

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ *и* ОНКОЛОГИЯ

CREATIVE SURGERY *and* ONCOLOGY

ISSN 2076-3093 (Print)

ISSN 2307-0501 (Online)

Том 15, № 1, 2025
Vol. 15, No. 1, 2025

16+

[HTTP://SURGONCO.RU](http://surgonco.ru)

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

Kreativnaâ hirurgiâ i onkologiâ

Том 15, № 1, 2025

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

Главный редактор

Павлов Валентин Николаевич,

академик РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, директор Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член президиума Российского общества урологов, председатель Башкортостанского отделения Российского общества урологов, член правления Общества онкологов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Заместители главного редактора

Ганцев Шамиль Ханафиевич,

академик АН Республики Башкортостан, д.м.н., профессор, директор НИИ онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и клинической морфологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, президент Ассоциации онкологов Республики Башкортостан, член правления Общества онкологов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Плечев Владимир Вячеславович,

академик АН Республики Башкортостан, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член президиума Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Ответственный секретарь

Липатов Олег Николаевич,

д.м.н., профессор, заведующий курсами онкологии и патологической анатомии Института развития образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, председатель правления Общества онкологов Республики Башкортостан, член правления Ассоциации онкологов Республики Башкортостан (Уфа, Россия)

Состав редакционной коллегии:

А.А. Бакиров — д.м.н., профессор (Уфа, Россия)

В.А. Вишневский — д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Вольф Ф. Виланд (Wolf F. Wieland) — Prof. Dr.
(Регенсбург, Германия)

Ю.Г. Кжышковска — д.б.н., профессор (Томск, Россия;
Гейдельберг, Германия)

М.И. Коган — д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)

В.А. Кубышкин — академик РАН, д.м.н., профессор
(Москва, Россия)

И.С. Липатов — д.м.н., профессор (Самара, Россия)

О.Б. Лоран — академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Лукас М. Вессель (Lucas M. Wessel) — Prof. Dr. med.
(Гейдельберг, Германия)

Ф.В. Моисеенко — д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

И.Р. Рахматуллина — д.м.н., профессор (Уфа, Россия)

А.В. Самородов — д.м.н. (Уфа, Россия)

В.Ф. Семиглазов — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)

Сергей А. Леонтьев (Sergey A. Leontyev) — Prof. Dr. med.
(Лейпциг, Германия)

Стефан Пост (Stefan Post) — Prof. Dr. med.

(Гейдельберг, Германия)

М.В. Тимербулатов — д.м.н., профессор (Уфа, Россия)

А.А. Фокин — д.м.н., профессор (Челябинск, Россия)

Ханс Ю. Шлитт (Hans J. Schlitt) — Prof., MD
(Регенсбург, Германия)

Е.Л. Чойнзонов — академик РАН, д.м.н., профессор
(Томск, Россия)

Шигуанг Джао (Shiguang Zhao) — Prof., MD-PhD (Харбин, Китай)

Редакция

Зав. редакцией Н.Р. Кобзева

Ответственный за выпуск К.А. Назмиева

Перевод Ю.К. Ксенофонтова

Секретарь Н.В. Понкратова

Дизайн и верстка С.И. Чорненький

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес редакции и издателя:

450008, Россия, Республика Башкортостан,

г. Уфа, ул. Пушкина, д. 96, корп. 98

тел./факс: +7 (347) 273-56 -97

<http://surgonco.ru>

e-mail: csurgonco@bashgmu.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-69907 от 29.05.2017
Периодичность: 4 выпуска в год

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

г. Уфа, оформление макета, 2025

Контент доступен под лицензией Creative Commons
Attribution 4.0 License

CREATIVE SURGERY AND ONCOLOGY

Volume 15, No. 1, 2025

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

Editor in Chief

Valentin N. Pavlov,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Bashkir State Medical University, Head of the Department of Urology of Bashkir State Medical University, Director of the Institute of Urology and Clinical Oncology of Bashkir State Medical University, Member of the Board of the Russian Society of Urology, Chairman of the Society of Urology of the Republic of Bashkortostan, Member of the Board of the Society of Oncology of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Deputy Chief Editor

Shamil Kh. Gantsev,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Scientific Research Institute of Oncology of Bashkir State Medical University, Head of the Department of Oncology and Clinical Morphology of Bashkir State Medical University, President of the Oncologists Association of the Republic of Bashkortostan, Member of the Board of the Society of Oncology of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Vladimir V. Plechev,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Hospital and Cardiovascular Surgery of Bashkir State Medical University, Member of the Presidium of the Association of Surgeons of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Executive Editor

Oleg N. Lipatov,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Courses of Oncology and Pathological Anatomy of the Institute for Educational Development

of Bashkir State Medical University, Chairman of the Board of the Society of Oncology of the Republic of Bashkortostan, Member of the Board of the Oncologists Association of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia)

Editorial Board

Anvar A. Bakirov — Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

Vladimir A. Vishnevsky — Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

Wolf F. Wieland — Prof. Dr. (Regensburg, Germany)

Julia G. Kzhyshkowska — Dr. Sci. (Biol.), Professor (Tomsk, Russia; Heidelberg, Germany)

Mikhail I. Kogan — Dr. Sci. (Med.), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Valery A. Kubyshkin — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

Igor S. Lipatov — Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

Oleg B. Loran — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

Lucas M. Wessel — Prof. Dr. med. (Heidelberg, Germany)

Fedor V. Moiseenko — Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

Irina R. Rakhmatullina — Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

Aleksandr V. Samorodov — Dr. Sci. (Med.) (Ufa, Russia)

Vladimir F. Semiglasov — Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia)

Sergey A. Leontyev — Prof. Dr. med. (Leipzig, Germany)

Stefan Post — Prof. Dr. med. (Heidelberg, Germany)

Makhmud V. Timerbulatov — Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

Aleksey A. Fokin — Dr. Sci. (Med.), Professor (Chelyabinsk, Russia)

Hans J. Schlitt — Prof., MD (Regensburg, Germany)

Evgeny L. Choinzonov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Tomsk, Russia)

Shiguang Zhao — Prof., MD-PhD (Harbin, China)

Editorial office

Managing editor Natalya R. Kobzeva

Issuing editor Ksenia A. Nazmieva

Translator Yuliana K. Ksenofontova

Secretary Natalya V. Ponkratova

Design and Artwork Sergey I. Chornenkiy

Founder of the journal

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Postal address of the editorial office

96/98 Pushkin St., Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Tel./fax: +7 (347) 273-56-97

<http://surgonco.ru>

e-mail: csurgonco@bashgmu.ru

The journal is registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass media on May 29, 2017 (Certificate of registration PI No. FS 77-69907 of 29.05.2017 — print edition)

Frequency: Quarterly

© Bashkir State Medical University,

Ufa, layout design, 2025

Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, С.С. Казбулатов, Д.Р. Ибрагимов, М.А. Альмухаметов, А.Р. Галиакберов**
Модификация эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью на стадии стихшего тромбофлебита 5
- Д.О. Корнев, А.Н. Москаленко, Е.С. Кузьмина, В.К. Лядов**
Карбоксимальтозат железа в лечении анемии при местно-распространенном раке толстой кишки 12
- В.Н. Колесников, С.Т. Энгиноев, А.А. Зеньков, С.С. Екимов, М.М. Хассан, Н.Э. Рамазанова, М.Н. Джамбиева, Г.М. Магомедов, И.И. Чернов**
Мини-инвазивное коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии на работающем сердце: опыт одного центра 19
- А.В. Величко, Ю.И. Ярец, З.А. Дундаров**
Обоснование нового подхода к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом на основании анализа динамики лабораторных показателей костного метаболизма..... 26
- М.А. Нартайлаков, Ф.Р. Нагаев, Д.М. Минигалин, М.Р. Бакеев, А.Г. Сафаргалина**
Профилактика билиарных осложнений после обширных резекций печени: опыт одного центра..... 34

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- К.В. Меньшиков, Б.Ф. Киямов, Т.К. Гирфанов**
Видеоэндоскопическая пахово-бедренная лимфаденэктомия при раке вульвы. Обзор литературы 41
- М.М. Бикбов, И.Р. Кабиров, А.Р. Халимов, А.Д. Неряхин, П.Н. Шмелькова, Д.Х. Гайнуллина, Л.С. Гумерова, А.А. Тухбатуллин, А.А. Ахунзянов, Е.А. Надеждина**
Кросслинкинг биополимеров: применение и перспективы 50
- А.В. Султанбаев**
Применение ингибиторов контрольных точек иммунитета в лечении меланомы: достижения и препятствия 57

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- В.Н. Павлов, А.Г. Ящук, И.Р. Кабиров, З.М. Галанова, С.Ф. Насырова, З.Т. Юдина, В.Р. Мурзин, Г.Х. Муртазина**
Робот-ассистированная операция Берча с применением аллопланта при недержании мочи: клинический случай 66
- М.Ф. Урманцев, А.И. Исмоилов, М.Р. Бакеев**
Дермоидная киста у пожилого мужчины и ее успешное хирургическое лечение с применением роботических технологий: клинический случай..... 72
- С.Ю. Трищенко, В.М. Нековаль, Р.Т. Рзаев, В.В. Балабан, П.В. Царьков**
Лапароскопическое удаление мезотелиальной кисты большого сальника: клинический случай..... 79
- В.Г. Гребеньков, В.В. Вон, О.В. Балюра, А.Л. Гаврилова, В.Н. Румянцев, Д.А. Рудаков, М.Д. Гребенькова, А.С. Пономарев, И.А. Савченко, Э.Г. Вердиев**
Применение дополненной реальности в хирургии рецидивной опухоли малого таза: клинический случай 85

