшую озабоченность вызывает низкий показатель выявляемости КРР при профилактических осмотрах: с 10,4 % (рак ободочной кишки), 16,5 % (рак ректосигмоидного соединения, прямой кишки, ануса) в 2015 г. до текущих показателей 3,7 % и 8,6 % соответственно. В Российской Федерации наблюдается ежегодное увеличение данного показателя и в 2024 г. он достиг 17,4 % и 19,8 % для указанных локализаций. Показатели выявляемости заболевания на 1–2-й стадиях в Республике Крым ниже общероссийских показателей (48,4 % и 51,6 % соответственно). Анализ динамики показателя распространенности КРР демонстрирует тенденцию к росту в Республике Крым и Российской Федерации.

Заключение. В Республике Крым за 8 лет статистика заболеваемости КРР меняется в зависимости от организационных мероприятий (в связи с периодами пандемии и улучшения качества оказания помощи после 2014 г.) и имеет тенденцию к снижению. Важным направлением планирования здравоохранения в регионе является внедрение мероприятий ранней диагностики КРР при профилактических осмотрах.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, колоректальный рак, статистика

Для цитирования: Сеферов Б. Д., Головкин И. О., Зяблицкая Е. Ю., Голубинская Е. П., Кубышкин А. В. Колоректальный рак: состояние онкологической помощи и дескриптивные показатели в России и в Республике Крым. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 23-33. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-2> EDN: CJGZJP

Для корреспонденции: Зяблицкая Евгения Юрьевна – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация

Адрес: 295051, Российская Федерация, г. Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7

E-mail: evgu79@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>, eLibrary SPIN: 2267-3643, AuthorID: 766290, Scopus Author ID: 57220137811, WoS ResearcherID: Q-2890-2017

Colorectal cancer: the state of oncological care and descriptive indicators in Russia and the Republic of Crimea

B. D. Seferov, I. O. Golovkin, E. Yu. Zyablitskaya✉, E. P. Golubinskaya, A. V. Kubyshkin

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

✉ evgu79@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To perform a comparative analysis of colorectal cancer (CRC) incidence trends in Russia and the Republic of Crimea from 2015 to 2024.

Materials and methods. Data from the medical statistics reports of the Federal State Statistics Service Administration for the Republic of Crimea and the city of Sevastopol, as well as average annual population data, were analyzed. Data processing was performed using Microsoft Office Excel. Mathematical analysis of trends was carried out using a linear model with calculation of the approximation reliability coefficient R^2 ($R^2_{\min} > 0.75$).

Results. In the Republic of Crimea the figures for the period 2015–2024 are lower than the national figures, with the exception of 2022, and there has been an increase in the percentage of morphological verification and a decrease in the percentage of mortality within 1 year. The most concerning issue is the low detection rate of CRC during preventive examinations: from 10.4 % (colon cancer) and 16.5 % (rectosigmoid junction, rectum, and anus cancer) in 2015 to the current rates of 3.7 % and 8.6 %, respectively. In the Russian Federation, there has been an annual increase in this indicator, and in 2024, it reached 17.4 % and 19.8 % for these localizations. The detection rates of the disease at stages 1–2 in the Republic of Crimea are lower than the national rates (48.4 % and 51.6 %, respectively).

Conclusion. In the Republic of Crimea, the statistics on the incidence of CRC have changed over the past 8 years, depending on the organizational measures taken (due to the periods of the pandemic and improvements in the quality of care after 2014), and have shown a downward trend. Implementing early CRC diagnosis during preventive examinations is an important aspect of healthcare planning in the region.

Keywords: malignant neoplasms, colorectal cancer, statistics

For citation: Seferov B. D., Golovkin I. O., Zyablitskaya E. Yu., Golubinskaya E. P., Kubyshkin A. V. Colorectal cancer: the state of oncological care and descriptive indicators in Russia and the Republic of Crimea. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2):23-33. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-2> EDN: CJGZJP

For correspondence: Evgeniya Yu. Zyablitskaya – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Central Research Laboratory, S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
Address: 5/7 Lenin Blvd., Simferopol, 295051, Russian Federation
E-mail: evgu79@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>, eLibrary SPIN: 2267-3643, AuthorID: 766290, Scopus Author ID: 57220137811, WoS ResearcherID: Q-2890-2017

АКТУАЛЬНОСТЬ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований в большинстве стран мира с тенденцией к росту заболеваемости среди молодых лиц [1–3]. Мониторинг и сравнительный анализ статистических показателей в странах и регионах позволяет выявить тенденции и актуализировать причины их динамики для активной коррекции организационных мероприятий. Прогнозируется, что к 2035 г. общее число смертей от КРР увеличится на 60 % [3]. Наблюдаемые различия в показателях смертности от КРР коррелируют с уровнем социально-экономического развития стран [4, 5].

В соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества клинической онкологии определение КРР включает несколько локализаций опухолевого роста: ободочная кишка, ректосигмоидное соединение, прямая кишка, анус и анальный канал [6].

В 2024 г. в Российской Федерации зарегистрировано 40 458 первичных случаев КРР среди мужчин и 42 426 среди женщин. Прирост показателя по сравнению с 2023 г. составил: для ободочной кишки – 2,18 %, для локализации рака в ректосигмоидном соединении, прямой кишке, анусе и анальном канале – 1,47 %. При этом ведущими локализациями являются ободочная кишка (7,1 %), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус в совокупности составляют 4,8 % [7–10]. Прогнозирование показателей заболеваемости и смертности имеет социально-экономическое значение для планирования и совершенствования региональных и федеральных программ.

Цель исследования: сравнительный анализ динамики заболеваемости КРР в России и в Республике Крым за период с 2015 по 2024 год.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных государственной и медицинской статистики: форма № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями», форма № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями», данные Управления Федеральной службы государственной статистики по Республике Крым и городу Севастополю (Крымстат) (таблица № 2 РН «Численность населения по полу и возрасту»), данные Росстата

о среднегодовой численности населения административных территорий России, статистические сборники злокачественных новообразований в России [7–10].

Статистический анализ

Статистическая обработка проведена при помощи программного обеспечения Microsoft Office Excel. Для моделирования динамики проводили математический анализ с использованием линейной модели с расчетом коэффициента достоверности аппроксимации R^2 ($R^2_{\min} > 0,75$). Анализ данных проводили за период с 2015 по 2024 год.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявлено, что в структуре заболеваемости в Республике Крым доля заболевших КРР ниже, чем в Российской Федерации. Среди мужского населения доля заболевших раком ободочной кишки выше, чем среди женского населения, тогда как в Российской Федерации этот показатель равный (табл. 1).

При сравнении стандартизированных показателей заболеваемости раком ободочной кишки можно наблюдать тенденцию увеличения заболеваемости в Российской Федерации с 2015 по 2019 г., в 2020 г. уровень заболеваемости резко снизился с 16,07 до 14,03, возможно, в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. К 2023 г. показатель заболеваемости раком ободочной кишки вернулся к показателям 2019 г. и продолжил расти.

За период 2015–2019 гг. наблюдали линейное нарастание заболеваемости раком ободочной кишки по формуле $y = 0,338x + 14,308$ ($R^2 = 0,97$), за период 2020–2024 гг. также наблюдали линейное нарастание заболеваемости, но с более высоким темпом, формула линейной модели $y = 0,641x + 13,351$ ($R^2 = 0,98$). Данные формулы формируются в программе Excel автоматически на основании количественных данных и тренда их изменений при использовании линейной модели с расчетом коэффициента достоверности аппроксимации.

В течение всего исследуемого периода заболеваемость раком ободочной кишки в Республике Крым имела тенденцию роста в период с 2015 по 2017 г., в 2018–2019 гг. наблюдали резкий спад и затем скачок заболеваемости, а с 2019 по 2023 г. – снижение заболеваемости по формуле линейной модели $y = -0,747x + 15,469$ ($R^2 = 0,98$), после чего произошел резкий рост в 2024 г. (рис. 1). За весь

исследуемый период показатель заболеваемости раком ободочной кишки в Республике Крым был ниже, чем в Российской Федерации.

При сравнении стандартизированных показателей заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса в Российской Федерации установлен рост в период с 2015 г. по 2019 г., искусственное снижение в период 2020–2022 гг. в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции и последующий рост. Формула линейной регрессии за период 2015–2019 гг.: $y = 0,136x + 11,064$ ($R^2 = 0,84$), за период 2020–2024 гг.: $y = 0,359x + 10,253$ ($R^2 = 0,93$). В Республике Крым зафиксирован рост среднего уровня заболеваемости с 10,04 в 2015 г. до

максимального пика 11,52 в 2019 г., далее падение в 2020 г., рост в 2022 г. и последующее снижение до 9,9 в 2023 г. и 9,0 в 2024 г. За весь исследуемый период заболеваемость в Республике Крым была ниже, чем в Российской Федерации, за исключением 2022 г. (рис. 2).

При анализе показателей смертности от рака ободочной кишки за период с 2015 по 2022 г. в Российской Федерации отмечена общая тенденция на снижение смертности от рака ободочной кишки, характеризующаяся формулой $y = -0,1144x + 8,2$ ($R^2 = 0,93$), однако в 2023 г. показатель резко поднялся до уровня 2019 г. В Республике Крым показатель смертности от рака ободочной кишки не имеет

Таблица 1. Доля заболевших колоректальным раком в общей онкологической заболеваемости
Table 1. Proportion of colorectal cancer cases in overall cancer incidence

Нозология / Nosology	Доля рака указанной нозологии среди всех случаев онкологических заболеваний в 2024 году, % / Proportion of cancers of the specified nosology among all cancer cases in 2024, %					
	Российская Федерация / Russian Federation			Республика Крым / Republic of Crimea		
	все население / all population	мужчины / men	женщины / women	все население / all population	мужчины / men	женщины / women
Рак ободочной кишки / Colon cancer	7,08	7,09	7,06	6,85	8,43	6,04
Рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса / Rectal, rectosigmoid junction, and anal cancer	4,79	5,46	4,21	4,08	5,17	3,48

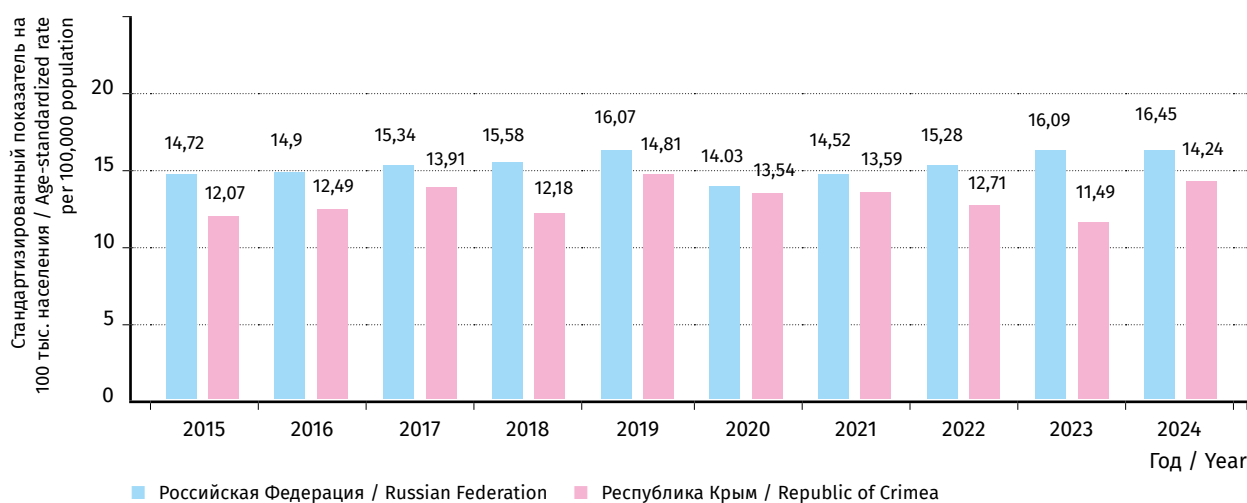


Рис. 1. Динамика заболеваемости раком ободочной кишки за период 2015–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of colon cancer incidence from 2015 to 2024

определенной тенденции к росту или снижению: в 2015 г., 2018–2020 гг. он был ниже общероссийского, а в 2016–2017 гг. и 2021–2023 гг. установлен резкий рост и показатель в этот период был выше общероссийского (рис. 3).

При анализе показателей смертности от рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса в Российской Федерации за весь период наблюдения выявлена общая тенденция снижения смертности, характеризующаяся формулой $y = -0,1178x + 6,18$ ($R^2 = 0,94$). В Республика Крым показатели смертности распределены неравномерно. За весь

исследуемый период показатель смертности был выше общероссийских показателей (рис. 4).

В исследовании проанализированы показатели, характеризующие состояние онкологической помощи. Так, в период 2015–2024 гг. в Республике Крым наблюдали рост морфологической верификации диагноза КРР (табл. 2, 3).

При изучении показателя смертности до года с момента установления диагноза при раке ободочной кишки выявлено, что он повышался в период с 2015 до 2017 г., после чего наблюдали скачкообразное снижение и повышение, со снижением

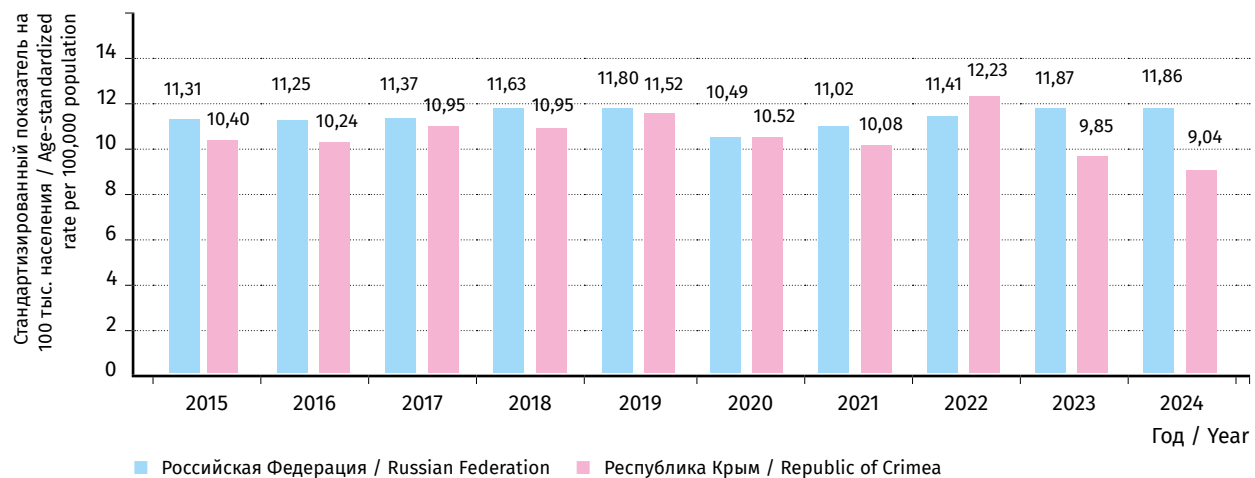


Рис. 2. Динамика заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за период 2015–2024 гг.

Fig. 2. Dynamics of rectal, rectosigmoid junction, and anal cancer incidence from 2015 to 2024

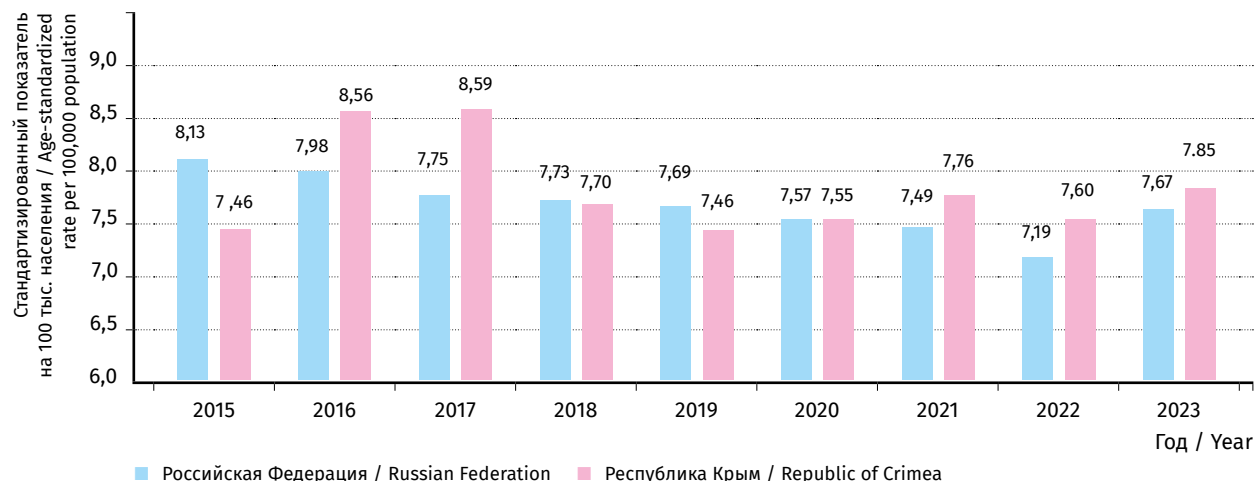


Рис. 3. Стандартизированные показатели смертности от рака ободочной кишки за период 2015–2023 гг. На данном рисунке не отображен показатель 2024 года в связи с отсутствием данных на момент подготовки статьи в печать

Fig. 3. Age-standardized mortality rates for colon cancer from 2015 to 2023. The 2024 indicator is not shown in this figure due to the absence of available data at the time of manuscript preparation for publication

среднего показателя. На 2024 г. смертность до года составила 18 % в Республике Крым и 20,2 % в Российской Федерации (показатель плавно снижается с 2015 г.). Динамика показателя смертности до года при раке прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса демонстрирует тенденцию на снижение, с небольшим скачком в сторону увеличения

в 2021 г. Выявленная динамика соответствует обще-российской: за период с 2015 по 2022 г. смертность в Республике Крым была выше, чем в Российской Федерации, а в 2023 г. показатели сравнялись и достигли 18,2 %. (табл. 2, 3).

Показатель активной выявляемости рака ободочной кишки в Российской Федерации постоянно

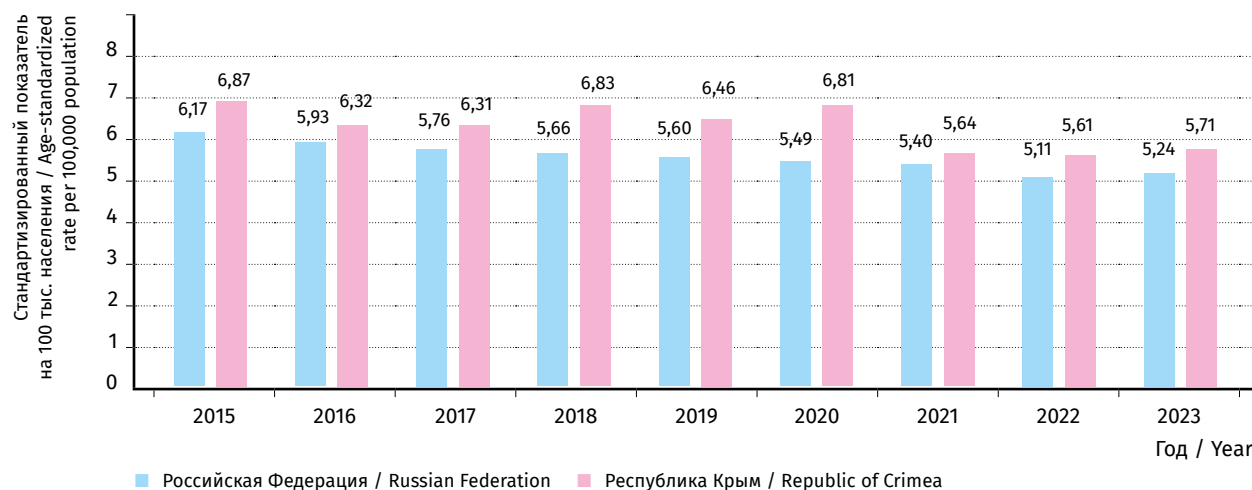


Рис. 4. Стандартизированные показатели смертности от рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса за период 2015–2023 гг. На данном рисунке не отображен показатель 2024 года в связи с отсутствием данных на момент подготовки статьи в печать

Fig. 4. Age-standardized mortality rates for rectal, rectosigmoid junction, and anal cancer from 2015 to 2023. The 2024 indicator is not shown in this figure due to the lack of available data at the time of manuscript preparation for publication

Таблица 2. Показатели состояния онкологической помощи в Республике Крым при раке ободочной кишки
Table 2. Indicators of oncological care in the Republic of Crimea for colon cancer

Год / Year	Стратификация по стадиям, % / Stage stratification, %					Выявлены активно, % / Detected during preventive examinations, %	Морфологическая верификация диагноза, % / Morphological verification of diagnosis, %	Смертность до года, % / One-year mortality, %
	I	II	III	IV	не установлено / not established			
2015	0	46,7	20,1	17,2	16	10,4	77,1	27
2016	4,1	36,5	27,7	30	1,8	3,7	76,6	32,3
2017	3,8	34,7	32,2	24,2	5	3,6	81,6	35,8
2018	3,9	36,5	29,7	28,1	1,8	5,5	89,8	29,4
2019	6,4	41	29	23,5	0	1,5	91,7	29,8
2020	3,6	37,5	31,4	24,7	2,7	1,6	97,3	21,5
2021	5	41,2	29,1	23,2	1,5	2,1	93,1	23,6
2022	6,2	41,7	22,8	26,7	2,6	1,7	98,5	18,6
2023	7,6	36,1	25,9	24,9	5,6	2,4	92,4	21,1
2024	13,4	35	27,4	22,5	1,7	3,7	86,2	18

Таблица 3. Показатели состояния онкологической помощи в Республике Крым при раке прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса
Table 3. Indicators of oncological care in the Republic of Crimea for rectal, rectosigmoid junction, and anal cancer

Год / Year	Стратификация по стадиям, % / Stage stratification, %					Выявлены активно, % / Detected during preventive examinations, %	Морфологическая верификация диагноза, % / Morphological verification of diagnosis, %	Смертность до года, % / One-year mortality, %
	I	II	III	IV	не установлено / not established			
2015	6,3	55,8	15,5	17,1	5,3	16,5	84,2	27,6
2016	9,3	40,9	24,2	22,5	3	15,2	87,4	25,2
2017	5,2	41,6	28,2	20,7	4,4	9	91,5	24,6
2018	5	36,4	29,7	24,7	4,2	12,5	95,8	23,9
2019	8	46,5	25,1	20,5	0	7,5	94,5	26,8
2020	6,4	34,2	30,5	22,4	6,4	4,5	93,6	21,6
2021	6,3	48,4	26,5	17,5	1,4	6,8	95,9	23,1
2022	6,4	35,3	33,5	21,6	3,2	3,2	98,2	19,3
2023	5,4	31,3	34,4	23,4	5,6	3,7	95,8	18,2
2024	12,6	35,6	20,8	16	14,9	8,65	80,85	-

Таблица 4. Показатели состояния онкологической помощи в Российской Федерации и в Республике Крым при раке ободочной кишки
Table 4. Indicators of oncological care in the Russian Federation and the Republic of Crimea for colon cancer

Год / Year	Находились на учете на конец года, на 100 тыс. населения, человек / Registered at the end of the year per 100,000 population, persons		Находились на учете 5 лет и более, на 100 тыс. населения, человек / Registered for 5 years or more per 100,000 population, persons		Индекс накопления контингентов, единиц / Contingent accumulation index, units		Смертность наблю- даемого контингента, единиц / Mortality of the observed cohort, units	
	Россий- ская Фе- дерация / Russian Federation	Республи- ка Крым / Republic of Crimea	Россий- ская Фе- дерация / Russian Federation	Республи- ка Крым / Republic of Crimea	Россий- ская Фе- дерация / Russian Federation	Республи- ка Крым / Republic of Crimea	Россий- ская Фе- дерация / Russian Federation	Республи- ка Крым / Republic of Crimea
2015	133,2	162	52	60,2	5,8	9,1	8,8	7,4
2016	137,3	161,8	51,8	59,1	5,9	7,2	8,3	7
2017	142,9	166,5	52,7	60,7	5,9	6,7	8,4	7,5
2018	149,6	170,5	53,4	71,4	6,1	8,2	7,9	7,3
2019	157,7	179,3	53,9	62,6	6,2	7,3	7,5	6
2020	161,3	182,6	55	61,6	7,3	7,9	7,3	9
2021	161	183	55	60,7	7,1	8,2	6,8	8,2
2022	165,4	190,6	55,4	60,9	6,8	9,5	6,6	8,2
2023	172	186,1	55,5	61	6,6	9,8	6,6	8,7
2024	177,7	187,9	55,9	59,8	6,5	7,6	6,7	8,3

растет. Так, в период с 2015 по 2024 г. показатель вырос с 8,3 % до 16,7 %. В Республике Крым показатель был 10,4 % в 2015 г., после чего он резко снизился до минимальных значений (в 2023 г. составил 2,4 %), после чего вырос до 3,7 % в 2024 г. Аналогичная ситуация при выявляемости с рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса в период 2015 по 2023 г., однако в 2024 г. в Республике Крым показатель увеличился с 3,7 % в 2023 г. до 8,6 % в 2024 г. В Российской Федерации в 2024 г. этот показатель составил 19,8 % (табл. 2, 3).

Доля пациентов, у которых злокачественное новообразование выявлено на ранней стадии, позволяет оценить качество ранней диагностики и своевременность выявления заболевания. В 2024 г. доля больных раком ободочной кишки 1–2-й стадии в Республике Крым составила 48,4 %, раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – 48,2 % по сравнению с 51,6 % и 45,7 % в Российской Федерации (табл. 2, 3).

Анализ динамики показателей распространенности заболевания и индекса накопления контингента демонстрирует тенденцию к их росту в Республике Крым и Российской Федерации (табл. 4, 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ статистических данных о заболеваемости злокачественными новообразованиями различных локализаций, а также результаты исследований в области клинической эпидемиологии свидетельствуют об артефактном снижении заболеваемости в 2020–2022 гг. в большинстве регионов, что связано с вынужденным ограничением многих плановых медицинских мероприятий в период разгара пандемии COVID-19 [8–11]. В связи с этим, по-видимому, наиболее релевантно оценивать динамику показателей заболеваемости и качества онкологической помощи за период 2015–2019 гг. и 2023–2024 гг.

Таблица 5. Показатели состояния онкологической помощи в Российской Федерации и в Республике Крым при раке прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса

Table 5. Indicators of oncological care in the Russian Federation and the Republic of Crimea for rectal, rectosigmoid junction, and anal cancer

Год / Year	Находились на учете на конец года, на 100 тыс. населения, человек / Registered at the end of the year per 100,000 population		Находились на учете 5 лет и более, на 100 тыс. населения, человек / Registered for 5 years or more per 100,000 population		Индекс накопления контингентов, единиц / Contingent accumulation index, units		Смертность наблюдаемого контингента, единиц / Mortality of the observed cohort, units	
	Российская Федерация / Russian Federation	Республика Крым / Republic of Crimea	Российская Федерация / Russian Federation	Республика Крым / Republic of Crimea	Российская Федерация / Russian Federation	Республика Крым / Republic of Crimea	Российская Федерация / Russian Federation	Республика Крым / Republic of Crimea
2015	101,8	120,8	51,1	56,1	5,7	6,6	9,1	8,9
2016	104,7	123,3	51	56,8	5,9	6,9	8,5	7,5
2017	108,5	125,4	52,3	58,2	6	6,7	8,5	8,1
2018	11,6	129,7	53,6	59,9	6	6,7	8,1	8,1
2019	118	135,9	53,6	59,6	6,3	6,9	7,6	6,7
2020	120,7	137,4	54	60,5	7,3	7,9	7,4	9,8
2021	121,1	136,1	54,1	59,7	6,9	7,7	7	8
2022	124,6	144,1	54,7	58,2	6,8	7,2	6,6	7,8
2023	128,1	144,2	54,9	58,2	6,6	8,5	6,7	9,4
2024	133,4	153,8	56,3	56,3	6,6	8,8	6,9	8,1

Следует отметить, что 2015 г. характеризовался повышенной выявляемостью КРР вследствие реализованных в Российской Федерации организационных мероприятий. Аналогичная ситуация наблюдалась в 2023 г., когда зафиксирован рост выявляемости, обусловленный верификацией и выявлением случаев заболеваний, относящихся к периоду 2020–2022 гг. На основании полученных данных очевидно, что крайне важными направлениями при планировании здравоохранения являются скрининговые мероприятия ранней диагностики КРР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За исследованный период можно наблюдать как положительные, так и негативные тенденции, тре-

бующие дальнейшего изучения. За восьмилетний период в Республике Крым динамика заболеваемости КРР демонстрирует зависимость от проводимых организационных мероприятий, включая изменения, обусловленные периодами пандемии, а также улучшения качества оказания медицинской помощи после 2014 г.; при этом прослеживается общая тенденция к снижению показателей. Низкий уровень выявляемости КРР на профилактических осмотрах – основной негативный показатель, свидетельствующий об отсутствии эффективной программы скрининга в Республике Крым. В связи с этим, важным направлением планирования здравоохранения в регионе является внедрение скрининговых программ ранней диагностики КРР при профилактических осмотрах населения.

Список источников

1. Matsuda T, Fujimoto A, Igarashi Y. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Public Health Strategies. *Digestion*. 2025;106(2):91–99. <https://doi.org/10.1159/000543921>
2. Jokhadze N, Das A, Dizon DS. Global cancer statistics: A healthy population relies on population health. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):224–226. <https://doi.org/10.3322/caac.21838>
3. American cancer society. Colorectal cancer. 2017. Доступно по: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html>. Дата обращения: 25.02.2025.
4. Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A; ESMO Guidelines Working Group. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol*. 2010 May;21 Suppl 5:v93-7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq222>
5. Douaiher J, Ravipati A, Grams B, Chowdhury S, Alatise O, Are C. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations. *J Surg Oncol*. 2017;115(5):619–630. <https://doi.org/10.1002/jso.24578>
6. Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С., Карачун А. М., Козлов Н. А., Мамедли З. З., и др. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2025;15(3S2-1(1)):310–372. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-14>
7. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024, 276 с.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024, 262 с.
9. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Под ред. А.Д. Каприна М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025, 178 с.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025, 275 с.
11. Стилиди И. С., Заридзе Д. Г., Максимович Д. М., Дзитиев Д. М. Снижение заболеваемости злокачественными опухолями – еще одно последствие эпидемии COVID-19. *Общественное здоровье*. 2022;2(1):5–14. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-2-1-5-14>

References

1. Matsuda T, Fujimoto A, Igarashi Y. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Public Health Strategies. *Digestion*. 2025;106(2):91–99. <https://doi.org/10.1159/000543921>

2. Jokhadze N, Das A, Dizon DS. Global cancer statistics: A healthy population relies on population health. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):224–226. <https://doi.org/10.3322/caac.21838>
3. American cancer society. Colorectal cancer. 2017. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html>. Accessed: 25.02.2025.
4. Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A; ESMO Guidelines Working Group. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol.* 2010 May;21 Suppl 5:v93-7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq222>
5. Douaiher J, Ravipati A, Grams B, Chowdhury S, Alatise O, Are C. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations. *J Surg Oncol.* 2017;115(5):619–630. <https://doi.org/10.1002/jso.24578>
6. Fedyanin MYu, Gladkov OA, Gordeev SS, Karachun AM, Kozlov NA, Mammadli ZZ, et al. Cancer of the colon, recto-sigmoid junction and rectum. *RUSSCO Clinical Guidelines, Part 1.1. Malignant Tumoursis.* 2025;15(3S2-1(1)):310–372. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-14>
7. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2024, 276 p. (In Russ.).
8. The state of oncological care for the Russian population in 2023. Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2024, 262 p.
9. Malignant neoplasms in Russia in 2024 (incidence). Edited by Kaprin AD. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2025, 178 p. (In Russ.).
10. The state of oncological care for the Russian population in 2024. Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2025, 275 p. (In Russ.).
11. Stilidi IS, Zaridze DG, Maksimovich DM, Dzitiev DM. The decrease in the incidence of malignant tumors as a consequence of the epidemic of COVID-19. *Public Health.* 2022;2(1):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-2-1-5-14>

Информация об авторах:

Сеферов Бекир Джелилович – к.м.н., доцент кафедры онкологии Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0191-7665>, eLibrary SPIN: 1722-2780, AuthorID: 778262

Головкин Илья Олегович – младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3578-5130>, eLibrary SPIN: 4623-9104, AuthorID: 1099671, Scopus Author ID: 57212007931, ResearcherID: ABA-5305-2020

Зяблицкая Евгения Юрьевна ✉ – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>, eLibrary SPIN: 2267-3643, AuthorID: 766290, Scopus Author ID: 57220137811, WoS ResearcherID: Q-2890-2017

Голубинская Елена Петровна – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3917-924X>, eLibrary SPIN: 8896-7481, AuthorID: 827600, Scopus Author ID: 57205321749, WoS ResearcherID: P-5040-2016

Кубышкин Анатолий Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>, eLibrary SPIN: 6797-9631, AuthorID: 671210, Scopus Author ID: 7004172980, WoS ResearcherID: AAU-1822-2020

Information about authors:

Bekir D. Seferov – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Oncology, S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0191-7665>, eLibrary SPIN: 1722-2780, AuthorID: 778262

Ilya O. Golovkin – Junior Researcher, Central Research Laboratory, S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3578-5130>, eLibrary SPIN: 4623-9104, AuthorID: 1099671, Scopus Author ID: 57212007931, ResearcherID: ABA-5305-2020

Evgeniya Yu. Zyblytskaya ✉ – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Central Research Laboratory, S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-4196>, eLibrary SPIN: 2267-3643, AuthorID: 766290, Scopus Author ID: 57220137811, WoS ResearcherID: Q-2890-2017

Elena P. Golubinskaya – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Leading Researcher, Central Research Laboratory, S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3917-924X>, eLibrary SPIN: 8896-7481, AuthorID: 827600, Scopus Author ID: 57205321749, WoS ResearcherID: P-5040-2016

Anatoliy V. Kubyshkin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of Department of General and Clinical Pathophysiology, S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1309-4005>, eLibrary SPIN: 6797-9631, AuthorID: 671210, Scopus Author ID: 7004172980, WoS ResearcherID: AAU-1822-2020

Вклад авторов:

Сеферов Б. Д. – сбор и анализ статистических показателей;
Головкин И. О. – подготовка таблиц и иллюстраций;
Зяблицкая Е. Ю. – написание исходного текста;
Голубинская Е. П. – доработка текста, итоговые выводы;
Кубышкин А. В. – научное руководство, концепция исследования, развитие методологии.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Seferov B. D. – collection and analysis of statistical indicators;
Golovkin I. O. – illustrations;
Zyblytskaya E. Yu. – writing the draft;
Golubinskaya E. P. – follow on revision of the text, final conclusion;
Kubyshkin A. V. – scientific management, research concept, methodology development.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдены этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (выписка из протокола заседания №7 от 23.06.2023).

Финансирование: работа финансирована проектом FZEG-2026-0008 «Исследование фундаментальных механизмов развития злокачественных новообразований для совершенствования молекулярно-генетических методов персонализированной диагностики путем выявления новых точек приложения таргетной терапии, предикторов резистентности и клинически значимых молекулярно-биологических маркеров в патоморфологии».

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of V. I. Vernadsky Crimean Federal University (extract from meeting protocol No. 7 dated June 23, 2023).

Funding: the study was funded by Project FZEG-2026-0008 “Investigation of fundamental mechanisms of malignant neoplasm development to improve molecular genetic methods of personalized diagnostics through identification of new targets for targeted therapy, predictors of resistance, and clinically significant molecular biological markers in pathomorphology”.

Статья поступила в редакцию 26.02.2026; одобрена после рецензирования 21.05.2026; принята к публикации 28.05.2026.