CREATIVE SURGERY AND ONCOLOGY

Contents

Volume 15, No. 1, 2025

ORIGINAL ARTICLES

- Makhmud V. Timerbulatov, Timur M. Murasov, Sagit S. Kazbulatov, Denis R. Ibragimov, Marat A. Almuhametov, Alfred R. Galiakberov**
Modification of Endovenous Laser Coagulation of Great Saphenous Veins in Patients with Varicose: Stage
5..... of Declined Thrombophlebitis
- Dmitrii O. Kornev, Alexey N. Moskalenko, Evgeniya S. Kuzmina, Vladimir K. Lyadov**
12..... Ferric Carboxymaltose in the Treatment of Anemia in Patients with Locally Advanced Colon Cancer
- Vladimir N. Kolesnikov, Soslan T. Enginiev, Aliaksandr A. Ziankou, Sergey S. Ekimov, Madian M. Hassan, Nargiz E. Ramazanova, Muminat N. Dzhambieva, Gasan M. Magomedov, Igor I. Chernov**
19..... Minimally Invasive off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting of the Anterior Descending Artery: Single-Center Experience
- Alexandr V. Velichko, Yuliya I. Yarets, Zelimhan A. Dundarov**
26..... Rationale for a New Approach to the Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism Patients Based on the Analyzed Dynamics of Laboratory Bone Turnover Markers
- Mazhit A. Nartailakov, Farit R. Nagaev, Daniil M. Minigalin, Marat R. Bakeev, Aigul G. Safargalina**
34..... Prevention of Biliary Complications after Extensive Liver Resections: Single-Center Experience

REVIEWS

- Konstantin V. Menshikov, Bulat F. Kiyamov, Timur K. Girfanov**
41..... Videoendoscopic Inguinofemoral Lymphadenectomy for Vulvar Cancer. Literature Review
- Mukharram M. Bikbov, Ildar R. Kabirov, Azat R. Halimov, Alexander D. Neryakhin, Polina N. Shmelkova, Diana Kh. Gainullina, Leila S. Gumerova, Albert A. Tukhbatullin, Azat A. Akhunzyanov, Ekaterina A. Nadezhdina**
50..... Biopolymer Crosslinking: Application and Prospects
- Alexander V. Sultanbaev**
57..... Immune Checkpoint Inhibitors in Melanoma Treatment: Advances and Obstacles

CLINICAL CASES

- Valentin N. Pavlov, Alfiya G. Yaschuk, Ildar R. Kabirov, Zulfiya M. Galanova, Svetlana F. Nasyrova, Zarina T. Yudina, Vadim R. Murzin, Gulnaz H. Murtazina**
66..... Robotic-Assisted Burch Operation using an Alloplant for Urinary Incontinence: Clinical Case
- Marat F. Urmantsev, Abdumalik I. Ismoilov, Marat R. Bakeev**
72..... Dermoid Cyst in an Elderly Man and its Successful Surgical Treatment Using Robotic Technologies: Clinical Case
- Sergey Yu. Trishchenkov, Valery M. Nekoal, Ramin T. Rzaev, Vladimir V. Balaban, Petr V. Tsarkov**
79..... Laparoscopic Removal of a Mesothelial Cyst of the Greater Omentum: Clinical Case
- Vladimir G. Grebenkov, Vladimir V. Von, Oleg V. Balyura, Anna L. Gavrilova, Valery N. Rumyantsev, Dmitry A. Rudakov, Maria D. Grebenkova, Alexander S. Ponomarev, Ilya A. Savchenko, Elchin G. Verdiev**
85..... Augmented Reality in Surgery for Recurrent Pelvic Tumors: Clinical Case

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-5-11>

Модификация эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью на стадии стихшего тромбофлебита

М.В. Тимербулатов¹, Т.М. Мурасов^{1,2,3,*}, С.С. Казбулатов², Д.Р. Ибрагимов¹, М.А. Альмухаметов², А.Р. Галиакберов³

¹Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

²Городская клиническая больница № 21, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

³Башмедцентр, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

***Контакты:** Мурасов Тимур Мансафович, e-mail: timur.murasov@yandex.ru

Аннотация

Введение. Одной из основных целей при лечении тромбофлебита подкожных вен является разобщение поверхностных вен от глубоких в местах наиболее частого перехода тромботических масс. В то же время выполнение методов эндовенозного лечения при тромбофлебите не имеет доказательной базы, регламентирующей все аспекты выполнения данной процедуры. Цель: повышение эффективности эндовенозной лазерной коагуляции у пациентов с варикозной болезнью, осложненной стихшим тромбофлебитом подкожных вен. Для этого в ООО «Башмедцентр» была разработана и внедрена в клиническую практику модифицированная методика эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены (патент № 2827090 С1). **Материалы и методы.** На базе ООО «Башмедцентр» с 01.01.2022 по 31.12.2022 у 50 пациентов, имеющих варикозную болезнь нижних конечностей и стихший тромбофлебит большой подкожной вены умеренного риска, была выполнена эндовенозная лазерная коагуляция. Обследуемые были разделены на контрольную группу (34 пациента) и группу сравнения (16 пациентов). У всех пациентов выполнялась оценка качества жизни до и после оперативного вмешательства с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Также была выполнена первичная экономическая оценка стоимости оперативного вмешательства у пациентов со стандартной и модифицированной методиками эндовенозной лазерной коагуляции. **Результаты и обсуждение.** До операции статистически значимой разницы качества жизни не было между обеими группами. В группе модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции получены положительные клинические и эстетические результаты после операции. Была выполнена экономическая оценка затрат на оперативное лечение, а также измерение продолжительности этапа лазерной коагуляции, показавшие преимущество модифицированной методики. Пациенты, перенесшие модифицированную методику эндовенозной лазерной коагуляции, показали статистически значимо лучший уровень качества жизни на контрольных осмотрах на 7, 30 и 90-е сутки после выполненной операции. **Заключение.** Данные, полученные в ходе сравнительного анализа результатов лечения, показали эффективность модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью и стихшим тромбофлебитом умеренного риска, что проявляется в виде более высокого уровня качества жизни, лучшего клинического результата и меньшей длительности операции.

Ключевые слова: эндовенозная лазерная коагуляция, варикозная болезнь, тромбофлебит, большая подкожная вена, нижняя конечность

Информация о конфликте интересов. Тимербулатов Махмуд Вилевич является членом редакционной коллегии журнала «Креативная хирургия и онкология» и не принимал участия в редакционном рассмотрении и принятии решения о публикации данной статьи. Все авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Тимербулатов М.В., Мурасов Т.М., Казбулатов С.С., Ибрагимов Д.Р., Альмухаметов М.А., Галиакберов А.Р. Модификация эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью на стадии стихшего тромбофлебита. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):5–11. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-5-11>

Поступила в редакцию: 09.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 17.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Тимербулатов Махмуд Вилевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, кафедра факультетской хирургии, orcid.org/0000-0002-6664-1308

Мурасов Тимур Мансафович — аспирант, отделение кардиохирургии, кафедра факультетской хирургии, orcid.org/0000-0002-1919-0997

Казбулатов Сагит Сагадиевич — к.м.н., отделение кардиохирургии, orcid.org/0009-0001-8628-8337

Ибрагимов Денис Радикович — к.м.н., кафедра факультетской хирургии, orcid.org/0000-0003-4487-8061

Альмухаметов Марат Ахатович — к.м.н., отделение кардиохирургии, orcid.org/0009-0003-6974-8279

Галиакберов Альфред Робертович — orcid.org/0009-0001-2657-2942

Modification of Endovenous Laser Coagulation of Great Saphenous Veins in Patients with Varicose: Stage of Declined Thrombophlebitis

Makhmud V. Timerbulatov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Department of Faculty Surgery, orcid.org/0000-0002-6664-1308

Timur M. Murasov — Post-graduate Student, Department of Faculty Surgery, Cardiac Surgery Unit, orcid.org/0000-0002-1919-0997

Sagit S. Kazbulatov — Cand. Sci. (Med.), Cardiac Surgery Unit, orcid.org/0009-0001-8628-8337

Denis R. Ibragimov — Cand. Sci. (Med.), Department of Faculty Surgery, orcid.org/0000-0003-4487-8061

Marat A. Almuhametov — Cand. Sci. (Med.), Cardiac Surgery Unit, orcid.org/0009-0003-6974-8279

Alfred R. Galiakberov — orcid.org/0009-0001-2657-2942

Makhmud V. Timerbulatov¹, Timur M. Murasov^{1,2,3}, Sagit S. Kazbulatov², Denis R. Ibragimov¹, Marat A. Almuhametov², Alfred R. Galiakberov³*

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 21, Ufa, Russian Federation

³ Bashmedcentr, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Timur M. Murasov, e-mail: timur.murasov@yandex.ru

Abstract

Introduction. One of the main goals in the treatment of thrombophlebitis of saphenous veins is to separate the superficial veins from the deep ones at the sites of the most frequent transition of thrombotic masses. At the same time, the implementation of endovenous treatment methods for thrombophlebitis lacks an evidence base regulating all aspects of this procedure. **Aim.** This study aims to increase the effectiveness of endovenous laser coagulation for patients with varicose complicated by declined thrombophlebitis of subcutaneous veins. To that end, a modified technique of endovenous laser coagulation of the great saphenous vein was developed and implemented in clinical practice at Bashmedcenter LLC. This modified surgical intervention aims to reduce the economic costs of performing the procedure, shorten surgery duration, and improve the cosmetic result and the quality of patients' lives. The procedure of the operation was patented, and the patent for invention No. RU 2827090 C1 was issued. **Materials and methods.** From 01.01.2022 to 31.12.2022, 50 patients with varicose of the lower extremities and moderate-risk thrombophlebitis of the great saphenous vein underwent endovenous laser coagulation in Bashmedcenter LLC. The examined patients were divided into a control group (34 patients) and a comparison group (16 patients). All patients underwent an assessment of the quality of life before and after surgery using a visual analog scale (VAS). A primary economic assessment of the costs for surgical intervention in patients with standard and modified endovenous laser coagulations was also performed. **Results and discussion.** Before surgery, no statistically significant difference in quality of life between the two groups was observed. After surgery, positive clinical and aesthetic results were obtained in the group of modified endovenous laser coagulation. An economic evaluation of the costs for surgical treatment and measurement of the laser-coagulation duration were performed, which showed the advantage of the modified technique. According to statistics, patients who underwent a modified technique of endovenous laser coagulation of the great saphenous vein showed a significantly better quality of life at follow-up examinations on days 7, 30, and 90 after surgery. **Conclusion.** The data obtained during the comparative analysis of treatment results showed the effectiveness of a modified technique of endovenous laser coagulation of the great saphenous vein in patients with varicose and declined moderate-risk thrombophlebitis, which is proved by a higher quality of life, better clinical outcome, and shorter surgery duration.

Keywords: endovenous laser coagulation, varicose, thrombophlebitis, great saphenous vein, lower extremity

Conflict of interest. Mahmud V. Timerbulatov is a member of the editorial board of the journal «Creative Surgery and Oncology» and did not participate in the reviewing and accepting procedure associated with the publication of this paper. The authors declare no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Timerbulatov M.V., Murasov T. M., Kazbulatov S.S., Ibragimov D.R., Almuhametov M.A., Galiakberov A.R. Modification of endovenous laser coagulation of great saphenous veins in patients with varicose: Stage of declined thrombophlebitis. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):5–11. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-5-11>

Received: 09.01.2025

Revised: 17.02.2025

Accepted: 20.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Тромбофлебит подкожных вен (ТФПВ) является одним из наиболее частых и угрожающих осложнений варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) за счет формирования тромботических масс в просвете подкожных вен, который может приводить к тромбозу глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии. В мировой литературе работ, посвященных тематике ТФПВ, меньше в сравнении с количеством трудов, посвященных тромбозу глубоких вен нижних конечностей (ТГВ). Данная ситуация объясняется сформировавшимся мнением, что ТФПВ является доброкачественным, редко осложняющимся заболеванием, которое может подвергаться самоизлечению, а также легко может быть диагностировано путем клинического осмотра [1].

При диагностировании тромбофлебита во время первичного приема необходима дифференцировка по стадии заболевания (острый, стихающий и стихший), а также определение риска перехода тромботических масс на систему глубоких вен (низкий, умеренный и высокий) [2]. Действующие клинические рекомендации по лечению тромбофлебита предписывают возможный спектр оперативных вмешательств, которые доказали свою безопасность на конкретной стадии заболевания с учетом имеющихся рисков перехода тромботических масс на глубокие вены. Прежнее убеждение об эффективности и целесообразности экстренной кроссэктомии уступило место первичной антикоагулянтной терапии [3, 4, 5, 6], так же как эндовенозные методики лазерной коагуляции (ЭВЛК) в настоящее время по имеющимся данным международных и отечественных работ являются методом выбора при равнодоступности открытых и эндовенозных методик лечения варикозной болезни, отягощенной тромбофлебитом [3, 7, 8]. Однако даже после выполнения адекватной антикоагулянтной терапии в острой стадии ТФПВ в последующем на протяжении нескольких месяцев или лет сохраняется более высокий риск ТГВ и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [6].

Тем не менее оперативное вмешательство рекомендуется проводить на стадии стихающего или стихшего ТФПВ, при этом наиболее частой локализацией тромботических масс является *v. safena magna* [7]. Однако, несмотря на преимущества эндовенозных методик лечения, недостаточно данных по эффективности и безопасности выполнения данной методики при наличии пристеночных или окклюзирующих тромботических масс, что привело к разработке методов ЭВЛК через несколько доступов, или так называемой тотал-ЭВЛК. Однако большее количество доступов приводит к большей вероятности операционных осложнений (воспалительных, геморрагических и др.). Таким образом, появление новых методик, позволяющих снизить травматизацию тканей за счет уменьшения количества чрескожных доступов, является одной из актуальных проблем в современной флебологии.

Цель: повышение эффективности эндовенозной лазерной коагуляции у пациентов с варикозной болезнью, осложненной стихшим тромбофлебитом подкожных вен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью повышения эффективности хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью, осложненной стихшим ТФПВ умеренного риска, на базе ООО «Башмедцентр» была разработана и внедрена в клиническую практику новая модифицированная методика эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены.

Исследование было проспективным рандомизированным контролируемым. Материалом для выполнения исследования были результаты лечения пациентов на базе ООО «Башмедцентр» в период с 1 января по 31 декабря 2022 года. Для исследования были отобраны 50 пациентов, включенных в анализ по критериям включения и исключения. Размер выборки был обусловлен количеством пролеченных пациентов, подходивших для исследования, и количеством пациентов, согласных на участие в исследовании.

Критериями включения являлись: наличие варикозной болезни нижних конечностей C2–C4 по классификации CEAP; наличие стихшего тромбофлебита большой подкожной вены умеренного риска, подтвержденного выполнением ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС); срок от предполагаемого эпизода ТФПВ более 21 суток и менее 3 месяцев.

Критерии исключения: ранее перенесенное хирургическое вмешательство на подкожных венах пораженной конечности; индекс массы тела более 30 кг/м²; наличие тромбофилии; ранее перенесенные эпизоды венозного тромбоэмболизма; прием гормональных препаратов; наличие признаков дисплазии соединительной ткани; хроническая артериальная недостаточность более чем I стадии по классификации Покровского.

Первичной конечной точкой в исследовании считали: летальный исход; развитие ВТЭО; послеоперационные осложнения (неврологические или геморрагические); гиперпигментация; отсутствие полной термической окклюзии просвета коагулированной подкожной вены. Всем пациентам после стандартного предоперационного обследования была выполнена эндовенозная лазерная коагуляция пораженной большой подкожной вены после подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Все пациенты были осведомлены об особенностях операции, тактике лечения и послеоперационного ведения. Все данные пациентов были зарегистрированы в обезличенной форме.

Все пациенты были разделены на контрольную группу ($n = 34$) и группу сравнения ($n = 16$). Контрольной группе была выполнена эндовенозная лазерная коагуляция большой подкожной вены по классической методике с применением двух интродьюсеров, группе сравнения была выполнена эндовенозная лазерная коагуляция большой подкожной вены по модифицированной методике. По наличию сопутствующих заболеваний обе группы были сопоставимы.

Модифицированная методика эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены (БПВ) отличалась от классической методики тем, что при наличии пристеночных тромботических масс, препятствующих проведению световода, выполнялась экстравазальная

коррекция расположения хода световода путем введения тумесцентного раствора около кончика световода с целью изменения угла наклона кончика световода и, соответственно, смены его траектории движения в сосуде. Также при модифицированной методике ЭВЛК использовались следующие настройки мощности лазерного импульса: выставлялось 6 Вт в непрерывном режиме вне зависимости от диаметра БПВ в области соустья. Используемый аппарат для лазерной коагуляции — «Лахта-Милон» (Россия) с длиной волны 1470 нм. Световод для коагуляции применялся только однокольцевой радиальный. В приустьевом отделе при лазерной коагуляции использовали ручную тракцию световода, при этом следили, чтобы показатель линейной плотности потока энергии составлял от 90 до 100 Джоуль на сантиметр. Тракция выполнялась в области соустья с глубокой веной вручную; отступив от соустья на 5 см, ручная тракция сменялась на аппаратную со скоростью 1 мм в секунду. После окончания этапа лазерной коагуляции и удаления световода выполнялась дополнительная обработка оставшихся притоков подкожных вен путем выполнения мини-флебэктомии крючками Варади через микропроколы 2–3 мм. Проколы швами не ушивали, стягивали асептическими повязками. Заканчивали операцию одеванием компрессионного чулка 2-го класса компрессии и выполнением инъекции парентерального антикоагулянта в лечебной дозировке. Пациенты активизировались сразу же после выполнения процедуры.

В течение 5 суток после операции пациентам назначался курс нестероидных противовоспалительных средств в пероральной форме.

Клиническая оценка результата лечения основывалась на наличии и выраженности послеоперационных гематом, неврологических осложнений, полной окклюзии коагулированной вены, наличии или отсутствию осложнений. Оценка происходила во время контрольных осмотров, выполняемых на 1, 7, 30, 90-е сутки с момента хирургического вмешательства.

На каждом контрольном осмотре всем пациентам выполнялось УЗДС вен нижних конечностей на аппарате Sonoscape S2N (Sonoscape, КНР) с применением линейного датчика.

Пациентов, исключенных или выбывших из исследования, не было.

Основной жалобой в послеоперационном периоде было наличие болевого синдрома, ввиду чего у всех пациентов выполнялась оценка качества жизни до и после оперативного вмешательства с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Визуально-аналоговая шкала была представлена в виде горизонтального отрезка длиной 100 мм, крайними точками которой являлось 0 — «отсутствие жалоб со стороны нижних конечностей» и 100 — «нестерпимая боль в нижних конечностях». Качество жизни по данной шкале выражалось в процентах.