The article was submitted 26.02.2026; approved after reviewing 21.05.2026; accepted for publication 28.05.2026.

Влияние комбинированного лечения рака прямой кишки на отдаленные результаты

О. К. Бондаренко¹, Ю. А. Геворкян¹, Н. В. Солдаткина¹, М. А. Гусарева¹, Н. Г. Кошелева¹,
А. А. Маслов¹, Ю. А. Фоменко¹, Д. С. Петров¹, Е. Н. Колесников¹, А. Н. Шевченко¹,
А. В. Шапошников¹, Д. А. Савченко¹, В. Ю. Геворкян², Д. В. Колесников², О. И. Кит¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ bondarenkoo.olga@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования. Анализ эффективности комбинированного лечения рака прямой кишки с оценкой влияния сроков закрытия илеостомы на полученные результаты.

Пациенты и методы. Проведено исследование результатов лечения 250 больных местнораспространенным раком прямой кишки, в ходе которого оценивалось влияние возраста, пола пациентов, характеристик опухоли и сроков закрытия илеостомы. С января 2020 по ноябрь 2025 г. пациенты проходили наблюдение и лечение в объеме лучевой терапии суммарной очаговой дозой 50–54 Гр с радиомодификацией капецитабином и низкой передней резекции прямой кишки с превентивной илеостомией.

Результаты. Установлен значимый прогностический фактор – метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (pN2), увеличивающее риск летального исхода в 3,6 раза ($p = 0,0001$) и риск прогрессирования заболевания в 4,1 раза ($p = 0,0004$). Такие факторы, как возраст пациентов, пол, расстояние нижнего края опухоли, степень дифференцировки и прорастание опухоли в стенку прямой кишки не продемонстрировали значимого влияния на показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, что может быть обусловлено ограничениями исследования (набором однородной группы больных с однотипным лечением). Не выявлено значимых различий в показателях общей выживаемости ($p = 0,9573$) и выживаемости без прогрессирования ($p = 0,5278$) между группами пациентов с закрытием илеостомы до 2 мес. и после более 4 мес. при выполнении низкой передней резекции прямой кишки. Закрытие илеостомы до 2 мес. сопровождалось уменьшением общего числа случаев послеоперационных осложнений ($p < 0,001$), парастомических грыж ($p = 0,004$), повышенного уровня креатинина ($p = 0,037$), диверсионного колита ($p < 0,001$) и диареи ($p = 0,001$).

Заключение. Проведенное исследование подтвердило безопасность подхода по закрытию илеостомы до 2 мес. после радикального оперативного вмешательства до начала адьювантной химиотерапии при комбинированном лечении рака прямой кишки на отдаленные результаты. Ранее закрытие илеостомы рекомендуется у пациентов с отсутствием поражения регионарных лимфоузлов (pN0) или с поражением регионарных лимфоузлов (pN1) при отсутствии клинических и рентгенологических признаков несостоятельности колоректального анастомоза.

Ключевые слова: рак прямой кишки, выживаемость, резекция прямой кишки, закрытие илеостомы

Для цитирования: Бондаренко О. К., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Кошелева Н. Г., Маслов А. А., Фоменко Ю. А., Петров Д. С., Колесников Е. Н., Шевченко А. Н., Шапошников А. В., Савченко Д. А., Геворкян В. Ю., Колесников Д. В., Кит О. И. Влияние комбинированного лечения рака прямой кишки на отдаленные результаты. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 34–48. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-3> EDN: IVMFSL

Для корреспонденции: Бондаренко Ольга Константиновна – врач-онколог отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: bondarenkoo.olga@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>, eLibrary SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821, Scopus Author ID: 57755642700

© Бондаренко О. К., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Кошелева Н. Г., Маслов А. А., Фоменко Ю. А., Петров Д. С., Колесников Е. Н., Шевченко А. Н., Шапошников А. В., Савченко Д. А., Геворкян В. Ю., Колесников Д. В., Кит О. И., 2026

Impact of combined treatment for rectal cancer on long-term outcomes

O. K. Bondarenko^{1✉}, Yu. A. Gevorkyan¹, N. V. Soldatkina¹, M. A. Gusareva¹, N. G. Kosheleva¹, A. A. Maslov¹, Yu. A. Fomenko¹, D. S. Petrov¹, E. N. Kolesnikov¹, A. N. Shevchenko¹, A. V. Shaposhnikov¹, D. A. Savchenko¹, V. Yu. Gevorkyan², D. V. Kolesnikov², O. I. Kit¹

¹ National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ bondarenkoo.olga@yandex.ru

Abstract

Purpose of the study. To analyze the effectiveness of combined treatment for rectal cancer and evaluate the impact of ileostomy closure timing on treatment outcomes.

Patients and methods. A study of treatment outcomes in 250 patients with locally advanced rectal cancer was conducted to assess the influence of patient age, sex, tumor characteristics, and timing of ileostomy closure. From January 2020 to November 2025, patients underwent treatment and follow-up including radiotherapy with a total focal dose of 50–54 Gy combined with capecitabine-based radiosensitization, followed by low anterior resection of the rectum with preventive ileostomy formation.

Results. A significant prognostic factor has been established – metastatic involvement of regional lymph nodes (pN2), which increases the risk of death by 3.6 times ($p = 0.0001$) and the risk of disease progression by 4.1 times ($p = 0.0004$). Factors such as patients' age, gender, distance from the lower edge of the tumor, the degree of differentiation, and tumor invasion into the colon wall did not show a significant impact on overall survival and progression-free survival rates, which may be due to the limitations of the study (recruitment of a homogeneous group of patients with uniform treatment). No significant differences were found in overall survival rates ($p = 0.9573$) and progression-free survival rates ($p = 0.5278$) between groups of patients with ileostomy closure within 2 months and more than 4 months after low anterior resection of the rectum. Closure of the ileostomy within 2 months was accompanied by a decrease in the total number of postoperative complications ($p < 0.001$), parastomal hernias ($p = 0.004$), elevated creatinine levels ($p = 0.037$), the incidence of diversion colitis ($p < 0.001$), and diarrhea ($p = 0.001$).

Conclusion. The study confirmed the safety of the approach to closing the ileostomy within 2 months after radical surgery before the start of adjuvant chemotherapy in the combined treatment of rectal cancer. Early closure of the ileostomy is recommended in patients without involvement of regional lymph nodes (pN0) or with involvement of regional lymph nodes (pN1) in the absence of clinical and radiological signs of colorectal anastomosis insufficiency.

Keywords: rectal cancer, survival, rectal resection, ileostomy closure

For citation: Bondarenko O. K., Gevorkyan Yu. A., Soldatkina N. V., Gusareva M. A., Kosheleva N. G., Maslov A. A., Fomenko Yu. A., Petrov D. S., Kolesnikov E. N., Shevchenko A. N., Shaposhnikov A. V., Savchenko D. A., Gevorkyan V. Yu., Kolesnikov D. V., Kit O. I. Impact of combined treatment for rectal cancer on long-term outcomes. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 34-48. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-3> EDN: IVMFSL

For correspondence: Olga K. Bondarenko – oncologist, Department of Abdominal Oncology No. 2, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Address: 63 14 line str, Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: bondarenkoo.olga@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>, eLibrary SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821, Scopus Author ID: 57755642700

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современный подход в лечении рака прямой кишки включает следующие этапы: проведение химиолучевой терапии, выполнение низкой передней резекции с тотальной мезоректумэктомией, установка превентивной илеостомы и последующая адъювантная химиотерапия [1–3]. В последние десятилетия улучшилось понимание патогенеза злокачественных новообразований прямой кишки, особенностей реакции к различным видам лечения, а также усовершенствована методика хирургических вмешательств. Изменения в подходах к терапии рака прямой кишки обуславливают необходимость проведения исследований для оценки эффективности результатов лечения этого заболевания.

По данным исследований установлено, что создание превентивной илеостомы может иметь негативные последствия, связанные с увеличением частоты послеоперационных осложнений, а также ухудшением психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов [3, 4]. Определение сроков закрытия илеостомы является одним из основных факторов, которые влияют на онкологические результаты лечения пациентов с раком прямой кишки [1, 5–7].

Цель исследования: анализ эффективности комбинированного лечения рака прямой кишки с оценкой влияния сроков закрытия илеостомы на полученные результаты.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование, проведенное в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с января 2020 по ноябрь 2025 г., были включены 250 пациентов с установленным диагнозом рак средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки II–III стадии (T3–4aN0–2M0). В соответствии с распространенностью опухоли пациенты проходили лечение, включающее дистанционную гамма-терапию с общей очаговой дозой 50–54 Гр на первичный очаг и 44 Гр на пути регионарного метастазирования с радиомодификацией капецитабином (1650 мг/м² в сутки). Через 8–10 нед. выполняли низкую переднюю резекцию прямой кишки, тотальную мезоректумэктомию и превентивную илеостомию.

Для оценки отдаленных результатов лечения в исследование была включена ретроспективная группа пациентов ($n = 150$). Оценку отдаленных и непосредственных результатов после комбинирован-

ного лечения рака прямой кишки проспективно проводили среди 100 больных пациентов. После выполнения низкой передней резекции прямой кишки у пациентов проспективной группы ($n = 100$) оценивали риск развития послеоперационных осложнений. До проведения закрытия илеостомы пациентам выполняли видеоколоноскопию и проктографию с целью оценки состоятельности колоректального анастомоза. В группу раннего закрытия илеостомы вошли пациенты, которым ее закрытие осуществляли в срок до 2 мес. после низкой передней резекции прямой кишки до начала проведения адъювантной химиотерапии ($n = 50$). В группе позднего закрытия илеостомы вошли пациенты, которым оперативное вмешательство выполняли в срок более 4 мес. после низкой передней резекции и после завершения адъювантной химиотерапии ($n = 50$) (рис. 1).

Пациенты находились под наблюдением от 2 лет 3 мес. до 5 лет 4 мес. от начала лечения, медиана наблюдения составила 4 года и 3 мес. Критерии отбора пациентов в исследование представлены на рис. 2.

В исследовании проанализировано влияние на показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования следующих факторов: пол и возраст пациентов, расстояния от анодермальной линии до нижнего края опухоли, стадии и дифференцировки опухоли, срок закрытия илеостомы. Также проведена оценка сроков закрытия илеостомы на частоту осложнений перед закрытием илеостомы (количество парастомических грыж, уровень креатинина выше 92 мкмоль/л) и после закрытия илеостомы за период госпитализации от 10 до 14 дней (частота диареи, развитие спаечной кишечной непроходимости, воспалительные изменения послеоперационных ран, пневмонии).

Клиническая характеристика пациентов

Средний возраст пациентов – 62 (54; 69) лет. Среди исследуемых: 119/250 (48 %) мужчин и 131/250 (52 %) женщин. По результатам проведенного обследования 83/250 (33 %) пациентам была установлена II стадия заболевания, 167/250 (67 %) – III стадия. По данным послеоперационного гистологического анализа у пациентов была диагностирована аденокарцинома, при этом преобладал умеренно дифференцированный (G2) тип опухоли (у 74 % больных). Клиническая характеристика больных раком прямой кишки групп раннего и позднего закрытия илеостомы представлена в табл. 1.

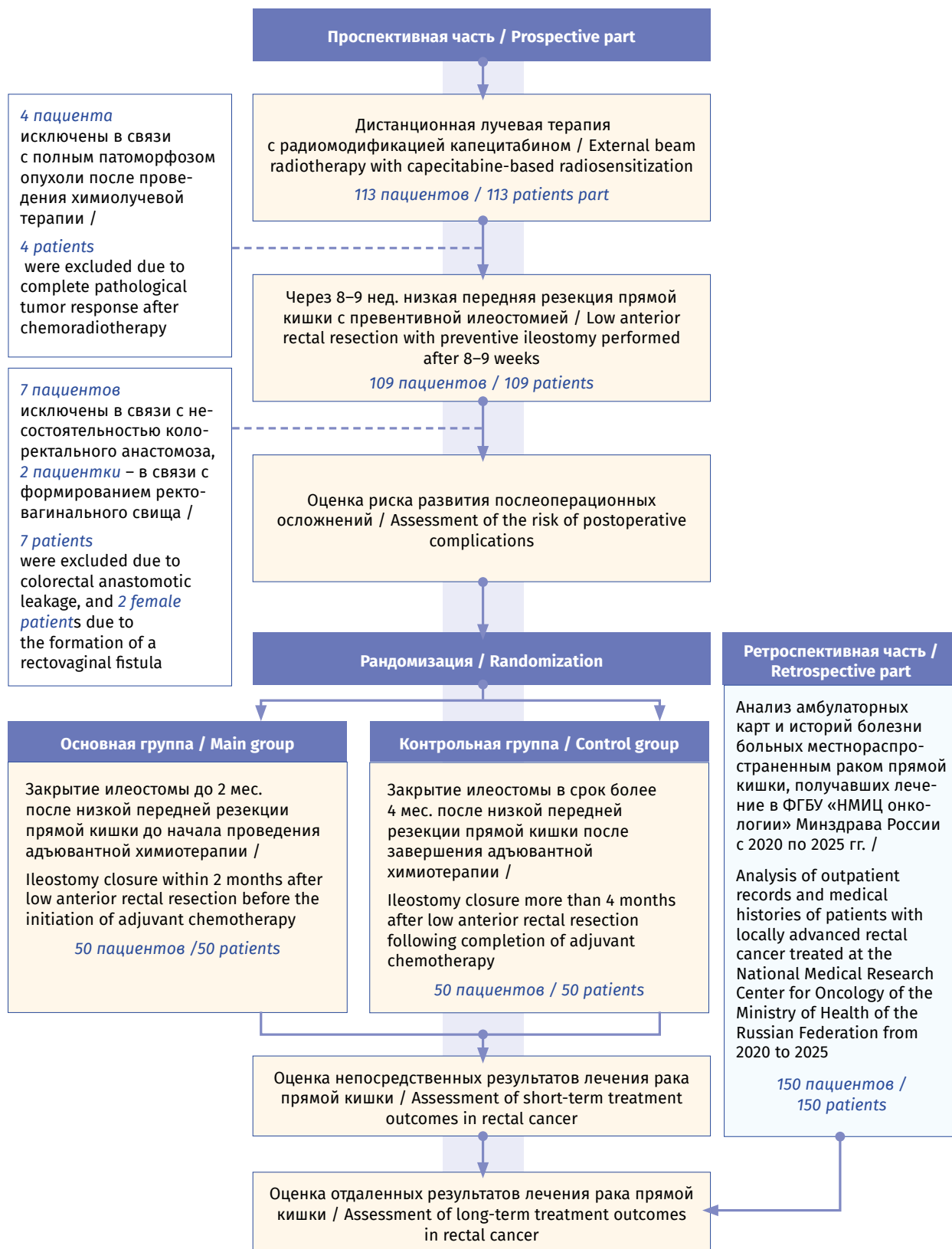


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Research design

Длительность существования превентивной илеостомы в основной группе составила 6 (5;7) нед., в контрольной группе – 24,5 (20;29) нед.

Статистический анализ

При обработке данных использовали программу Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). Количественные данные были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для качественных данных приводили абсолютные значения и процентные доли; группы по этим признакам сравнивали двусторонним точным критерием Фишера.

Анализ кумулятивной выживаемости проводился методом Каплана – Майера, учитывающим как полные, так и цензурированные данные. Статистическая значимость различий в выживаемости между группами оценивалась с помощью log-rank теста. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Трехлетняя общая выживаемость больных раком прямой кишки составила 93 %, пятилетняя – 78 %

(рис. 3). За время наблюдения умерли 44 (17,6 %) пациента.

В ходе исследования не выявлено статистически значимых различий в зависимости от пола пациентов: у мужчин трехлетняя общая выживаемость достигла 82 %, пятилетняя – 73 %, у женщин – 85 % и 74 % соответственно ($p = 0,42$). У умерших пациентов был отмечен статистически значимо больший возраст (65 (58;71,7) и 61 (55;68) год соответственно, $p = 0,037$) и больший размер опухоли (5,2 (4;7) и 5,0 (4;6) см соответственно, $p = 0,023$). Относительно расстояния нижнего края опухоли от анодермальной линии статистически значимых различий не выявлено (8 (6;9) и 5 (4;6) см соответственно, $p = 0,738$). Ухудшение общей выживаемости при G3 дифференцировке опухоли (трехлетняя – 78 %, пятилетняя – 51 %) по сравнению с G2 (трехлетняя – 85 %, пятилетняя – 76 %) было близким к пороговым значениям, но статистической значимости не достигло ($p = 0,066$). Не выявлено статистически значимых различий в выживаемости пациентов в зависимости от прорастания опухоли в стенку прямой кишки опухоли (pT) ($p = 0,38$).

Критерии включения / Inclusion criteria	Критерии невключения / Non-inclusion criteria	Критерии исключения / Exclusion criteria
<ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст от 18 до 70 лет / Age from 18 to 70 years 2. Проведение комбинированного лечения рака прямой кишки, включающего химиолучевую терапию и оперативное вмешательство с тотальной мезоректумэктомией и превентивной илеостомией / Combined treatment of rectal cancer including chemoradiotherapy and surgery with total mesorectal excision and preventive ileostomy 3. Наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных / Signed informed consent for participation in the study and personal data processing 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сопутствующая патология в стадии декомпенсации / Decompensated comorbidities 2. Возраст младше 18 лет и старше 70 лет / Age under 18 years and over 70 years 3. Инвазия опухоли в соседние органы, отдаленные метастазы / Tumor invasion into adjacent organs, distant metastases 4. Анальная инконтиненция до начала лечения, операции на прямой кишке, травмы анального канала в анамнезе, гинекологические операции или тяжелые роды у женщин / Anal incontinence before treatment, history of rectal surgery, anal canal trauma, gynecological surgery, or complicated childbirth in women 5. Отсутствие подписанного информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных / Absence of signed informed consent for participation in the study and personal data processing 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Полный патоморфоз опухоли после химиолучевой терапии / Complete pathological tumor response after chemoradiotherapy 2. Развитие несостоятельности колоректального анастомоза в послеоперационном периоде / Development of colorectal anastomotic leakage in the postoperative period 3. Высокий риск развития послеоперационных осложнений после низкой передней резекции прямой кишки / High risk of postoperative complications after low anterior rectal resection 4. Отсутствие закрытия илеостомы / Failure to perform ileostomy closure 5. Формирование ректовагинального свища в послеоперационном периоде / Development of a rectovaginal fistula in the postoperative period

Рис. 2. Критерии отбора пациентов

Fig. 2. Criteria for patient selection

Значимое снижение выживаемости пациентов наблюдали при метастатическом поражении регионарных 4 и более лимфатических узлов (pN2) (ОШ = 3,6; 95 % ДИ: 1,79–7,20; $p = 0,0001$). 75 % общая выживаемость больных при стадии pN1 составила 63,1 мес., при pN2–27,6 мес. (рис. 4).

Не выявлено значимых различий в показателях общей выживаемости ($p = 0,9573$) между группами пациентов с закрытием илеостомы до 2 мес.

(трехлетняя – 91 %, пятилетняя – 79 %) и после более 4 мес. (трехлетняя – 93 %, пятилетняя – 78 %) при выполнении низкой передней резекции прямой кишки (рис. 5).

За время наблюдения отдаленное метастазирование выявлено у 57 (22,8 %) пациентов. Диапазон сроков выявления метастазов составил от 1 года 11 мес. до 4 лет 11 мес. Наиболее частые локализации: печень – у 28 (11,2 %) пациентов, легкие –

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Patient characteristics

Характеристика / Characteristic	Количество пациентов / Number of patients, $n = 250$
Возраст (лет) / Age (years), Me (Q1; Q3)	62 (54; 69)
Пол / Sex, n (%)	
Мужской / Male	119 (48 %)
Женский / Female	131 (52 %)
Стадия заболевания / Disease stage	
II стадия / Stage II (T3-4N0)	83 (33 %)
III стадия / Stage III (T1-3N1-2)	167 (67 %)
Степень дифференцировки опухоли / Tumor differentiation grade, n (%)	
G1 аденокарцинома / G1 аденокарцинома	43 (17 %)
G2 аденокарцинома / G2 аденокарцинома	184 (74 %)
G3 аденокарцинома / G3 аденокарцинома	23 (9 %)
Расстояние от нижнего края опухоли до анодермального перехода / Distance from the lower tumor margin to the anodermal junction	8 (6; 9)
Протяженность опухолевого процесса / Tumor extent	5,6 (4,3; 8)

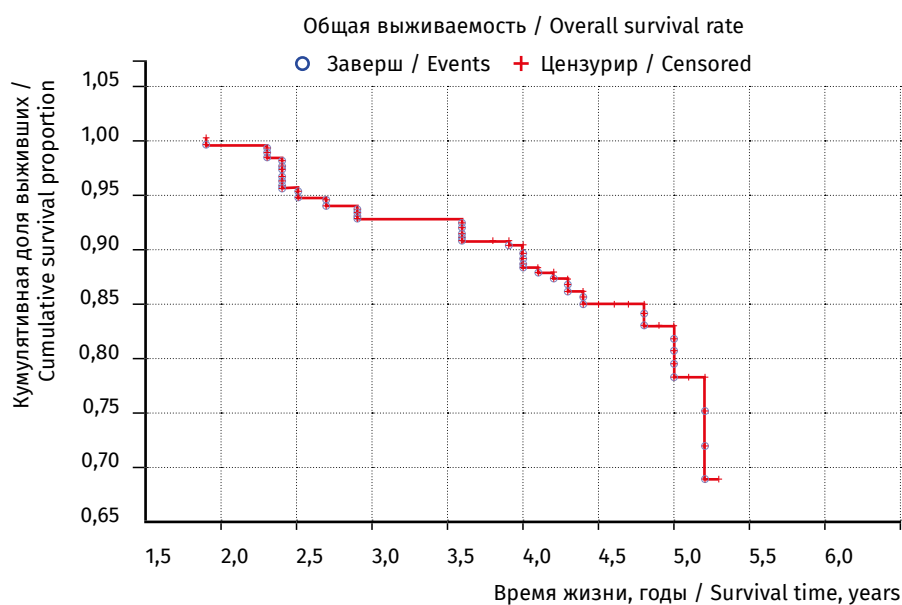


Рис. 3. Общая выживаемость больных раком прямой кишки при комбинированном лечении

Fig. 3. Overall survival rate of rectal cancer patients with combined treatment

у 17 (6,8 %), брюшина – у 11 (4,4 %. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования больных раком прямой кишки составила 73 %, пятилетняя – 68 % (рис. 6).

В ходе анализа выявлено, что такие параметры, как возраст пациентов ($p = 0,348$), расстояние от анодермальной линии до нижнего края опухоли ($p = 0,581$), степень дифференцировки ($p = 0,27$),

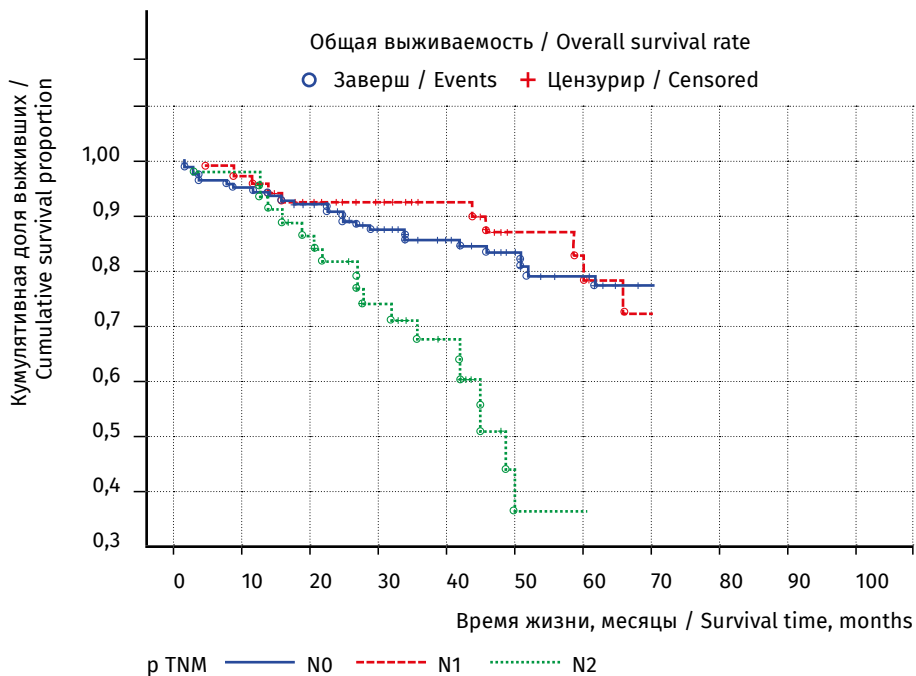


Рис. 4. Общая выживаемость больных раком прямой кишки в зависимости от поражения регионарных лимфатических узлов

Fig. 4. Overall survival rate of patients with rectal cancer, depending on the involvement of regional lymph nodes

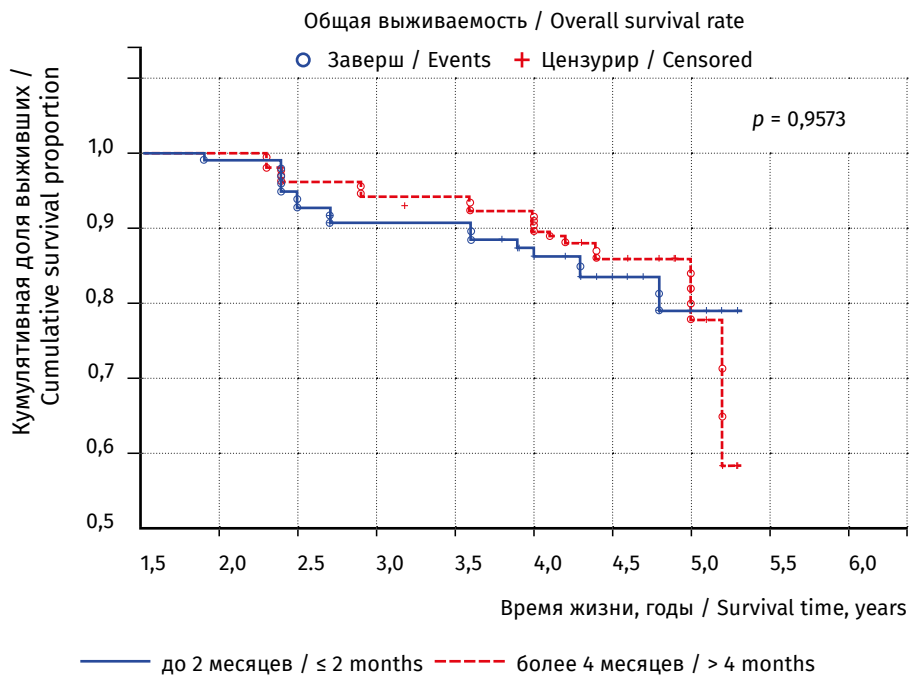


Рис. 5. Общая выживаемость больных раком прямой кишки пациентов в зависимости от сроков закрытия илеостомы

Fig. 5. Overall survival rate of patients with rectal cancer, depending on the timing of ileostomy closure

проращение опухоли в стенку прямой кишки (pT) ($p = 0,18$), не оказывали статистически значимого влияния на появление метастазов. При этом статистическая значимость зависимости прогрессирования заболевания от размера опухоли была близка к пороговым значениям ($p = 0,059$).

Отмечена статистически значимая зависимость прогрессирования заболевания от патоморфологической стадии N2 (23 (12,2 %) случая без прогрессирования, 21 (36,2 %) – с прогрессированием, ОШ = 4,1; 95 % ДИ: 2,04–8,12; $p = 0,0004$).

Не выявлено значимых различий в показателях выживаемости без прогрессирования ($p = 0,5278$) при закрытии илеостомы до 2 мес. после низкой передней резекции прямой кишки (трехлетняя – 82 %, пятилетняя – 76 %), по сравнению со сроком закрытия илеостомы более 4 мес. (трехлетняя – 80 %, пятилетняя – 84 %) (рис. 7).

Анализ непосредственных результатов показал, что в группе пациентов с закрытием илеостомы до 2 мес. реже диагностировались парастомические грыжи и случаи повышенного уровня креатинина. Данные о распространенности осложнений зависимости от сроков закрытия илеостомы представлены в табл. 2.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что закрытие илеостомы до 2 мес. после низкой передней резекции прямой кишки до начала проведения адьювантной химиотерапии не влияло на онкологические показатели и не приводило к увеличению числа послеоперационных осложнений у пациентов с низким риском развития послеоперационных осложнений (по данным видеокolonоскопии и проктографии до закрытия илеостомы).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным международных исследований, пятилетняя общая выживаемость при раке прямой кишки составляет от 73 % до 86,4 % [8, 9]. В нашем исследовании этот показатель составил 78 %. Важно отметить, что в выборку данного наблюдения не входили пациенты с I и IV стадиями заболевания.

Благоприятный прогноз при колоректальном раке ассоциирован с возрастом пациента младше 65 лет, ранними стадиями заболевания, небольшим размером опухоли, расположением ее нижнего края менее чем в 5 см от анодермальной линии, отсутствием поражения регионарных лимфоузлов

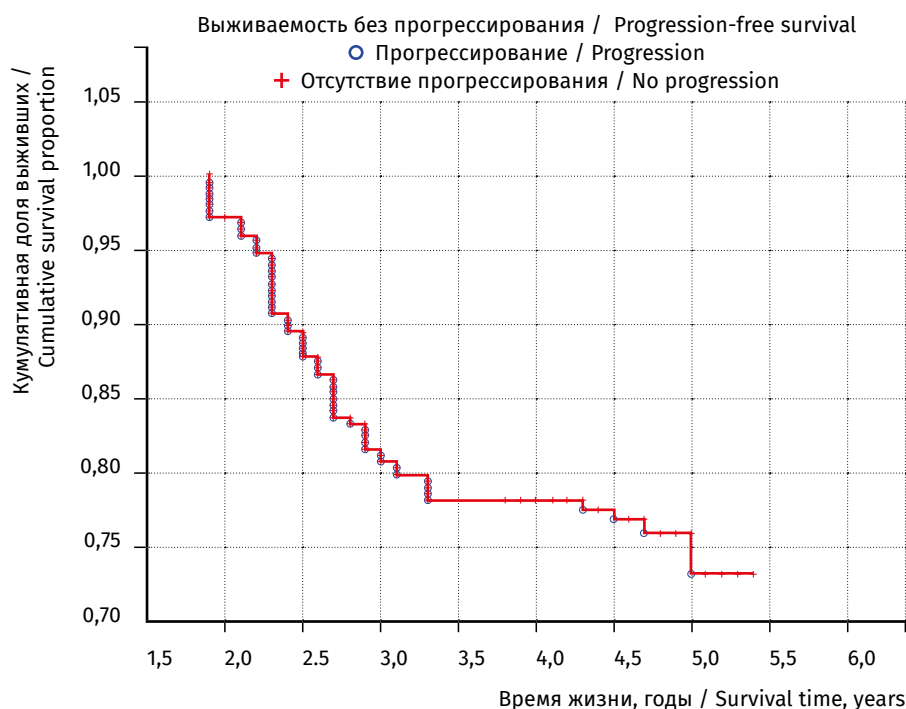


Рис. 6. Выживаемость без прогрессирования больных раком прямой кишки при комбинированном лечении

Fig. 6. Progression-free survival in patients with rectal cancer treated with combined therapy

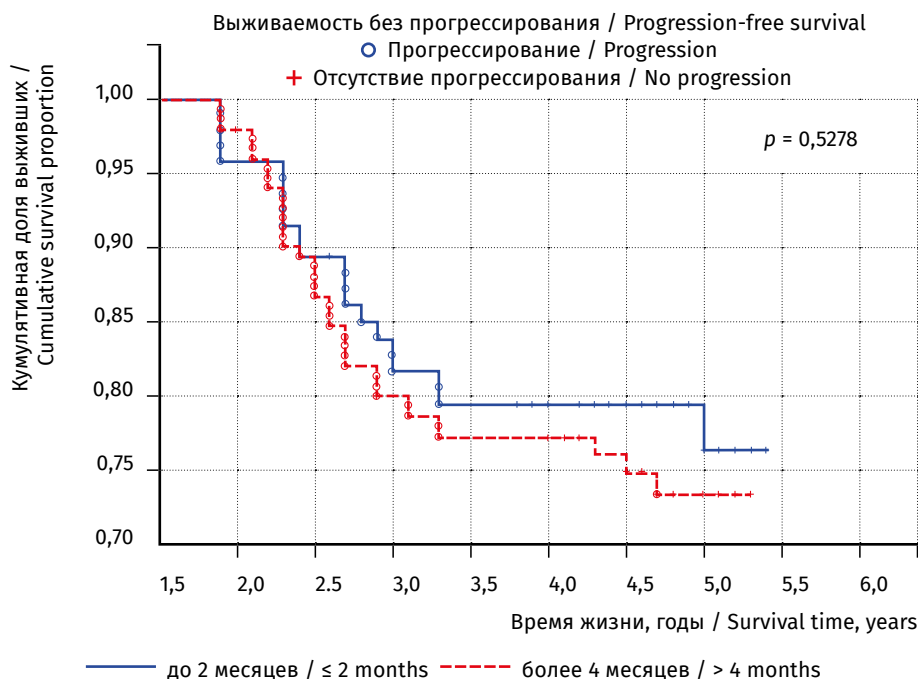


Рис. 7. Выживаемость без прогрессирования больных раком прямой кишки в зависимости от сроков закрытия илеостомы

Fig. 7. Progression-free survival in patients with rectal cancer depending on the timing of ileostomy closure

Таблица 2. Частота встречаемости осложнений в зависимости от сроков закрытия илеостомы Table 2. Frequency of complications depending on the timing of ileostomy closure			
Осложнение / Complication	Группа раннего закрытия илеостомы / Early ileostomy closure group, n (%) (n = 50)	Группа позднего закрытия илеостомы / Early ileostomy closure group, n (%) (n = 50)	p
Парастомические грыжи / Parastomal hernias	5 (10 %)	18 (36 %)	0,004
Повышение уровня креатинина / Elevated creatinine levels	4 (8 %)	12 (24 %)	0,037
Диарея / Diarrhea	6 (12 %)	21 (42 %)	0,001
Диверсионный колит / Diversion colitis	13 (26 %)	34 (68 %)	< 0,001
Спаечная кишечная непроходимость / Adhesive intestinal obstruction	2 (4 %)	4 (8 %)	0,7
Воспалительные изменения послеоперационных ран / Inflammatory changes in postoperative wounds	6 (12 %)	10 (20 %)	0,4
Пневмония / Pneumonia	1 (2 %)	3 (6 %)	0,4
Общее количество осложнений / Total number of complications	21 (42 %)	43 (86 %)	0,001

и возможностью выполнения радикальной операции [10, 11]. Li В. и соавт. в своем исследовании выявили в качестве значимых факторов, оказывающих влияние на общую выживаемость у пациентов после комбинированного лечения рака прямой кишки, возраст пациентов ($OR = 0,497$, $p = 0,035$) и прорастание опухоли в стенку прямой кишки ($OR = 0,387$, $p = 0,001$) [11]. В работе Yu H. и соавт. в качестве значимых факторов, влияющих на выживаемость пациентов, установлен возраст и пол ($p < 0,05$) [12]. В нашем исследовании выявлены следующие статистические значимые факторы: возраст ($p = 0,037$) и размер опухоли ($p = 0,023$).

При анализе показателей выживаемости без прогрессирования не продемонстрировали значимого влияния: возраст пациентов, расстояние нижнего края опухоли, степень дифференцировки и прорастание опухоли в стенку прямой кишки, что может быть обусловлено ограничениями исследования (набором однородной группы больных с однотипным лечением).

Значимым прогностическим фактором стало метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (pN2), увеличивающее риск летального исхода в 3,6 раза ($p = 0,0001$) и риск прогрессирования заболевания в 4,1 раза ($p = 0,0004$). В исследовании Kim S. и соавт. поражение регионарных лимфоузлов ($p = 0,035$) также является значимым фактором, влияющим на общую выживаемость [13].