Дополнительно был выполнен первичный расчет экономической целесообразности разработанной мето-

Параметры	Контрольная группа, n = 34	Группа сравнения, n = 16	p, уровень значимости
Женский пол, абс. (%)	18 (52,94 %)	9 (56,25 %)	1,0 ^F
Мужской пол, абс. (%)	16 (47,06 %)	7 (43,75 %)	1,0 ^F
Средний возраст, лет, M ± SD	45,63 ± 10,79	48,12 ± 9,39	0,41 ^t
ИМТ со стандартным отклонением, кг/м ² , M ± SD	23,86 ± 2,88	24,88 ± 3,36	0,28 ^t
Распределение по классам CEAP, абс. (%)	C2–18 (52,94 %) C3–12 (35,29 %) C4–4 (11,77 %)	C2–8 (50 %) C3–5 (31,25 %) C4–3 (18,75 %)	0,79 ^{χ2}
Диаметр БПВ, в области в/з бедра, см, M ± SD	14,82 ± 3,98	14,81 ± 3,99	0,99 ^t

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of the patients

Примечание: M — среднее, SD — стандартное отклонение, ^t — критерий Стьюдента, ^F — точный критерий Фишера, ^{χ2} — Хи-квадрат Пирсона.
Note. M — arithmetic mean, SD — standard deviation, ^t — Student's t-test, ^F — Fisher's exact test, ^{χ2} — Pearson's χ² test.

Параметры	Контрольная группа, n = 34	Группа сравнения, n = 16	p, уровень значимости
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	8 (23,5 %)	5 (31,3 %)	0,73 ^F
Гонартроз 1 степени, абс. (%)	4 (11,8 %)	1 (6,3 %)	1,0 ^F
Цереброваскулярные заболевания, абс. (%)	4 (11,8 %)	3 (18,8 %)	0,67 ^F
Сахарный диабет, абс. (%)	2 (5,9 %)	1 (6,3 %)	1,0 ^F
Хроническая артериальная недостаточность I степени, абс. (%)	2 (5,9 %)	2 (12,5 %)	0,58 ^F

Таблица 2. Сопутствующие заболевания

Table 2. Comorbidities

Примечание: ^F — точный критерий Фишера.

Note. ^F — Fisher's exact test.

дики эндовенозной лазерной коагуляции в сравнении со стандартной методикой операции.

Для анализа полученных данных исследования использовали программный пакет Statistica компании StatSoft. Данные представлены в виде абсолютных и относительных значений (%), а также в виде средних значений. Для сравнения средних значений применяли *t*-критерий Стьюдента, а также *t*-критерий Уэлча. Для характеристики показателей вариационных рядов были использованы показатели: среднее значение (*M*), стандартное отклонение (*SD*). Статистически значимыми различия считали при *p* менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты в обеих группах не имели статистически значимых различий между группами (табл. 1). При анализе исходного этапа проводимого исследования пациенты были сопоставимы по половой и возрастной характеристикам, не имелось статистически значимых различий по длительности наличия ВБНК, локализации тромботических масс в подкожных венах. Количество пациентов женского пола в каждой группе было больше в сравнении с лицами мужского пола.

По наличию сопутствующих заболеваний также не было статистически значимых различий между обеими группами (табл. 2).

Всем пациентам после предоперационного обследования была выполнена эндовенозная коагуляция большой подкожной вены в соответствии с планом исследования.

Анализ безопасности лечения в группах контроля и сравнения не выявил случаев клинически значимых геморрагических осложнений, ТГВ и ТЭЛА, летальных исходов за период наблюдения.

Неврологические осложнения в группе сравнения отсутствовали, в группе контроля у 1 (2,94%) пациентки на оперированной конечности отмечались явления парестезии на уровне голени.

В группе контроля у 1 (2,94%) пациентки в области коагулированной большой подкожной вены была отмечена реканализация в приустьевом отделе, что может быть обусловлено сохранившимся состоятельным притоком БПВ в данной области. У всех остальных пациентов была полная термическая окклюзия целевой вены. В 1 (2,94%) случае в группе контроля и в 1 (6,25%) случае в группе сравнения на 7-е сутки после операции на уровне голени было отмечено появление гиперпигментации на уровне голени, что мы связали с S-типом хода большой подкожной вены в области голени, доступ у обеих пациенток был в области средней трети голени. При выявлении гиперпигментации во время контрольного осмотра пациенткам была назначена местная терапия — обработка мазью Детрагель 2 раза в сутки в течение 10 суток. Также данным пациенткам было рекомендовано ношение компрессионного трикотажа 2-го класса компрессии по стандарту RAL-GZ 387 для ежедневного ношения в течение 1 месяца, в последующем рекомендовалось ношение при длительных ортостатических нагрузках. Участок гиперпигментации у пациентки из контрольной группы на 90-е сутки

отсутствовал, у пациентки из группы сравнения гиперпигментация отсутствовала на контрольном осмотре на 30-е сутки.

При анализе длительности выполнения этапа от установки интродьюсера до окончания лазерной коагуляции, исключая время, выделенное на мини-флебэктомию, была получена статистически значимая разница между группой сравнения и контрольной группой: $22,5 \pm 4,1$ и $26,9 \pm 5,3$ мин соответственно ($p = 0,005$).

В предоперационном периоде у пациентов обеих групп были сопоставимые результаты оценки качества жизни по визуально-аналоговой шкале: в контрольной группе средний показатель качества жизни составил 43,62 балла, в группе сравнения — 43,75 балла.

По показателям оценки качества жизни пациентами по визуально-аналоговой шкале отмечается превосходство модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены над классической методикой на контрольных осмотрах на 7, 30 и 90-е сутки (табл. 3).

На контрольном осмотре в первые сутки после операции было отмечено незначительное снижение уровня качества жизни в обеих группах пациентов.

На контрольном осмотре на 7, 30 и 90-е сутки после операции уровень качества жизни в обеих группах имел положительную динамику. Однако в группе модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции отмечалась большая динамика повышения качества жизни в послеоперационном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ

Если в недавнем прошлом основным методом лечения были открытые методики флебэктомии, то в настоящее время основным видом оперативных вмешательств первой линии считают термические методики по причине меньших рисков осложнений, развития неопластического генеза, с лучшими показателями качества жизни за счет меньшей выраженности болевого синдрома, а также за счет короткого времени реабилитации [9]. Сутью термической коагуляции является эндовенозное воздействие тепловой энергии, которая травмирует стенку вены и приводит к фиброзу, окклюзирующему коагулированную вену, который в последующем формирует единый соединительнотканый тяж [2, 10, 11]. После этапа термической коагуляции при необходимости ре-

Показатели	Контрольная группа, n = 34	Группа сравнения, n = 16	p, уровень значимости
До операции, M ± SD	43,62 ± 7,06	43,75 ± 4,89	0,94*
1-е сутки после операции, M ± SD	46,41 ± 7,69	45,44 ± 5,02	0,59*
7-е сутки после операции, M ± SD	37,18 ± 7,31	32,31 ± 5,59	0,02†
30-е сутки после операции, M ± SD	24,94 ± 4,04	19,50 ± 4,38	<0,001†
90-е сутки после операции, M ± SD	15,94 ± 2,29	9,19 ± 2,43	<0,001†

Таблица 3. Оценка качества жизни по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

Table 3. Assessment of the quality of life on a visual analog scale (VAS)

Примечание: M — среднее, SD — стандартное отклонение, † — критерий Стьюдента, * — *t*-критерий Уэлча.

Note. M — arithmetic mean, SD — standard deviation, † — Student's t-test, * — Welch's Test.

комендовано использование методики мини-флебэктомии для удаления расширенных притоков подкожных вен [9, 12, 13, 14].

Задачами хирургического лечения при ТФПВ являются: снижение риска развития ТЭЛА, снижение вероятности распространения тромботических масс за счет разобщения поверхностных и глубоких вен; снижение риска рецидива ТФПВ; тотальное или частичное удаление тромботических масс из подкожных вен; снижение выраженности перифлебита или стимуляция его регресса; ликвидация патологических рефлюксов в варикозно измененных венах [9]. Для достижения меньшей выраженности операционного травматизма, повышения эстетического результата и меньшего количества послеоперационных осложнений были разработаны эндовазальные термические методики [15].

Стремление к сокращению количества возникающих осложнений ЭВЛК, соблюдение целесообразности выполнения оперативных вмешательств предписывают необходимость модернизации имеющихся методик выполнения данного вида эндовенозных вмешательств. Согласно клиническим рекомендациям не рекомендуется выполнение процедуры ЭВЛК при наличии свежих тромботических масс в просвете целевой подкожной вены [9, 12]. При стихании процесса риск отрыва тромботических масс снижается за счет фибриновых структур, фиксирующих тромботические массы в просвете вены. Используемая повсеместно методика лазерной коагуляции путем установки дополнительного интродьюсера, тотал-ЭВЛК или коагуляции подкожной вены проксимальнее с последующей флебэктомией/склеротерапией дистального фрагмента подкожной вены требует увеличения времени на выполнение операции или применения дополнительных расходных материалов. Данные условия привели в нашем случае к разработке более эффективной методики эндовенозной лазерной коагуляции подкожных вен, которая бы позволила снизить финансовые затраты, при этом не удлиняя операцию и не повышая риски интра- или послеоперационных осложнений (патент на изобретение № 2827090) [16]. Полученные результаты исследования позволяют выявить преимущество модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены, что реализуется в улучшении уровня качества жизни в послеоперационном периоде, отсутствии послеоперационной гиперпигментации и неврологических осложнений, отсутствии повышения затрат учреждения на выполнение процедуры, а также сокращения сроков выполнения операции. Методика модифицированной ЭВЛК является экономически целесообразной по причине отсутствия необходимости в установке второго интродьюсера, который по средним ценам в Республике Башкортостан составляет около 2200 рублей по данным общедоступных источников информации. Разработанная методика не требует дополнительных затрат для применения, однако может быть требовательной для исполнителя ввиду необходимости навыков адекватного пространственного ориентирования по данным ультразвукового аппарата. Несмотря на большое количество научных работ, посвященных

термическим способам облитерации, данные методы лечения остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения с целью повышения качества жизни пациентов и уменьшения рисков послеоперационных осложнений [17, 18, 19]. И даже несмотря на новые разработанные нетермические методы лечения ВБНК, ЭВЛК стабильно занимает лидирующее место в настоящее время [20].

Стоит отметить имеющиеся ограничения исследования: исследование было ограничено критериями исключения, расой исследуемых пациентов (преимущественно европеоидная в данном исследовании), применяемыми параметрами лазерной коагуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование продемонстрировало эффективность модифицированной методики эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены в сравнении со стандартной методикой. Модифицированная методика операции показала статистически значимое превосходство по уровню качества жизни пациентов в послеоперационном периоде в сравнении с контрольной группой при применении визуально-аналоговой шкалы. Немаловажным преимуществом модифицированной методики является экономическая целесообразность введенной методики лазерной коагуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кушнарьчук М.Ю., Яровенко Г.В., Мышенцев П.Н. Стандартизированное применение комбинированного топического препарата в комплексном лечении тромбфлебита поверхностных вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):20–8. DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-20-28
- 2 Бицадзе В.О., Бредихин Р.А., Булатов В.Л., Головина В.И., Дженина О.В., Золотухин И.А. и др. Флебит и тромбфлебит поверхностных сосудов. *Флебология*. 2021;15(3):211–244. DOI: 10.17116/flebo202115031211
- 3 Bontinis A., Poulipoulou I., Bontinis V., Liakopoulos V., Giannopoulos A., Chatzimpalasi T., et al. Anticoagulants for the treatment of isolated lower limb superficial vein thrombosis a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Thrombosis Res*. 2024;241:109101. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.109101
- 4 Noppeney T., Rabe E., Hoffmann U., Schimke A., Heinken A., Langer F., et al. Varicose vein surgery after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: INSIGHTS-SVT study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(6):101917. DOI: 10.1016/j.jvs.2024.101917
- 5 Karathanos C., Chatzis D., Latzios P., Papakostas I., Goumas K., Giannoukas A.D. Treatment of superficial vein thrombosis with intermediate dose of tinzaparin: A real word cohort study. *The SeVEN EXTension study*. *Phlebology*. 2021;36(6):423–31. DOI: 10.1177/0268355520947300
- 6 Casian D., Bzovii F., Culiuc V., Gutu E. Urgent surgery versus anticoagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa*. 2022;51(3):174–81. DOI: 10.1024/0301-1526/a001000
- 7 Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A., et al. Editor's choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(1):9–82. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023
- 8 Мурасов Т.М., Тимебулатов М.Б., Казбулатов С.С., Мурасов А.М., Ибрагимов Д.Р. Тотальный стриппинг большой подкожной вены у пациентов с варикозной болезнью, перенесших тромбфлебит. *Креативная хирургия и онкология*. 2024;14(3):223–8. DOI: 10.24060/2076-3093-2024-14-3-223-228
- 9 Камаев А.А., Булатов В.Л., Вахрамьян П.Е., Волков А.М., Волков А.С., Гаврилов Е.К. и др. Варикозное расширение вен. *Флебология*. 2022;16(1):41–108. DOI: 10.17116/flebo20221601141

- 10 Carradice D., Leung C., Chetter I. Laser; best practice techniques and evidence. *Phlebology*. 2015;30(2):36–41. DOI: 10.1177/0268355515591440. PMID: 26556701
- 11 Vuylsteke M., Klitfod L., Mansilha A. Endovenous ablation. *Int Angiol*. 2019;38(1):22–38. DOI: 10.23736/S0392-9590.18.04047-6
- 12 Spinedi L., Stricker H., Staub D., Uthoff H. Laser ablation for treatment of a partially thrombosed proximal great saphenous vein. *Case Rep. Endovenous Vasc Med*. 2019;2019:1–3. DOI: 10.1155/2019/1726978
- 13 Brown C.S., Obi A.T., Cronenwett J.L., Kabnick L., Wakefield T.W., Osborne N.H. Outcomes after truncal ablation with or without concomitant phlebectomy for isolated symptomatic varicose veins (C2 disease). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(2):369–76. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.05.016
- 14 Hager E., Ozvath K., Dillavou E. Evidence summary of combined saphenous ablation and treatment of varicosities versus staged phlebectomy. *J Vasc Surg: Venous Lymph Dis*. 2017;5(1):134–7. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.07.009
- 15 Михайлов И.П., Козловский Б.В., Арустамян В.А. Хирургическое лечение варикозной болезни нижних конечностей. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2023;12(3):471–80. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-3-471-480
- 16 Мурсов Т.М., Тимербулатов М.В., Казбулатов С.С. Способ эндовасальной лазерной коагуляции подкожной вены при варикозной болезни нижних конечностей, осложненной перенесенным тромбозом: патент Российской Федерации 2827090 C1 от 23.09.2024.
- 17 Минаев В.П., Богачев В.Ю., Капериз К.А. Эндовенозная лазерная коагуляция варикозно расширенных вен: эволюция продолжается. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):174–84. DOI: 10.21518/akh2023-002
- 18 Yang X., Li J., Bai X., Zhou L., Xu W. Endovenous microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of lower limb varicose veins. *Ann Vasc Surg*. 2024;98:301–8. DOI: 10.1016/j.avsg.2023.06.024
- 19 Tan J., Li J., Bai X., Wang C., Xu W. One year follow-up of endovascular microwave ablation and concomitant foam sclerotherapy in the treatment of primary small saphenous vein insufficiency. *Ann Vasc Surg*. 2023;96:374–81. DOI: 10.1016/j.avsg.2023.04.037
- 20 Мазайшвили К.В., Агаларов Р.М. Этапы жизни медицинской технологии по J. McKinlay на примере эндовенозной лазерной облитерации. *Флебология*. 2019;13(2):146–53. DOI: 10.17116/flebo201913021146
- 5 Karathanos C., Chatzis D., Latzios P., Papakostas I., Goumas K., Giannoukas A.D. Treatment of superficial vein thrombosis with intermediate dose of tinzaparin: A real word cohort study — The SeVEN EXTension study. *Phlebology*. 2021;36(6):423–31. DOI: 10.1177/0268355520947300
- 6 Casian D., Bzovii F., Culiuc V., Gutu E. Urgent surgery versus anticoagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa*. 2022;51(3):174–81. DOI: 10.1024/0301-1526/a001000
- 7 Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A., et al. Editor's choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(1):9–82. DOI: 10.1016/J.EJVS.2020.09.023
- 8 Мурсов Т.М., Тимербулатов М.В., Казбулатов С.С., Мурсов А.М., Ибрагимов Д.Р. Total Stripping of the Great Saphenous Vein in Varicose Vein Patients with Thrombophlebitis. *Creative surgery and oncology*. 2024;14(3):223–8 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2024-14-3-223-228
- 9 Kamaev A.A., Bulatov V.L., Vakhratyan P.E., et al. Varicose Veins. *Journal of Venous Disorders*. 2022;16(1):41-108 (In Russ.). DOI: 10.17116/flebo20221601141
- 10 Carradice D., Leung C., Chetter I. Laser; best practice techniques and evidence. *Phlebology*. 2015;30(2):36–41. DOI: 10.1177/0268355515591440. PMID: 26556701
- 11 Vuylsteke M., Klitfod L., Mansilha A. Endovenous ablation. *Int Angiol*. 2019;38(1):22–38. DOI: 10.23736/S0392-9590.18.04047-6
- 12 Spinedi L., Stricker H., Staub D., Uthoff H. Laser ablation for treatment of a partially thrombosed proximal great saphenous vein. *Case Rep. Endovenous Vasc Med*. 2019;2019:1–3. DOI: 10.1155/2019/1726978
- 13 Brown C.S., Obi A.T., Cronenwett J.L., Kabnick L., Wakefield T.W., Osborne N.H. Outcomes after truncal ablation with or without concomitant phlebectomy for isolated symptomatic varicose veins (C2 disease). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(2):369–76. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.05.016
- 14 Hager E., Ozvath K., Dillavou E. Evidence summary of combined saphenous ablation and treatment of varicosities versus staged phlebectomy. *J Vasc Surg: Venous Lymph Dis*. 2017;5(1):134–7. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.07.009
- 15 Mikhailov I.P., Kozlovsky B.V., Arustamyan V.A. Surgical treatment of varicose veins of the lower extremities. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2023;12(3):471–80 (In Russ.). DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-3-471-480
- 16 Mursov T.M., Timerbulatov M.V., Kazbulatov S.S. Method of endovascular laser coagulation of saphenous vein in varicose disease of lower extremities, complicated by previous thrombophlebitis: Russian Federation patent 2827090 C1. 2024 September 23 (In Russ.).
- 17 Minaev V.P., Bogachev V.Yu., Kaperiz K.A. Endovenous laser coagulation of varicose veins: evolution continues. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2023;20(1):174–84 (In Russ.). DOI: 10.21518/akh2023-002
- 18 Yang X., Li J., Bai X., Zhou L., Xu W. Endovenous microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of lower limb varicose veins. *Ann Vasc Surg*. 2024;98:301–8. DOI: 10.1016/j.avsg.2023.06.024
- 19 Tan J., Li J., Bai X., Wang C., Xu W. One year follow-up of endovascular microwave ablation and concomitant foam sclerotherapy in the treatment of primary small saphenous vein insufficiency. *Ann Vasc Surg*. 2023;96:374–81. DOI: 10.1016/j.avsg.2023.04.037
- 20 Mazaishvili K.V., Agalarov R.M. Stages of life of medical technology by J. McKinlay on the example of endovenous laser ablation. *Journal of Venous Disorders*. 2019;13(2):146–53 (In Russ.). DOI: 10.17116/flebo201913021146