В современной клинической практике не установлен единый подход к определению оптимального времени закрытия илеостомы после проведения комбинированного лечения. Формирование илеостомы сопряжено с рисками развития осложнений: кишечная непроходимость, воспалительные изменения послеоперационных ран, почечная недостаточность при большом количестве отделяемого по стоме [14]. В представленном исследовании установлено, что срок закрытия илеостомы не повлиял на онкологические результаты лечения рака прямой кишки. Также продемонстрировано отсутствие различий в показателях общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Полученные результаты согласуются с данными современных публикаций [15, 16]. В исследовании Norte A. и соавт. для уменьшения риска развития осложнений рекомендовано закрытие илеостомы более чем через 3 мес. в дополнении с коррекцией гипоальбуминемии и обеспечением послеопераци-

онной нутритивной поддержки [17]. Не F. и соавт. не установили значимого влияния срока закрытия илеостомы относительно общей выживаемости ($p = 0,585$) и выживаемости без прогрессирования ($p = 0,585$), однако в случае закрытия илеостомы во время проведения химиотерапии была отмечена сниженная эффективность терапии ($p = 0,009$) [18].

Следует учитывать, что раннее закрытие илеостомы может повышать риск послеоперационных осложнений. Известно о взаимосвязи закрытия илеостомы до адьювантной химиотерапии с задержкой ее проведения и более высокой частотой развития несостоятельности тонко-тонкокишечного анастомоза [19]. В исследовании Danielsen A. K. и соавт. выявлено меньшее количество осложнений при раннем закрытии илеостомы по сравнению с поздним ($p < 0,0001$) [20]. В нашем исследовании в группе пациентов с закрытием илеостомы до 2 мес. была отмечена меньшая частота встречаемости парастомических грыж, случаев повышенного уровня креатинина и меньшее общее количество осложнений.

Таким образом, вопрос о наиболее оптимальном времени закрытия илеостомы остается предметом обсуждений, что обуславливает необходимость дальнейших исследований. Однако учитывая, что по данным проведенного анализа метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (pN2) было значимым фактором ухудшения выживаемости, у данных пациентов мы рекомендуем в первую очередь проведение химиотерапии с последующим рассмотрением вопроса о закрытии илеостомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подтверждена безопасность подхода по закрытию илеостомы до 2 мес. после радикального оперативного вмешательства до начала адьювантной химиотерапии как со стороны непосредственных, так и со стороны отдаленных результатов при комбинированном лечении рака прямой кишки. Значимым прогностическим фактором является метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (pN2), увеличивающее риск летального исхода и прогрессирования заболевания. Поэтому раннее закрытие илеостомы может быть рекомендовано при отсутствии поражения регионарных лимфоузлов и признаков несостоятельности колоректального анастомоза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. He F, Yang F, Tang C, Chen D, Zhao D, Xiong J, et al. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure during versus after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Rectal Cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 20;2024:2410643. <https://doi.org/10.1155/2024/2410643>
2. Кит О. И., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Колесников В. Е., Бондаренко О. К., Хабжоков Э. К., и др. Непосредственные и отдаленные результаты лечения рака прямой кишки. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(1):15–23. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-1-15-23>
3. Бондаренко О. К., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Кошелева Н. Г., Солнцева А. А., и др. Синдром низкой передней резекции и методы его оценки (обзор литературы). *Южно-Российский онкологический журнал*. 2023;4(4):57–71. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-4-6>
4. Fukudome I, Maeda H, Okamoto K, Kuroiwa H, Yamaguchi S, Fujisawa K, et al. The safety of early versus late ileostomy reversal after low anterior rectal resection: a retrospective study in 47 patients. *Patient Saf Surg*. 2021 Jan 10;15(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13037-020-00275-1>
5. Кит О. И., Бондаренко О. К., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Гусарева М. А., Кошелева Н. Г., и др. Влияние сроков ликвидации превентивной илеостомы на частоту развития выраженного синдрома низкой передней резекции. *Колопроктология*. 2025;24(3):106–114. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-106-114>
6. Cheng HH, Shao YC, Lin CY, Chiang TW, Chen MC, Chiu TY, et al. Impact of chemotherapy on surgical outcomes in ileostomy reversal: a propensity score matching study from a single centre. *Tech Coloproctol*. 2023 Dec;27(12):1227–1234. <https://doi.org/10.1007/s10151-023-02790-6>
7. Bausys A, Kuliavas J, Dulskas A, Kryzauskas M, Pauza K, Kilius A, et al. Early versus standard closure of temporary ileostomy in patients with rectal cancer: A randomized controlled trial. *J Surg Oncol*. 2019 Aug;120(2):294–299. <https://doi.org/10.1002/jso.25488>
8. Segev L, Schtrechman G, Kalady MF, Liska D, Gorgun IE, Valente MA, et al. Long-term Outcomes of Minimally Invasive Versus Open Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer: A Single Specialized Center Experience. *Dis Colon Rectum*. 2022 Mar 1;65(3):361–372. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002067>
9. Madarasz Z, Leitz M, Vladimirov M, Baginski K, Hoyer A, Hoepfner J, Nimczewski F, Nowakowski K. Robotic Versus Laparoscopic Versus Open Surgery for Rectal Cancer. *J Clin Med*. 2025 Sep 24;14(19):6743. <https://doi.org/10.3390/jcm14196743>
10. Mithany RH, Shahid MH, Abdallah S, Abdelmaseeh M, Manasseh M, Gerges F, et al. Beyond the Horizon: Unveiling the Frontiers of Rectal Cancer Research and Treatment. *Cureus*. 2023 Nov 14;15(11):e48796. <https://doi.org/10.7759/cureus.48796>
11. Li B, Han J, Wang F, Yu B, Wang G, Yang F. Factors affecting survival prognosis of patients with rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Front Oncol*. 2025 May 15;15:1562634. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1562634>
12. Yu H, Huang T, Feng B, Lyu J. Deep-learning model for predicting the survival of rectal adenocarcinoma patients based on a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *BMC Cancer*. 2022 Feb 25;22(1):210. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09217-9>
13. Kim S, Huh JW, Lee WY, Yun SH, Kim HC, Cho YB, Park Y, Shin JK. Predicting survival in locally advanced rectal cancer with effective chemoradiotherapy response. *Eur J Surg Oncol*. 2024 Jun;50(6):108361. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.108361>
14. Bananzade A, Dehghankhalili M, Bahrami F, Tadayon SMK, Ghaffarpasand F. Outcome of early versus late ileostomy closure in patients with rectal cancers undergoing low anterior resection: A prospective cohort study. *Asian J Surg*. 2023 Oct;46(10):4277–4282. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.01.099>
15. Sun Z, Zhao Y, Liu L, Qin J. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure before Adjuvant Chemotherapy after Rectal Cancer Surgery: An Observational Study from a Chinese Center. *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Jul 13;2021:5592721. <https://doi.org/10.1155/2021/5592721>
16. Choi YJ, Kwak JM, Ha N, Lee TH, Baek SJ, Kim J, Kim SH. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure According to Timing During Adjuvant Chemotherapy After Rectal Cancer Surgery. *Ann Coloproctol*. 2019 Aug;35(4):187–193. <https://doi.org/10.3393/ac.2018.10.18.1>
17. Norte A, Martínez C, Pasalodos A, Tort I, Sánchez A, Hernández P, Bollo J, Targarona EM. Impact of the laparoscopic approach, early closure and preoperative stimulation on outcomes of ileostomy closure after rectal resection. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2024 Nov;102(11):590–598. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2024.05.013>

18. He F, Yang F, Tang C, Chen D, Zhao D, Xiong J, et al. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure during versus after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Rectal Cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 20;2024:2410643. <https://doi.org/10.1155/2024/2410643>
19. Thalheimer A, Bueter M, Kortuem M, Thiede A, Meyer D. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2006 Jul;49(7):1011–1017. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0541-2>
20. Danielsen AK, Park J, Jansen JE, Bock D, Skullman S, Wedin A, Marinez AC, Haglind E, Angenete E, Rosenberg J. Early Closure of a Temporary Ileostomy in Patients With Rectal Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2017 Feb;265(2):284–290. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001829>

References

1. He F, Yang F, Tang C, Chen D, Zhao D, Xiong J, et al. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure during versus after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Rectal Cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 20;2024:2410643. <https://doi.org/10.1155/2024/2410643>
2. Kit OI, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV, Kolesnikov VE, Bondarenko OK, Khabzhokov EK, et al. Immediate and long-term results of the treatment of patients with rectal cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;22(1):15–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-1-15-23>
3. Bondarenko OK, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV, Gusareva MA, Kosheleva NG, Solntseva AA, et al. Low anterior resection syndrome and methods of its assessment (literature review). *South Russian Journal of Cancer*. 2023;4(4):57–71. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-4-6>
4. Fukudome I, Maeda H, Okamoto K, Kuroiwa H, Yamaguchi S, Fujisawa K, et al. The safety of early versus late ileostomy reversal after low anterior rectal resection: a retrospective study in 47 patients. *Patient Saf Surg*. 2021 Jan 10;15(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13037-020-00275-1>
5. Kit OI, Bondarenko OK, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV, Gusareva MA, Kosheleva NG, et al. The effect of the timing of the elimination of preventive ileostomy on the incidence of severe low anterior resection syndrome. *Koloproktologia*. 2025;24(3):106–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-106-114>
6. Cheng HH, Shao YC, Lin CY, Chiang TW, Chen MC, Chiu TY, et al. Impact of chemotherapy on surgical outcomes in ileostomy reversal: a propensity score matching study from a single centre. *Tech Coloproctol*. 2023 Dec;27(12):1227–1234. <https://doi.org/10.1007/s10151-023-02790-6>
7. Bausys A, Kuliavas J, Dulskas A, Kryzauskas M, Pauza K, Kilius A, et al. Early versus standard closure of temporary ileostomy in patients with rectal cancer: A randomized controlled trial. *J Surg Oncol*. 2019 Aug;120(2):294–299. <https://doi.org/10.1002/jso.25488>
8. Segev L, Shtrechman G, Kalady MF, Liska D, Gorgun IE, Valente MA, et al. Long-term Outcomes of Minimally Invasive Versus Open Abdominoperineal Resection for Rectal Cancer: A Single Specialized Center Experience. *Dis Colon Rectum*. 2022 Mar 1;65(3):361–372. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002067>
9. Madarasz Z, Leitz M, Vladimirov M, Baginski K, Hoyer A, Hoepfner J, Nimczewski F, Nowakowski K. Robotic Versus Laparoscopic Versus Open Surgery for Rectal Cancer. *J Clin Med*. 2025 Sep 24;14(19):6743. <https://doi.org/10.3390/jcm14196743>
10. Mithany RH, Shahid MH, Abdallah S, Abdelmaseeh M, Manasseh M, Gerges F, et al. Beyond the Horizon: Unveiling the Frontiers of Rectal Cancer Research and Treatment. *Cureus*. 2023 Nov 14;15(11):e48796. <https://doi.org/10.7759/cureus.48796>
11. Li B, Han J, Wang F, Yu B, Wang G, Yang F. Factors affecting survival prognosis of patients with rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Front Oncol*. 2025 May 15;15:1562634. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1562634>
12. Yu H, Huang T, Feng B, Lyu J. Deep-learning model for predicting the survival of rectal adenocarcinoma patients based on a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *BMC Cancer*. 2022 Feb 25;22(1):210. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09217-9>
13. Kim S, Huh JW, Lee WY, Yun SH, Kim HC, Cho YB, Park Y, Shin JK. Predicting survival in locally advanced rectal cancer with effective chemoradiotherapy response. *Eur J Surg Oncol*. 2024 Jun;50(6):108361. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.108361>
14. Bananzade A, Dehghankhalili M, Bahrami F, Tadayon SMK, Ghaffarpasand F. Outcome of early versus late ileostomy closure in patients with rectal cancers undergoing low anterior resection: A prospective cohort study. *Asian J Surg*. 2023 Oct;46(10):4277–4282. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.01.099>

15. Sun Z, Zhao Y, Liu L, Qin J. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure before Adjuvant Chemotherapy after Rectal Cancer Surgery: An Observational Study from a Chinese Center. *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Jul 13;2021:5592721. <https://doi.org/10.1155/2021/5592721>
16. Choi YJ, Kwak JM, Ha N, Lee TH, Baek SJ, Kim J, Kim SH. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure According to Timing During Adjuvant Chemotherapy After Rectal Cancer Surgery. *Ann Coloproctol*. 2019 Aug;35(4):187–193. <https://doi.org/10.3393/ac.2018.10.18.1>
17. Norte A, Martínez C, Pasalodos A, Tort I, Sánchez A, Hernández P, Bollo J, Targarona EM. Impact of the laparoscopic approach, early closure and preoperative stimulation on outcomes of ileostomy closure after rectal resection. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2024 Nov;102(11):590–598. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2024.05.013>
18. He F, Yang F, Tang C, Chen D, Zhao D, Xiong J, et al. Clinical Outcomes of Ileostomy Closure during versus after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Rectal Cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 20;2024:2410643. <https://doi.org/10.1155/2024/2410643>
19. Thalheimer A, Bueter M, Kortuem M, Thiede A, Meyer D. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2006 Jul;49(7):1011–1017. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0541-2>
20. Danielsen AK, Park J, Jansen JE, Bock D, Skullman S, Wedin A, Marinez AC, Haglund E, Angenete E, Rosenberg J. Early Closure of a Temporary Ileostomy in Patients With Rectal Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2017 Feb;265(2):284–290. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001829>

Информация об авторах:

Бондаренко Ольга Константиновна ✉ – врач-онколог отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>, eLibrary SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821, Scopus Author ID: 57755642700

Геворкян Юрий Артушевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>, eLibrary SPIN: 8643-2348, AuthorID: 711165, Scopus Author ID: 57190967507

Солдаткина Наталья Васильевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>, eLibrary SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046, Scopus Author ID: 23499757500

Гусарева Марина Александровна – к.м.н., заведующая радиологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-9662>, eLibrary SPIN: 9040-5476, AuthorID: 705242, Scopus Author ID: 56613594900

Коселева Наталия Геннадьевна – врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7630-1502>, eLibrary SPIN: 7818-8478, AuthorID: 734155, Scopus Author ID: 57210841195

Маслов Андрей Александрович – д.м.н., профессор, главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-8074>, eLibrary SPIN: 5963-5915, AuthorID: 817983

Фоменко Юрий Александрович – к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6513-004X>, eLibrary SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Петров Дмитрий Сергеевич – к.м.н., заместитель главного врача по хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-1199>, eLibrary SPIN: 1855-3496, AuthorID: 736631

Колесников Евгений Николаевич – д.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-7250>, eLibrary SPIN: 8434-6494, AuthorID: 347457, Scopus Author ID: 57190297598

Шевченко Алексей Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением онкоурологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-134X>, eLibrary SPIN: 2748-2638, AuthorID: 735424

Шапошников Александр Васильевич – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник торакоабдоминального отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-2281>, eLibrary SPIN: 8756-9438, AuthorID: 712823, Scopus Author ID: 7005752070

Савченко Дмитрий Александрович – врач-онколог клинко-диагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2496-2728>

Геворкян Валерия Юрьевна – студент 5 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0383-6638>

Колесников Даниил Владимирович – студент 5 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0823-2080>

Кит Олег Иванович – д.м.н., академик РАН, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, eLibrary SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, Scopus Author ID: 55994103100, WoS ResearcherID: U-2241-2017

Information about authors:

Olga K. Bondarenko ✉ – oncologist, Department of Abdominal Oncology No. 2, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9543-4551>, eLibrary SPIN: 7411-8638, AuthorID: 1223821, Scopus Author ID: 57755642700

Yuriy A. Gevorkyan – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of Department of Abdominal Oncology No. 2, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>, eLibrary SPIN: 8643-2348, AuthorID: 711165, Scopus Author ID: 57190967507

Natalia V. Soldatkina – Dr. Sci. (Medicine), Leading researcher, Department of General Oncology, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>, eLibrary SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046, Scopus Author ID: 23499757500

Marina A. Gusareva – Cand. Sci. (Medicine), Head of Radiology Department, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-9662>, eLibrary SPIN: 9040-5476, AuthorID: 705242, Scopus Author ID: 56613594900

Natalia G. Kosheleva – Radiation Oncologist, Department of Radiotherapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7630-1502>, eLibrary SPIN: 7818-8478, AuthorID: 734155, Scopus Author ID: 57210841195

Andrey A. Maslov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Physician, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7328-8074>, eLibrary SPIN: 5963-5915, AuthorID: 817983

Yurii A. Fomenko – Cand. Sci. (Medicine), Deputy General Director for Clinical Expert Affairs, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6513-004X>, eLibrary SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Dmitry S. Petrov – Cand. Sci. (Medicine), Deputy Chief Physician for Surgery, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-1199>, eLibrary SPIN: 1855-3496, AuthorID: 736631

Evgeniy N. Kolesnikov – Dr. Sci. (Medicine), Head of Department of Abdominal Oncology No. 1, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8436-7250>, eLibrary SPIN: 8434-6494, AuthorID: 347457, Scopus Author ID: 57190297598

Alexey N. Shevchenko – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of Department of Oncurology, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-134X>, eLibrary SPIN: 2748-2638, AuthorID: 735424

Aleksandr V. Shaposhnikov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Researcher, Thoracoabdominal Department, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6881-2281>, eLibrary SPIN: 8756-9438, AuthorID: 712823, Scopus Author ID: 7005752070

Dmitry A. Savchenko – oncologist, Clinical Diagnostic Department, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2496-2728>

Valeria Yu. Gevorkyan – 5th-year student, Faculty of General Medicine and Preventive Care, Rostov State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0383-6638>

Daniil V. Kolesnikov – 5th-year student, Faculty of General Medicine and Preventive Care, Rostov State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0823-2080>

Oleg I. Kit – Dr. Sci. (Medicine), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director General of the National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, eLibrary SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, Scopus Author ID: 55994103100, WoS ResearcherID: U-2241-2017

Вклад авторов:

Бондаренко О. К. – написание текста, сбор и обработка материала;
Геворкян Ю. А. – редактирование;
Солдаткина Н. В. – редактирование;
Гусарева М. А. – сбор и обработка материала;
Коселева Н. Г. – сбор и обработка материала;
Маслов А. А. – концепция и дизайн исследования;
Фоменко Ю. А. – концепция и дизайн исследования;
Петров Д. С. – статистическая обработка;
Колесников Е. Н. – сбор и обработка материала;
Шевченко А. Н. – сбор и обработка материала;
Шапошников А. В. – сбор и обработка материала;
Саченко Д. А. – статистическая обработка;
Геворкян В. Ю. – сбор и обработка материала;
Колесников Д. В. – сбор и обработка материала;
Кит О. И. – концепция и дизайн исследования.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Bondarenko O. K. – writing of the manuscript, collection and processing of material;
Gevorkyan Yu. A. – editing;
Soldatkina N. V. – editing;
Gusareva M. A. – collection and material processing;
Kosheleva N. G. – collection and material processing;
Maslov A. A. – concept and design of the study;
Fomenko Yu. A. – concept and design of the study;
Petrov D. S. – statistical analysis;
Kolesnikov E. N. – collection and material processing;
Shevchenko A. N. – collection and material processing;
Shaposhnikov A. V. – collection and material processing;
Savchenko D. A. – statistical analysis;
Gevorkyan V. Yu. – collection and material processing;
Kolesnikov D. V. – collection and material processing;
Kit O. I. – concept and design of the study.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: автор статьи О. И. Кит является главным редактором журнала «Южно-Российский онкологический журнал». Автор статьи Н. В. Солдаткина входит в состав редколлегии журнала «Южно-Российский онкологический журнал». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии» (выписка из протокола заседания № 28 от 09.09.2020). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Conflict of interest: Oleg I. Kit is the Editor-in-Chief of the Journal «South Russian Journal of Cancer» and one of the authors of the article. The author N. V. Soldatkina is a member of the Journal's Editorial Board. The article underwent the peer-review procedure adopted by the Journal and was reviewed by independent experts. The authors declared no other conflicts of interest.

Compliance with ethical standards: The work complied with the ethical principles set out in the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, revised in 2013). The study was approved by the Biomedical Ethics Committee at the National Medical Research Center for Oncology (excerpt from meeting protocol No. 28 dated 09.09.2020). Informed consent was obtained from all study participants.

Funding: this work was not funded.

Ранний рецидив рака поджелудочной железы: современные критерии «бесполезности операции»

В. И. Егоров^{1,2✉}, Р. Ш. Аглиуллин¹

¹ Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация

² Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. проф. М. З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация

✉ drvasiliy21@gmail.com

Аннотация

Частота рецидивов в течение 12 мес. после операции по поводу рака поджелудочной железы (РПЖ) достигает 48 %. Концепция «бесполезной операции» подчеркивает, что выполнение операции без предварительной стратификации риска не только не улучшает прогноз, но и увеличивает число осложнений, снижая качество жизни.

Цель исследования. Анализ современных данных о критериях раннего рецидива РПЖ, их прогностической значимости и потенциальном использовании в качестве инструмента отбора пациентов для хирургического лечения.

Материалы и методы. Поиск проведен в базах PubMed, Scopus, Web of Science, Elibrary.ru за период с января 2019 по март 2026 г. Использованы ключевые слова: «pancreatic ductal adenocarcinoma» (рак поджелудочной железы), «early recurrence» (ранний рецидив), «futile surgery» (бесполезная операция), «CA 19-9», «neoadjuvant therapy» (неоадъювантная терапия), «predictive model» (прогностические модели), «staging laparoscopy» (стадирующая лапароскопия). Были включены когортные исследования, метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации.

Результаты. Наиболее значимыми предоперационными предикторами раннего рецидива РПЖ признаны повышенный уровень СА 19-9 (пороги от 97 до 210 Ед/мл) и размер опухоли > 3 см, метастазы в лимфатических узлах, R1-резекция, низкая степень дифференцировки (G3) и отсутствие адъювантной химиотерапии. Разработаны и валидированы прогностические шкалы, позволяющие стратифицировать риск «бесполезной операции».

Заключение. Ранний рецидив является маркером «бесполезности операции». Мультидисциплинарная оценка с использованием прогностических моделей, стадирующей лапароскопии и неоадъювантной терапии позволяет выделить группу высокого риска, в которой отказ от первичной операции не ухудшает прогноз, но снижает частоту осложнений и улучшает качество жизни. Дальнейшее развитие направления требует проспективной валидации существующих шкал и внедрения молекулярно-генетических маркеров.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, ранний рецидив, бесполезная операция, СА 19-9, неоадъювантная терапия, прогностические модели

Для цитирования: Егоров В. И., Аглиуллин Р. Ш. Ранний рецидив рака поджелудочной железы: современные критерии «бесполезности операции». Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 49-62. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-4> EDN: NBCJMY

Для корреспонденции: Егоров Василий Иванович – к.м.н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация; врач-онколог онкологического отделения ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора М. З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация

Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Буллерова, д. 49

E-mail: drvasiliy21@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

Early recurrence of pancreatic cancer: modern criteria for "futility of surgery"

V. I. Egorov^{1,2✉}, R. Sh. Agliullin¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation

✉ drvasiliy21@gmail.com

Abstract

The recurrence rate within 12 months after surgery for pancreatic cancer (PCa) reaches 48 %. The concept of "futile surgery" emphasizes that performing surgery without prior risk stratification not only fails to improve the prognosis but also increases the incidence of complications and reduces quality of life.

Purpose of the study. To analyze current data on criteria for early recurrence of PCa, their prognostic significance, and potential use as a tool for selecting patients for surgical treatment.

Materials and methods. A search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Elibrary.ru from January 2019 to March 2026. The following keywords were used: "pancreatic ductal adenocarcinoma", "early recurrence", "futile surgery", "CA 19-9", "neoadjuvant therapy", "predictive model", "staging laparoscopy". Cohort studies, meta-analyses, systematic reviews, and clinical guidelines were included; isolated case reports, small series (<10 patients), experimental studies, and publications without a clear definition of early recurrence were excluded.

Results. The most significant preoperative predictors of early recurrence were elevated CA 19-9 levels (cutoffs from 97 to 210 U/mL), tumor size >3 cm, lymph node metastases, R1 resection, low grade of differentiation (G3), and the absence of adjuvant chemotherapy. Prognostic scores were developed and validated to stratify the risk of "futile surgery".

Conclusion. Early recurrence is a marker of "futile surgery". Multidisciplinary assessment using prognostic models, staging laparoscopy, and neoadjuvant therapy allows us to identify a high-risk group in which avoiding primary surgery does not worsen the prognosis but reduces the incidence of complications and improves quality of life. Further development of this approach requires prospective validation of existing scoring systems and the introduction of molecular genetic markers.

Keywords: pancreatic ductal adenocarcinoma, early recurrence, futile pancreatectomy, CA 19-9, neoadjuvant therapy, prognostic models

For citation: Egorov V. I., Agliullin R. Sh. Early recurrence of pancreatic cancer: modern criteria for "futility of surgery". South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 49-62. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-4> EDN: NBCJMY

For correspondence: Vasily I. Egorov – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; Oncologist, Department of Oncology, Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation
Address: 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation
E-mail: drvasiliy21@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из наиболее агрессивных злокачественных новообразований с крайне неблагоприятным прогнозом. Глобальная заболеваемость РПЖ увеличилась с 207 905 случаев в 1990 г. до 508 533 в 2021 г. [1]. Прогнозируется, что к 2050 г. число новых случаев превысит 875 000, а число смертей – 879 000 ежегодно [1]. РПЖ занимает 12-е место по заболеваемости и 6-е место по кумулятивной смертности среди всех злокачественных новообразований и, по прогнозам, станет второй ведущей причиной онкологической смертности в США к 2030 г. [2]. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) при РПЖ увеличилась за последние 30 лет с 4 до 13 %, однако остается одной из самых низких среди всех онкологических заболеваний [1, 2].

Хирургическая резекция в сочетании с системной химиотерапией является единственным потенциально радикальным методом лечения РПЖ, однако лишь 10–20 % пациентов на момент установки диагноза имеют резектабельную форму опухоли. Даже после выполнения радикальной операции частота рецидивирования болезни в течение 12 мес. достигает 48 %, а в течении 5 лет – до 86 % [3–6]. При этом до 33 % пациентов не получают адъювантную химиотерапию, преимущественно вследствие нарушения функционального восстановления после хирургических осложнений, что дополнительно ухудшает прогноз [5–7].

У пациентов с ранним рецидивом 1- и 2-летней выживаемость составляет лишь 20 % и 6 %, а медиана общей выживаемости – 8,6–9,7 мес., что сопоставимо с выживаемостью при паллиативной химиотерапии нерезектабельной формы РПЖ. Эти данные ставят под сомнение целесообразность хирургического вмешательства у определенных категорий пациентов и формируют концепцию «бесполезной резекции поджелудочной железы» (*futile pancreatectomy*) – ситуации, при которой выполненная операция не приносит онкологической пользы, а лишь увеличивает риски осложнений и снижает качество жизни [8–13].

Идентификация предоперационных предикторов раннего рецидива и разработка критериев отбора пациентов для хирургического лечения представляют собой одну из наиболее актуальных задач современной хирургии РПЖ, решение которой позволит минимизировать число «бесполезных операций» и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: анализ современных данных о критериях раннего рецидива РПЖ, их прогностической значимости и потенциальном использовании в качестве инструмента отбора пациентов для хирургического лечения.

Методология поиска данных

Поиск литературы проведен в электронных базах данных: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Elibrary.ru. Глубина поиска охватила период с января 2019 по март 2026 г. Дополнительно осуществлен ручной поиск по спискам литературы включенных публикаций и изучены актуальные клинические рекомендации (NCCN). Поиск запросы составлялись с использованием комбинации ключевых слов и тематических рубрик (Medical Subject Headings – MeSH): «pancreatic ductal adenocarcinoma» (протоковая аденокарцинома поджелудочной железы), «early recurrence» (ранний рецидив), «futile surgery» (бесполезная панкреатэктомия), «CA 19-9», «neoadjuvant therapy» (неоадъювантная терапия), «predictive model» (прогностическая модель), «staging laparoscopy» (стадирующая лапароскопия).

В обзор включались: клинические исследования (когортные, случай-контроль) и их метаанализы, оценивающие факторы риска, прогностические модели или исходы раннего рецидива после резекции РПЖ; систематические обзоры; клинические рекомендации ведущих онкологических сообществ; полнотекстовые статьи на английском и русском языках.

Критерии исключения: отдельные клинические случаи и малые серии (< 10 пациентов); экспериментальные работы на животных и *in vitro*; материалы, не содержащие оригинальных данных; публикации, в которых ранний рецидив не являлся первичной конечной точкой или не определялся четко.

Определение раннего рецидива

Единого общепринятого определения раннего рецидива РПЖ (локальный рецидив/системное прогрессирование) в настоящее время не существует. Систематический обзор и метаанализ Leonhardt C. S. и соавт., включивший 65 исследований, показал, что в 43,1 % из них ранний рецидив определяется как рецидив в течение 6 мес. после операции, тогда как в 52,3 % используется порог в 12 мес. [5]. Groot V. P. и соавт. в исследовании с участием 957 пациентов установили, что оптимальным пороговым значением безрецидивной выживаемости для разграничения раннего и позднего

рецидива является 12 мес. ($p < 0,001$). Пациенты с установленным ранним рецидивом (51,5 %) имели 1- и 2-летнюю выживаемость после рецидива 20 % и 6 % соответственно по сравнению с 45 % и 22 % в группе позднего рецидива [4].

Отдельно выделяют понятие «очень раннего рецидива» – рецидив в течение 3 мес. после операции. Leonhardt C. S. и соавт. в многоцентровом исследовании ($n = 305$), показали, что у 9,1 % пациентов после неoadъювантной терапии развился рецидив болезни в течение 3 мес., при этом медиана ОВ составила лишь 6 мес. по сравнению с 40 мес. в остальной когорте ($p < 0,0001$) [14].

Концепция «бесполезной операции» была сформулирована Crippa S. и соавт. (2024) в крупном многоцентровом исследовании, где «бесполезная операция» определялась как смерть от послеоперационных осложнений, связанных с РПЖ или рецидив заболевания в течение 6 мес. после резекции [6]. Частота «бесполезных» резекционных операций на поджелудочной железе в когорте из 1426 пациентов составила 18,9 %. Аналогичные данные получены Marcínak C. T. и соавт. при анализе Национальной онкологической базы данных США (National Cancer Data Base – NCCDB): из 66326 пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию, 25,3 % соответствовали критериям «бесполезной операции» (смерть в течение 12 мес. от момента диагноза) [8].

Предоперационные факторы риска раннего рецидива

Идентификация предоперационных предикторов раннего рецидива имеет ключевое значение для принятия решения о целесообразности хирургического вмешательства. В метаанализ Leonhardt C. S. и соавт. выделили следующие ключевые прогностические факторы: предоперационный уровень СА 19-9, N-статус (метастазы в лимфатические узлы), отсутствие адъювантной терапии, степень дифференцировки опухоли и размер опухоли по данным инструментальных исследований [14].

СА 19-9 является наиболее изученным и воспроизводимым предоперационным маркером раннего рецидива [15]. Groot V. P. и соавт. установили, что предоперационный уровень СА 19-9 > 210 Ед/мл является независимым фактором риска раннего рецидива (отношение шансов (ОШ) 2,30) [4]. Murakawa M. и соавт. (2023) подтвердили значимость предоперационного СА 19-9 как независимого предиктора

раннего рецидива в течение 6 мес. [16]. В исследовании Brunner M. и соавт. определено пороговое значение СА 19-9 > 97 Ед/мл как независимый фактор риска раннего рецидива [10]. Citterio D. и соавт. включили СА 19-9 > 100 Ед/мл в разработанную прогностическую шкалу раннего рецидива [3]. Также было установлено, что комбинация предоперационного СА 19-9 и нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR) обладает более высокой предиктивной точностью для раннего рецидива по сравнению с каждым маркером в отдельности [11]. Shimagaki T. и соавт. разработали прогностическую модель, включающую СА 19-9, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR) и диаметр опухоли, с площадью под ROC-кривой 0,763 [12].

Важно отметить, что по рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) необходима осторожная интерпретация уровня СА 19-9: повышение маркера может быть обусловлено билиарной обструкцией, холангитом или воспалением, а у Lewis-антиген-негативных пациентов (около 5–10 % популяции) СА 19-9 не определяется [13].

Размер первичной опухоли по данным инструментальных исследований является вторым по значимости предоперационным предиктором раннего рецидива. Groot V. P. и соавт. определили порог > 3 см по данным компьютерной томографии (ОШ = 1,53) [4]. Kimura R. и соавт. подтвердили, что опухоли Т3 и размер ≥ 25 мм являются независимыми факторами риска раннего рецидива [17]. Kiritani S. и соавт. по анализам лечения пациентов с резектабельной формой РПЖ ($n = 369$) установили, что размер опухоли ≥ 3 см ассоциирован с «бесполезностью резекции»: медиана ОВ составила 2,3 года по сравнению с 7,6 года при опухолях < 3 см ($p < 0,01$) [18].

Модифицированная шкала Глазго (mGPS), отражающая системный воспалительный ответ, была идентифицирована как независимый предиктор раннего рецидива в течение 6 мес. [16]. Класс American Society of Anesthesiologists (ASA) вошел в прогностическую модель исследования Crippa S. и соавт. наряду с СА 19-9 и размером опухоли [6]. Индекс коморбидности Чарлсона ≥ 4 также ассоциирован с повышенным риском раннего рецидива (ОШ = 1,65) [4, 6, 9].

Рекомендации NCCN определяют признаки высокого риска у пациентов с резектабельной формой РПЖ, при наличии которых рекомендуется рассмо-

треть неoadъювантную терапию вместо первичной операции: неоднозначные или неопределенные данные компьютерной томографии о резектабельности, повышенный уровень СА 19-9, крупные первичные опухоли, увеличенные регионарные лимфатические узлы, выраженная потеря массы тела и интенсивный болевой синдром [13].

Интраоперационные и послеоперационные факторы раннего рецидива

Ряд факторов, определяемых интраоперационно или при патоморфологическом исследовании, также ассоциирован с ранним рецидивом, хотя их ценность для предоперационной стратификации ограничена.

В исследовании Murakawa M. и соавт. установлено, что положительная перитонеальная цитология является значимым независимым фактором риска раннего рецидива в течение 6 и 12 мес. [9]. Gudmundsdottir H. и соавт. в анализе более 1000 последовательных стадирующих лапароскопий установили, что у 18 % пациентов имелся положительный результат (макроскопические метастазы и/или положительная цитология). При этом у пациентов, получивших неoadъювантную терапию до лапароскопии, частота положительных находок была ниже (14 % против 22 %; $p = 0,002$). Факторами, ассоциированными с положительной лапароскопией, были: возраст < 60 лет, неопределенные экстрапанкреатические образования на визуализации, локализация опухоли в теле/хвосте, крупный размер опухоли и повышенный СА 19-9 [19]. Согласно рекомендациям NCCN положительная цитология смывов, полученных при лапароскопии или лапаротомии, приравнивается к M1-стадии заболевания. Стадирующая лапароскопия может быть рассмотрена у пациентов с признаками высокого риска метастатического заболевания, особенно при опухолях тела и хвоста поджелудочной железы [13].

Наличие метастазов в лимфатических узлах является одним из наиболее значимых прогностических факторов: соотношение пораженных лимфатических узлов к количеству исследованных > 0,2 ассоциировано с ранним рецидивом (ОШ = 2,49) [4]. Также установлено, что положительный N-статус является единственным независимым предиктором очень раннего рецидива (≤ 3 мес.) после неoadъювантной терапии (ОШ = 2,57) [5].

В исследовании Kimura R. и соавт. идентифицировали R1-резекцию как независимый фактор раннего

рецидива [17]. Marcínak C. T. и соавт. подтвердили, что макроскопически положительные края резекции (ОШ = 2,87), низкая дифференцировка (ОШ = 2,44) и N2-статус (ОШ = 2,09) ассоциированы с наибольшей вероятностью «бесполезной операции» [8].

Низкая степень дифференцировки (G3) вошла в прогностическую шкалу в исследовании Citterio D. и соавт. как один из трех независимых предикторов раннего рецидива [3]. Groot V. P. и соавт. также подтвердили значимость низкой дифференцировки (ОШ = 1,66) и микроскопической лимфоваскулярной инвазии (ОШ = 1,70) [4].

Помимо традиционных клинико-патологических факторов, активно исследуются молекулярные маркеры раннего рецидива. В исследовании Chon H. Yu. и соавт. идентифицировали низкую экспрессию S100A2 (H-score ≤ 5) как предиктор раннего рецидива и худшей ОВ [20]. Рекомендации NCCN признают перспективность использования циркулирующей опухолевой ДНК (ctDNA) для оценки минимальной остаточной болезни в послеоперационном периоде, однако консенсусные рекомендации по ее применению пока не сформулированы из-за ограниченности данных [13].

В 2026 г. разработан электронный опухолевый маркер на основе искусственного интеллекта (e19-9) для пациентов, не продуцирующих СА 19-9, который продемонстрировал прогностическую значимость в стратификации выживаемости [21].

Прогностические шкалы и модели предсказания раннего рецидива

Интеграция отдельных факторов риска в комплексные прогностические модели представляет наибольший практический интерес для клинического принятия решений.

Шкала ER-score, разработанная на основании трех независимых факторов – СА 19-9 > 100 Ед/мл, G3-опухоль, и отсутствие адъювантной химиотерапии, позволяет стратифицировать пациентов на три прогностических класса с нарастающим риском раннего рецидива: 12 %, 35 % и 53 % соответственно и различной ОВ: 31,1, 19,7 и 9,3 мес. ($p < 0,001$). Шкала была валидирована на независимой когорте из 242 пациентов с сопоставимой дискриминационной способностью (Area under the curve – AUC) для обучающей когорты = 0,72, валидационной – 0,68; $p = 0,28$) [3].

Crippa S. и соавт. разработали модель, объединяющую размер опухоли и уровень СА 19-9 для определения вероятности «бесполезной резек-

ции» поджелудочной железы. Были определены четыре дискретных условия, при которых риск «бесполезной операции» остается ниже 20 %: (1) опухоль ≤ 2 см при СА 19-9 ≤ 1000 Ед/мл; (2) опухоль ≤ 3 см при СА 19-9 ≤ 500 Ед/мл; (3) опухоль ≤ 4 см при СА 19-9 ≤ 150 Ед/мл; (4) опухоль ≤ 5 см при СА 19-9 ≤ 50 Ед/мл. Пациенты, соответствующие этим критериям (74,7 % когорты), имели значительно лучшую безрецидивную выживаемость (медиана 18,4 против 11,2 мес.; $p = 0,001$) и ОВ (медиана 38,5 против 22,1 мес.; $p = 0,001$). Был создан онлайн-калькулятор (MetroPancreas) для персонализированного расчета вероятности «бесполезной операции» [6].

Модель PLR/CA 19-9/размер опухоли – логистическая регрессионная модель, включающая тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, СА 19-9 и диаметр опухоли $> 3,1$ см, продемонстрировала AUC 0,763 с чувствительностью 85,2 % и специфичностью 55,6 % для предсказания раннего рецидива [12].

Номограмма, основанная на уровне СА 19-9 ≥ 50 Ед/мл, наличии подозрительных лимфатических узлов и наличии инвазии перипанкреатической клетчатки, продемонстрировала высокую дискриминационную способность для предсказания «бесполезной операции» (С-индекс 0,826 в обучающей и 0,831 в валидационной группе) [22].

Роль неоадьювантной терапии как инструмента отбора пациентов для проведения операции

Неоадьювантная терапия выполняет двойную функцию: терапевтическую – воздействие на микростатическое заболевание и повышение вероятности R0-резекции, и селективную – позволяет выявить пациентов с агрессивным течением опухоли, для которых хирургическое вмешательство будет бесполезно. В рекомендациях NCCN указано, что одной из целей неоадьювантной терапии является «идентификация пациентов с хирургической бесполезностью». Прогрессирование заболевания на фоне неоадьювантной терапии рассматривается как маркер агрессивной биологии опухоли и является основанием для отказа от хирургического вмешательства [13].

В исследовании Kazami Yu. и соавт. с участием 70 пациентов с погранично-резектабельной формой РПЖ установлено, что уровень СА 19-9 ≥ 100 Ед/мл после неоадьювантной терапии является предиктором раннего рецидива (AUC 0,77) и ассоциирован со значительно худшей безреци-

дивной (отношение рисков (ОР) 5,84; $p < 0,001$) и ОВ (ОР = 6,36; $p = 0,002$). Примечательно, что у пациентов с установленным ранним рецидивом ОВ сопоставима с пациентами, которым не проводилась операция (ОР 0,93; $p = 0,87$), что подтверждает концепцию «бесполезной операции» [23].

Newhook T. E. и соавт. разработали классификацию динамики СА 19-9 на фоне неоадьювантной терапии (типы А–Е), которая независимо ассоциирована с безрецидивной и общей выживаемостью после резекции. Пациенты с типами D (снижение без нормализации) и E (повышение без нормализации) имели наихудшие исходы [24]. В исследовании Marcínak С. Т. и соавт. подтверждено, что получение неоадьювантной системной терапии ассоциировано со снижением вероятности бесполезной операции (ОШ = 0,62), а более длительный интервал от диагноза до операции – с меньшей частотой бесполезных вмешательств [8]. Исследование PREOPANC-2 продемонстрировало, что как неоадьювантный FOLFIRINOX, так и химиолучевая терапия на основе гемцитабина могут использоваться в неоадьювантном режиме, хотя превосходство FOLFIRINOX, установленное в метастатическом и адьювантном режимах, не экстраполируется на неоадьювантный контекст [25].

Результаты исследований, посвященных изучению раннего рецидива РПЖ, представлены в табл. 1.

Таким образом, на основании анализа литературы можно выделить следующие критерии, при наличии которых целесообразность первичной хирургической резекции ставится под сомнение и рекомендуется рассмотреть неоадьювантную терапию или паллиативное лечение:

- значительно повышенный предоперационный СА 19-9 в сочетании с крупным размером опухоли (несоответствие критериям СА 19-9-adjusted-to-size);
- прогрессирование заболевания на фоне неоадьювантной терапии;
- персистирующее повышение СА 19-9 ≥ 100 Ед/мл после неоадьювантной терапии;
- положительная перитонеальная цитология при стадирующей лапароскопии;
- наличие сочетания множественных факторов высокого риска (опухоль более 3 см, повышенный СА 19-9, увеличенные регионарные лимфатические узлы, выраженная потеря массы тела);
- высокий балл по прогностическим шкалам.

Решение о резектабельности и хирургическом лечении должны приниматься на мультидисципли-

Таблица 1. Исследования, посвященные изучению раннего рецидива рака поджелудочной железы после хирургического лечения
Table 1. Studies investigating early recurrence of pancreatic cancer after surgical treatment

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Study type	n	Определение раннего рецидива / Definition of early recurrence	Факторы раннего рецидива / Factors of early recurrence	Показатели выживаемости / Survival outcomes	Выводы / Conclusions
Groot V.P., et al. 2019 [4]	Ретроспективное когортное / Retrospective cohort study	957	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	Предоперационные: индекс Чарльсона ≥ 4 (ОШ 1,65), размер опухоли ≥ 3 см (ОШ 1,53), CA 19-9 > 210 Ед/мл (ОШ 2,30) / Preoperative: Charlson Comorbidity Index ≥ 4, (OR 1.65), tumor size > 3 cm (OR 1.53), CA 19-9 > 210 U/ml (OR 2.30); Послеоперационные: G3 (ОШ 1,66), лимфоваскулярная инвазия (ОШ 1,70), соотношение LV > 0,2 (ОШ 2,49) / Postoperative: G3 differentiation (OR 1.66), lymphovascular invasion (OR 1.70), lymph node ratio > 0.2 (OR 2.49)	1-летняя выживаемость после рецидива: 20 % (PP) vs 45 % (PR); 2-летняя: 6 % vs 22 % / 1-year post-recurrence survival: 20 % (ER) vs 45 % (LR); 2-year: 6 % vs 22 %	12 мес. – оптимальный порог для разграничения PP и PR на основании прогноза / 12 months was identified as the optimal threshold for distinguishing early and late recurrence based on prognosis
Leonhardt C.S., et al. 2024 [14]	Систематический обзор и метаанализ / Systematic review and meta-analysis	65 работ / 65 studies	43,1 % – ≤ 6 мес.; 52,3 % – ≤ 12 мес.; 43,1% – ≤ 6 months; 52,3% – ≤ 12 months	Уровень CA 19-9, N-статус, отсутствие адьювантной терапии, степень дифференцировки, размер опухоли / CA 19-9 level, N-status, absence of adjuvant therapy, tumor differentiation grade, tumor size	Не указано / Not reported	Значительная вариабельность определений PP; необходима проспективная валидация прогностических моделей / Considerable variability exists in the definition of early recurrence; prospective validation of prognostic models is required
Leonhardt C.S., et al. 2025 [5]	Многоцентровое ретроспективное / Multicenter retrospective study	305	≤ 3 мес. (очень ранний рецидив) / ≤ 3 months (very early recurrence)	Положительный N-статус (ОШ 2,57) / Positive N-status (OR 2.57)	Медиана ОБ: 6 мес. (очень PP) vs 40 мес. (остальные), p = 0,0001 / Median OS: 6 months (very early recurrence) vs 40 months (others), p = 0.0001	Положительный N-статус – единственный независимый предиктор «очень раннего рецидива» после неадьювантной терапии / Positive N-status was the only independent predictor of very early recurrence after neoadjuvant therapy
Citterio D., et al. 2025 [3]	Ретроспективное с валидацией / Retrospective study with validation	176	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 > 100 Ед/мл, G3-дифференцировка, отсутствие адьювантной химиотерапии, отсутствие адьювантной химиотерапии, G3 differentiation, absence of adjuvant chemotherapy	Медиана ОБ: 9,7 мес. (PP) vs 32,7 мес. (PP/нет рецидива), ER-score классы: 31,1, 19,7 и 9,3 мес. / Median OS: 9,7 months (ER) vs 32,7 months (LR/no recurrence), ER-score classes: 31,1, 19,7, and 9,3 months	ER-score стратифицирует пациентов на 3 класса риска (12 %, 35 %, 53 %); AUC 0,72 (обучающая) vs 0,68 (валидационная) / ER-score stratified patients into 3 risk groups (12 %, 35 %, 53 %); AUC 0,72 (training) vs 0,68 (validation)
Grippa S., et al. 2024 [6]	Многоцентровое ретроспективное / Multicenter retrospective study	1426	≤ 6 мес. (смерть или рецидив) / ≤ 6 months (death or recurrence)	Класс ASA, CA 19-9, размер опухоли / ASA class, CA 19-9, tumor size	Медиана РРВ: 18,4 vs 11,2 мес.; медиана ОБ: 38,5 vs 22,1 мес. (соответствие vs несоответствие критериям) / Median DFS: 18,4 vs 11,2 months; median OS: 38,5 vs 22,1 months (meeting vs not meeting criteria)	Частота «бесполезных операций» 18,9 %; разработаны CA 19-9-адаптированные критерии и калькулятор MetroPancreas / Frequency of futile surgery was 18,9 %; CA 19-9-adjusted-to-size criteria and MetroPancreas calculator were developed
Kimura R., et al. 2025 [17]	Ретроспективное / Retrospective study	303	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	T3-опухоль, R1-резекция, размер ≥ 25 мм / T3 tumors, R1 resection, size ≥ 25 mm	5-летняя ОБ: 6,0 % (высокий риск) vs 18,8 % (средний) vs 46,5% (низкий), p = 0,01 / 5-year OS: 6,0% (high risk) vs 18,8 % (intermediate risk) vs 46,5% (low risk), p = 0,01	T3 и R1 – независимые предикторы PP; рекомендуется мультимодальная терапия при опухолях ≥ 25 мм / T3 stage and R1 resection were independent predictors of ER; multimodal therapy is recommended for tumors ≥ 25 mm
Chon H.Yu., et al. 2024 [20]	Ретроспективное / Retrospective study	162	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	Возраст 60 лет, pN+, отсутствие адьювантной химиотерапии, низкая экспрессия S100A2 (H-score ≤ 5) / Age 60 years, pN+, absence of adjuvant chemotherapy, low S100A2 expression (H-score ≤ 5)	Медиана ОБ: 24,2 мес. (низкая S100A2) vs 30,1 мес. (высокая S100A2), p = 0,003 / Median OS: 24,2 months (low S100A2) vs 30,1 months (high S100A2), p = 0,003	Низкая экспрессия S100A2 – биомаркер PP; частота PP – 45,1 % / Low S100A2 expression is abiomarker of ER; ER frequency was 45,1 %
Ono S., et al. 2022 [30]	Многоцентровое ретроспективное / Multicenter retrospective study	500	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 ≥ 120 Ед/мл, ретроперитонеальная инвазия, сахарный диабет, размер опухоли ≥ 20 мм / CA 19-9 ≥ 120 U/mL, retroperitoneal invasion, diabetes mellitus, tumor size ≥ 20 mm	Медиана ОБ: 8,6 мес. (PP) vs 42,6 мес. (не PP), p = 0,001 / Median OS: 8,6 months (ER) vs 42,6 months (non-ER), p = 0,001	Стратификация по количеству факторов риска (0-3): медиана ОБ 61,5, 47, 21,2 и 17,6 мес. соответственно / Stratification according to the number of risk factors (0-3): median OS 61,5, 47, 21,2, and 17,6 months, respectively
Murata Yu., et al. 2022 [31]	Ретроспективное / Retrospective study	203	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	CA 19-9 перед операцией ≥ 56,8 Ед/мл (после NAT) / Preoperative CA 19-9 ≥ 56,8 U/mL after NAT	3-летняя выживаемость после рецидива: 4,0 % (PP) vs 9,8 % (PR); 3-летняя ОБ: 10,7 % vs 59,0 % / 3-year post-recurrence survival: 4,0 % (ER) vs 9,8 % (LR); 3-year OS: 10,7 % vs 59,0 %	CA 19-9 после NAT – сильный предиктор PP; частота печеночных метастазов выше при PR (39,7 % vs 15,4 %) / Post-NAT CA 19-9 was a strong predictor of ER; liver metastases were more frequent in ER (39,7 % vs 15,4 %)

Автор, год / Author, year	Тип исследования / Study type	n	Определение раннего рецидива / Definition of early recurrence	Факторы раннего рецидива / Factors of early recurrence	Показатели выживаемости / Survival outcomes	Выводы / Conclusions
Seelen L., et al., 2023 [32]	Многоцентровое / Multicenter study	168	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 после НАТ ≥ 100 Ед/мл (ОШ 4,15), G3 (ОШ 4,67), отсутствие адьювантной химиотерапии (ОШ = 6,04) / Post-NAT CA 19-9 ≥ 100 U/mL (OR 4.15), G3 differentiation (OR 4.67), absence of adjuvant chemotherapy (OR 6.04)	Медиана ОБ: 8,4 мес. (PP) vs 31,1 мес. (ПР) (нет рецидива), p = 0,001 / Median OS: 8.4 months (ER) vs 31.1 months (LR) (no recurrence), p = 0.001	Частота PP 31 % (52/168); CA 19-9 ≥ 100 Ед/мл после НАТ – ключевой предиктор / ER frequency was 31% (52/168); post-NAT CA 19-9 ≥ 100 U/mL was the key predictor
Bel'gori G., et al., 2024 [33]	Ретроспективное / Retrospective study	573	≤ 12 нед. (≤ 3 мес.) – «биологическая R2» / ≤ 12 weeks (≤ 3 months) – "biological R2"	Локализация в теле/хвосте, pT, G3, высокое соотношение ЛУ / Tumor location in body/tail, pT stage, G3 differentiation, high lymph node ratio	Медиана ДСВ: 13 месяцев (hR2) / Median DSS: 13 months (hR2)	Частота «биологической R2» 11 %, единственный предоперационный предиктор – локализация в теле/хвосте / Frequency of "biological R2" was 11 %, the only preoperative predictor was tumor location in the body/tail
Shimagaki T., et al., 2023 [12]	Ретроспективное / Retrospective study	153	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	PLR, CA 19-9, диаметр опухоли > 3,1 см / PLR, CA 19-9, tumor diameter > 3.1 cm	Не указано / Not reported	Модель PLR/CA 19-9/размер: AUC 0,763, чувствительность 85,2 %, специфичность 55,6 % / PLR/CA 19-9/size model: AUC 0.763, sensitivity 85.2 %, specificity 55.6 %
Brunner M., et al., 2024 [10]	Ретроспективное / Retrospective study	272	≤ 12 мес. / ≤ 12 months	CA 19-9 > 97 Ед/мл, N+, отсутствие предоперационного диабета / CA 19-9 > 97 U/mL, N+, absence of preoperative diabetes	Медиана выживаемости после рецидива: 9,2 мес. / Median post-recurrence survival: 9.2 months	Частота рецидива 61 %, 62 % рецидивов в первые 12 мес.; 87 % – метастатические / Recurrence rate was 61 %, 62 % of recurrences occurred within the first 12 months; 87 % were metastatic
Xu Yu., et al., 2025 [34]	Двухцентровое ретроспективное / Two-center retrospective study	895	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	Пол, CA 125, N-статус до операции, адьювантная терапия + 29 радиомических признаков / Sex, CA 125, preoperative N-status, adjuvant therapy + 29 radiomic features	Не указано / Not reported	Клинико-радиомическая модель: AUC 0,862 (обучающая), 0,843 (внутренняя валидация), 0,848 (внешняя валидация); частота PP 23,8 % / Clinicoradiomic model: AUC 0.862 (training), 0.843 (internal validation), 0.848 (external validation); ER frequency 23.8 %
Matsumoto M., et al., 2024 [35]	Ретроспективное / Retrospective study	60	≤ 6 мес. / ≤ 6 months	CA 19-9 ≥ 147 Ед/мл, соотношение ЛУ ≥ 0,1277, отсутствие адьювантной химиотерапии / CA 19-9 ≥ 147 U/mL, lymph node ratio ≥ 0.1277, absence of adjuvant chemotherapy	5-летняя ОБ: 55,8 % (0 факторов) vs 11,0 % (1 фактор) vs 0 % (2 фактора) / 5-year OS: 55.8 % (0 factors) vs 11.0 % (1 factor) vs 0 % (2 factors)	Начало адьювантной химиотерапии в течение 58 дней улучшает прогноз в группе среднего риска / Initiation of adjuvant chemotherapy within 58 days improved prognosis in the intermediate-risk group
Marcinak C.T., et al., 2024 [8]	Ретроспективное (NCDB) / Retrospective study (NCDB)	66 326	≤ 12 мес. от диагноза / ≤ 12 months from diagnosis	Макроскопически позитивные края (ОШ = 2,87), низкая дифференцировка (ОШ = 2,44), N2-статус (ОШ = 2,09) / Macroscopically positive margins (OR 2.87), poor differentiation (OR 2.44), N2-status (OR 2.09)	Не указано / Not reported	Частота «бесплозных операций» 25,3 %, НАТ снижает риск (ОШ = 0,62); более длительный интервал диагностической операции – меньше бесплозных вмешательств / Frequency of futile surgery was 25.3%; NAT reduced risk (OR 0.62); a longer diagnosis-to-surgery interval was associated with fewer futile interventions
Lee H.S. et al., 2020 [22]	Ретроспективное с валидацией / Retrospective study with validation	389	Не указано («бесплозная операция») / Not specified ("futile surgery")	CA 19-9 ≥ 150 Ед/мл, подозрительные ЛУ, степень перипанкреатической инфильтрации / CA 19-9 ≥ 150 U/mL, suspicious lymph nodes, degree of peripancreatic infiltration	Не указано / Not reported	Номограмма для предсказания «бесплозной операции»: С-индекс 0,826 (обучающая) и 0,831 (валидационная когорта) / Nomogram for predicting futile surgery: C-index 0.826 (training) and 0.831 (validation cohort)
Kiritani S., et al., 2025 [18]	Ретроспективное / Retrospective study	369	≤ 8 мес. / ≤ 8 months	Размер опухоли ≥ 3 см / Tumor size ≥ 3 cm	Медиана ОБ: 2,3 года (≥ 3 см) vs 7,6 года (3 см), p = 0,01 / Median OS: 2.3 years (≥ 3 cm) vs 7.6 years (< 3 cm), p = 0.01	Размер ≥ 3 см ассоциирован с «бесплозной операцией»; НАТ не улучшает исходы в группе крупных опухолей (3,4 vs 2,3 года, p = 0,33) / Tumor size ≥ 3 cm was associated with futile surgery; NAT did not improve outcomes in the large-tumor group (3.4 vs 2.3 years, p = 0.33)

Примечание: PP – ранний рецидив; OB – поздний рецидив; OB – общая выживаемость; БРВ – безрецидивная выживаемость; ДСВ – безрецидивная выживаемость; ДСВ – disease-free survival; ER – overall survival; DFS – disease-free survival; DSS – disease-specific survival; OR – odds ratio; NAT – neoadjuvant therapy; PLR – platelet-to-lymphocyte ratio; NCDB – National Cancer Database of the United States.

нарных консилиумах с участием специалистов по лучевой диагностике, интервенционной эндоскопии, онкологии, лучевой терапии, хирургии [13].

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный обзор литературы демонстрирует, что ранний рецидив после резекции протоковой аденокарциномы поджелудочной железы является не просто неблагоприятным прогностическим признаком, а самостоятельным феноменом, определяющим бесполезность выполнения операции. Несмотря на значительный прогресс в понимании факторов риска раннего рецидива, ряд методологических и клинических вопросов остаются дискуссионными.

Одной из ключевых проблем остается отсутствие унифицированного временного порога раннего рецидива. По данным метаанализа Leonhardt C. S. и соавт., практически равные доли исследований используют 6- и 12-месячные интервалы [5]. Это затрудняет прямое сопоставление результатов и метааналитическое обобщение. С практической точки зрения более ранний порог (6 мес.) позволяет быстрее идентифицировать пациентов с агрессивным течением заболевания, однако может приводить к излишне оптимистичной оценке эффективности хирургического лечения в краткосрочном периоде. Напротив, 12-месячный порог лучше коррелирует с долгосрочной выживаемостью [4]. Внедрение понятия «очень ранний рецидив» (≤ 3 мес.) после неoadъювантной терапии подчеркивает, что даже современные мультимодальные подходы не способны предотвратить быстрое прогрессирование заболевания у некоторых пациентов [4].

Разработанные шкалы и номограммы – важный шаг на пути к персонализированной хирургической тактике [3, 6, 12, 22]. Однако их внедрение в рутинную практику ограничено несколькими факторами. Во-первых, они созданы на ретроспективных когортах, что несет риск переобучения моделей и требует проспективной валидации. Во-вторых, большинство моделей включают СА 19-9 и размер опухоли – переменные, зависящие от качества предоперационного инструментального стадирования и лабораторных условий. В-третьих, такие факторы, как отсутствие адъювантной терапии (входящее в ER-score), не могут быть надежно оценены до операции, что снижает их ценность для предоперационного отбора. Тем не менее, онлайн-калькулятор MetroPancreas, основанный на критериях Cirpa S., уже позволяет в режиме

реального времени оценить вероятность «бесполезной операции» и может служить полезным инструментом для мультидисциплинарного консилиума [6].

Концепция неoadъювантной терапии как «биологического теста» прочно вошла в клиническую практику, особенно для пациентов с погранично-резектабельным и резектабельным опухолями при наличии факторов высокого риска [11]. Данные Kazami Yu. и соавт. убедительно показывают, что персистирующее повышение СА 19-9 после неoadъювантной терапии является столь же неблагоприятным предиктором, как и прогрессирование по данным инструментальных исследований [23]. Однако остается нерешенным вопрос об оптимальной длительности неoadъювантной терапии: слишком короткий курс может не позволить проявиться селективному эффекту, а слишком длинный – привести к токсичности и упущенному времени для операции у потенциально отвечающих пациентов [25–27].

Абсолютное большинство проанализированных исследований носят ретроспективный характер, что неизбежно сопряжено с селекционным смещением и гетерогенностью в оценке исходов. Проспективных рандомизированных исследований, в которых отбор пациентов для выполнения операции основывался бы на прогностических моделях раннего рецидива, на сегодняшний день не опубликовано. Кроме того, в литературе отсутствуют работы, сравнивающие стратегии «первичная операция» против «неoadъювантная терапия с последующей операцией только у пациентов с благоприятным биологическим ответом» в строго рандомизированном дизайне. Продолжающиеся исследования, такие как ALLIANCE A021806 и PREOPANC-3, призваны восполнить этот пробел [18, 28, 29].

Применение молекулярно-генетических параметров, включая циркулирующую опухолевую ДНК (ctDNA) и геномные сигнатуры, в рамках прогностических алгоритмов является наиболее перспективным направлением. Однако на сегодняшний день недостаточно данных для стандартизированного использования ctDNA в рутинной практике [13]. Разработка искусственного интеллекта для оценки прогноза у пациентов, не продуцирующих СА 19-9 (e19-9), демонстрирует потенциал для преодоления ограничений классических маркеров [21].

Решение об отказе от потенциально радикальной операции всегда является клинически и этически сложным решением. Использование термина «бесполезная операция» подчеркивает, что неоправ-

данное хирургическое вмешательство не только не улучшает выживаемость, но и снижает качество жизни пациентов, подвергая их риску послеоперационных осложнений и задерживая начало химиотерапии. Однако современные прогностические модели не обладают 100 % чувствительностью и специфичностью, и в каждой конкретной ситуации решение должно приниматься индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме. Представленные данные свидетельствуют о формировании новой парадигмы в хирургии РПЖ, в которой отказ от операции при наличии прогностических критериев раннего рецидива рассматривается как обоснованная стратегия, направленная на повышение эффективности лечения и качества жизни. Дальнейший прогресс в этой области будет зависеть от внедрения проспективных валидированных прогностических алгоритмов, молекулярного профилирования и стандартизации подходов к неoadъювантной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранний рецидив РПЖ является маркером неэффективности хирургического вмешательства: выживаемость оперированных пациентов сопоставима с выживаемостью при паллиативной химиотерапии нерезектабельного заболевания. Предоперационный уровень СА 19-9, размер опухоли, системные воспалительные маркеры и ответ на неoadъювантную терапию являются ключевыми критериями, позволяющими идентифицировать пациентов с высоким риском раннего рецидива. Мультидисциплинарный подход, включающий стадирующую лапароскопию, неoadъювантную терапию как «биологический тест» и комплексную оценку факторов риска, является оптимальной стратегией для минимизации бесполезных хирургических вмешательств и улучшения исходов лечения пациентов с РПЖ.

Список источников

1. Wang Q, Liu J, Yang Z. Global, regional, and national burden of pancreatic cancer from 1990 to 2021, with projections for 25 years: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Eur J Cancer Prev.* 2025;34(6):493–503. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000942>
2. Stoop TF, Javed AA, Oba A, Koerkamp BG, Seufferlein T, Wilmink JW, et al. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2025;405(10485):1182–1202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00261-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00261-2)
3. Citterio D, Droz Dit Busset M, Sposito C, Mazzola M, Grandi S, Zironda A, et al. Prediction of early recurrence as a marker of surgical futility in pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol.* 2025;59:102208. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2025.102208>
4. Groot VP, Gemenetis G, Blair AB, Rivero-Soto RJ, Yu J, Javed AA, et al. Defining and Predicting Early Recurrence in 957 Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2019;269(6):1154–1162. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002734>
5. Leonhardt CS, Narbekovas K, Qadan M, Sahora K, Warshaw AL, Prager G, et al. Prognostic factors for very early recurrence after neoadjuvant treatment and curative resection in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery.* 2025;187:109647. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109647>
6. Crippa S, Malleo G, Mazzaferro V, Langella S, Ricci C, Casciani F, et al. Futility of Up-Front Resection for Anatomically Resectable Pancreatic Cancer. *JAMA Surg.* 2024;159(10):1139–1147. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.2485>
7. Патютко Ю. И., Котельников А. Г., Поляков А. Н., Подлужный Д. В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019;24(3):45–53. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53>
8. Marcinak CT, Ahmed KS, LoConte NK, Praska CE, Varley PR, Weber SM, et al. Understanding futility in pancreaticoduodenectomy: Insights from a national cohort. *J Surg Oncol.* 2024;130(3):462–475. <https://doi.org/10.1002/jso.27773>
9. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol.* 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
10. Brunner M, Flessa M, Jacobsen A, Merkel S, Krautz C, Weber GF, Grützmann R. Recurrence pattern and its risk factors in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma – A retrospective analysis of 272 patients. *Pancreatol.* 2024;24(6):930–937. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.07.017>

11. Ye WK, Lin XY, Liu SQ, Zheng J, Wang J, Zhou YN, Lei XM. Predictive value of preoperative CA19-9 and neutrophil-to-lymphocyte ratio for early recurrence in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Med*. 2025;57(1):2564293. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2564293>
12. Shimagaki T, Sugimachi K, Mano Y, Tomino T, Onishi E, Nakashima Y, et al. A new scoring system with simple preoperative parameters as predictors of early recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One*. 2023;18(7):e0288033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288033>
13. Pancreatic Adenocarcinoma. National Comprehensive Cancer Network. Updated 2026-03-18.
14. Leonhardt CS, Gustorff C, Klaiber U, Le Blanc S, Stamm TA, Verbeke CS, et al. Prognostic Factors for Early Recurrence After Resection of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2024;167(5):977–992. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.05.028>
15. Гуманова Н. Г. Валидные онкомаркеры: скрининг, диагностика, прогноз онкозаболеваний. *Профилактическая медицина*. 2022;25(6):108–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202225061108>
16. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
17. Kimura R, Miyasaka Y, Noma K, Taniguchi T, Nakafusa T, Tomosugi T, et al. Risk Factors for Early Recurrence of Resectable Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*. 2025;45(10):4441–4452. <https://doi.org/10.21873/anticancer.17792>
18. Kiritani S, Kawaguchi Y, Kazami Y, Abe S, Nishioka Y, Mihara Y, et al. Large Resectable Pancreatic Cancer is Associated with Futile Surgery: A Resectable But Not Curable Disease? *Ann Surg Oncol*. 2026;33(2):1595–1604. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-18511-2>
19. Gudmundsdottir H, Yonkus JA, Alva-Ruiz R, Kendrick ML, Smoot RL, Warner SG, et al. Yield of Staging Laparoscopy for Pancreatic Cancer in the Modern Era: Analysis of More than 1,000 Consecutive Patients. *J Am Coll Surg*. 2023;237(1):49–57. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000704>
20. Chon HY, Lee HS, Sung YN, Tae YK, Park CH, Leem G, et al. Uncovering the clinicopathological features of early recurrence after surgical resection of pancreatic cancer. *Sci Rep*. 2024;14:2942. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52909-4>
21. Thalji SZ, Aldakkak M, Ramamurthi A, Jaraczewski TJ, Belbahri M, SenthilKumar G, et al. AI-Derived Electronic Tumor Marker For Cancer Antigen 19-9 Nonproducers With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Surg*. 2026;e260291. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2026.0291>
22. Lee HS, An C, Hwang HK, Roh YH, Kang H, Jo JH, et al. Preoperative prediction of futile surgery in patients with radiologically resectable or borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(3):499–507. <https://doi.org/10.1111/jgh.14837>
23. Kazami Y, Kawaguchi Y, Suzuki T, Ishigaki K, Takahara N, Kiritani S, et al. Optimizing surgical indication in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma to prevent futile pancreatectomy. *HPB (Oxford)*. 2025;S1365-182X(25)01753-8. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.12.021>
24. Newhook TE, Vreeland TJ, Griffin JF, Tidwell RSS, Prakash LR, Koay EJ, et al. Prognosis Associated With CA19-9 Response Dynamics and Normalization During Neoadjuvant Therapy in Resected Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2023;277(3):484–490. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005184>
25. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, Bonsing BA, Bos H, Bosscha KP, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1346–1356. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00363-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00363-8)
26. Вerveкин И. В., Трушин А. А., Курсенко Р. В., Зайцев Д. А., Захаренко А. А. Неoadъювантная химиотерапия при резектабельном раке поджелудочной железы – новый стандарт лечения? *Анналы хирургической гепатологии*. 2023;28(1):80–87. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-80-87>
27. Егоров В. И. Неoadъювантная химиотерапия при резектабельном протоковом раке поджелудочной железы: «мода» или необходимость? *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2026;(1):85–90. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202601185>
28. Eade AV, Friedman LR, Larrain C, Rainey A, Hernandez JM, Chawla A, Ferrone CR. ALLIANCE A021806: A Phase III Trial of Perioperative Versus Adjuvant Chemotherapy for Resectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(10):6373–6374. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15817-5>

29. van Dam JL, Verkolf EMM, Dekker EN, Bonsing BA, Bratlie SO, Brosens LAA, et al. Perioperative or adjuvant mFOLFIRINOX for resectable pancreatic cancer (PREOPANC-3): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2023;23(1):728. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11141-5>
30. Ono S, Adachi T, Ohtsuka T, Kimura R, Nishihara K, Watanabe Y, et al. Predictive factors for early recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with resectable pancreatic head cancer: A multicenter retrospective study. *Surgery*. 2022;172(6):1782–1790. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.08.004>
31. Murata Y, Ogura T, Hayasaki A, Gyoten K, Ito T, Iizawa Y, et al. Predictive risk factors for early recurrence in patients with localized pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative-intent resection after preoperative chemoradiotherapy. *PLoS One*. 2022;17(4):e0264573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264573>
32. Seelen LWF, Floortje van Oosten A, Brada LJH, Groot VP, Daamen LA, Walma MS, et al. Early Recurrence After Resection of Locally Advanced Pancreatic Cancer Following Induction Therapy: An International Multicenter Study. *Ann Surg*. 2023;278(1):118–126. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005666>
33. Belfiori G, Crippa S, Pagnanelli M, Gasparini G, Aleotti F, Camisa PR, et al. Very Early Recurrence After Curative Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Proof of Concept for a "Biological R2 Definition". *Ann Surg Oncol*. 2024;31(6):4084–4095. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15105-2>
34. Xu Y, Chen M, Chen Y, Cai Z, Luo Z, Wang B, et al. Preoperative prediction of early recurrence in pancreatic cancer: A novel clinical-radiomics model. *Int J Cancer*. 2026;158(1):267–278. <https://doi.org/10.1002/ijc.70142>
35. Matsumoto M, Shirai Y, Abe K, Futagawa Y, Haruki K, Furukawa K, et al. Effect of Risk Factor Score on Early Recurrence After Pancreatectomy for Invasive Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Anticancer Res*. 2024;44(4):1695–1702. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16968>