REFERENCES

- 1 Katorkin S.E., Melnikov M.A., Kushnarchuk M.Y., Yarovenko G.V., Myshentsev P.N. Standardized use of a combined topical preparation in the complex treatment of thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2022;19(1):20–8 (In Russ.). DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-20-28
- 2 Bitsadze V.O., Bredikhin R.A., Bulatov V.L., Golovina B.I., Genina O.V., Zolotukhin I.A., et al. Superficial phlebitis and thrombophlebitis. *Journal of Venous Disorders*. 2021;15(3):211–44 (In Russ.). DOI: 10.17116/flebo202115031211
- 3 Bontinis A., Pouliopoulou I., Bontinis V., Liakopoulos V., Giannopoulos A., Chatzimpalasi T., et al. Anticoagulants for the treatment of isolated lower limb superficial vein thrombosis: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Thrombosis Res*. 2024;241:109101. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.109101
- 4 Noppeney T., Rabe E., Hoffmann U., Schimke A., Heinken A., Langer F., et al. Varicose vein surgery after acute isolated superficial vein thrombosis in daily practice: INSIGHTS-SVT study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2024;12(6):101917. DOI: 10.1016/j.jvsv.2024.101917

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-12-18>

Карбоксимальтозат железа в лечении анемии при местно-распространенном раке толстой кишки

Корнев Дмитрий Олегович — аспирант, отделение онкологии № 4, кафедра онкологии, orcid.org/0000-0002-7783-0809

Москаленко Алексей Николаевич — отделение онкологии № 4, orcid.org/0000-0002-2499-6637

Кузьмина Евгения Сергеевна — к.м.н., химиотерапевтическое отделение № 2, orcid.org/0009-0007-2856-5176

Лядов Владимир Константинович — д.м.н., профессор, онкологическое отделение № 4, кафедра онкологии, кафедра онкологии и паллиативной медицины им. академика А.И. Савицкого, orcid.org/0000-0002-7281-3591

Д.О. Корнев^{1,2,}, А.Н. Москаленко¹, Е.С. Кузьмина^{1,2}, В.К. Лядов^{1,2,3}*

¹ Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина, Россия, Москва

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Россия, Новокузнецк

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Россия, Москва

*** Контакты:** Корнев Дмитрий Олегович, e-mail: kornevdo1@zdrav.mos.ru

Аннотация

Введение. Частота развития анемии при колоректальном раке достигает 30–67 % в зависимости от стадии и локализации опухоли, а ее наличие ухудшает непосредственные и отдаленные результаты радикального лечения. Один из возможных путей коррекции — применение препаратов железа, в частности железа карбоксимальтозата (III), парентерально до начала специального противоопухолевого лечения. **Материалы и методы.** Ретроспективно проведена оценка эффективности коррекции анемии путем внутривенного введения препарата железа карбоксимальтозата (III) на догоспитальном этапе у пациентов с II–III стадиями рака толстой кишки, проходивших лечение на базе «Онкологического центра № 1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ города Москвы» с июня 2022 по февраль 2023 года. В группу исследования вошли 103 пациента, которым проводилось хирургическое лечение по поводу первичной опухоли (группа 1), и 61 пациент, получавший лекарственную противоопухолевую терапию (группа 2). Средний уровень гемоглобина в крови до коррекции парентеральными препаратами железа в обеих группах составил $92,12 \pm 10,75$ г/л. Тяжелая степень анемии отмечена у 3 % пациентов, средняя — у 39 %, легкая у 58 %. Среднее количество препарата, полученного каждым пациентом, составило в обеих группах $982,58 \pm 102,93$ мг. Контроль уровня гемоглобина крови и железа крови в среднем проводился на 14-е сутки. **Результаты.** Во всей выборке уровень гемоглобина крови в среднем увеличился до $113,7 \pm 11,0$ г/л ($p < 0,0001$), железа крови до $20,3 \pm 9,1$ мкмоль/л ($p < 0,0001$). Средний прирост уровня гемоглобина составил $21 \pm 11,5$ г/л ($p = 0,01086$). Средний прирост уровня железа достиг $15,7 \pm 9,4$ мкмоль/л ($p = 0,038$). После коррекции анемия тяжелой степени отсутствовала, средняя степень отмечена у 2 %, легкая — у 80 %, у 18 % больных анемии не было ($p < 0,0001$). **Обсуждение.** В результате исследования установлено: коррекция анемии внутривенным введением железа карбоксимальтозата (III) на амбулаторном этапе у пациентов с колоректальным раком безопасна и эффективна. **Заключение.** Применение железа карбоксимальтозата (III) за 14 дней до начала противоопухолевого лечения у пациентов, страдающих железодефицитной анемией на фоне колоректального рака, позволило добиться статистически значимого повышения уровня гемоглобина и резкого снижения числа пациентов с анемией средней и тяжелой степени.

Ключевые слова: колоректальный рак, железодефицитная анемия, коррекция анемии, противоопухолевое лечение, соединения железа, переливание крови

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Корнев Д.О., Москаленко А.Н., Кузьмина Е.С., Лядов В.К. Карбоксимальтозат железа в лечении анемии при местно-распространенном раке толстой кишки. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):12–18. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-12-18>

Поступила в редакцию: 01.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 17.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Ferric Carboxymaltose in the Treatment of Anemia in Patients with Locally Advanced Colon Cancer

Dmitrii O. Kornev^{1,2*}, Alexey N. Moskalenko¹, Evgeniya S. Kuzmina^{1,2}, Vladimir K. Lyadov^{1,2,3}

¹Oncology Center No. 1, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

²Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Training, Novokuznetsk, Russian Federation

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

* Correspondence to: Dmitrii O. Kornev, e-mail: kornevdo1@zdrav.mos.ru

Dmitrii O. Kornev —
Postgraduate Student,
Oncology Unit No. 4,
Department of Oncology, orcid.
org/0000-0002-7783-0809

Alexey N. Moskalenko —
Oncology Unit No. 4, orcid.
org/0000-0002-2499-6637

Evgeniya S. Kuzmina —
Cand. Sci. (Med.),
Chemotherapy Unit No. 2, orcid.
org/0009-0007-2856-5176

Vladimir K. Lyadov — Dr. Sci.
(Med.), Prof., Oncology Unit No.
4, Department of Oncology,
Department of Oncology and
Palliative Care named after A.I.
Savitskiy, orcid.org/0000-0002-
7281-3591

Abstract

Introduction. The incidence of anemia in colorectal cancer patients reaches 30–67% depending on the stage and location of the tumor; the presence of anemia adversely affects the short-term and long-term results of radical treatment. One possible way of anemia correction is to parenterally administer iron preparations, specifically ferric carboxymaltose (III), prior to cancer treatment. **Materials and methods.** The efficacy of anemia correction through intravenous administration of ferric carboxymaltose (III) in prehospital care was retrospectively evaluated in Stage II–III colon cancer patients who were treated at the Oncology Center No. 1 of the S.S. Yudin City Clinical Hospital (Moscow) from June 2022 to February 2023. The study group included 103 patients who underwent primary tumor removal (Group 1) and 61 patients who received chemotherapy (Group 2). The mean hemoglobin level prior to correction with parenterally administered iron preparations amounted to 92.12 ± 10.75 g/L in both groups. Mild anemia was observed in 58% of patients; moderate, in 39% of patients; severe, in 3% of patients. The average amount of ferric carboxymaltose (III) received by each patient in both groups was 982.58 ± 102.93 mg. The hemoglobin and iron levels were, on average, monitored on day 14 in both groups. **Results.** In the entire sample, the hemoglobin and iron levels, on average, increased to 113.7 ± 11.0 g/L ($p < 0.0001$) and 20.3 ± 9.1 $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0.0001$), respectively. On average, the hemoglobin level increased by 21 ± 11.5 g/L ($p = 0.01086$), and the iron level rose by 15.7 ± 9.4 $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0.038$). Following correction, no severe anemia was observed; moderate and mild anemia was noted in 2% and 80% of patients, respectively; 18% of patients had no anemia ($p < 0.0001$). **Discussion.** The correction of anemia through intravenous administration of ferric carboxymaltose (III) to colorectal cancer patients at the outpatient stage was found to be safe and efficacious. **Conclusion.** The administration of ferric carboxymaltose (III) to colorectal cancer patients with iron deficiency anemia 14 days prior to the cancer treatment enabled a statistically significant increase in hemoglobin levels and a drastic reduction in the number of patients with moderate and severe anemia.

Keywords: colorectal cancer, iron deficiency anemia, correction of anemia, cancer treatment, iron compounds, blood transfusion

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Kornev D.O., Moskalenko A.N., Kuzmina E.S., Lyadov V.K. Ferric carboxymaltose in the treatment of anemia in patients with locally advanced colon cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):12–18. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-12-18>

Received: 01.01.2025

Revised: 17.02.2025

Accepted: 20.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

В 2022 г. в мире рак ободочной и прямой кишки был впервые выявлен более чем у 1 миллиона 850 тысяч человек, что соответствует третьей позиции в структуре онкологической заболеваемости. Колоректальный рак (КРР) приводит к более чем 500 тысячам смертей в мире ежегодно [1–3]. В России распространенность рака толстой кишки также растет, достигнув в 2023 году показателя в 172 выявленных случая на 100 тысяч населения при опухолях ободочной кишки и 128 случаев для прямой кишки [4]. КРР в нашей стране является второй наиболее частой причиной смерти с показателем в 13 случаев на 100 тысяч населения в год, уступая лишь раку легкого [5].

Одним из неблагоприятных факторов прогноза при раке толстой кишки является железодефицитная анемия (ЖДА), в частности периоперационная, которая встречается при этом заболевании с частотой от 30 % на этапе первичной диагностики до 77 % в процессе специального противоопухолевого лечения [6]. Периоперационная анемия способствует повышению риска гемотрансфузии и прямо влияет на снижение качества жизни и повышение числа послеоперационных осложнений, в том числе со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также повышает вероятность развития несостоятельности колоректального анастомоза (отношение шансов (ОШ) при многофакторном анализе 1,84, $p = 0,07$) и является неблагоприятным фактором в отношении общей и безрецидивной выживаемости (ОВ и БРВ) [7].