References

1. Wang Q, Liu J, Yang Z. Global, regional, and national burden of pancreatic cancer from 1990 to 2021, with projections for 25 years: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Eur J Cancer Prev*. 2025;34(6):493–503. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000942>
2. Stoop TF, Javed AA, Oba A, Koerkamp BG, Seufferlein T, Wilmink JW, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2025;405(10485):1182–1202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00261-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00261-2)
3. Citterio D, Droz Dit Busset M, Sposito C, Mazzola M, Grandi S, Zirona A, et al. Prediction of early recurrence as a marker of surgical futility in pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol*. 2025;59:102208. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2025.102208>
4. Groot VP, Gemenetzi G, Blair AB, Rivero-Soto RJ, Yu J, Javed AA, et al. Defining and Predicting Early Recurrence in 957 Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2019;269(6):1154–1162. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002734>
5. Leonhardt CS, Narbekovas K, Qadan M, Sahara K, Warshaw AL, Prager G, et al. Prognostic factors for very early recurrence after neoadjuvant treatment and curative resection in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery*. 2025;187:109647. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109647>
6. Crippa S, Malleo G, Mazzaferro V, Langella S, Ricci C, Casciani F, et al. Futility of Up-Front Resection for Anatomically Resectable Pancreatic Cancer. *JAMA Surg*. 2024;159(10):1139–1147. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.2485>
7. Patyutko Yul, Kotelnikov AG, Polyakov AN, Podluzhnyi VD. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annals of HPB Surgery* 2019;24(3):45–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53>
8. Marcinak CT, Ahmed KS, LoConte NK, Praska CE, Varley PR, Weber SM, et al. Understanding futility in pancreaticoduodenectomy: Insights from a national cohort. *J Surg Oncol*. 2024;130(3):462–475. <https://doi.org/10.1002/jso.27773>
9. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
10. Brunner M, Flessa M, Jacobsen A, Merkel S, Krautz C, Weber GF, Grützmann R. Recurrence pattern and its risk factors in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma – A retrospective analysis of 272 patients. *Pancreatol-ogy*. 2024;24(6):930–937. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.07.017>
11. Ye WK, Lin XY, Liu SQ, Zheng J, Wang J, Zhou YN, Lei XM. Predictive value of preoperative CA19-9 and neutrophil-to-lymphocyte ratio for early recurrence in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Med*. 2025;57(1):2564293. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2564293>
12. Shimagaki T, Sugimachi K, Mano Y, Tomino T, Onishi E, Nakashima Y, et al. A new scoring system with simple preoperative parameters as predictors of early recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One*. 2023;18(7):e0288033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288033>

13. Pancreatic Adenocarcinoma. National Comprehensive Cancer Network. Updated 2026-03-18.
14. Leonhardt CS, Gustorff C, Klaiber U, Le Blanc S, Stamm TA, Verbeke CS, et al. Prognostic Factors for Early Recurrence After Resection of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2024;167(5):977–992. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.05.028>
15. Gumanova NG. Valid tumor markers: screening, diagnosis, prognosis of cancer. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(6):108–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202225061108>
16. Murakawa M, Kawahara S, Takahashi D, Kamioka Y, Yamamoto N, Kobayashi S, et al. Risk factors for early recurrence in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative resection. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03141-3>
17. Kimura R, Miyasaka Y, Noma K, Taniguchi T, Nakafusa T, Tomosugi T, et al. Risk Factors for Early Recurrence of Resectable Pancreatic Cancer. *Anticancer Res*. 2025;45(10):4441–4452. <https://doi.org/10.21873/anticancer.17792>
18. Kiritani S, Kawaguchi Y, Kazami Y, Abe S, Nishioka Y, Mihara Y, et al. Large Resectable Pancreatic Cancer is Associated with Futile Surgery: A Resectable But Not Curable Disease? *Ann Surg Oncol*. 2026;33(2):1595–1604. <https://doi.org/10.1245/s10434-025-18511-2>
19. Gudmundsdottir H, Yonkus JA, Alva-Ruiz R, Kendrick ML, Smoot RL, Warner SG, et al. Yield of Staging Laparoscopy for Pancreatic Cancer in the Modern Era: Analysis of More than 1,000 Consecutive Patients. *J Am Coll Surg*. 2023;237(1):49–57. <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000704>
20. Chon HY, Lee HS, Sung YN, Tae YK, Park CH, Leem G, et al. Uncovering the clinicopathological features of early recurrence after surgical resection of pancreatic cancer. *Sci Rep*. 2024;14:2942. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52909-4>
21. Thalji SZ, Aldakkak M, Ramamurthi A, Jaraczewski TJ, Belbahri M, SenthilKumar G, et al. AI-Derived Electronic Tumor Marker For Cancer Antigen 19-9 Nonproducers With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Surg*. 2026;e260291. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2026.0291>
22. Lee HS, An C, Hwang HK, Roh YH, Kang H, Jo JH, et al. Preoperative prediction of futile surgery in patients with radiologically resectable or borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(3):499–507. <https://doi.org/10.1111/jgh.14837>
23. Kazami Y, Kawaguchi Y, Suzuki T, Ishigaki K, Takahara N, Kiritani S, et al. Optimizing surgical indication in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma to prevent futile pancreatectomy. *HPB (Oxford)*. 2025;S1365-182X(25)01753-8. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.12.021>
24. Newhook TE, Vreeland TJ, Griffin JF, Tidwell RSS, Prakash LR, Koay EJ, et al. Prognosis Associated With CA19-9 Response Dynamics and Normalization During Neoadjuvant Therapy in Resected Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2023;277(3):484–490. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005184>
25. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, Bonsing BA, Bos H, Bosscha KP, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1346–1356. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00363-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00363-8)
26. Vervekin IV, Trushin AA, Kursenko RV, Zaitsev DA, Zakharenko AA. Neoadjuvant chemotherapy for resectable pancreatic cancer: a new standard of care? *Annals of HPB Surgery*. 2023;28(1):80–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-80-87>
27. Egorov VI. Neoadjuvant chemotherapy for resectable pancreatic cancer: “fashion” or necessity? *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2026;(1):85–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202601185>
28. Eade AV, Friedman LR, Larrain C, Rainey A, Hernandez JM, Chawla A, Ferrone CR. ALLIANCE A021806: A Phase III Trial of Perioperative Versus Adjuvant Chemotherapy for Resectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(10):6373–6374. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15817-5>
29. van Dam JL, Verkolf EMM, Dekker EN, Bonsing BA, Bratlie SO, Brosens LAA, et al. Perioperative or adjuvant mFOLFIRINOX for resectable pancreatic cancer (PREOPANC-3): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2023;23(1):728. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11141-5>
30. Ono S, Adachi T, Ohtsuka T, Kimura R, Nishihara K, Watanabe Y, et al. Predictive factors for early recurrence after pancreaticoduodenectomy in patients with resectable pancreatic head cancer: A multicenter retrospective study. *Surgery*. 2022;172(6):1782–1790. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.08.004>
31. Murata Y, Ogura T, Hayasaki A, Gyoten K, Ito T, Iizawa Y, et al. Predictive risk factors for early recurrence in patients with localized pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent curative-intent resection after preoperative chemoradiotherapy. *PLoS One*. 2022;17(4):e0264573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264573>
32. Seelen LWF, Floortje van Oosten A, Brada LJH, Groot VP, Daamen LA, Walma MS, et al. Early Recurrence After Resection of Locally Advanced Pancreatic Cancer Following Induction Therapy: An International Multicenter Study. *Ann Surg*. 2023;278(1):118–126. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005666>

33. Belfiori G, Crippa S, Pagnanelli M, Gasparini G, Aleotti F, Camisa PR, et al. Very Early Recurrence After Curative Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Proof of Concept for a "Biological R2 Definition". *Ann Surg Oncol*. 2024;31(6):4084–4095. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15105-2>
34. Xu Y, Chen M, Chen Y, Cai Z, Luo Z, Wang B, et al. Preoperative prediction of early recurrence in pancreatic cancer: A novel clinical-radiomics model. *Int J Cancer*. 2026;158(1):267–278. <https://doi.org/10.1002/ijc.70142>
35. Matsumoto M, Shirai Y, Abe K, Futagawa Y, Haruki K, Furukawa K, et al. Effect of Risk Factor Score on Early Recurrence After Pancreatectomy for Invasive Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Anticancer Res*. 2024;44(4):1695–1702. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16968>

Информация об авторах:

Егоров Василий Иванович ✉ – к.м.н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация; врач-онколог онкологического отделения ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. профессора М. З. Сигала», г. Казань, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

Аглиуллин Рушан Шамилович – ассистент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4859-0640>, eLibrary SPIN: 9944-0550, AuthorID: 1287441

Information about authors:

Vasily I. Egorov ✉ – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; Oncologist, Department of Oncology, Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, eLibrary SPIN: 7794-4210, AuthorID: 829829, Scopus Author ID: 7202505136, WoS ResearcherID: P-3359-2017

Rushan Sh. Agliullin – Assistant Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4859-0640>, eLibrary SPIN: 9944-0550, AuthorID: 1287441

Вклад авторов:

Егоров В. И. – научное руководство, концепция исследования, доработка текста, итоговые выводы;
Аглиуллин Р. Ш. – написание исходного текста, доработка текста.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Egorov V. I. – scientific guidance, research concept, revision of the text, final conclusions;
Agliullin R. Sh. – writing the text, editing the text.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование: работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ (№ 11/2025-ПД-КазГМУ).

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding: the study was funded by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan awarded to higher education institutions, research institutions, and other organizations to support personnel development programs, including incentives for scientific and academic staff to complete doctoral dissertations and conduct research projects (No. 11/2025-PD-KazSMU).

Быстро прогрессирующая первичная нейроэндокринная карцинома печени: клинический случай, демонстрирующий резкое ухудшение онкологического состояния

М. С. Тарасов, А. И. Агафонова[✉], О. О. Соломанина, Н. И. Микуляк

Медицинский институт ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация
✉ alagafon0wa@yandex.ru

Аннотация

Первичные нейроэндокринные новообразования печени составляют малую долю среди всех злокачественных опухолей этого органа. По данным исследований, их удельный вес не превышает 0,46 % среди первичных злокачественных новообразований печени. Хотя высокодифференцированные первичные нейроэндокринные новообразования печени характеризуются медленным ростом, низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы печени представляют собой отдельную подгруппу с заведомо агрессивным течением. Диагностика подобных новообразований затруднена ввиду отсутствия специфических лучевых признаков и схожести с гепатоцеллюлярной карциномой, холангиоцеллюлярным раком и метастатическими поражениями печени.

В данной статье представлен случай первичной нейроэндокринной карциномы печени (ПНКП) у пациента 73 лет. Коморбидный фон включал хронический гепатит В, сахарный диабет 2-го типа и цирроз печени. Опухоль была выявлена случайно при проведении плановой компьютерной томографии органов брюшной полости. За 82 дня наблюдения зафиксировано стремительное увеличение первичного узла с 42 до 95 мм, распространение опухолевого тромбоза в воротную и печеночные вены, а также формирование отдаленных лимфогенных метастазов, включая шейный лимфатический узел. Морфологическая верификация выполнена по материалу биопсии шейного лимфатического узла. Индекс Ki-67 превысил 90 %, что соответствует мелкоклеточному варианту низкодифференцированной нейроэндокринной карциномы согласно классификации ВОЗ 2019 г. Пациент скончался на 82-й день после первичной диагностики, не успев получить системную химиотерапию в плановом объеме.

Представленный случай демонстрирует возможность агрессивного клинического течения ПНКП даже при отсутствии признаков, характерных для гепатоцеллюлярной карциномы. Клиницистам следует рассматривать ПНКП в дифференциально-диагностическом ряду при быстро прогрессирующих опухолях печени и незамедлительно прибегать к морфологической верификации диагноза.

Ключевые слова: нейроэндокринная карцинома, нейроэндокринные новообразования, Ki-67, опухолевый тромбоз, быстрое прогрессирование, дифференциальная диагностика, клиническое наблюдение

Для цитирования: Тарасов М. С., Агафонова А. И., Соломанина О. О., Микуляк Н. И. Быстро прогрессирующая первичная нейроэндокринная карцинома печени: клинический случай, демонстрирующий резкое ухудшение онкологического состояния. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 63-76. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-5> EDN: OZTIKB

Для корреспонденции: Агафонова Алёна Игоревна – студентка 3 курса Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация
Адрес: 440026, Российская Федерация, г. Пенза, ул. Красная, д. 40
E-mail: alagafon0wa@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3359-2929>

Rapid progression of primary hepatic neuroendocrine carcinoma: a case report demonstrating drastic oncological behavior

M. S. Tarasov, A. I. Agafonova[✉], O. O. Solomanina, N. I. Mikulyak

Medical Institute, Penza State University, Penza, Russian Federation

✉ alagafon0wa@yandex.ru

Abstract

Primary hepatic neuroendocrine carcinoma is an extremely small proportion of all malignant tumors of this organ. According to published data, their proportion does not exceed 0.46 % among primary malignant liver neoplasms. Although well-differentiated primary hepatic neuroendocrine neoplasms are characterized by slow growth, poorly differentiated neuroendocrine carcinomas of the liver represent a distinct subgroup with inherently aggressive behavior. The diagnosis of such neoplasms is challenging due to the absence of specific imaging features and their similarity to hepatocellular carcinoma, cholangiocellular carcinoma, and metastatic liver lesions.

This article presents a case of primary neuroendocrine carcinoma of the liver (PNCL) in a 73-year-old patient. The comorbid background included chronic hepatitis B, type 2 diabetes mellitus, and liver cirrhosis. The tumor was incidentally detected during routine abdominal computed tomography. Over an 82-day observation period, rapid enlargement of the primary lesion from 42 to 95 mm was documented, along with progression of tumor thrombosis into the portal and hepatic veins and the development of distant lymphogenous metastases, including involvement of a cervical lymph node. Morphological verification was performed using biopsy material obtained from the cervical lymph node. The Ki-67 index exceeded 90 %, corresponding to the small-cell variant of poorly differentiated neuroendocrine carcinoma according to the 2019 WHO classification. The patient died on day 82 after the initial diagnosis before scheduled systemic chemotherapy could be administered.

The presented case demonstrates the potential for aggressive clinical behavior of PNCL even in the absence of features typical of hepatocellular carcinoma. Clinicians should consider PNCL in the differential diagnosis of rapidly progressive liver tumors and promptly pursue morphological verification of the diagnosis.

Keywords: neuroendocrine carcinoma, neuroendocrine neoplasms, Ki-67, tumor thrombosis, rapid progression, differential diagnosis, clinical case reports

For citation: Tarasov M. S., Agafonova A. I., Solomanina O. O., Mikulyak N. I. Rapid progression of primary hepatic neuroendocrine carcinoma: a case report demonstrating drastic oncological behavior. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 63-76. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-5>
EDN: OZTIKB

For correspondence: Alyona I. Agafonova – 3rd-year student, Medical Institute, Penza State University, Penza, Russian Federation

Address: 40 Krasnaya St., Penza, 440026, Russian Federation

E-mail: alagafon0wa@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3359-2929>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нейроэндокринные новообразования – гетерогенная группа опухолей, развивающихся из нейроэндокринных клеток, рассеянных по всему организму. Около 50 % данных опухолей локализируются в желудочно-кишечном тракте, 30 % – в бронхолегочном дереве [1].

Заболеваемость нейроэндокринными новообразованиями неуклонно растет во всем мире: по данным крупных регистров, за последние три десятилетия она увеличилась более чем в пять раз – с 1,09 до 6,98 случая на 100 000 населения в год, что отчасти объясняется совершенствованием диагностических методов. Наиболее часто поражаются тонкая кишка, прямая кишка и легкие. Первичные нейроэндокринные новообразования печени (ПГНЭН) составляют лишь 0,3 % от всех нейроэндокринных новообразований в организме человека [2] и не более 0,46 % среди первичных злокачественных опухолей печени [3]. Столь малая распространенность обуславливает преобладание в литературе единичных клинических наблюдений и небольших серий случаев, что существенно ограничивает доказательную базу.

Этиология ПГНЭН до настоящего времени окончательно не установлена. Выдвигаются три основные гипотезы происхождения опухоли. Согласно первой, источником служат нейроэндокринные клетки эпителия внутривенных желчных протоков, которые в норме присутствуют в их стенке в небольшом количестве и при определенных условиях способны к неопластической трансформации [4]. Вторая гипотеза связывает происхождение ПГНЭН с плюрипотентными стволовыми клетками печени, которые под действием эпигенетических и генетических нарушений дедифференцируются и приобретают нейроэндокринный фенотип; именно стволово-клеточное происхождение может объяснять высокую агрессивность ряда ПГНЭН [5]. Третья гипотеза допускает развитие опухоли из эктопических нейроэндокринных клеток надпочечникового или панкреатического происхождения [6].

На молекулярном уровне ключевую роль в патогенезе низкодифференцированных нейроэндокринных карцином играет инактивация опухолевых супрессоров TP53 и RB1, аномальная активация сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR и MAPK, а также эпигенетические изменения – гиперметилирование промоторов генов-супрессоров. Высокий индекс

пролиферации Ki-67 (> 20 %), характеризующий нейроэндокринные карциномы, отражает утрату клеточного контроля над клеточным циклом и коррелирует с неблагоприятным прогнозом. Хроническое воспаление на фоне вирусного гепатита и цирроза может создавать проонкогенную среду.

Классификация Всемирной организации здравоохранения 2019 г. является основным ориентиром в диагностике нейроэндокринных новообразований: она основана на оценке морфологии, степени дифференцировки клеток, индекса пролиферации Ki-67 и митотической активности [7]. Согласно классификации, выделяют хорошо дифференцированные нейроэндокринные опухоли G1 (Ki-67 < 3 %), G2 (3–20 %) и G3 (> 20 %), низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы мелко- и крупноклеточного типа (Ki-67, как правило, > 55 %), а также смешанные нейроэндокринно-нейроэндокринные новообразования (MiNEN). Принципиально важно, что нейроэндокринные опухоли G3 и нейроэндокринные карциномы, несмотря на одинаково высокий Ki-67, обладают различным молекулярным профилем и требуют разных терапевтических подходов.

Трудность диагностики ПГНЭН обусловлена сразу несколькими факторами. Опухоль часто не имеет специфических признаков при проведении лучевой диагностики и по своим визуализационным характеристикам способна имитировать гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК), холангиоцеллюлярный рак или вторичное поражение печени [8]. Большинство ПГНЭН не секретируют гормоны и клинически долгое время никак не проявляются, и могут быть обнаружены уже на поздней стадии заболевания [9]. Достоверно исключить метастатический характер поражения возможно только после полноценного обследования, включающего эндоскопию верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, динамическую компьютерную томографию (КТ) нескольких анатомических зон, МРТ гепатобилиарной зоны и ПЭТ/КТ всего тела с обязательной гистологической верификацией диагноза.

Стандартизированной схемы лечения первичной нейроэндокринной карциномы печени (ПНКП) не существует ввиду крайней редкости заболевания и отсутствия рандомизированных клинических исследований [4]. Хирургическое лечение является методом выбора при операбельных опухолях без отдаленных метастазов – радикальная резекция обеспечивает наилучшие показатели

выживаемости [5], в ряде наблюдений описаны длительные ремиссии свыше 10 лет [10]. При неоперабельных и метастатических нейроэндокринных карциномах стандартом первой линии системной химиотерапии служат платиносодержащие режимы – цисплатин или карбоплатин в сочетании с этопозидом, особенно при Ki-67 выше 5 % [11]; в качестве второй линии применяют комбинацию с иринотеканом. Объективный ответ достигается примерно у 40–67 % пациентов, однако медиана общей выживаемости при метастатической нейроэндокринной карциноме остается неблагоприятной и составляет около 11–13 мес. Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (пембролизумаб, атезолизумаб) изучаются в клинических испытаниях и демонстрируют умеренную активность, прежде всего при микросателлитной нестабильности. Терапия аналогами соматостатина применяется преимущественно при хорошо дифференцированных нейроэндокринных опухолях G1–G2 с экспрессией рецепторов соматостатина. Паллиативная симптоматическая помощь остается основным инструментом при терминальной стадии.

Особый клинический интерес представляют случаи с агрессивным, стремительным течением. Высокодифференцированные ПГНЭН обычно растут медленно [12], однако низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы печени исходно обладают крайне агрессивным потенциалом. Пред-

ставленный нами случай первичной нейроэндокринной карциномы печени ПНКП демонстрирует именно такое молниеносное течение.

Описание клинического наблюдения

Пациент Д., 73 года, гражданин Российской Федерации, пенсионер, поступил в многопрофильный стационар г. Москвы с жалобами на нарастающую слабость. Из анамнеза известно, что мужчина страдал сахарным диабетом 2-го типа, хроническим гепатитом В, артериальной гипертензией и хронической болезнью почек. В прошлом перенес инфаркт миокарда, по поводу которого было выполнено аортокоронарное шунтирование. На момент поступления принимал ацетилсалициловую кислоту в качестве монотерапии антиагрегантами.

Коморбидный фон пациента оказался весьма значимым с точки зрения патогенетических механизмов развития опухоли и существенно осложнил дальнейшую терапевтическую тактику.

Пациент страдал хроническим гепатитом В. HBsAg и ДНК вируса гепатита В (ВГВ) при поступлении определялись ниже порога чувствительности, что свидетельствовало о неактивной стадии инфекции на момент госпитализации. Вместе с тем длительно персистирующий вирусный гепатит, даже при отсутствии виремии, сопряжен с хроническим воспалением, оксидативным стрессом и циклическим повреждением гепатоцитов, создающим

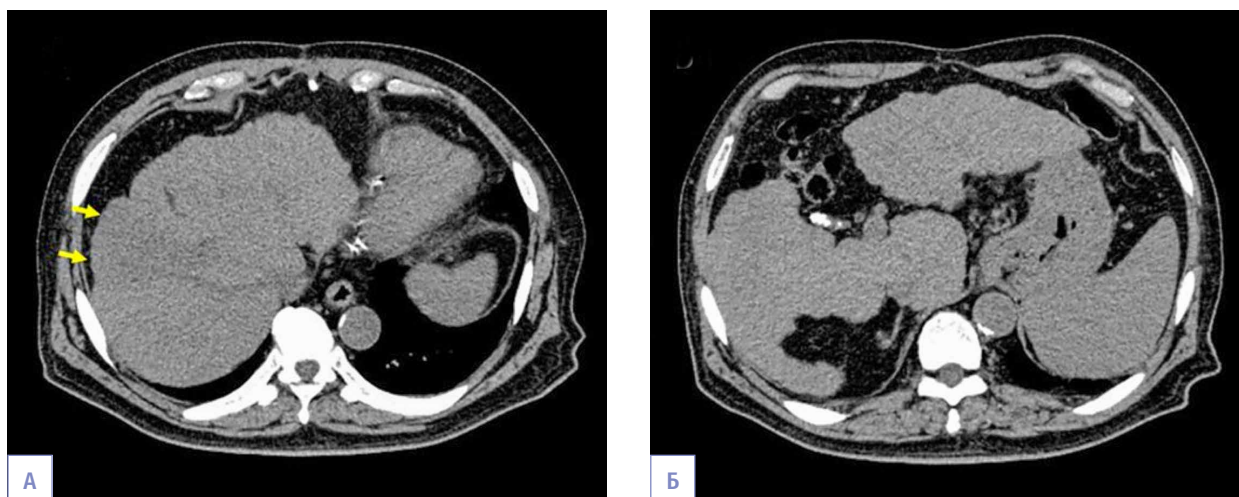


Рис. 1. Компьютерная томография брюшной полости при первичной диагностике. На фоне цирроза печени, спленомегалии и развитых венозных коллатералей визуализируется гиподенсное очаговое образование печени размером 42 мм (желтые стрелки). А, Б – компьютерная томография, нативная фаза.

Fig. 1. Abdominal computed tomography at initial diagnosis. Against the background of liver cirrhosis, splenomegaly, and developed venous collaterals, a 42-mm hypodense focal liver lesion is visualized (yellow arrows). A, B – computed tomography, non-contrast phase.

Таблица 1. Динамика лабораторных и инструментальных показателей на этапах наблюдения
Table 1. Dynamics of laboratory and instrumental parameters during follow-up stages

Показатель / Parameter	При поступлении / At admission	День 13–39 / Days 13–39	Референсные значения, примечания / Reference values, notes
Опухолевые маркеры / Tumor markers			
PIVKA-II	138 мАЕ/мл / 138 mAU/mL	↑ нарастание / ↑ increase	Норма < 40 мАЕ/мл; специфичен для ГЦК, однако повышается при портальной гипертензии [15] / Normal < 40 mAU/mL; specific for HCC, but may be elevated in portal hypertension [15]
Альфа-фетопроtein / Alpha-fetoprotein	В норме / Within normal range	В норме / Within normal range	Норма < 10 нг/мл / Normal < 10 ng/mL
РЭА / CEA	В норме / Within normal range	В норме / Within normal range	Норма < 5 нг/мл / Normal < 5 ng/mL
CA 19-9	В норме / Within normal range	В норме / Within normal range	Норма < 37 Ед/мл / Normal < 37 ng/mL
Вирусологические и иммунологические показатели / Virological and immunological parameters			
HBsAg	Отрицательный / Negative	–	Неактивная стадия ХГВ / Inactive stage of chronic hepatitis B
ДНК ВГВ / HBV DNA	< порога чувствительности / low sensitivity	–	ПЦР-метод / PCR method
Аутоиммунные антитела (ANA, ASMA, LKM) / Autoimmune antibodies (ANA, ASMA, LKM)	Отрицательные / Negative	–	Аутоиммунный гепатит исключен / Autoimmune hepatitis excluded
sIL-2R	Отрицательный / Negative	–	Норма < 710 Ед/мл / Normal < 710 U/mL
Функциональная оценка печени / Liver functional assessment			
ICG R15	17,1 %	–	Норма < 15 %; умеренное снижение резерва / Normal < 15%; moderate reduction of liver reserve
Класс по Чайлду-Пью / Child-Pugh class	A	C (к 67-му дню) / C (by day 67)	Быстрое прогрессирование декомпенсации / Rapid progression of decompensation
Морфология и ИГХ (биопсия шейного л/у (49-й день), ИГХ-заключение (61-й день) / Morphology and IHC (cervical lymph node biopsy on day 49, IHC conclusion on day 61)			
Хромогранин А / Chromogranin A	–	Выраженная позитивность / Strong positivity	Нейроэндокринный маркер / Neuroendocrine marker
Синаптофизин / Synaptophysin	–	Выраженная позитивность / Strong positivity	Нейроэндокринный маркер / Neuroendocrine marker
Ki-67	–	> 90 %	НЭК мелкоклеточного типа (ВОЗ 2019) / Small-cell neuroendocrine carcinoma (WHO 2019)
Митотическая активность / Mitotic activity	–	> 20 митозов/2 мм ² / > 20 mitoses/2 mm ²	Критерий низкодифференцированной НЭК / Criterion for poorly differentiated NEC

Таблица 1 (продолжение). Динамика лабораторных и инструментальных показателей на этапах наблюдения
Table 1 (continued). Dynamics of laboratory and instrumental parameters during follow-up stages

Показатель / Parameter	При поступлении / At admission	День 13–39 / Days 13–39	Референсные значения, примечания / Reference values, notes
Признаки ГЦК/холангиоцеллюлярного рака / Features of HCC/cholangiocarcinoma	–	Не выявлены / Not identified	Альтернативные гистологические варианты исключены / Alternative histological variants excluded
Динамика размера опухоли (визуализация) / Tumor size dynamics (imaging)			
КТ (при поступлении) / CT (at admission)	42 мм / 42 mm	–	Сегменты 8 и 4; случайная находка / Segments 8 and 4; incidental finding
МРТ с гадокетовой кислотой (13-й день) / MRI with gadoteric acid (day 13)	–	55 мм; тромбоз правой печеночной и передней ветви воротной вены / 55 mm; thrombosis of the right hepatic vein and anterior branch of the portal vein	Нет раннего накопления/вымывания – атипично для ГЦК / No early enhancement/washout – atypical for HCC
Допплер-УЗИ + КТ (18-й день) / Doppler ultrasound + CT (day 18)	–	75 × 67 мм; гиповаскулярная / 75 × 67 mm; hypovascular	Л/у за воротной веной / Lymph nodes behind
ПЭТ/КТ (39-й день) / PET/CT (day 39)	–	> 95 мм; высокое накопление РФП / > 95 mm; high RP uptake	Метастазы: л/у вокруг головки ПЖ, НПВ, аорты; шейный л/у ~20 мм / Metastases: lymph nodes around the pancreatic head, IVC, aorta; cervical lymph
КТ (67-й день) / CT (day 67)	–	Терминальная стадия: тромбоз ЛА, средней и правой печеночных вен, ствола и левой ветви воротной вены; асцит; перитонеальная диссеминация / Terminal stage: thrombosis of the pulmonary artery, middle and right hepatic veins, trunk and left branch of the portal vein; ascites; peritoneal dissemination	Переход на паллиативную терапию / Transition to palliative therapy

Примечание: РФП – радиофармпрепарат; ХГВ – хронический гепатит В; ИГХ – иммуногистохимия; НЭК – нейроэндокринная карцинома; ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома; РЭА – раковый эмбриональный антиген; ПЖ – поджелудочная железа; НПВ – нижняя полая вена; ЛА – легочная артерия; л/у – лимфатический узел; «–» – исследование не проводилось на данном этапе.

Note: RP – radiopharmaceutical; CHB – chronic hepatitis B; IHC – immunohistochemistry; NEC – neuroendocrine carcinoma; HCC – hepatocellular carcinoma; CEA – carcinoembryonic antigen; IVC – inferior vena cava; PA – pulmonary artery; LN – lymph node; “–” – examination was not performed at this stage.

условия для кумуляции генетических и эпигенетических нарушений. Интеграция ДНК ВГВ в геном клетки-хозяина способна дестабилизировать онкосупрессорные локусы. В данном случае именно хронический гепатит В, по всей видимости, явился ключевым фоновым фактором, обусловившим трансформацию – предположительно нейроэндокринной популяции эпителия желчных протоков или стволовых клеток печени – в злокачественный фенотип.

По данным КТ при поступлении выявлены признаки декомпенсированного цирроза: портальную гипертензию, расширение коллатерального кровотока и спленомегалию. Цирротическая перестройка паренхимы сама по себе является признанным предрасполагающим фактором первичных злокачественных опухолей печени: фиброзное ремоделирование, хронический оксидативный стресс и альтерация стволово-клеточных ниш формируют проонкогенную микросреду. Нарастание портальной

гипертензии по мере прогрессирования опухолевого тромбоза в дальнейшем стало наиболее вероятным объяснением повышения PIVKA-II, что изначально уводило диагностический поиск в направлении ГЦК.

Инсулинорезистентность и хроническая гиперинсулинемия стимулируют активность рецепторов IGF-1R и запускают сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR. Активация этого пути описана при ряде нейроэндокринных новообразований, в том числе панкреатической локализации.

Перенесенный инфаркт миокарда с последующим аортокоронарным шунтированием обусловил длительный прием ацетилсалициловой кислоты, что имело принципиальное значение при оценке риска биопсии и хирургического вмешательства.

Нарушение почечной функции потребовало индивидуального подбора доз и схем лекарственной терапии, а также повлияло на переносимость запланированных платиносодержащих режимов.

Сочетание хронического вирусного гепатита В, цирроза печени и сахарного диабета 2-го типа сформировало патогенетически неблагоприятный

фон, способствовавший возникновению первичной нейроэндокринной карциномы печени и ее агрессивному течению. Поводом для госпитализации послужила быстро нараставшая железодефицитная анемия, выявленная при плановом диспансерном обследовании.

В ходе первичного обследования была выполнена эзофагогастроуденоскопия и ректоколоноскопия. При эндоскопии обнаружены варикозно расширенные вены пищевода и полиповидное образование желудка со склонностью к кровотечению. Гистологическое исследование удаленного методом эндоскопической диссекции слизистой желудочного образования выявило гиперпластический полип без признаков злокачественности. После проведенного лечения анемия регрессировала.

При поступлении также была выполнена обзорная КТ брюшной полости. Помимо признаков декомпенсированного цирроза печени (портальная гипертензия, расширение коллатерального кровотока, спленомегалия), в паренхиме печени в сегментах 8 и 4 было случайно выявлено

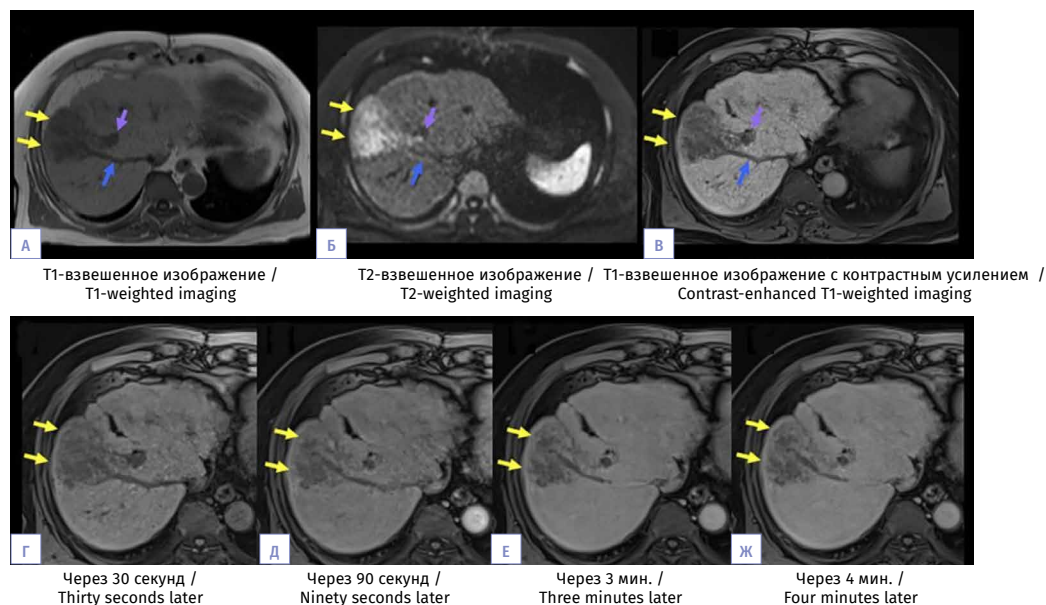


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография печени на 13-й день. Опухолевый узел увеличился до 55 мм (желтые стрелки). Определяются опухолевые тромбы в правой печеночной вене (синие стрелки) и передней ветви воротной вены (фиолетовые стрелки) (А–В). На отсроченных фазах с гадооксетовой кислотой (0,5, 1,5, 3,0 и 4,0 мин) раннее накопление и вымывание контраста отсутствуют (Г–Ж). А – T1-взвешенное изображение: опухоль гипоинтенсивна; Б – T2-взвешенное изображение: опухоль гиперинтенсивна; В – контрастно-усиленное T1-взвешенное изображение: накопления контраста в раннюю фазу не отмечается; Г–Ж – контрастно-усиленное T1-взвешенное изображение (отсроченные фазы).

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the liver on day 13. The tumor lesion increased to 55 mm (yellow arrows). Tumor thrombi are identified in the right hepatic vein (blue arrows) and the anterior branch of the portal vein (purple arrows) (A–B). On delayed phases with gadoxetic acid (0.5, 1.5, 3.0, and 4.0 min), early wash-in and wash-out of contrast are absent (Г–Ж). А – T1-weighted image: the tumor is hypointense; Б – T2-weighted image: the tumor is hyperintense; В – contrast-enhanced T1-weighted image: no contrast enhancement in the early phase is observed; Г–Ж – contrast-enhanced T1-weighted image (delayed phases).

очаговое образование диаметром 42 мм (рис. 1). Поверхностный антиген вируса гепатита В и вирусная ДНК определялись ниже порога чувствительности. Аутоиммунные антитела и растворимый рецептор интерлейкина-2 были отрицательными. Среди опухолевых маркеров обращало на себя внимание повышение PIVKA-II до 138 мАЕ/мл при нормальных значениях РЭА, СА 19-9 и альфа-фетопротеина. Функциональный резерв печени по данным индоцианин-зеленого теста (R15 = 17,1 %) и класс А по Чайлду – Пью свидетельствовали об относительно сохранной функции органа на момент первичной диагностики (табл. 1).

На 13-й день от первичного выявления образования проведена МРТ. К этому моменту опухоль

увеличилась до 55 мм. Значимой находкой стало появление опухолевых тромбов в просвете правой печеночной вены и передней ветви воротной вены. На T1-взвешенных изображениях образование выглядело гипоинтенсивным, на T2-взвешенных – гиперинтенсивным. Контрастное усиление с гадооксетовой кислотой не выявило ни раннего накопления контрастного вещества, ни его вымывания, что принципиально отличало опухоль от типичной картины ГЦК (рис. 2) [13].

К 18-му дню, когда было выполнено доплеровское ультразвуковое исследование (УЗИ) и динамическая КТ, размер образования достиг 75 × 67 мм. При УЗИ опухоль определялась как гиповаскулярная неправильной формы масса с незначительной

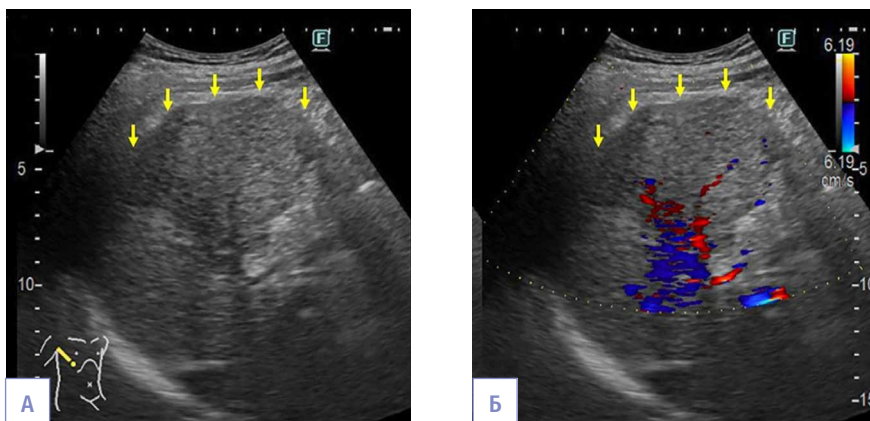


Рис. 3. Ультразвуковое исследование печени на 18-е сутки. В паренхиме печени визуализируется гиповаскулярное образование неправильной формы размером 75 × 67 мм (желтые стрелки) (А). При доплерографии опухоль оценивается как гиповаскулярная, что нетипично для гепатоцеллюлярной карциномы (Б). А – серошкальное ультразвуковое исследование, Б – доплеровское исследование.

Fig. 3. Liver ultrasound examination on day 18. An irregular hypoechoic lesion measuring 75 × 67 mm is visualized in the liver parenchyma (yellow arrows) (A). Doppler examination demonstrated the tumor to be hypovascular, which is atypical for hepatocellular carcinoma (B). A – grayscale ultrasound examination; Б – Doppler examination.

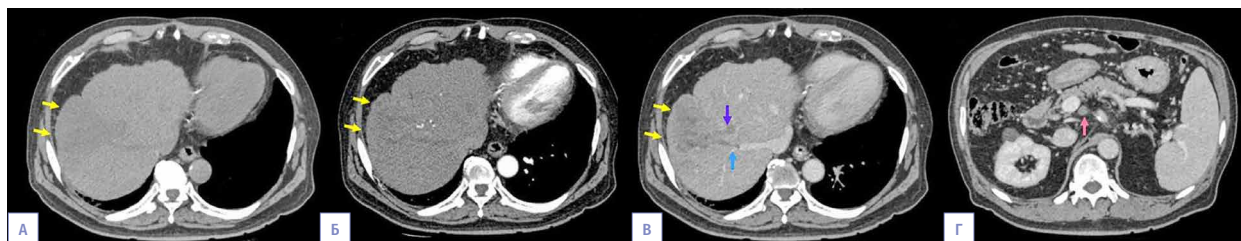


Рис. 4. Компьютерная томография печени на 18-е сутки. Опухоль достигает размеров 75 × 67 мм (желтые стрелки), сохраняется опухолевый тромбоз правой печеночной вены (синяя стрелка) и передней ветви воротной вены (фиолетовая стрелка) (А–В). Визуализируется вновь возникший солитарный увеличенный лимфатический узел позади ствола воротной вены (розовая стрелка) (Г). А – нативная фаза; Б – артериальная фаза; В – венозная фаза, Г – равновесная/переходная фаза.

Fig. 4. Computed tomography of the liver on day 18. The tumor reached a size of 75 × 67 mm (yellow arrows), with persistent tumor thrombosis of the right hepatic vein (blue arrow) and the anterior branch of the portal vein (purple arrow) (A–B). A newly enlarged solitary lymph node posterior to the portal vein trunk is visualized (pink arrow) (Г). А – non-contrast phase; Б – arterial phase; В – venous phase; Г – equilibrium/transitional phase.

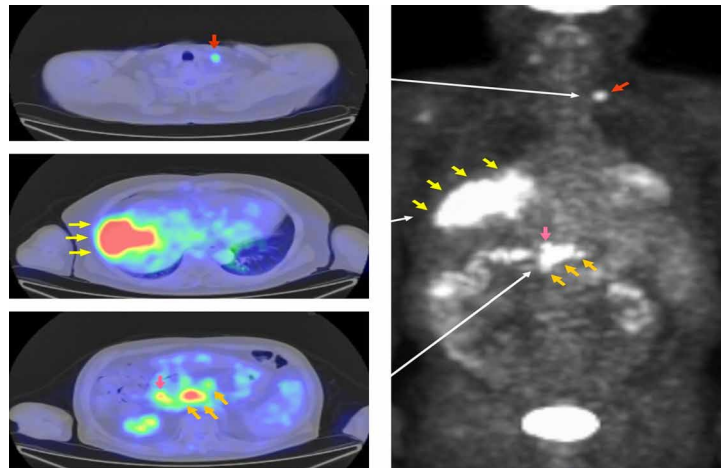


Рис. 5. Позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) на 39-е сутки. Первичный очаг в печени увеличен до 95 мм с высоким уровнем накопления радиофармпрепарата (желтые стрелки). Сохраняется высокое накопление в лимфатическом узле позади ствола воротной вены (розовые стрелки). Вновь выявленные конгломераты лимфатических узлов с высоким накоплением вокруг головки поджелудочной железы, нижней полой вены и брюшной аорты (оранжевые стрелки). Отдаленный метастаз в шейный лимфатический узел размером 20 мм с высоким уровнем метаболической активности (коричневые стрелки).

Fig. 5. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) on day 39. The primary liver lesion increased to 95 mm with a high level of radiopharmaceutical uptake (yellow arrows). Persistent high uptake is observed in the lymph node posterior to the portal vein trunk (pink arrows). Newly identified conglomerates of lymph nodes with high uptake are visualized around the pancreatic head, inferior vena cava, and abdominal aorta (orange arrows). A distant metastasis to a cervical lymph node measuring 20 mm with high metabolic activity is also identified (brown arrows).

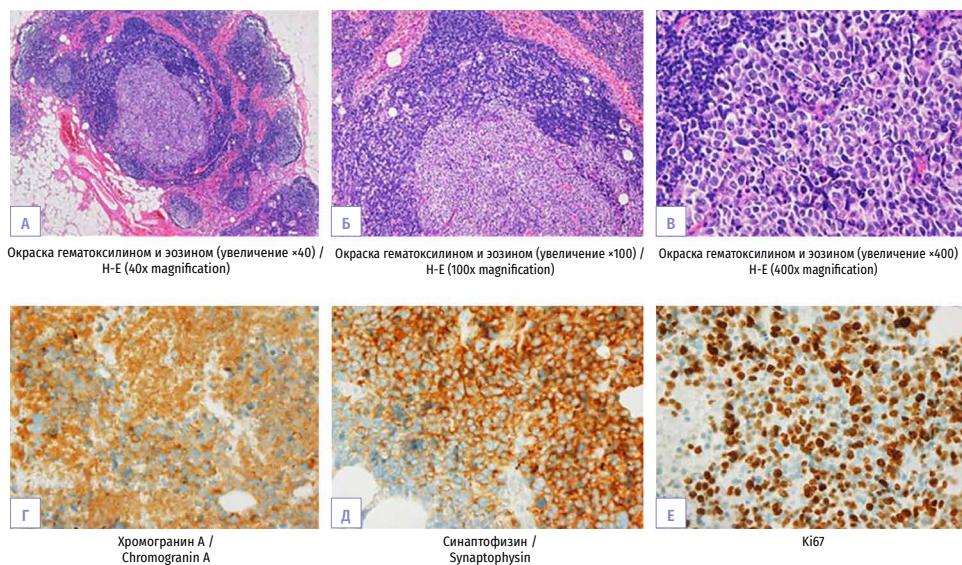


Рис. 6. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика биоптата шейного лимфатического узла. А–В – в ткани лимфатического узла шеи определяется метастаз низкодифференцированной мелкоклочеточной нейроэндокринной карциномы с высокой митотической активностью (>20 митозов на 2 мм²). Окраска гематоксилином и эозином (увеличение ×40, ×100 и ×400). Г – положительная иммуногистохимическая реакция клеток опухоли с хромогранином А. Иммуногистохимическое исследование (увеличение ×400); Д – положительная иммуногистохимическая реакция клеток опухоли с синаптофизин. Иммуногистохимическое исследование (увеличение ×400); Е – высокая пролиферативная активность клеток опухоли: индекс Ki-67 превышает 90 %. Иммуногистохимическое исследование (увеличение ×400).

Fig. 6. Morphological and immunohistochemical characteristics of the cervical lymph node biopsy specimen. A–B – metastatic poorly differentiated small-cell neuroendocrine carcinoma with high mitotic activity (>20 mitoses per 2 mm²) is identified in the cervical lymph node tissue. Hematoxylin and eosin staining (magnification ×40, ×100, and ×400). Г – positive immunohistochemical staining of tumor cells for chromogranin A. Immunohistochemical examination (magnification ×400); Д – positive immunohistochemical staining of tumor cells for synaptophysin. Immunohistochemical examination (magnification ×400); Е – high proliferative activity of tumor cells: Ki-67 index exceeds 90 %. Immunohistochemical examination (magnification ×400).

внутренней васкуляризацией, что позволило расценить ее как гиповаскулярную (рис. 3). При динамической КТ характер контрастирования был подтвержден, дополнительно был обнаружен единственный увеличенный лимфатический узел позади ствола воротной вены (рис. 4).

На 39-й день наблюдения для оценки распространенности процесса выполнено ПЭТ/КТ исследование. Первичный очаг к этому моменту достиг 95 мм в диаметре и демонстрировал высокий уровень накопления радиофармпрепарата. Помимо ранее выявленного лимфатического узла позади воротной вены, были обнаружены массивно увеличенные лимфатические узлы вокруг головки поджелудочной железы, нижней полой вены и брюшной аорты. Одновременно появился одиночный увеличенный шейный лимфатический узел диаметром около 20 мм со значительным накоплением препарата (рис. 5).

Клиническая ситуация на тот момент была расценена как подозрение на сочетанное поражение с ГЦК или холангиоцеллюлярным раком, хотя ви-

зуализационные признаки не вполне соответствовали ни одному из этих диагнозов. Для морфологической верификации наименее рискованным и наиболее доступным объектом был признан шейный лимфатический узел. На 49-й день под общей анестезией выполнена его хирургическая резекция. Интраоперационно лимфатический узел был увеличен до 50 мм и имел мягкую консистенцию.

Гистологическое исследование удаленного материала выявило низкодифференцированную злокачественную опухоль с более чем 20 митозами на 2 мм². Иммуногистохимически определялась выраженная позитивность к хромогранину А и синптофизину. Индекс Ki-67 превысил 90 %. (рис. 6). Признаков ГЦК или холангиоцеллюлярного рака обнаружено не было. Итоговый диагноз на 61-й день – первичная нейроэндокринная карцинома печени мелкоклеточного типа, стадия T4N1M1 IVB. Параллельно были заказаны тесты на микросателлитную нестабильность и панельное генетическое тестирование, однако результаты не успели поступить.

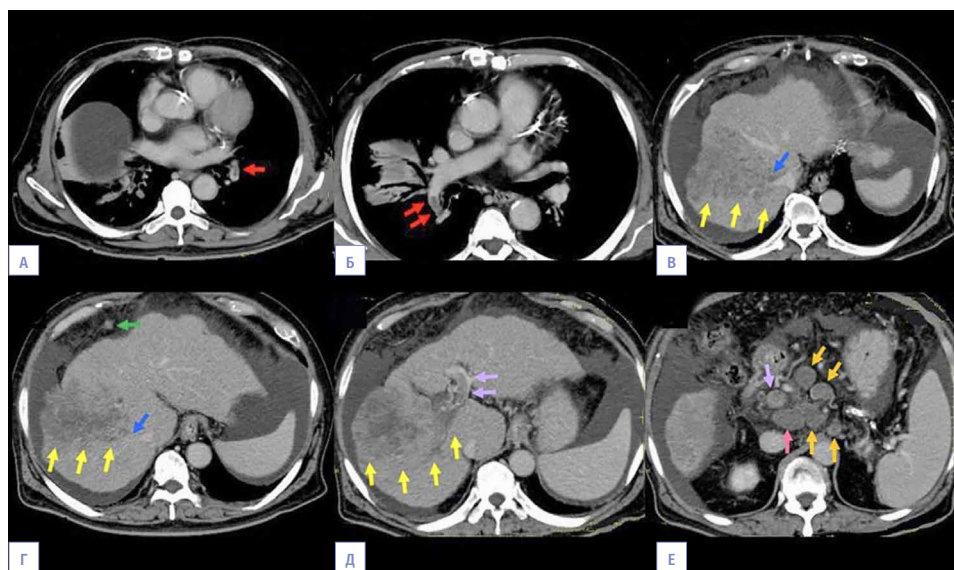


Рис. 7. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости на 67-е сутки. А, Б – визуализируются вновь возникшие тромботические массы в легочной артерии (красные стрелки); В, Г – дальнейшее увеличение первичного опухолевого узла (желтые стрелки). Прогрессия опухолевого тромбоза с распространением на правую и среднюю печеночные вены (синие стрелки). Вновь выявленный очаг внутрибрюшной диссеминации (зеленая стрелка). Д, Е – увеличение метастатических лимфатических узлов (розовые и оранжевые стрелки). Распространение опухолевого тромбоза на ствол и левую ветвь воротной вены (фиолетовые стрелки). Определяется появление массивного асцита. А–Е – компьютерная томография с контрастным усилением.

Fig. 7. Computed tomography of the chest and abdominal organs on day 67. А, Б – newly developed thrombotic masses are visualized in the pulmonary artery (red arrows); В, Г – further enlargement of the primary tumor lesion is observed (yellow arrows). Progression of tumor thrombosis with extension into the right and middle hepatic veins (blue arrows). A newly identified focus of intra-abdominal dissemination is visualized (green arrow). Д, Е – enlargement of metastatic lymph nodes is observed (pink and orange arrows). Tumor thrombosis extends into the trunk and left branch of the portal vein (purple arrows). Massive ascites is also identified. А–Е – contrast-enhanced computed tomography.

На 67-й день пациент был госпитализирован для проведения системной химиотерапии платино-содержащими схемами (цисплатин/карбоплатин в комбинации с этопозидом в качестве первой линии) [11]. Однако при поступлении по данным КТ шеи, грудной и брюшной полости была зафиксирована терминальная стадия заболевания. Выявлены тромбозы легочной артерии, дальнейшее увеличение первичного узла и всех метастатических лимфатических узлов, распространение опухолевого тромбоза на среднюю и правую печеночные вены, а также на ствол и левую ветвь воротной вены. Дополнительно определялся массивный асцит и признаки диссеминации по брюшине (рис. 7). Класс цирроза по Чайлду – Пью к этому времени соответствовал классу С. С учетом тяжести состояния была начата паллиативная симптоматическая терапия. Пациент скончался на 82-й день после первичного выявления опухоли. Аутопсия не выполнялась, окончательное суждение о первичном характере опухоли основывалось на данных комплексного прижизненного обследования, включавшего эндоскопию, КТ, МРТ и ПЭТ/КТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай примечателен сразу в нескольких отношениях. Прежде всего, крайне важен сам факт первичности опухоли. Поскольку печень является наиболее распространенным местом метастатического поражения при нейроэндокринных новообразованиях других локализаций [14], установить диагноз «первичная нейроэндокринная карцинома печени» можно лишь методом исключения. Для этого необходим весь комплекс диагностических методов: эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта и толстой кишки, динамическая КТ нескольких зон, МРТ гепатобилиарной зоны и ПЭТ/КТ [8]. В нашем случае полноценное обследование было выполнено, и никакого другого источника обнаружено не было.

Как было отмечено ранее, этиология ПНКП окончательно не установлена. Применительно к нашему наблюдению наиболее вероятным представляется стволово-клеточное или эктопическое происхождение опухоли, поскольку оба этих механизма ассоциированы с быстрым прогрессированием [5]. Этим же может объясняться и столь агрессивное течение, зафиксированное в данном случае.

Диагностика на всех этапах была затруднена нетипичными признаками. Считается, что контрастно-усиленная КТ при ПГНЭН в артериальной фазе

нередко выявляет гипervasкулярный характер образования, схожий с ГЦК [15]. Однако в нашем наблюдении этого не было: при проведении КТ и МРТ раннего накопления и вымывания контраста выявить не удалось. Более того, повышение PIVKA-II, являющегося специфическим маркером ГЦК [13], первоначально уводило диагностический поиск в ложном направлении. По всей видимости, повышение этого маркера объяснялось не связью с ГЦК, а нарастанием портальной гипертензии по мере распространения опухолевого тромбоза в воротную вену. Подобный механизм повышения PIVKA-II при злокачественных опухолях, не являющихся ГЦК, описан в литературе [16]. В исследовании Yang X. R. и соавт. практически все ПГНЭН лишены таких признаков, как сосудистые и билиарные тромбы, которые присутствовали в нашем случае [15].

Вопрос о характере метастазирования тоже стоит рассмотреть отдельно. При ГЦК отдаленные лимфогенные метастазы хорошо известны и могут поражать самые неожиданные зоны – ротовую полость, кожу, сердце, селезенку, тонкую кишку. В нашем случае сначала появился одиночный лимфатический узел позади воротной вены без поражения регионарных гепатодуоденальных лимфоузлов, а затем шейный лимфоузел. Подобный характер метастазирования «через ступень» при интактных регионарных узлах скорее указывает на гематогенное распространение. Гематогенное лимфогенное метастазирование является неблагоприятным прогностическим фактором.

Индекс Ki-67 в нашем наблюдении превысил 90 %, что является одним из наиболее высоких показателей, когда-либо описанных при ПНКП. Именно Ki-67 считается наиболее надежным маркером для прогнозирования течения заболевания и выбора режима химиотерапии [6]. При показателе более 5 % настоятельно рекомендуются платиносодержащие режимы, в первую очередь комбинация цисплатина (карбоплатина) с этопозидом, во второй линии – с иринотеканом [11]. Следует, однако, признать, что стандартизированной схемы химиотерапии для ПНКП на сегодняшний день не существует ввиду крайней редкости данной нозологии и ограниченности высококачественных доказательных данных [4].

Прогностические биомаркеры для ПНКП фактически отсутствуют. Единственным исключением остается Ki-67. В нашем наблюдении опухоль продуцировала PIVKA-II, что, по всей видимости, является первым описанным случаем PIVKA-II-позитивной ПНКП с молниеносным клиническим течением.

Необходимо рассмотреть практический вопрос определения диагностической стратегии для установления диагноза. Пункционная биопсия печени под ультразвуковым контролем или контролем КТ могла бы ускорить морфологическую верификацию, однако несет риск внутрибрюшного кровотечения и диссеминации. Именно этим обусловлен выбор в пользу удаления шейного лимфатического узла как наиболее безопасного и доступного объекта для гистологического исследования. При этом очевидно, что более ранняя морфологическая диагностика потенциально способствовала бы началу химиотерапии в более сжатые сроки. Sambataro D. и соавт. подчеркивают, что для оптимизации терапевтической стратегии при опухолях печени с нейроэндокринным компонентом критически важна биологическая характеристика опухоли, полученная как можно раньше [5].

Важно учитывать дифференциальный диагноз со смешанными нейроэндокринно-нечерно-эндокринными новообразованиями (MiNEN). Нечерно-эндокринный компонент MiNEN в более чем 90 % случаев представлен аденокарциномой, хотя встречается и ГЦК [8]. По всей видимости, именно MiNEN определяет крайне неблагоприятный прогноз при смешанных опухолях [9]. В нашем наблюдении ни в первичной опухоли, ни в метастатическом лимфатическом узле неччерно-эндокринного компонента выявлено не было, что позволяет квалифицировать данный случай как «чистую» ПНКП.

Что касается лучевой диагностики, ее роль при ПГНЭН трудно переоценить. Гистологического исследования одного лишь первичного очага может быть недостаточно, чтобы отличить первичную опухоль от метастатической. В этой связи ПЭТ/КТ играет ключевую роль в поиске экстрапеченочного первичного источника. Однако даже весь комплекс современных визуализационных методов не гарантирует своевременного диагноза при нетипичной картине заболевания, как это было в нашем случае.

Верификация диагноза не гарантирует возможности своевременного начала лечения. В представленном наблюдении системная платиносодержащая химиотерапия (комбинация цисплатина или карбоплатина с этопозидом) рассматривалась в качестве первой линии лечения после получения иммуногистохимического заключения (61-й день). Однако к моменту планируемой госпитализации для начала химиотерапии (67-й день) у пациента уже развилась

терминальная стадия заболевания: массивный опухольный тромбоз легочной артерии, печеночных и воротных вен, асцит, перитонеальная диссеминация, а также декомпенсация цирроза печени. С учетом крайне тяжелого соматического статуса и высокого риска токсических осложнений (гематологическая, гепато- и нефротоксичность на фоне хронической болезни почек и цирроза) от проведения системной химиотерапии было решено отказаться в пользу паллиативной симптоматической терапии. Таким образом, стремительное прогрессирование заболевания и быстрое ухудшение состояния пациента не позволили провести системную химиотерапию ввиду отсутствия достаточного временного промежутка между морфологической верификацией диагноза и развитием терминальной стадии.

Описанный клинический случай ПНКП мелкоклеточного типа демонстрирует возможность крайне агрессивного течения этого редкого заболевания. Динамика опухолевого процесса за 82-дневный период демонстрирует переход от случайно диагностированного очага размером 42 мм до терминальной стадии с множественными отдаленными метастазами, тромбозом крупных сосудов и перитонеальной диссеминацией. Стремительное прогрессирование, атипичная лучевая картина и повышение PIVKA-II на фоне явных признаков портальной гипертензии существенно осложнили своевременную диагностику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обнаружении в печени быстро растущего образования без типичных признаков ГЦК необходимо рассмотреть вероятность ПНКП в рамках дифференциальной диагностики и без промедления выполнить морфологическую верификацию диагноза. Повышение PIVKA-II не должно однозначно трактоваться как специфический маркер ГЦК, особенно в условиях выраженной портальной гипертензии. При низкодифференцированных нейроэндокринных карциномах, особенно мелкоклеточного типа с высокой пролиферативной активностью (Ki-67 >55 %), стандартом первой линии являются платиносодержащие режимы (цисплатин/карбоплатин в комбинации с этопозидом). Раннее получение гистологического материала и безотлагательное начало химиотерапии остаются основными инструментами, потенциально способными повлиять на прогноз при данной патологии.

Список источников / References

1. Song JE, Kim BS, Lee CH. Primary hepatic neuroendocrine tumor: A case report and literature review. *World J Clin Cases*. 2016 Aug 16;4(8):243–247. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v4.i8.243>
2. Ghattas S, Al Bitar J, Chahine G, Kamar F, Haddad M, Wakim R. Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor: A Case Report and Literature Review. *Case Reports Hepatol*. 2024 Feb 26;2024:9181560. <https://doi.org/10.1155/2024/9181560>
3. Nomura Y, Nakashima O, Akiba J, Ogasawara S, Fukutomi S, Yamaguchi R, et al. Clinicopathological features of neoplasms with neuroendocrine differentiation occurring in the liver. *J Clin Pathol*. 2017 Jul;70(7):563–570. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2016-203941>
4. Wang Q, Zhang J, Xu L, Li X, Lu Y, Chen S, Jin Q. Primary hepatic neuroendocrine carcinoma with colon adenoma: A case report with literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2022 Jun;95:107176. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107176>
5. Sambataro D, Bellavia S, Di Mattia P, Centonze D, Emmanuele C, Bonasera A, et al. Combined Neuroendocrine Carcinoma and Hepatocellular Carcinoma of the Liver: Systematic Literature Review Suggests Implementing Biological Characterization to Optimize Therapeutic Strategy. *Cancers (Basel)*. 2025 Mar 22;17(7):1074. <https://doi.org/10.3390/cancers17071074>
6. Pavel M, O'Toole D, Costa F, Capdevila J, Gross D, Kianmanesh R, et al.; Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Distant Metastatic Disease of Intestinal, Pancreatic, Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):172–185. <https://doi.org/10.1159/000443167>
7. Klimstra D., Kloppel G., La Rosa S., Rindi G. WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2019.
8. Frizziero M, Chakrabarty B, Nagy B, Lamarca A, Hubner RA, Valle JW, McNamara MG. Mixed Neuroendocrine Non-Neuroendocrine Neoplasms: A Systematic Review of a Controversial and Underestimated Diagnosis. *J Clin Med*. 2020 Jan 19;9(1):273. <https://doi.org/10.3390/jcm9010273>
9. Li YF, Zhang QQ, Wang WL. Clinicopathological Characteristics and Survival Outcomes of Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Population-Based Study. *Med Sci Monit*. 2020 Jul 11;26:e923375. <https://doi.org/10.12659/msm.923375>
10. Shi C, Zhao Q, Dai B, Xie F, Yang J. Primary hepatic neuroendocrine neoplasm: Long-time surgical outcome and prognosis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(31):e11764. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000011764>
11. Fernández-Ferreira R, Romero-López U, Robles-Aviña JA, Rivas-Mendoza UN, González-Camacho C, Valero-Gómez A, et al. Primary Hepatic Neuroendocrine Carcinoma with Metastasis to the Mesentery: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 2023 Aug 22;16(1):681–697. <https://doi.org/10.1159/000533199>
12. Tuan Linh L, Minh Duc N, Tu Minh H, Ngoc Cuong N, Thu Ha V, Luan DT, et al. Primary hepatic neuroendocrine tumor. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2021 Jun 1;2021:20-0220. <https://doi.org/10.1530/edm-20-0220>
13. Collettini F, Elkilany A, Seta MD, Steffen IG, Collettini JM, Penzkofer T, et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma: prospective intraindividual head-to-head comparison of the contrast agents gadoxetic acid and gadoteric acid. *Sci Rep*. 2022 Nov 3;12(1):18583. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23397-1>
14. Jeph S, Gupta S, Yedururi S, Daoud TE, Stanietzky N, Morani AC. Liver Imaging in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *J Comput Assist Tomogr*. 2024 Jul-Aug 01;48(4):577–587. <https://doi.org/10.1097/rct.0000000000001576>
15. Yang XR, Li YL, Li ZY, Chai XM. Primary hepatic neuroendocrine neoplasms: imaging characteristics and misdiagnosis analysis. *Front Oncol*. 2024 May 14;14:1391663. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1391663>
16. Tian S, Chen Y, Zhang Y, Xu X. Clinical value of serum AFP and PIVKA-II for diagnosis, treatment and prognosis of hepatocellular carcinoma. *J Clin Lab Anal*. 2023 Jan;37(1):e24823. <https://doi.org/10.1002/jcla.24823>

Информация об авторах:

Тарасов Максим Сергеевич – ассистент кафедры «Физиология человека» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9075-998X>, eLibrary SPIN: 7631-6800, AuthorID: 1247341

Агафонова Алёна Игоревна ✉ – студентка 3 курса Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3359-2929>

Соломанина Ольга Олеговна – к.м.н., доцент кафедры «Физиология человека» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9037-0375>, eLibrary SPIN: 8150-2420, AuthorID: 672989

Микуляк Надежда Ивановна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой «Физиология человека» Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Российская Федерация

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8473-5781>, eLibrary SPIN: 5278-7302, AuthorID: 383444, Scopus Author ID: 55904922500

Information about authors:

Maxim S. Tarasov – Assistant, Department of Human Physiology, Medical Institute, Penza State University, Penza, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9075-998X>, eLibrary SPIN: 7631-6800, AuthorID: 1247341

Alyona I. Agafonova ✉ – 3rd-year student, Medical Institute, Penza State University, Penza, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3359-2929>

Olga O. Solomanina – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Medical Institute, Penza State University, Penza, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9037-0375>, eLibrary SPIN: 8150-2420, AuthorID: 672989

Nadezda I. Mikulyak – Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Human Physiology, Medical Institute, Penza State University, Penza, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8473-5781>, eLibrary SPIN: 5278-7302, AuthorID: 383444, Scopus Author ID: 55904922500

Вклад авторов:

Тарасов М. С. – научное руководство, концепция и дизайн исследования, написание и редакция текста;

Агафонова А. И. – литературный поиск, обработка и анализ материала, написание и редакция текста;

Соломанина О. О. – научное руководство, анализ и интерпретация данных;

Микуляк Н. И. – научное руководство, анализ и интерпретация данных.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Tarasov M. S. – scientific supervision, concept and design of the study, writing and editing of the manuscript;

Agafonova A. I. – literature search, processing and analysis of material, writing and editing of the manuscript;

Solomanina O. O. – scientific supervision, data analysis and interpretation;

Mikulyak N. I. – scientific supervision, data analysis and interpretation.

All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Получено информированное согласие на публикацию описания клинического наблюдения.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. Informed consent was obtained for the publication of the description of clinical observation.

Funding: this work was not funded.

Гастроэнтеростомия по поводу неходжкинской В-клеточной лимфомы, осложненной декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка

М. С. Казанчян[✉], Я. С. Гайсултанова, Н. В. Николаева, А. В. Снежко, И. Б. Лысенко, Л. Ю. Владимирова, Д. С. Петров, Ю. А. Фоменко, Е. Н. Колесников

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
✉ Maryunekrasova@inbox.ru

Аннотация

Неходжкинские лимфомы желудка представляют наиболее частую экстранодальную локализацию лимфопролиферативных заболеваний. Современный стандарт лечения – иммунохимиотерапия первой линии на основе ритуксимаба (R-СНОР и СНОР-подобные режимы) – демонстрирует высокую эффективность, обеспечивая достижение полного ответа у большинства пациентов. Однако у 8–25 % больных в процессе или после завершения лечения развиваются локальные жизнеугрожающие осложнения, среди которых ведущее место занимает механическая обструкция выходного отдела желудка (пилоростеноз). В рутинной практике плановое хирургическое вмешательство у пациентов с лимфомами, как правило, не применяется, так как данный вид опухолей высокочувствителен к лекарственной терапии.

В статье на примере клинического случая пациента 49 лет с экстранодальной В-клеточной лимфомой желудка IV стадии и ВИЧ-положительным статусом продемонстрирована роль паллиативного оперативного вмешательства. Несмотря на достижение частичного метаболического ответа на полихимиотерапию (схемы ЕРОСН/R-СНОР), у пациента развился декомпенсированный рубцово-опухолевый стеноз привратника. Данное осложнение потребовало активной хирургической тактики. В качестве паллиативного вмешательства была успешно выполнена гастроэнтеростомия, что позволило создать обходной путь для эвакуации пищи из желудка в тощую кишку, минуя зону обструкции, и существенно улучшить качество жизни пациента. Послеоперационный период протекал без осложнений, в отдаленном периоде наблюдения отсутствовали признаки прогрессирования основного лимфо-пролиферативного заболевания. Дополнительным преимуществом выбранного хирургического подхода явилось быстрое восстановление нутритивного статуса пациента с возможностью сохранения перорального питания.

Представленное клиническое наблюдение подтверждает целесообразность индивидуального подхода к выбору метода паллиативного лечения у пациентов с осложненным течением лимфомы желудка.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома желудка, пилоростеноз, паллиативное хирургическое вмешательство, гастроэнтероанастомоз, клиническое наблюдение

Для цитирования: Казанчян М. С., Гайсултанова Я. С., Николаева Н. В., Снежко А. В., Лысенко И. Б., Владимирова Л. Ю., Петров Д. С., Фоменко Ю. А., Колесников Е. Н. Гастроэнтеростомия по поводу неходжкинской В-клеточной лимфомы, осложненной декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 77-85. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-6>
EDN: VSUVTY

Для корреспонденции: Казанчян Мария Сергеевна – врач-онколог отделения гематологии и химиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: maryunekrasova@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7745-7768>, eLibrary SPIN: 5538-3852, AuthorID: 1310101

© Казанчян М. С., Гайсултанова Я. С., Николаева Н. В., Снежко А. В., Лысенко И. Б., Владимирова Л. Ю., Петров Д. С., Фоменко Ю. А., Колесников Е. Н., 2026

Gastroenterostomy in non-Hodgkin B-cell lymphoma complicated by decompensated gastric outlet obstruction

M. S. Kazanchyan✉, Ya. S. Gaysultanova, N. V. Nikolaeva, A. V. Snezhko, I. B. Lysenko, L. Yu. Vladimirova, D. S. Petrov, Yu. A. Fomenko, E. N. Kolesnikov

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ Marynekrasova@inbox.ru

Abstract

Primary gastric non-Hodgkin lymphomas represent the most common extranodal localization of lymphoproliferative disorders. The current standard of care, first-line immunochemotherapy based on rituximab (R-CHOP and CHOP-like regimens), demonstrates high efficacy, achieving complete response in the majority of patients. However, 8–25 % of patients develop local life-threatening complications during or after treatment, among which gastric outlet obstruction (pyloric stenosis) is the most common. In routine clinical practice, elective surgical intervention is generally not performed in patients with lymphomas because these tumors are highly sensitive to systemic drug therapy.

This article presents a clinical case of a 49-year-old patient with stage IV extranodal B-cell gastric lymphoma and HIV-positive status, demonstrating the role of palliative surgical intervention. Despite achieving a partial metabolic response to polychemotherapy (EPOCH/R-CHOP regimens), the patient developed decompensated cicatricial-tumorous pyloric stenosis. This complication required active surgical management. Gastrojejunostomy was successfully performed as a palliative procedure, creating a bypass for gastric emptying into the jejunum while circumventing the obstruction site, which significantly improved the patient's quality of life. The postoperative course was uneventful, and no signs of progression of the underlying lymphoproliferative disease were observed during long-term follow-up. An additional advantage of the selected surgical approach was the rapid restoration of the patient's nutritional status while preserving oral feeding.

The presented clinical case confirms the feasibility of an individualized approach to the selection of palliative treatment strategies in patients with complicated gastric lymphoma.

Keywords: primary gastric non-Hodgkin lymphoma, pyloric stenosis, palliative surgical intervention, gastroenterostomy, clinical case reports

For citation: Kazanchyan M. S., Gaysultanova Ya. S., Nikolaeva N. V., Snezhko A. V., Lysenko I. B., Vladimirova L. Yu., Petrov D. S., Fomenko Yu. A., Kolesnikov E. N. Gastroenterostomy in non-Hodgkin B-cell lymphoma complicated by decompensated gastric outlet obstruction. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 77-85. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-6> EDN: VSUVTY

For correspondence: Maria S. Kazanchyan – oncologist, Department of Hematology and Chemotherapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation
E-mail: Marynekrasova@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7745-7768>, eLibrary SPIN: 5538-3852, AuthorID: 1310101

АКТУАЛЬНОСТЬ

Желудок является наиболее частой экстрагастрической локализацией неходжкинских лимфом, на его долю приходится от 30 до 40 % случаев. Заболевание может развиваться в любом возрасте, однако у пациентов моложе 40 лет его диагностируют реже, пик заболеваемости приходится на возраст 50–60 лет [1]. Отмечается гендерная предрасположенность: мужчины болеют примерно в 1,5 раза чаще женщин. Помимо инфекции *Helicobacter pylori*, к факторам риска относят аутоиммунные патологии и состояния иммунодефицита, включая ВИЧ-инфекцию и иммуносупрессию после трансплантации органов [2, 3].