Распространенным и традиционным методом коррекции низкого уровня гемоглобина (ГБ) крови и восполнения объемной кровопотери являются заместительные гемотрансфузии и применение эритропоэз-стимулирующих препаратов (ЭСП). Однако при лечении анемии, связанной с проявлениями опухолевого процесса (распад опухоли, опухолевая интоксикация) или проведением противоопухолевого лекарственного лечения, гемотрансфузия обладает целым рядом неблагоприятных эффектов, включая повышение риска тромбообразования, инфекционных осложнений и снижение показателей выживаемости, что ограничивает клиническую значимость использования данного метода коррекции анемии в онкологии [8]. Применение ЭСП также может способствовать повышению частоты венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) (ОР 1,67; 95 % ДИ: 1,35–2,06), что не позволяет рекомендовать их применение в онкохирургической практике [9].

Коррекция ЖДА посредством парентеральных форм препаратов железа является экономически выгодной альтернативной методикой, приводящей к значимому росту уровня ГБ и уменьшению количества гемотрансфузий у пациентов с КРР [10].

В результате в настоящее время применение парентеральных форм препаратов железа является ведущим методом коррекции ЖДА при онкологических заболеваниях, включая рак толстой кишки. Учитывая дефицит отечественных исследований в данной области, нами проведена ретроспективная оценка эффективности коррекции ЖДА с помощью карбоксимальтозата

железа на амбулаторном (до начала специального хирургического или лекарственного противоопухолевого лечения) этапе ведения пациентов, страдающих местно-распространенным раком толстой кишки.

Цель: провести анализ эффективности амбулаторной коррекции железодефицитной анемии у пациентов, страдающих раком толстой кишки II–III стадии и получающих специальное противоопухолевое лечение, путем парентерального применения препарата железа карбоксимальтозата (III).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обсервационное ретроспективное исследование были включены пациенты, получавшие лечение по поводу рака толстой кишки II–III стадии в отделении онкологии № 4 и отделении химиотерапии № 2 Онкологического центра № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ» (ранее ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ») с июня 2022 по февраль 2023 года.

Проведен анализ эффективности коррекции ЖДА путем парентерального применения препарата железа карбоксимальтозата (III) (ЖК (III)) на амбулаторном этапе.

Диагноз ЖДА подтверждали лабораторно на основании общего анализа крови (ОАК) с определением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов (RBC) и ширины распределения эритроцитов (RDW), гематокрита (HCT), среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания ГБ в эритроците (MCH), средней концентрации ГБ в эритроците (MCHC), а также уровня железа (Fe) крови.

В исследование были включены 164 пациента с ECOG статусом 0–1. Радикальное хирургическое лечение после коррекции анемии проведено 103 пациентам (63 %, группа 1), адъювантная химиотерапия 61 пациенту (37 %, группа 2). Клинико-эпидемиологическая характеристика пациентов приводится в таблице 1. Тяжесть анемии определяли по критериям ВОЗ в зависимости от уровня ГБ крови: легкая (90–120 г/л для небеременных женщин и 90–130 г/л для мужчин), средняя (70–89 г/л) и тяжелая (<70 г/л) формы. Гемотрансфузии периоперационно осуществлялись в 4 (3,8 %) случаях в группе 1, суммарно было перелито 10 доз (2970 мл) эритроцитарной взвеси.

Статистически значимых различий по основным клиническим показателям между группами не выявлено.

Данные о распределении пациентов по уровню гемоглобина представлены на рисунке 1.

Статистический анализ проводился при помощи программ Statistica 10 и Microsoft Excel, обработка результатов проведена в программной среде R (версия 4.1.1) с использованием пакетов survival, survminer и ggplot2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты перенесли внутривенное введение карбоксимальтозата железа (III) без нежелательных явлений и реакций.

Во всей выборке уровень гемоглобина крови в среднем увеличился до $113,7 \pm 11,0$ г/л ($p < 0,0001$): в группе 1 — $116,1 \pm 11,8$ г/л ($p = 0,0001$), в группе 2 — $111,2 \pm 10,7$ г/л ($p < 0,0001$), данные представлены на рисунке 2.

Показатель	Группа 1 (хирургия), n = 103	Группа 2 (химиотерапия), n = 61
Пол, м/ж, n (%)	37/66 (35,9/64,0)	31/30 (50,8/49,2)
Возраст, ср. ± ст. откл. (мин/макс), лет	69,9 ± 11 (36/91)	66,7 ± 11 (34/85)
Индекс массы тела, ср. ± ст. откл. (мин/макс), кг/м ²	27,3 ± 5,9 (16,3/46,3)	26,3 ± 4,7 (16,7/39,2)
ECOG, 0/1, n (%)	64/39 (62,2/37,8)	45/16 (74/26)
Индекс коморбидности Чарлсон суммарный (возраст + наличие сопутствующих заболеваний) (ср. ± ст. откл.), баллы	5,7 ± 1,7	4,5 ± 1,9
Стадия по TNM-8, n (%)		
II	54 (52,4)	9 (14,8)
III	49 (47,6)	52 (85,2)
Локализация опухоли, n (%)		
Восходящий и поперечный отделы ободочной кишки	41 (39,8)	12 (19,7)
Селезеночный изгиб, нисходящий отдел ободочной кишки	11 (10,7)	1 (1,6)
Сигмовидная кишка и ректосигмоидное соединение	32 (31,1)	15 (24,6)
Прямая кишка	19 (18,4)	33 (54,1)
Степень тяжести анемии до коррекции, n (%)		
Легкая	63 (61,2)	32 (58,8)
Средняя	39 (37,9)	25 (38,3)
Тяжелая	1 (0,9)	4 (2,9)
Уровень Гб до коррекции ЖДА, ср. ± ст. откл. (мин/макс), г/л	92 ± 9,9 (67/114)	92,2 ± 12,5 (66/116)
Уровень Fe до коррекции ЖДА, ср. ± ст. откл. (мин/макс), мкмоль/л	4,5 ± 1,8 (1,4/9,7)	4,3 ± 1,9 (2,2/8,9)
Доза препарата ЖК (III) ср. ± ст. откл. (мин/макс), мг	977,7 ± 85,4 (500/1000)	987,5 ± 132,5 (500/1500)
Количество внутривенных введений ЖК (III), ср. ± ст. откл. (мин/макс), n	1,2 ± 0,38 (1/2)	1,3 ± 0,6 (1/3)
Доза препарата ЖК (III) сумм. ± ст. откл. (мин/макс), мг	1139,8 ± 349,6 (500/2000)	1220,8 ± 490,5 (500/3000)
День контроля уровня Гб и Fe крови ср. ± ст. откл. (мин/макс), сут	14,5 ± 3,9 (5/29)	14,8 ± 3,4 (7/28)

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Patient characteristics

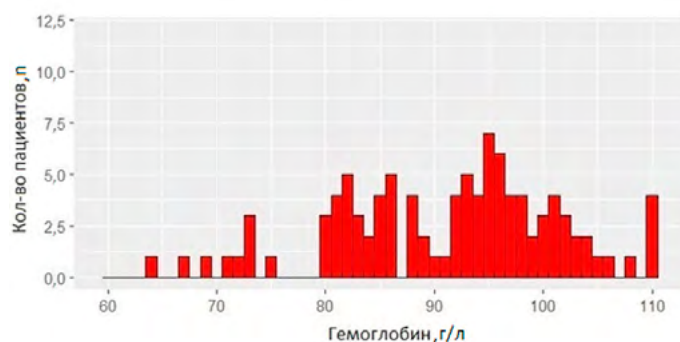


Рисунок 1. Уровень Гб до коррекции
Figure 1. Hemoglobin level prior to correction

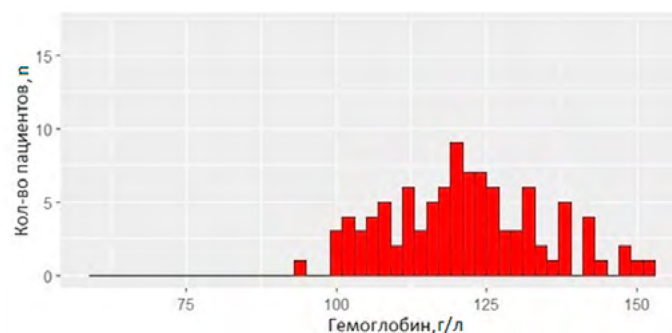


Рисунок 2. Уровень Гб после коррекции
Figure 2. Hemoglobin level following correction

Во всей выборке уровень железа крови в среднем увеличился на $20,3 \pm 9,1$ мкмоль/л ($p < 0,0001$): в группе 1 на $17,2 \pm 5,2$ мкмоль/л ($p = 0,0001$), в группе 2 на $20,7 \pm 11,1$ мкмоль/л ($p < 0,0001$). Средний прирост уровня гемоглобина во всей выборке составил $21 \pm 11,5$ г/л: в группе 1– $19,2 \pm 10,1$ г/л ($p = 0,01086$), в группе 2– $24,8 \pm 13,3$ г/л ($p < 0,0001$). Средний прирост уровня железа достиг $15,7 \pm 9,4$ мкмоль/л: в группе 1– $17,6 \pm 10,5$ мкмоль/л ($p = 0,03815$), в группе 2– $12,5 \pm 6,1$ мкмоль/л ($p < 0,0001$). Анемии тяжелой степени после коррекции отмечено не было. Данные об изменении степеней тяжести анемии представлены в таблице 2. При сравнении уровня железа и гемоглобина до и после парентерального

Показатель	Группа 1 (хирургия), n = 103	Группа 2 (химиотерапия), n = 61
Степень тяжести анемии после коррекции ЖДА, n (%)		
Отсутствие анемии	17 (16,5)	12 (19,6)
Легкая	84 (81,6)	47 (77,1)
Средняя	2 (1,9)	2 (3,3)
Тяжелая	0 (0)	0 (0)

Таблица 2. Степени тяжести анемии после коррекции
Table 2. Severity of anemia following correction

введения железа карбоксимальтозата (III), а также при сравнении частоты встречаемости анемии тяжелой и средней степени отмечены статистически значимые различия ($p < 0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты хорошо согласуются с данными мировой и отечественной литературы. Так, например, в работе В.В. Саевец и соавторов изучены результаты коррекции ЖДА препаратами железа в сравнении с гемотрансфузиями (по 60 пациентов в группах сравнения). Было отмечено, что медикаментозная коррекция не только эффективнее при оценке уровня гемоглобина через 3–4 недели после начала терапии (37 % против 21 %), но и экономически более целесообразна [11].