В отличие от карциномы желудка, неходжкинские лимфомы характеризуются более высокой чувствительностью к химиотерапии, в частности к R-CHOP и CHOP-подобным режимам (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон), что в большинстве случаев позволяет достичь полной ремиссии [4]. Роль планового хирургического вмешательства в лечении неосложненных лимфом желудка дискуссионна и, согласно данным мета-анализа, не улучшает общую выживаемость [5]. Тем не менее у части пациентов возникают рецидивы или осложненные формы заболевания, требующие применения альтернативных подходов, включая хирургическое вмешательство. Особенностью течения неходжкинских лимфом с поражением желудка является способность опухолевой массы вызывать механическую обструкцию. При локализации в пилорическом отделе это может приводить к развитию стеноза выходного отдела желудка. Хотя в ряде случаев смена линии химиотерапии потенциально способна индуцировать регресс опухоли и купировать стеноз, при декомпенсированных формах, с некупируемой рвотой и прогрессирующей потерей массы тела, хирургическое вмешательство становится методом выбора. Решение принимается консилиумом с участием химиотерапевта и хирурга.

Приводим описание клинического случая, который демонстрирует успешное выполнение паллиативного обходного гастроэнтероанастомоза у пациента с ВИЧ-ассоциированной неходжкинской В-клеточной лимфомой желудка IV стадии. Несмотря на достижение частичного ответа на полихимиотерапию, у больного развился декомпенсированный пилоростеноз, что и послужило основанием для хирургического вмешательства.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 1975 г.р., обратился в консультативно-диагностическое отделение Национального медицинского исследовательского центра онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация) в апреле 2024 г. с жалобами на изжогу и дискомфорт в эпигастриальной области. При фиброгастродуоденоскопии, выполненной по месту жительства, были выявлены признаки опухолевого поражения желудка. В условиях консультативно-диагностического отделения пациенту было проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование в соответствии со стандартами диагностики злокачественных новообразований желудка [6].

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением (Омнипак-350) выявлено увеличение надключичных, аксиллярных, внутригрудных и забрюшинных лимфоузлов. Отмечено утолщение стенки выходного отдела желудка с признаками изъязвления (рис. 1).

Перед началом терапии была выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), по результатам которой определено накопление радиофармпрепарата в пораженных органах и тканях (табл. 1). При эндоскопическом исследовании обнаружена опухоль антрального отдела желудка с переходом на привратник и луковицу двенадцатиперстной кишки. С целью гистологической ве-

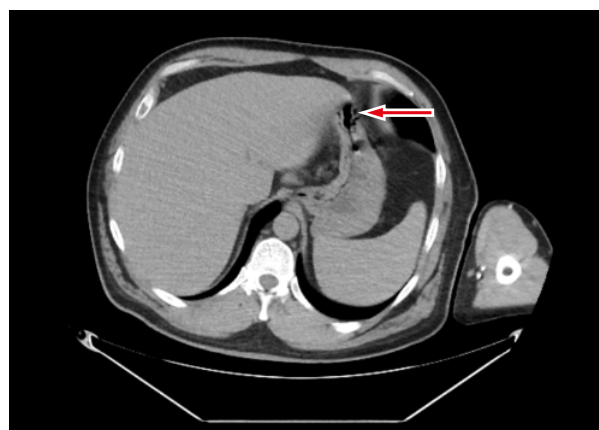


Рис. 1. Компьютерная томография. Аксиальный срез брюшной полости. Стрелкой указано циркулярное утолщение стенки антрального отдела желудка

Fig. 1. Abdominal computed tomography, axial view. The arrow indicates circumferential thickening of the gastric antrum wall

рификации выполнена полифокальная биопсия выявленного образования.

Согласно проведенному гистологическому и иммуногистохимическому исследованиям: морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (CD20+/CD3-, CD79+, Bcl6+, Bcl2-, Ki-67 50 %) соответствуют экстранодальной В-клеточной лимфоме NOS с высокой пролиферативной активностью.

По данным проведенного обследования установлен диагноз: (С83.8) экстранодальная В-клеточная лимфома с высокой пролиферативной активностью, с поражением надключичных, аксиллярных лимфоузлов с 2-х сторон, внутригрудных, забрюшинных лимфоузлов, желудка ст. 4ВЕ, IPI2, клиническая группа 2. По результатам лабораторных

исследований у пациента также впервые выявлена ВИЧ-инфекция.

С сентября 2024 по март 2025 г. в отделении гематологии и химиотерапии проведено 6 курсов лекарственной противоопухолевой терапии. Ввиду низкого количества CD4+-лимфоцитов (40 кл/мкл) первые 2 курса проведены по схеме EPOCH без включения ритуксимаба (этопозид, преднизолон, винкристин, циклофосфамид, доксорубицин). После начала антиретровирусной терапии и увеличения уровня CD4+ (80 кл/мкл) проведены 3–6 курсы по схеме R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон).

Лечение сопровождалось положительной клинической и инструментальной динамикой (табл. 1).

Таблица 1. Динамика размеров очагов поражения и метаболической активности (SUVmax) по данным КТ и ПЭТ/КТ на различных этапах лечения
Table 1. Changes in lesion size and metabolic activity (SUVmax) according to CT and PET/CT findings at different stages of treatment

Область / Region	Этап / Stage			
	ПЭТ/КТ до начала терапии / PET/CT before treatment	КТ после 3 курсов ПХТ / CT after 3 cycles of PCT	ПЭТ/КТ после 6 курсов ПХТ / PET/CT after 6 cycles of PCT	ПЭТ/КТ через 3 мес. после оперативного вмешательства / PET/CT 3 months after surgery
Надключичные лимфоузлы слева / Left supraclavicular lymph nodes	14 × 14 мм / SUVmax-1.6	5 × 6 мм	Не увеличены / Not enlarged	Не увеличены / Not enlarged
Паратрахеальный лимфоузел / Paratracheal lymph node	10 × 19 мм / SUVmax-2	7 × 5 мм	8 × 9 мм / SUVmax-1.1	3 × 5 мм / SUVmax-1.9
Аксиллярные лимфоузлы / Axillary lymph nodes	12 × 13 мм / SUVmax-2.1	4 × 5 мм	Не увеличены / Not enlarged	Не увеличены / Not enlarged
Забрюшинные лимфоузлы / Retroperitoneal lymph nodes	14 × 21 мм / SUVmax-2.5	7 × 12 мм	Не увеличены / Not enlarged	Не увеличены / Not enlarged
Область угла желудка / Gastric angular region	Утолщение стенки до 80 мм / SUVmax-15 / Wall thickening up to 80 mm / SUVmax 15	Утолщение стенки до 60 мм / Wall thickening up to 60 mm	Утолщение стенки до 50 мм / SUVmax-1.8 / Wall thickening up to 50 mm / SUVmax 1.8	Без очагов гиперфиксации ФДГ / No foci of increased FDG uptake
Селезенка / Spleen	88 × 130 × 152 мм	65 × 130 × 150 мм	52 × 114 × 125 мм	Не увеличена / Not enlarged
Печень / Liver	ККР – 20 см / CCS – 20 cm	ККР – 17 см / CCS – 17 cm	ККР – 17 см / CCS – 17 cm	ККР – 17 см / CCS – 17 cm

Примечание: КТ – компьютерная томография; ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией; SUVmax – максимальное стандартное значение накопления радиофармпрепарата; ФДГ – фтордезоксиглюкоза; ККР – краниокаудальный размер, ПХТ – полихимиотерапия.

Note: CT – computed tomography; PET/CT – positron emission tomography combined with computed tomography; SUVmax – maximum standardized uptake value; FDG – fluorodeoxyglucose; CCS – craniocaudal size; PCT – polychemotherapy.

По данным эндоскопического исследования, выполненного после завершения 6-го курса химиотерапии, на фоне выраженной положительной динамики был выявлен рубцово-опухольный субкомпенсированный стеноз привратника. Однако через 2 нед. состояние пациента ухудшилось: появилась рвота непереваренным содержимым после приема пищи и прогрессирующая потеря массы тела, что свидетельствовало о переходе стеноза в декомпенсированную стадию.

На основании тяжести состояния пациента и данных обследования консилиумом принято решение о выполнении паллиативной операции – наложения обходного гастроэнтероанастомоза.

15 апреля 2025 г. выполнено оперативное вмешательство. Ход операции: при ревизии органов брюшной полости доступом – срединная лапаротомия обнаружена бугристая опухоль в проекции головки поджелудочной железы (предположительно конгломерат склерозированных в процессе химиотерапии лимфоузлов) размерами 4,5 × 5,0 × 5,0 см, сдавливающая и деформирующая луковицу двенадцатиперстной кишки, привратник и выходной отдел желудка. Желудок был расширен, имелись признаки декомпенсированного пилоростеноза. Мобилизована петля тощей кишки на расстоянии 40 см от связки Трейца. Сформирован двухрядный гастроэнтероанастомоз «бок в бок» с формированием межкишечного соустья по Брауну. Послеоперационный период протекал без осложнений.

По данным контрольного обследования через 3 мес. после проведения оперативного вмешательства пациент отметил улучшение самочувствия, набор массы тела, отсутствие эпизодов тошноты и рвоты после приема пищи. В настоящее время пациент находится в группе наблюдения, признаков прогрессирования лимфопролиферативного заболевания не наблюдается.

ОБСУЖДЕНИЕ

Формирование обходного гастроэнтероанастомоза у пациента с осложненным течением лимфомы желудка позволило эффективно купировать клинические проявления пилоростеноза и улучшить качество жизни пациента. Важно подчеркнуть, что гастроэнтероанастомоз не устраняет сам стеноз в зоне обструкции, а создает обходной путь для эвакуации пищи из желудка в тощую кишку,

минуя пораженный отдел. Именно это обеспечивает купирование симптомов и восстановление перорального питания. Выбор данной хирургической тактики был обусловлен распространенным онкологическим процессом (IV стадия) и коморбидным статусом пациента (ВИЧ-инфекция), что делало резекцию желудка более рискованным вмешательством. В отличие от эндоскопического стентирования, которое может потребовать повторных вмешательств, гастроэнтероанастомоз позволил создать надежный обходной путь для эвакуации пищи, купировать клинические проявления обструкции. Формирование еюностомы, хотя и возможно, менее предпочтительно, так как не обеспечивает естественного приема пищи [7, 8].

Согласно литературным данным, хирургическое шунтирование (гастроюноанастомоз) обеспечивает более продолжительный и надежный паллиативный эффект с меньшей потребностью в повторных вмешательствах по сравнению с эндоскопическими методами. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование SUSTENT, проведенное в Нидерландах в период с 2006 по 2008 г., включало 39 пациентов рандомизированных для установки дуоденального стента (21 пациент) и гастрюностомии (18 пациентов). Более быстрое облегчение симптомов и улучшение состояния отмечалось в группе стентирования по сравнению с группой наложения обходного анастомоза (медиана периода с оценкой GOOSS ≥ 2 5 и 8 дней соответственно; $p < 0,01$), но более длительное облегчение симптомов в группе хирургического вмешательства, которая показала медиану периода 72 и 50 дней ($p < 0,05$) с оценкой по шкале GOOSS ≥ 2 после процедуры. Серьезные нежелательные явления, рецидивирующие обструктивные симптомы и повторные вмешательства чаще наблюдались после установки стента по сравнению с группой хирургического лечения [9].

Хирургическое вмешательство при лимфомах желудка сохраняет свою актуальность прежде всего для коррекции жизнеугрожающих осложнений – кровотечения, перфорации или обструкции – и может потребоваться как до начала системной терапии, так и на ее фоне [10, 11]. Даже у пациентов с распространенными формами лимфом стандартным подходом остается проведение химиотерапии (в том числе второй и последующих линий) в расчете на достижение системного ответа,

который может привести и к регрессу локальных проявлений, включая стеноз. Однако в представленном клиническом случае, несмотря на частичный метаболический ответ на предшествующую полихимиотерапию, у пациента развился декомпенсированный пилоростеноз с некупируемой рвотой и прогрессирующей потерей массы тела. Дальнейшее выжидание эффекта от возможной смены линии терапии было сопряжено с высоким риском нутритивной недостаточности и аспирационных осложнений. Принятое решение об активном хирургическом вмешательстве – обходном гастроэнтероанастомозе – позволило не только купировать жизнеугрожающие проявления, но и быстро восстановить качество жизни пациента, что подтверждает обоснованность отступления от стандартной тактики в подобных клинических ситуациях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует успешное применение обходного гастроэнтероанастомоза у пациента с рубцово-опухолевым декомпенсированным стенозом привратника, развившимся на фоне эффективной химиотерапии неходжкинской В-клеточной лимфомы желудка. Несмотря на высокую чувствительность лимфом к химиотерапии и стандартный подход к лечению даже распространенных форм с помощью системной терапии, клиническая ситуация в каждом конкретном случае может потребовать отступления от стандартного алгоритма. Оптимальная тактика у пациентов с осложненным течением заболевания должна определяться консилиумом с участием химиотерапевта и хирурга, а выбор метода – основываться на индивидуальной оценке рисков и ожидаемой эффективности.

Список источников

1. Bai Z, Zhou Y. A systematic review of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma: Clinical diagnosis, staging, treatment and prognostic factors. *Leuk Res.* 2021 Dec;111:106716. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2021.106716>
2. Diamantidis MD, Papaioannou M, Hatjiharissi E. Primary gastric non-Hodgkin lymphomas: Recent advances regarding disease pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2021 Sep 21;27(35):5932–5945. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i35.5932>
3. Lewis CS, Joy G, Jensen P, Barraclough A, Franco N, Talaulikar D, et al. Primary gastric diffuse large B-cell lymphoma: A multicentre retrospective study. *Br J Haematol.* 2024 Aug;205(2):534–541. <https://doi.org/10.1111/bjh.19470>
4. Ma'koseh M, Farfoura H, Abufara A, Elmusa R, Hushki A, Faqeer N, et al. Outcome and patterns of relapse in primary gastric diffuse large B cell lymphoma treated with RCHOP. *Hematology.* 2023 Dec;28(1):2198898. <https://doi.org/10.1080/16078454.2023.2198898>
5. Shi M, Yao Y, Ding H, Yang J, Zhang C, Wu Y, Guo T. The Effect of Surgery on the Prognosis of Gastric Lymphoma: A Meta-analysis. *Am Surg.* 2023 Dec;89(12):6147–6156. <https://doi.org/10.1177/00031348231183126>
6. Кит О. И., Бурцев Д. В., Димитриади Т. А., и др. Рак желудка: принципы персонализированного подхода к диагностике и лечению. Ростов-на-Дону: Издательство РостГМУ; 2025, 120 с.
7. Tran KV, Vo NP, Nguyen HS, Vo NT, Thai TBT, Pham VA, et al. Palliative procedures for malignant gastric outlet obstruction: a network meta-analysis. *Endoscopy.* 2024 Oct;56(10):780–789. <https://doi.org/10.1055/a-2309-7683> Erratum in: *Endoscopy.* 2024 Oct;56(10):C10. <https://doi.org/10.1055/a-2493-5180>
8. Martins RK, Brunaldi VO, Fernandes AL, Otoch JP, Artifon ELA. Palliative therapy for malignant gastric outlet obstruction: how does the endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy compare with surgery and endoscopic stenting? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2023 Jan 21;16:26317745221149626. <https://doi.org/10.1177/26317745221149626>
9. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, et al.; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2010 Mar;71(3):490–499. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.042>
10. Daoud R, Harbi H, Kallel R, Sallemi-Boudawara T, Kchaou A, Boujelbene S. Spontaneous perforation of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Case Rep.* 2023 Feb 24;11(2):e6994. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6994>
11. Kadota T, Seo S, Fuse H, Ishii G, Itoh K, Yano T, et al. Complications and outcomes in diffuse large B-cell lymphoma with gastric lesions treated with R-CHOP. *Cancer Med.* 2019 Mar;8(3):982–989. <https://doi.org/10.1002/cam4.1982>

References

1. Bai Z, Zhou Y. A systematic review of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma: Clinical diagnosis, staging, treatment and prognostic factors. *Leuk Res.* 2021 Dec;111:106716. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2021.106716>
2. Diamantidis MD, Papaioannou M, Hatjiharissi E. Primary gastric non-Hodgkin lymphomas: Recent advances regarding disease pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2021 Sep 21;27(35):5932–5945. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i35.5932>
3. Lewis CS, Joy G, Jensen P, Barraclough A, Franco N, Talaulikar D, et al. Primary gastric diffuse large B-cell lymphoma: A multicentre retrospective study. *Br J Haematol.* 2024 Aug;205(2):534–541. <https://doi.org/10.1111/bjh.19470>
4. Ma'koseh M, Farfoura H, Abufara A, Elmusa R, Hushki A, Faqeer N, et al. Outcome and patterns of relapse in primary gastric diffuse large B cell lymphoma treated with RCHOP. *Hematology.* 2023 Dec;28(1):2198898. <https://doi.org/10.1080/16078454.2023.2198898>
5. Shi M, Yao Y, Ding H, Yang J, Zhang C, Wu Y, Guo T. The Effect of Surgery on the Prognosis of Gastric Lymphoma: A Meta-analysis. *Am Surg.* 2023 Dec;89(12):6147–6156. <https://doi.org/10.1177/00031348231183126>
6. Kit OI, Burtsev DV, Dimitriadi TA, et al. Stomach cancer: principles of a personalized approach to diagnosis and treatment. Rostov-on-Don: RostSMU Publ.; 2025, 120 p. (In Russ.).
7. Tran KV, Vo NP, Nguyen HS, Vo NT, Thai TBT, Pham VA, et al. Palliative procedures for malignant gastric outlet obstruction: a network meta-analysis. *Endoscopy.* 2024 Oct;56(10):780–789. <https://doi.org/10.1055/a-2309-7683> Erratum in: *Endoscopy.* 2024 Oct;56(10):C10. <https://doi.org/10.1055/a-2493-5180>
8. Martins RK, Brunaldi VO, Fernandes AL, Otoch JP, Artifon ELA. Palliative therapy for malignant gastric outlet obstruction: how does the endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy compare with surgery and endoscopic stenting? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2023 Jan 21;16:26317745221149626. <https://doi.org/10.1177/26317745221149626>
9. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, et al.; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2010 Mar;71(3):490–499. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.042>
10. Daoud R, Harbi H, Kallel R, Sallemi-Boudawara T, Kchaou A, Boujelbene S. Spontaneous perforation of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Case Rep.* 2023 Feb 24;11(2):e6994. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6994>
11. Kadota T, Seo S, Fuse H, Ishii G, Itoh K, Yano T, et al. Complications and outcomes in diffuse large B-cell lymphoma with gastric lesions treated with R-CHOP. *Cancer Med.* 2019 Mar;8(3):982–989. <https://doi.org/10.1002/cam4.1982>

Информация об авторах:

Казанчян Мария Сергеевна ✉ – врач-онколог отделения гематологии и химиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7745-7768>, eLibrary SPIN: 5538-3852, AuthorID: 1310101

Гайсултанова Яха Сулеймановна – врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-1721>, eLibrary SPIN: 2131-5126, AuthorID: 1185053

Николаева Надежда Владимировна – врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7224-3106>, eLibrary SPIN: 4295-5920, AuthorID: 733869

Снежко Александр Владимирович – д.м.н., врач-хирург отделения абдоминальной онкологии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3998-8004>, eLibrary SPIN: 2913-3744, AuthorID: 439135, Scopus Author ID: 6701854863

Лысенко Ирина Борисовна – д.м.н., профессор, заведующая отделением гематологии и химиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4457-3815>, eLibrary SPIN: 9510-3504, AuthorID: 794669, Scopus Author ID: 57190217834

Владимова Любовь Юрьевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-5044>, eLibrary SPIN: 4857-6202, AuthorID: 289090, Scopus Author ID: 7004401163, WoS ResearcherID: U-8132-2019

Петров Дмитрий Сергеевич – к.м.н., заместитель генерального директора по хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-1199>, eLibrary SPIN: 1855-3496, AuthorID: 736631

Фоменко Юрий Александрович – к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6513-004X>, eLibrary SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Колесников Евгений Николаевич – д.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-709X>, eLibrary SPIN: 8434-6494, AuthorID: 347457, Scopus Author ID: 57190297598

Information about authors:

Maria S. Kazanchyan ✉ – oncologist, Department of Hematology and Chemotherapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7745-7768>, eLibrary SPIN: 5538-3852, AuthorID: 1310101

Yakha S. Gaysultanova – oncologist, Department of Hematology and Chemotherapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-1721>, eLibrary SPIN: 2131-5126, AuthorID: 1185053

Nadezhda V. Nikolaeva – oncologist, Department of Hematology and Chemotherapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7224-3106>, eLibrary SPIN: 4295-5920, AuthorID: 733869

Aleksandr V. Snezhko – Dr. Sci. (Medicine), surgeon, Department of Abdominal Oncology No. 1, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3998-8004>, eLibrary SPIN: 2913-3744, AuthorID: 439135, Scopus Author ID: 6701854863

Irina B. Lysenko – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Hematology and Chemotherapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4457-3815>, eLibrary SPIN: 9510-3504, AuthorID: 794669, Scopus Author ID: 57190217834

Liubov Yu. Vladimirova – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Systemic Anticancer Therapy, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-5044>, eLibrary SPIN: 4857-6202, AuthorID: 289090, Scopus Author ID: 7004401163, WoS ResearcherID: U-8132-2019

Dmitry S. Petrov – Cand. Sci. (Medicine), Deputy Director General for Surgery, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-1199>, eLibrary SPIN: 1855-3496, AuthorID: 736631

Yurii A. Fomenko – Cand. Sci. (Medicine), Deputy Director General for Clinical and Expert Affairs, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6513-004X>, eLibrary SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Evgeniy N. Kolesnikov – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Abdominal Oncology No. 1, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-709X>, eLibrary SPIN: 8434-6494, AuthorID: 347457, Scopus Author ID: 57190297598

Вклад авторов:

Казанчян М. С. – сбор материала для написания статьи, написание статьи;

Гайсултанова Я. С. – сбор материала для написания статьи;

Николаева Н. В. – сбор материала для написания статьи, анализ данных;

Снежко А. В. – научное редактирование текста, итоговые выводы;

Лысенко И. Б. – научное руководство;

Владимирова Л. Ю. – научное руководство;

Петров Д. С. – анализ результатов;

Фоменко Ю. А. – редактирование рукописи;

Колесников Е. Н. – клиническое сопровождение исследования.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Kazanchyan M. S. – collection of data for manuscript preparation, manuscript writing;

Gaysultanova Ya. S. – collection of data for manuscript preparation;

Nikolaeva N. V. – collection of data for manuscript preparation, data analysis;

Snezhko A. V. – scientific editing of the manuscript, final conclusions;

Lysenko I. B. – scientific supervision;

Vladimirova L. Yu. – scientific supervision;

Petrov D. S. – analysis of results;

Fomenko Yu. A. – manuscript editing;

Kolesnikov E. N. – clinical support of the study.

All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: авторы статьи А. В. Снежко, Л. Ю. ВладимIROва входят в состав редколлегии журнала «Южно-Российский онкологический журнал». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (выписка из протокола заседания №18 от 09.09.2024 г.). Информированное согласие получено от пациента.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Conflict of interest: the authors A. V. Snezhko, L. Yu. VladimIROva are members of the Journal's Editorial Board of the «South Russian Journal of Cancer». The article underwent the Journal's standard independent peer-review process. The authors declared no other conflicts of interest.

Compliance with ethical standards: the ethical principles presented by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013 were observed in the study. The study was approved by the ethics committee of the National Medical Research Centre for Oncology (extract from the protocol of the meeting №18 dated 09/09/2024). Informed consent was received from patients.

Funding: this work was not funded.

Мультивисцеральная резекция при раке яичников с перитонеальным канцероматозом на фоне индукционной двунаправленной химиотерапии с использованием внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением

А. С. Дзасохов¹, Е. Ю. Столбова¹, А. В. Туриев¹, В. Л. Асташов¹, С. О. Гуняков^{2✉},
М. Г. Макеева³, К. Б. Ищенко¹

¹ Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха, Российская Федерация

² Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Российская Федерация

³ Российский государственный социальный университет, г. Москва, Российская Федерация

✉ sergey.gunyakov@mail.ru

Аннотация

Перитонеальный канцероматоз при распространенном раке яичников является неблагоприятным прогностическим фактором и ограничивает эффективность системной химиотерапии. Это обосновывает применение локорегионарных методов, включая внутрибрюшную аэрозольную химиотерапию под давлением (ВАХД). Особый интерес представляет безопасность двунаправленной стратегии (системная химиотерапия + ВАХД) у пациенток, которым требуется мультивисцеральная резекция.

Представлено клиническое наблюдение пациентки с распространенным раком яичников и перитонеальным канцероматозом. Проведена индукционная двунаправленная химиотерапия: паклитаксел/карбоплатин (6 курсов) в сочетании с ВАХД цисплатином 30 мг/м² (50 мг), экспозиция 30 мин, 3 сеанса, с последующей мультивисцеральной циторедукцией. Эффективность оценивали по динамике маркеров, индексу перитонеального канцероматоза (PCI) и морфологическому ответу (TRG), безопасность – по периоперационным осложнениям и возможности продолжения ВАХД после операции.

При первичной лапароскопии в апреле 2025 г. выявлен канцероматоз брюшины (PCI 26); выполнен первый сеанс ВАХД, затем начата системная химиотерапия. После 2-го курса зарегистрирована частичная регрессия. В июне 2025 г. выполнена мультивисцеральная циторедуктивная операция, включая переднюю резекцию прямой кишки с формированием сигмостомы. Системная терапия была возобновлена в ранние сроки и завершена до 6 курсов. К 20.08.2025 отмечено снижение маркеров: СА-125 – до 47 Ед/мл, СА 19–9 – до 13,7, НЕ-4 – до 120 Ед/мл. Перед 2-м курсом ВАХД (сентябрь 2025 г.) макроскопический канцероматоз отсутствовал (PCI 0), в биоптатах брюшины опухолевые клетки не выявлены, TRG 1; при 3-м курсе (ноябрь 2025 г.): PCI 0, повторные биопсии также соответствовали TRG 1.

Индукционная двунаправленная химиотерапия с включением ВАХД у пациентки с распространенным раком яичников и перитонеальным канцероматозом продемонстрировала клиническую реализуемость, безопасность и выраженный противоопухолевый эффект после мультивисцеральной циторедукции.

Ключевые слова: рак яичников, канцероматоз брюшины, химиотерапия, внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением, лапароскопия, клиническое наблюдение

Для цитирования: Дзасохов А. С., Столбова Е. Ю., Туриев А. В., Асташов В. Л., Гуняков С. О., Макеева М. Г., Ищенко К. Б. Мультивисцеральная резекция при раке яичников с перитонеальным канцероматозом на фоне индукционной двунаправленной химиотерапии с использованием внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением. Южно-Российский онкологический журнал. 2026; 7(2): 86-98.
<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-7> EDN: YWLTZE

Для корреспонденции: Гуняков Сергей Олегович – врач-ординатор 2-го года по направлению «Детская онкология» кафедры педиатрии и детской хирургии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва, Российская Федерация
Адрес: 123098, Российская Федерация, г. Москва, ул. Живописная д. 46, стр. 8
E-mail: sergey.gunyakov@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4796-8249>, eLibrary SPIN: 6585-3210, AuthorID: 1284212

Multivisceral resection for ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis following induction bidirectional chemotherapy using pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy

A. S. Dzasokhov¹, E. Yu. Stolbova¹, A. V. Turiev¹, V. L. Astashov¹, S. O. Gunyakov^{2✉}, M. G. Makeeva³, K. B. Ischenko¹

¹ Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation

² State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

³ Russian State Social University, Moscow, Russian Federation

✉ sergey.gunyakov@mail.ru

Abstract

Peritoneal carcinomatosis in advanced ovarian cancer is an unfavorable prognostic factor and limits the efficacy of systemic chemotherapy. This provides a rationale for the use of locoregional treatment modalities, including pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). Of particular interest is the safety of a bidirectional strategy (systemic chemotherapy + PIPAC) in patients requiring multivisceral resection.

We present a clinical case of a patient with advanced ovarian cancer and peritoneal carcinomatosis. Induction bidirectional chemotherapy was administered, consisting of paclitaxel/carboplatin (6 cycles) combined with PIPAC using cisplatin 30 mg/m² (50 mg), 30-minute exposure, 3 sessions, followed by multivisceral cytoreductive surgery. Efficacy was assessed based on tumor marker dynamics, peritoneal cancer index (PCI), and morphological response (TRG), while safety was evaluated according to perioperative complications and the feasibility of continuing PIPAC after surgery.

At initial laparoscopy in April 2025, peritoneal carcinomatosis was detected (PCI 26); the first PIPAC session was performed, followed by systemic chemotherapy. After the second cycle, a partial response was documented. In June 2025, multivisceral cytoreductive surgery was performed, including anterior resection of the rectum with sigmoid stoma formation. Systemic therapy was resumed early and completed up to 6 cycles. By 20.08.2025, tumor markers had decreased: CA-125 to 47 U/mL, CA 19-9 to 13.7 U/mL, and HE-4 to 120 U/mL. Before PIPAC-2 (September 2025), no macroscopic carcinomatosis was detected (PCI 0); no tumor cells were found in peritoneal biopsy specimens, corresponding to TRG 1. At PIPAC-3 (November 2025), PCI remained 0, and repeat biopsies also corresponded to TRG 1.

Induction bidirectional chemotherapy including PIPAC in a patient with advanced ovarian cancer and peritoneal carcinomatosis demonstrated clinical feasibility, safety and marked antitumor efficacy even after multivisceral cytoreduction.

Keywords: ovarian cancer, peritoneal carcinomatosis, pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC), laparoscopy, clinical case report

For citation: Dzasokhov A. S., Stolbova E. Yu., Turiev A. V., Astashov V. L., Gunyakov S. O., Makeeva M. G., Ischenko K. B. Multivisceral resection for ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis following induction bidirectional chemotherapy using pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy. South Russian Journal of Cancer. 2026; 7(2): 86-98. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2026-7-2-7> EDN: YWLTZE

For correspondence: Sergey O. Gunyakov – 2nd-year resident doctor in pediatric oncology, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

Address: 46/8 Zhivopisnaya str. Moscow, 123098, Russian Federation,

E-mail: sergey.gunyakov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4796-8249>, eLibrary SPIN: 6585-3210, AuthorID: 1284212

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак яичников в большинстве случаев диагностируется на распространенных стадиях и характеризуется преимущественно трансцеломическим путем диссеминации с формированием перитонеального канцероматоза и асцита, что определяет клиническое течение и прогноз заболевания [1–3]. Современные клинические рекомендации рассматривают комбинированный подход – радикальную (максимально полную) циторедуктивную операцию и платиносодержащую системную химиотерапию – как основу лечения, при этом терапевтическая стратегия (первичная циторедукция или неоадъювантная химиотерапия с последующей интервальной циторедукцией) выбирается с учетом резектабельности, коморбидного фона и ожидаемой операционной морбидности [1–5]. Ключевым прогностическим фактором остается объем остаточной макроскопической опухоли после хирургического этапа: достижение «нулевой» резидуальной опухоли ассоциировано с наиболее благоприятными исходами и рассматривается как целевой ориентир независимо от того, выполняется ли циторедукция первично или после индукционной терапии [1, 4–6].

Рандомизированные исследования, сопоставлявшие первичную циторедуктивную операцию с неоадъювантной химиотерапией и интервальной циторедукцией у пациенток с массивным опухолевым поражением, показали не меньшую эффективность неоадъювантного подхода при снижении частоты тяжелых послеоперационных осложнений, что способствовало расширению показаний к интервальной стратегии в клинической практике [4, 5]. Одновременно подчеркивается, что ключевым «медиатором» эффекта в обеих стратегиях является полнота циторедукции, а увеличение доли пациенток, у которых удается выполнить операцию без макроскопической резидуальной опухоли, статистически связано с увеличением медианы общей выживаемости на уровне популяционных и метааналитических оценок [4, 6].

Таким образом, при распространенном раке яичников клиническая задача формулируется как достижение максимальной циторедукции при приемлемом профиле безопасности и обеспечении возможности своевременного продолжения противоопухолевой лекарственной терапии [1–3].

При перитонеальном канцероматозе принципиальное значение имеет стандартизированная оцен-

ка распространенности процесса, поскольку объем перитонеального поражения коррелирует с вероятностью выполнения полной циторедукции и отражает исходную опухолевую нагрузку [6, 7]. Наиболее распространенным инструментом количественной стратификации является индекс перитонеального канцероматоза (Peritoneal Cancer Index – PCI), предложенный P. Jacquet и P. Sugarbaker, позволяющий унифицировать описание диссеминации и сопоставлять результаты хирургических и комбинированных программ лечения [7, 8]. Однако при низкообъемной или диффузной перитонеальной диссеминации точность лучевой оценки ответа остается ограниченной, что усиливает интерес к методам, сочетающим повторяемость вмешательства и возможность морфологической верификации регрессии опухоли [9].

Внутрибрюшинная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД) (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy – PIPAC) предложена как минимально инвазивная повторяемая технология доставки цитостатиков в форме аэрозоля в условиях капноперитонеума [10]. Экспериментальные и клинические предпосылки метода связывают аэрозольную дисперсию и воздействие давления с потенциальным улучшением равномерности покрытия серозных поверхностей и проникновения препарата в поверхностные опухолевые очаги при малых дозах лекарственного вещества [11]. Поскольку технология предполагает аэролизацию цитостатиков, с самого начала ее развития значительное внимание уделялось мерам защиты персонала и инженерному контролю экспозиции, а также унификации параметров процедуры (давление, экспозиция, техника распыления, протоколы безопасности) [1]. Необходимость стандартизации подтверждается данными международных опросов центров: несмотря на высокую согласованность в вопросах безопасности, сохраняется вариабельность в схемах химиопрепаратов, подходах к биопсии и оценке ответа, что затрудняет прямое сравнение когорт и требует консенсусных протоколов [13].

Клиническая доказательная база ВАХД при раке яичников формировалась преимущественно в условиях рецидивирующего/платинорезистентного заболевания и перитонеального поражения, где ранние серии и исследования II фазы продемонстрировали осуществимость повторных сеансов и признаки клинико-морфологического ответа при

приемлемом профиле токсичности [1–3]. Систематические обзоры подтверждают управляемую переносимость и наличие сигнала эффективности ВАХД у пациенток, одновременно подчеркивая гетерогенность исследований и необходимость проспективной валидации в унифицированных протоколах [1, 5, 6].

Иницированы рандомизированные программы, оценивающие ВАХД в сравнении со стандартной химиотерапией в отдельных клинических сценариях (например, PIPAC-OV3 при платинорезистентных рецидивах), что отражает переход от ранних серий к этапу формализации доказательств [11–13]. Для объективизации морфологического ответа при повторных вмешательствах предложены стандартизированные подходы к перитонеальной биопсии и шкалированию регрессии, включая Peritoneal Regression Grading Score (PRGS), что повышает сопоставимость результатов и релевантно для технологий, ориентированных на повторяемую лапароскопическую оценку [14].

Отдельного внимания заслуживает концепция «двунаправленной» терапии, предполагающая одновременное воздействие системной и интраперитонеальной химиотерапии с целью комбинированного поступления препарата к опухолевым имплантам как со стороны серозной поверхности, так и со стороны субперитонеального кровотока [11].

Реальная клиническая практика применения ВАХД в комбинации с системной терапией описана в виде ранних серий, демонстрирующих выполнимость и отсутствие выраженной кумулятивной органной токсичности при соблюдении временных интервалов («wash-out») между системным и интраперитонеальными компонентами [7]. При этом систематические обзоры подчеркивают, что доказательства эффективности и оптимальные схемы двунаправленного лечения остаются неоднородными и требуют дальнейших методологически строгих исследований [7, 9].

Несмотря на растущий интерес к ВАХД, в литературе ограниченно представлены данные о включении ВАХД в лечебные последовательности, предусматривающие высокообъемную циторедуктивную хирургию, включая мультивисцеральные резекции, а также о возможности безопасного продолжения сеансов ВАХД в послеоперационном периоде без компроматации системного лечения [1, 2, 13].

В настоящей работе представлен клинический случай, иллюстрирующий интеграцию индукционной двунаправленной химиотерапии с исполь-

зованием ВАХД в программу лечения рака яичников с перитонеальным канцероматозом, включая выполнение мультивисцеральной резекции и последующее продолжение сеансов ВАХД с оценкой клинико-морфологического ответа.

Клиническое наблюдение

Пациентка 60 лет, в постменопаузе, обратилась в ГБУЗ МО «МООД» с жалобами на прогрессирующее увеличение объема живота и тянущие боли в нижних отделах живота. Указанные симптомы нарастали с января 2025 г. Из сопутствующей патологии отмечались хронический гастрит (ремиссия) и анемия легкой степени; аллергологический анамнез отягощен (в анамнезе крапивница на каптоприл и йодсодержащие препараты). Функциональный статус на момент первичного специализированного осмотра соответствовал ECOG 0. Риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) был расценен как высокий (7 баллов), что определяло необходимость профилактики ВТЭО на всех этапах лечения.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости от 12.03.2025 г. выявлен асцит, отмечены диффузные изменения печени. МРТ органов малого таза с контрастированием от 24.03.2025 г. выявило крупное объемное образование малого таза, патогномичное для злокачественной опухоли яичников: опухолевый конгломерат в области левого яичника с вовлечением матки, размерами 146 × 137 × 85 мм; также описаны жидкость в малом тазу, асцит и признаки канцероматоза. После проведения КТ брюшной полости от 04.04.2025 г. подтвержден перитонеальный канцероматоз (рис. 1). При рентгенографии органов грудной клетки от 08.04.2025 г. очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

Лабораторно на исходном этапе зарегистрировано повышение опухолевых маркеров: СА-125–261,1 Ед/мл, СА 19–9 – 240,0 Ед/мл, РЭА – 138,0 нг/мл. В общем анализе крови отмечались анемия (Hb 105 г/л) и тромбоцитоз (PLT 609 × 10⁹/л). 16.04.2025 выполнен лапароцентез с эвакуацией 8 л асцитической жидкости; цитологическое исследование выпота соответствовало метастатическому поражению по типу цистаденокарциномы. Мутации BRCA1/2 не обнаружены. На основании клинико-инструментальных и морфологических данных установлен диагноз распространенного рака яичников IIIc стадии (сT3cN0M0) с перитонеальным канцероматозом, метастатическим поражением большого сальника и асцитом.

С учетом выраженного перитонеального компонента заболевания и необходимости индукционного воздействия на канцероматоз была выбрана стратегия индукционной двунаправленной химиотерапии: сочетание системной химиотерапии по схеме паклитаксел/карбоплатин (ТС) с ВАХД с использованием цисплатина. Исходно планировались 6 курсов системной терапии с интервалом 3 нед., 3 сеанса ВАХД с оценкой эффекта на промежуточных этапах и выполнением циторедуктивного хирургического лечения после индукции.

Первый сеанс ВАХД и индукционная системная химиотерапия

25.04.2025 г. выполнена диагностическая лапароскопия с ревизией брюшной полости, прицельной биопсией брюшины и проведением первого сеанса ВАХД (ВАХД-1) (рис. 2). Интраоперационно выяв-

лен канцероматоз париетальной и висцеральной брюшины; в малом тазу определялся опухолевый конгломерат, включающий опухолевое образование яичника, матку и прилежащие петли тонкой и толстой кишки. Индекс перитонеального канцероматоза (PCI) составил 26. В ходе выполнения ВАХД введен цисплатин в дозе 30 мг/м² (суммарно 50 мг) под давлением, с экспозицией 30 мин. По окончании экспозиции выполнена эвакуация углекислого газа и стандартное закрытие троакарных доступов. Периоперационный период протекал без осложнений; достигнутый эффект на данном этапе расценен как стабилизация.

Системная химиотерапия по схеме ТС проведена в запланированных дозировках: 07.05.2025 г. – 1-й курс: паклитаксел 270 мг в/в, карбоплатин 450 мг в/в (премедикация и сопроводительная терапия стандартные). На контрольных анализах



Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза от 04.04.2025 г. А – на коронарной реконструкции визуализируется крупное опухолевое образование, исходящее из малого таза и распространяющееся краниально в нижние отделы брюшной полости. Образование имеет преимущественно солидный характер и сопровождается выраженной дислокацией кишечных петель. Определяется свободная жидкость в брюшной полости, в том числе по латеральным каналам и в подпеченочном пространстве, что расценивается как проявление асцита. Представленная картина соответствует распространенному опухолевому процессу органов малого таза. Б – сагиттальная реконструкция демонстрирует значительную краниокаудальную протяженность опухолевого образования, занимающего малый таз и нижние отделы брюшной полости. Определяется выраженный объемный эффект с компрессией и смещением окружающих анатомических структур. На фоне опухолевого процесса визуализируется свободная жидкость в брюшной полости и малом тазу. Данные соответствуют массивному опухолевому поражению малого таза с асцитом.

Fig. 1. Computed tomography of the abdominal cavity and pelvis dated April 4, 2025. A – coronal reconstruction demonstrates a large tumor mass originating from the pelvis and extending cranially into the lower abdomen. The lesion is predominantly solid and is accompanied by marked displacement of the intestinal loops. Free fluid is identified in the abdominal cavity, including along the lateral canals and in the subhepatic space, consistent with ascites. The imaging findings correspond to an advanced pelvic tumor process. Б – sagittal reconstruction demonstrates the significant craniocaudal extent of the tumor mass occupying the pelvis and lower abdomen. A pronounced mass effect with compression and displacement of surrounding anatomical structures is observed. Free fluid is visualized in the abdominal cavity and pelvis in the setting of the tumor process. The findings are consistent with massive pelvic tumor involvement accompanied by ascites.

отмечался Hb 98 г/л, WBC $8,5 \times 10^9$ /л, PLT 440×10^9 /л; токсичность, ограничивающая лечение, не описана. 29.05.2025 г. – 2-й курс: паклитаксел 270 мг в/в, карбоплатин 450 мг в/в. По клинической оценке, после 2-го курса зафиксирована частичная регрессия.

Хирургический этап

18.06.2025 г. выполнено оперативное вмешательство, объем которого соответствовал мультивисцеральной циторедукции: экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника (оментэктомия) и обструктивная резекция прямой кишки с формированием сигмостомы.

Операция начата срединной лапаротомией. В рану предлежала распадающаяся опухоль до 25 см в наибольшем измерении, исходящая из левого яичника, с инвазией и расслоением корня брыжейки ректо-сигмоидного отдела толстой кишки, вовлечением брюшины тазового дна и левого параметрия. На участке около 5 см описана сквозная инвазия брыжейки. При попытке мобилизации опухоль распалась, возникло интенсивное кровотечение из зоны брыжейки толстой кишки, что потребовало тугой тампонады. После выполнения гинекологического

этапа (экстирпация матки с придатками) и удаления большого сальника принято решение о расширении объема вмешательства; с гемостатической и циторедуктивной целью по жизненным показаниям выполнена обструктивная передняя резекция прямой кишки с формированием сигмостомы. Интраоперационная кровопотеря составила около 2000 мл. В послеоперационном периоде развилась постгеморрагическая анемия, выполнена трансфузия эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы без зарегистрированных осложнений.

Продолжение системной терапии

Несмотря на высокую травматичность операции и трансфузионную поддержку, клиническое состояние оставалось стабильным, что позволило продолжить системное лечение:

- 30.06.2025 г. – 3-й курс ТС: паклитаксел 270 мг в/в, карбоплатин 450 мг в/в (Hb 109 г/л, WBC $4,4 \times 10^9$ /л, PLT 440×10^9 /л).
- 22.07.2025 г. – 4-й курс ТС: паклитаксел 270 мг в/в, карбоплатин 450 мг в/в (Hb 100 г/л, WBC $4,4 \times 10^9$ /л, PLT 440×10^9 /л);
- 12.08.2025 г. – 5-й курс ТС: проведен в плано-

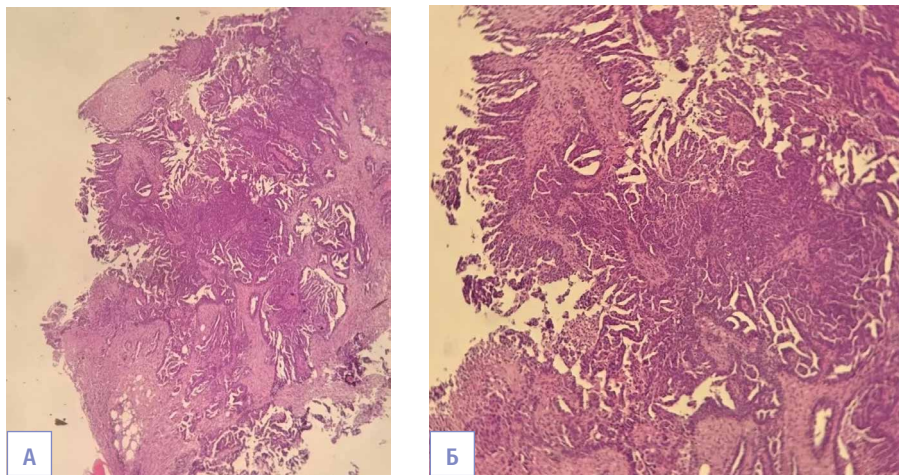


Рис. 2. Гистологическое исследование при проведении ВАХД-1 (25.04.2025 г.). А – фрагмент брюшины с опухолевым имплантом: выраженная опухолевая ткань инфильтрирует подбрюшинные отделы и формирует сложные железисто-папиллярные комплексы. На низком увеличении хорошо определяется общий объем импланта и его связь с фиброзно-жировой основой брюшины, что подтверждает перитонеальное метастатическое поражение. Б – при большем увеличении визуализируются компактные железисто-папиллярные структуры с высокой клеточностью и участками слияния опухолевых комплексов. Морфологическая картина соответствует метастатическому поражению брюшины эпителиальной карциномой tubo-овариального типа и отражает исходно высокую опухолевую нагрузку.

Fig. 2. Histological examination during PIPAC-1 (April 25, 2025). A – fragment of the peritoneum with a tumor implant: pronounced tumor tissue infiltrates the subperitoneal layers and forms complex glandular-papillary structures. At low magnification, the overall volume of the implant and its association with the fibroadipose peritoneal tissue are clearly visualized, confirming metastatic peritoneal involvement. B – at higher magnification, compact glandular-papillary structures with high cellularity and areas of fusion of tumor complexes are identified. The morphological pattern corresponds to metastatic peritoneal involvement by epithelial tubo-ovarian carcinoma and reflects the initially high tumor burden.

вом порядке, клинически сохранялась частичная регрессия.

– 02.09.2025 г.– 6-й курс ТС: паклитаксел

270 мг в/в, карбоплатин 450 мг в/в

(Hb 106 г/л, WBC $4,4 \times 10^9$ /л, PLT 195×10^9 /л).

По клинической оценке, после завершения 6-го курса отмечалась частичная регрессия.

Динамика опухолевых маркеров на фоне лечения (20.08.2025 г.): СА-125–47 Ед/мл, СА 19–9 – 13,7 Ед/мл, НЕ-4–120 Ед/мл, что отражало выраженный биохимический ответ по сравнению с исходными значениями.

Морфологические результаты после операции

Гистологическое исследование послеоперационного материала (18.06.2025 г.) подтвердило высокозлокачественную серозную карциному (high-grade) правого и левого яичников с минимальными признаками лечебного патоморфоза (TRG 4). Опухоль левого яичника прорастала серозный покров, врастала в мезосальпинкс и стенку маточной трубы; выявлены очаги ангиолимфатической инвазии. В правом яичнике также определялось поражение high-grade серозной карциномой с поражением серозного покрова, без прорастания стенки маточной трубы (рис. 3).

На серозной оболочке дна тела матки выявлен имплантационный метастаз high-grade серозной карциномы с TRG 4 и инвазией в миометрий до 0,1 см; в крае резекции влагиалища опухолевого роста не обнаружено. В резецированном фрагменте сигмовидной кишки слизистая, подслизистая и мышечная оболочки имели обычное строение; множественные метастатические узлы располагались по висцеральной брюшине брыжейки сигмовидной кишки, местами с инвазией в клетчатку брыжейки, при этом врастания в стенку толстой кишки не выявлено. Признаков ангиолимфатической и периневральной инвазии в данном фрагменте не обнаружено; в краях резекции кишки и в четырех исследованных лимфатических узлах опухолевые клетки отсутствовали. В клетчатке большого сальника выявлены множественные метастазы high-grade серозной карциномы с TRG 4.

Продолжение ВАХД после мультивисцеральной операции

После завершения 6 курсов системной химиотерапии выполнен повторный локорегионарный этап.

23.09.2025 г. проведена диагностическая лапароскопия и ВАХД-2. При ревизии брюшной полости

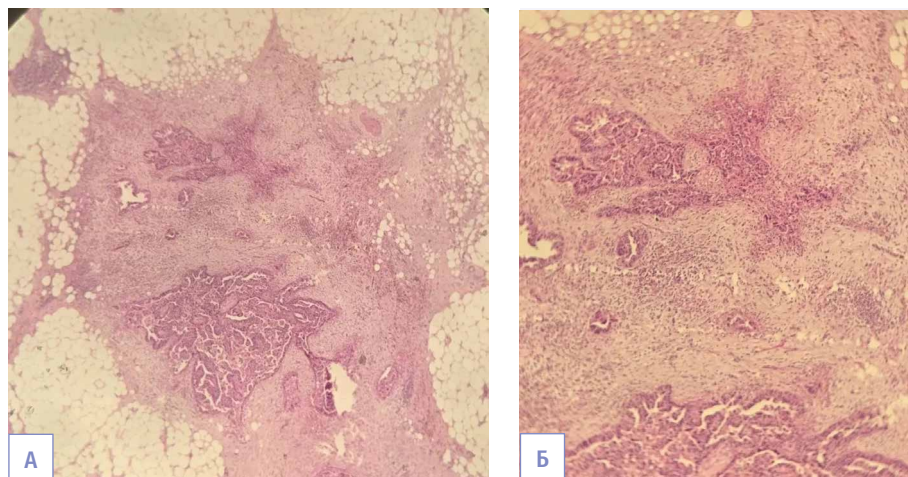


Рис. 3. Гистологическое исследование 18.06.2025 г. послеоперационного материала. А – опухолевые комплексы в фиброадипозной ткани, морфологически типичные для метастатических очагов в большом сальнике. На низком увеличении хорошо видна «карта» поражения: резидуальная опухоль располагается в толще стромально перестроенного жирового субстрата и формирует отчетливые поля остаточной опухолевой ткани. Б – резидуальная high-grade серозная карцинома с железисто-папиллярным ростом на фоне выраженной стромальной реакции и воспалительной инфильтрации. В представленных полях не доминируют признаки тотальной регрессии, что соответствует минимальному лечебному патоморфозу.

Fig. 3. Histological examination of postoperative material dated June 18, 2025. А – tumor complexes within fibroadipose tissue morphologically typical of metastatic lesions in the greater omentum. At low magnification, the overall distribution of the lesion is clearly visualized: residual tumor tissue is located within stromally remodeled adipose tissue and forms distinct fields of residual tumor involvement. Б – residual high-grade serous carcinoma with glandular-papillary growth accompanied by a pronounced stromal reaction and inflammatory infiltration. The presented fields do not demonstrate predominant features of complete regression, corresponding to minimal therapeutic pathomorphosis.

макроскопические признаки перитонеального канцероматоза отсутствовали; париетальная и висцеральная брюшина имела участки фиброза. PCI составил 0. Выполнена биопсия брюшины. Проведен сеанс ВАХД-2: цисплатин 30 мг/м² (50 мг). Морфологическое исследование биоптатов показало фиброножировую ткань с очаговой лимфо-макрофагальной инфильтрацией и единичными кальцинатами; опухолевые клетки не обнаружены. Изменения интерпретированы как метастатическое поражение с полным лечебным патоморфозом (TRG 1) (рис. 4).

19.11.2025 г. выполнены диагностическая лапароскопия и ВАХД-3. PCI сохранился равным 0. Брюшина характеризовалась фиброзными изменениями; выполнена биопсия. Отмечено подпаяние фрагмента большого сальника к передней брюшной стенке в правом латеральном канале на участке около 5 см; произведен адгезиолизис и взята биопсия. Проведен сеанс ВАХД-3: цисплатин 30 мг/м² (50 мг). Морфологически: в ткани брюшины выявлен участок организуемого кровоизлияния с фибрином, макрофагальной инфильтрацией и гемосидерофага-

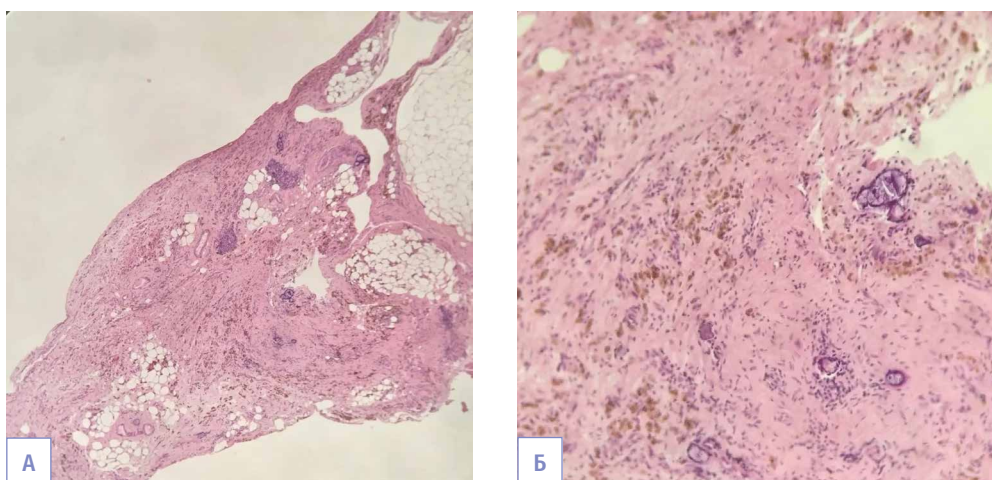


Рис. 4. Гистологическое исследование при проведении ВАХД-2 (23.09.2025 г.). А – фиброножировая ткань брюшины с очаговой хронической воспалительной инфильтрацией. Жизнеспособные опухолевые комплексы в представленном поле зрения не визуализируются; преобладают признаки постлечебной перестройки ткани, соответствующие регрессии перитонеального процесса. Б – фиброзная строма с лимфо-макрофагальной инфильтрацией, множественными гемосидерофагами и единичными дистрофическими кальцинатами. Отсутствие опухолевых клеток на фоне регрессивных и поствоспалительных изменений соответствует полному лечебному патоморфозу в биоптатах брюшины после ВАХД-2 (TRG 1).

Fig. 4. Histological examination during PIPAC-2 (September 23, 2025). A – fibroadipose peritoneal tissue with focal chronic inflammatory infiltration. No viable tumor complexes are visualized in the presented field of view; features of post-therapeutic tissue remodeling predominate, corresponding to regression of the peritoneal process. B – fibrous stroma with lymphomacrophagal infiltration, multiple hemosiderophages, and isolated dystrophic calcifications. The absence of tumor cells against the background of regressive and post-inflammatory changes corresponds to complete therapeutic pathomorphosis in peritoneal biopsy specimens after PIPAC-2 (TRG 1).

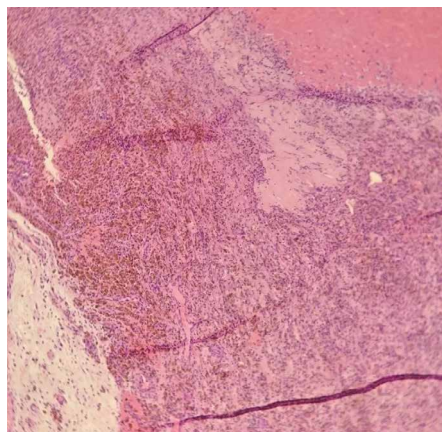


Рис. 5. Гистологическое исследование при проведении ВАХД-3 (19.11.2025 г.). Участок организуемого кровоизлияния и грануляционной ткани: фибриновый компонент, высокая плотность воспалительных клеток, преобладание макрофагов и участки отложения гемосидерина. Опухолевые клетки в представленном поле не определяются, что согласуется с заключением об отсутствии опухоли в биоптатах после ВАХД-3 и полном лечебном патоморфозе (TRG 1).

Fig. 5. Histological examination during PIPAC-3 (November 19, 2025). Area of organizing hemorrhage and granulation tissue: fibrinous component, high density of inflammatory cells, predominance of macrophages, and areas of hemosiderin deposition. No tumor cells are identified in the presented field, which is consistent with the conclusion of absence of tumor in biopsy specimens after PIPAC-3 and complete therapeutic pathomorphosis (TRG 1).

ми; в биоптате передней брюшной стенки – очаговая лимфоплазмоцитарная инфильтрация и отложения гемосидерина. Опухолевые клетки в обоих материалах не обнаружены; заключение трактовано как полный лечебный патоморфоз (TRG 1) (рис. 5).

Данный клинический случай характеризовался высокой исходной перитонеальной опухолевой нагрузкой (PCI 26) и необходимостью выполнения мультिवисцеральной циторедуктивной операции по жизненным показаниям на фоне индукционной двунаправленной терапии. Несмотря на значимую интраоперационную кровопотерю и необходимость трансфузионной коррекции, удалось обеспечить преемственность лечения: продолжить системную платинсодержащую химиотерапию до полного планового объема (6 курсов) и выполнить последующие сеансы ВАХД в послеоперационном периоде. Противоопухолевый эффект подтверждался выраженной биохимической динамикой маркеров и объективными данными повторных лапароскопий с регрессией перитонеального процесса до PCI 0 и морфологически верифицированным отсутствием опухолевых клеток в биоптатах брюшины с признаками полного лечебного патоморфоза (TRG 1) после ВАХД-2 и ВАХД-3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение следует рассматривать в контексте современных принципов лечения распространенного рака яичников, где ключевую роль играют максимальная циторедукция и платинсодержащая системная химиотерапия [1–3]. В клинических рекомендациях подчеркивается, что выбор между первичной циторедуктивной операцией и неoadъювантной химиотерапией с интервальной циторедукцией должен определяться вероятностью достижения полной макроскопической резекции и ожидаемой операционной морбидностью [1, 2, 4, 5]. При этом многочисленные обобщающие анализы подтверждают, что именно отсутствие макроскопической резидуальной опухоли («no gross residual disease») ассоциировано с наилучшими онкологическими исходами и выступает ключевым модифицируемым прогностическим фактором [6]. Следовательно, клиническая ценность любых новых локорегионарных технологий при раке яичников определяется их способностью повышать вероятность достижения полной циторедукции либо улучшать контроль микроскопической перитонеальной диссеминации и со-

хранять приемлемую безопасность, позволяющую не нарушать темп системной терапии [7, 15].

Одной из причин сохраняющейся неудовлетворенности результатами лечения при массивном перитонеальном поражении является ограниченность эффективности одной лишь системной химиотерапии в отношении перитонеальных имплантов, что связано с фармакокинетическими и биофизическими барьерами, неоднородностью васкуляризации и ограниченной глубиной проникновения препаратов в опухолевые узлы [8, 9, 16]. Исторический опыт классической интраперитонеальной химиотерапии у отобранных пациенток демонстрировал повышение показателей выживаемости, но сопровождался значимой токсичностью и техническими осложнениями, что затруднило широкое внедрение подхода [16]. На этом фоне развивались альтернативные модели локорегионарного воздействия, включая HIPEC: рандомизированное исследование при интервальной циторедукции показало улучшение исходов без существенного роста тяжелой токсичности, однако оптимальная позиция HIPEC в лечебном алгоритме и критерии отбора пациенток продолжают обсуждаться [14].

ВАХД предложена как повторяемая минимально инвазивная технология интраперитонеальной доставки цитостатика в форме аэрозоля под давлением, концептуально направленная на преодоление ключевых ограничений классической внутрибрюшинной терапии – распределения и проникновения препарата в перитонеальные очаги [10, 15, 17]. При применении методики ВАХД давление капноперитонеума и аэрозольная дисперсия рассматриваются как факторы, способные обеспечить более равномерное покрытие серозных поверхностей и повысить эффективность малых доз цитостатика при контролируемой системной экспозиции [11, 12].

В представленной клинической ситуации ВАХД интегрирована в «двунаправленную» стратегию, сочетающую системную платинсодержащую химиотерапию и внутрибрюшинное воздействие, что соответствует фармакологической концепции комплементарного поступления препарата к перитонеальным имплантам с двух сторон – с перитонеальной поверхности и со стороны субперитонеального кровотока [11]. В литературе описаны подходы комбинирования ВАХД с системной терапией с указанием на общую выполнимость и отсутствие выраженной кумулятивной токсичности при корректном выборе временных интервалов и мо-

нитинге [13, 15]. Принципиально важным вкладом данного наблюдения является демонстрация того, что даже при необходимости обширного хирургического вмешательства, соответствующего мультивисцеральной циторедукции, сохраняется возможность продолжить двунаправленную терапию без критического нарушения непрерывности системного лечения и без утраты технической осуществимости повторных лапароскопических сеансов ВАХД [12].

С практической позиции полученные данные поддерживают необходимость дальнейших проспективных исследований и регистров, в которых будут стандартизированы: критерии отбора (объем перитонеального поражения по PCI, функциональный статус, резектабельность), протоколы безопасности и техники ВАХД, интервалы с системной терапией, а также единые критерии ответа (PCI + морфологическая оценка, предпочтительно по PRGS), позволяющие сопоставлять результаты между центрами и клиническими сценариями [11, 16]. В условиях накопления данных по двунаправленным схемам наиболее перспективным видится изучение подхода в строго определенных когортах (например, пациенты с преимущественно перитонеальным распространением) и в дизайнах, где ключевой конечной точкой будет не только краткосрочный ответ, но и клинически значимые исходы при контролируемой безопасности [9, 13, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что двунаправленная индукционная химиотерапия с включением ВАХД может быть практически реализуема и сопровождаться приемлемой переносимостью даже у пациентки с выраженным перитонеальным канцероматозом, перенесшей мультивисцеральную циторедуктивную операцию. Существенно, что после высокообъемного хирургического этапа удалось сохранить непрерывность противоопухолевого лечения: возобновить системную терапию в клинически оправданные сроки и выполнить последующие сеансы ВАХД в послеоперационном периоде. Отмеченный клинко-морфологический результат – выраженное снижение опухолевых маркеров, исчезновение макроскопических признаков перитонеального поражения и отсутствие опухолевых клеток в повторных биоптатах брюшины с признаками полного лечебного патоморфоза – указывает на потенциальную противоопухолевую эффективность выбранной последовательности. Тем самым представленная стратегия «индукционная двунаправленная терапия с ВАХД → мультивисцеральная циторедукция → продолжение ВАХД» заслуживает дальнейшей оценки в проспективных стандартизированных исследованиях.

Список источников

1. González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):833–848. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.011>
2. Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, Concin N, Davidson B, Fotopoulou C, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2024 Mar;35(3):248–266. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015>
3. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2019 May 1;30(5):672–705. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz062>
4. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al.; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010 Sep 2;363(10):943–953. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0908806>
5. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015 Jul 18;386(9990):249–257. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62223-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62223-6)

6. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2013 Sep;130(3):493–498. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.05.040>
7. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*. 1996;82:359–374. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1247-5_23
8. Markman M. Intraperitoneal antineoplastic drug delivery: rationale and results. *Lancet Oncol*. 2003 May;4(5):277–283. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(03\)01074-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(03)01074-x)
9. Ceelen WP, Flessner MF. Intraperitoneal therapy for peritoneal tumors: biophysics and clinical evidence. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010 Feb;7(2):108–115. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.217>
10. Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2006 Dec;103(3):1070–1076. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.06.025>
11. de Bree E, Michelakis D, Stamatou D, Romanos J, Zoras O. Pharmacological principles of intraperitoneal and bidirectional chemotherapy. *Pleura Peritoneum*. 2017 Jun 1;2(2):47–62. <https://doi.org/10.1515/pp-2017-0010>
12. Solaß W, Hetzel A, Nadiradze G, Sagynaliev E, Reymond MA. Description of a novel approach for intraperitoneal drug delivery and the related device. *Surg Endosc*. 2012 Jul;26(7):1849–1855. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2148-0>
13. Solass W, Giger-Pabst U, Zieren J, Reymond MA. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): occupational health and safety aspects. *Ann Surg Oncol*. 2013 Oct;20(11):3504–3511. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3039-x>
14. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Jan 18;378(3):230–240. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1708618>
15. Каприн А. Д., Хомяков В. М., Рябов А. Б., Болотина Л. В., Иванов А. В., Уткина А. Б., и др. Внутривнутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД) – инновационный метод лечения больных с перитонеальным канцероматозом. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2016;3(2):22–30. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-2-3>
16. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al.; Gynecologic Oncology Group. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jan 5;354(1):34–43. <https://doi.org/10.1056/nejmoa052985>
17. Хомяков В. М., Рябов А. Б., Болотина Л. В., Соболев Д. Д., Уткина А. Б., Кузнецова О. С. Лечение больных раком желудка с канцероматозом брюшины. современный взгляд и перспективы. *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена*. 2017;6(6):4–13. <https://doi.org/10.17116/onkolog2017664-13>

References

1. González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023 Oct;34(10):833–848. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.07.011>
2. Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, Concin N, Davidson B, Fotopoulou C, et al. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol*. 2024 Mar;35(3):248–266. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.015>
3. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol*. 2019 May 1;30(5):672–705. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz062>
4. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al.; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010 Sep 2;363(10):943–953. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0908806>
5. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):249–257. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62223-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62223-6)
6. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2013 Sep;130(3):493–498. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.05.040>

7. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;82:359–374. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1247-5_23
8. Markman M. Intraperitoneal antineoplastic drug delivery: rationale and results. *Lancet Oncol.* 2003 May;4(5):277–283. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(03\)01074-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(03)01074-x)
9. Ceelen WP, Flessner MF. Intraperitoneal therapy for peritoneal tumors: biophysics and clinical evidence. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010 Feb;7(2):108–115. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.217>
10. Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2006 Dec;103(3):1070–1076. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.06.025>
11. de Bree E, Michelakis D, Stamatiou D, Romanos J, Zoras O. Pharmacological principles of intraperitoneal and bidirectional chemotherapy. *Pleura Peritoneum.* 2017 Jun 1;2(2):47–62. <https://doi.org/10.1515/pp-2017-0010>
12. Solaß W, Hetzel A, Nadiradze G, Sagynaliev E, Reymond MA. Description of a novel approach for intraperitoneal drug delivery and the related device. *Surg Endosc.* 2012 Jul;26(7):1849–1855. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2148-0>
13. Solass W, Giger-Pabst U, Zieren J, Reymond MA. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): occupational health and safety aspects. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct;20(11):3504–3511. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3039-x>
14. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2018 Jan 18;378(3):230–240. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1708618>
15. Kaprin AD, Khomyakov VM, Ryabov AB, Bolotina LV, Ivanov AV, Utkina AB, et al. Intraperitoneal aerosol chemotherapy under pressure – an innovative method of treatment of patients with peritoneal carcinomatosis. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2016;3(2):22–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-2-3>
16. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al.; Gynecologic Oncology Group. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2006 Jan 5;354(1):34–43. <https://doi.org/10.1056/nejmoa052985>
17. Khomyakov VM, Ryabov AB, Bolotina LV, Sobolev DD, Utkina AB, Kuznetsova OS. Treatment of patients with gastric cancer and peritoneal carcinomatosis: current views and perspectives. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2017;6(6):4–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog2017664-13>

Информация об авторах:

Дзасохов Алексей Сергеевич – к.м.н., заведующий отделением онкогинекологии ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4977-3533>, eLibrary SPIN: 9396-9145, AuthorID: 687196, Scopus Author ID: 57991081900

Столбова Елена Юрьевна – врач-онколог отделения онкогинекологии ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7122-624X>

Туриев Артур Валерьевич – врач-онколог отделения онкогинекологии ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9284-4873>, eLibrary AuthorID: 610061, Scopus Author ID: 59184474800

Асташов Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1075-3797>, eLibrary SPIN: 2917-3217, AuthorID: 1084592, Scopus Author ID: 6508241054

Гуляков Сергей Олегович ✉ – врач-ординатор 2-го года по направлению «Детская онкология» кафедры педиатрии и детской хирургии ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4796-8249>, eLibrary SPIN: 6585-3210, AuthorID: 1284212

Макеева Милена Германовна – студентка 4-го курса медицинского факультета по специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5691-936X>

Ищенко Ксения Борисовна – заведующая отделением патологоанатомического отделения ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7667-3306>

Information about authors:

Aleksey S. Dzasokhov – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Oncogynecology Department, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4977-3533>, eLibrary SPIN: 9396-9145, AuthorID: 687196, Scopus Author ID: 57991081900

Elena Yu. Stolbova – oncologist, Department of Gynecologic Oncology, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7122-624X>

Artur V. Turiev – MD, Oncologist of oncogynecological Department, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9284-4873>, eLibrary AuthorID: 610061, Scopus Author ID: 59184474800

Vladimir L. Astashov – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Physician, Moscow Regional Oncological Dispensary, Balashikha, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1075-3797>, eLibrary SPIN: 2917-3217, AuthorID: 1084592, Scopus Author ID: 6508241054

Sergey O. Gunyakov ✉ – 2nd-year resident doctor in pediatric oncology, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4796-8249>, eLibrary SPIN: 6585-3210, AuthorID: 1284212

Milena G. Makeeva – 4th-year medical student, General Medicine Faculty, Russian State Social University, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5691-936X>

Ksenia B. Ischenko – Head of Pathology Department, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7667-3306>

Вклад авторов:

Дзасохов А. С. – научное руководство, сбор материала, написание статьи, научное редактирование текста;
Столбова Е. Ю. – сбор материала, написание статьи, обработка материала;
Туриев А. В. – сбор материала, написание статьи, обработка материала;
Асташов В. Л. – научное руководство, научное редактирование текста;
Гуняков С. О. – сбор материала, написание статьи, обработка материала, научное редактирование текста;
Макеева М. Г. – сбор материала, написание статьи, обработка материала;
Ищенко К. Б. – сбор материала, написание статьи, обработка материала.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Dzasokhov A. S. – scientific supervision, collection of material, manuscript writing, scientific editing of the text;
Stolbova E. Yu. – collection of material, manuscript writing, processing of material;
Turiev A. V. – collection of material, manuscript writing, processing of material;
Astashov V. L. – scientific supervision, scientific editing of the text;
Guniakov S. O. – collection of material, manuscript writing, processing of material, scientific editing of the text;
Makeeva M. G. – collection of material, manuscript writing, processing of material;
Ischenko K. B. – collection of material, manuscript writing, processing of material.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013 г.). Исследование проводилось на базе ГБУЗ МО «МООД» в отделении онкогинекологии. В качестве основы протокола исследования был принят «Способ лечения перитонеального канцероматоза при раке яичников» (патент на изобретение № 2745478). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (выписка из протокола заседания № 661 от 09.04.2021 г.). От пациента получено информированное согласие (18.02.2025 г.).

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was conducted at the Department of Gynecologic Oncology of the Moscow Regional Oncological Dispensary. The study protocol was based on the method “Treatment of Peritoneal Carcinomatosis in Ovarian Cancer” (Patent for Invention No. 2745478). The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of the National Medical Research Radiological Centre (extract from meeting protocol No. 661 dated April 9, 2021). Written informed consent was obtained from the patient on February 18, 2025.

Funding: this work was not funded.



ФГБУ "НМИЦ онкологии"
МИНЗДРАВА РОССИИ

Южно-Российский онкологический журнал

Рецензируемый научно-практический журнал

South Russian Journal of Cancer

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

www.cancersp.com