Схожие данные получены в работе А.Э. Алборова и соавторов, в которую были включены 90 пациентов с КРР и метастатическим поражением печени. В контрольную группу были включены пациенты, которым ЖДА корректировали с помощью препаратов железа, в группу сравнения — пациенты, которым проводили гемотрансфузионную коррекцию анемии. Введение препаратов железа не уступало по приросту уровня ГБ гемотрансфузии: уровень ГБ повысился с $87,6 \pm 1,0$ до $108 \pm 0,9$ г/л при применении препаратов железа ($p < 0,01$) и с $86,7 \pm 0,9$ до $114,6 \pm 0,6$ г/л при трансфузии эритроцитов ($p < 0,01$) [12].

Высокая эффективность коррекции ЖДА при помощи ЖК (III) имеет большое клиническое значение, поскольку наличие анемии и интраоперационной кровопотери даже легких степеней тяжести «несердечно-сосудистой» хирургии является независимым фактором 30-дневной послеоперационной летальности (ОШ 1,42, 95 % ДИ 1,31–1,54), а также достоверно связано с худшей ОВ (относительный риск (ОР) 1,56; 95 % ДИ 1,30–1,88; $p < 0,001$) и с более низкой БРВ (ОР 1,34; 95 % ДИ 1,11–1,61; $p = 0,002$) [13].

Такие данные имеют значение и в отношении результатов исследования А. Мопсиг и соавторов, которые обобщили результаты 6 исследований, посвященных влиянию послеоперационной анемии на результаты хирургического лечения КРР. Авторы подтвердили, что наличие анемии после хирургического этапа лечения по поводу КРР (от 62 до 87 % по данным включенных в обзор исследований) приводило к статистически значимому повышению частоты переливаний компонентов крови и также к увеличению продолжительности госпитализации в стационаре. Наличие связи с показателями выживаемости установить не удалось по причине отсутствия соответствующих данных [14].

Влияние терапии препаратами железа на продолжительность госпитализации изучена также в исследовании А. Jahangirifard и соавторов — среди 64 кардиохирургических пациентов 16 (25 %) получали внутривенное введение лекарственных форм железа, остальным 48 (75 %) коррекция ЖДА не проводилась. Продолжительность госпитализации имела статистически значимые различия и была выше в группе пациентов, не получавших внутривенное введение препаратов железа ($p = 0,023$) [15].

Систематический обзор и метаанализ влияния предоперационной парентеральной терапии препаратами железа у хирургической группы пациентов с КРР проведен в исследовании Н. Lederhuber и соавторов. Установлено, что предоперационное внутривенное введение препаратов железа снижало частоту осуществляемых гемотрансфузий (ОР: 0,62; 95 % ДИ 0,41–0,93; $p = 0,03$) и увеличивало ГБ до операции (ОР: 0,52; 95 % ДИ 0,08–0,96; $p = 0,03$). В то же время существенного влияния на смертность, продолжительность пребывания в стационаре или послеоперационные осложнения выявлено не было [16].

В проспективном многоцентровом рандомизированном исследовании М. Auerbach и соавторов проанализированы данные 157 получающих химиотерапию пациентов с ЖДА, разделенных на группы получавших пероральные или парентеральные формы препаратов железа и группу приема плацебо. В обеих группах с применением препаратов железа вне зависимости от пути введения отмечено увеличение гемоглобина ($p < 0,0001$) по сравнению с исходным уровнем. Число пациентов с гемопоэтическим ответом было выше ($p < 0,01$) в группе пациентов, получавших препараты железа парентерально (68 %), по сравнению с группой без применения препаратов железа (25 %) и группой с применением пероральных форм железа (36 %) [17].

В рандомизированном контролируемом исследовании J. Lim и соавторов, включавшем группу 116 хирургических пациентов с КРР, осложненным ЖДА, было проведено сравнение эффективности пероральных и парентеральных форм препаратов железа, назначенных за 14 дней до операции. Предоперационный уровень ГБ в крови у пациентов, которым вводили препараты железа внутривенно, по сравнению с пациентами, принимавшими препараты железа перорально, был выше ($p = 0,048$), однако существенной разницы в отношении частоты хирургических осложнений и длительности пребывания в стационаре не установлено [18].

T. Steinmetz и соавторы в рамках ретроспективного исследования отметили у 639 пациентов сопоставимую эффективность изолированного и в комбинации со стимуляторами эритропоэза применения карбоксимальтозата железа (III): через 5 недель лечения гемоглобин в обеих группах повысился на 11–12 г/л [19].

По данным опубликованных в 2022 г. результатов применения ЭСП для коррекции анемии у пациентов с солидными опухолями во время проведения специальной противоопухолевой лекарственной терапии отмечено, что из 184 включенных в исследование пациентов повышение уровня гемоглобина на 20 г/л и более выявлено у 76,1 % пациентов и полное разрешение анемии — у 66,3 %, однако было указано о риске тромбоэмболических осложнений, связанных с их применением [20].

Широко применяемый в клинической практике препарат для парентерального введения ЖК (III) отличается от аналогов отсутствием необходимости введения тест-дозы, хорошей переносимостью и минимальным риском развития нежелательных лекарственных реакций, что подтверждается и результатами нашего исследования.

В ходе проведенной нами работы установлено, что коррекция ЖДА с помощью внутривенного введения ЖК (III) на амбулаторном этапе ведения пациентов, страдающих местно-распространенным раком толстой кишки, безопасно и эффективно. В последующем нами планируется оценка клинической эффективности данного подхода в качестве метода профилактики осложнений лечения в данной группе пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Парентеральное применение ЖК (III) у пациентов, страдающих ЖДА на фоне местно-распространенного рака толстой кишки, позволяет добиться статистически значимого повышения уровня гемоглобина в крови на амбулаторном этапе до начала специального противоопухолевого лечения, а также значительно снизить число пациентов с анемией тяжелой и средней степени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sung H, Ferlay J, Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- Nikbakht H.A., Hassanipour S., Shojaie L., Vali M., Ghaffari-Fam S., Ghelichi-Ghojogh M., et al. Survival rate of colorectal cancer in eastern mediterranean region countries: a systematic review and meta-analysis. *Cancer control.* 2020;27(1):1073274820964146. DOI: 10.1177/1073274820964146
- Miller K.D., Nogueira L., Devasia T. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(5):409–36. DOI: 10.3322/caac.2173
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024
- Максимова П.Е., Голубинская Е.П., Сеферов Б.Д., Зяблицкая Е.Ю. Колоректальный рак: эпидемиология, канцерогенез, молекулярно-генетические и клеточные механизмы резистентности к терапии (аналитический обзор). *Колоректология.* 2023;22(2):160–71. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-160-171
- Chardalias L., Papaconstantinou I., Gklavas A., Politou M., Theodosopoulos T. Iron deficiency anemia in colorectal cancer patients: is preoperative intravenous iron infusion indicated? A narrative review of the literature. *Cancer Diagn Progn.* 2023;3(2):163–8. DOI: 10.21873/cdp.10196
- Tonino R.P.B., Wilson M., Zwaginga J.J., Schipperus M.R. Prevalence of iron deficiency and red blood cell transfusions in surgical patients. *Vox Sang.* 2022;117(3):379–85. DOI: 10.1111/vox.13194
- Win N., Almusawy M., Fitzgerald L., Hannah G., Bullock T. Prevention of hemolytic transfusion reactions with intravenous immunoglobulin prophylaxis in U-patients with anti-U. *Transfusion.* 2019;59(6):1916–20. DOI: 10.1111/trf.15230
- Becker P.S., Griffiths E.A., Alwan L.M., Bachiashevili K., Brown A. NCCN guidelines insights: hematopoietic growth factors, version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(1):12–22. DOI: 10.6004/jncn.2020.0002
- Сакаева Д.Д. Анемия и дефицит железа у онкологических больных: роль внутривенных препаратов железа (обзор литературы). *Современная онкология.* 2022;24(4):468–76. DOI: 10.26442/18151434.2022.4.202018
- Савец В.В., Алексеева А.П., Таратонов А.В., Мухин А.А., Чижовская А.В. Анализ экономической эффективности терапии железодефицитной анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями. *Уральский медицинский журнал.* 2021;20(2):59–63. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-59-63
- Алборов А.Э., Ханевич М.Д., Бессмельцев С.С. Комплексный подход к коррекции анемии в предоперационном периоде при резекциях печени у пациентов с колоректальным раком и метастатическим поражением печени. *Казанский медицинский журнал.* 2020;10(5):677–84. DOI: 10.17816/KMJ2020-677
- Musallam K.M., Tamim H.M., Richards T., Spahn D.R., Rosendal F.R., Habbal A., et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2011 Oct 15;378(9800):1396–407. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0
- Moncur A., Chowdhary M., Chu Y., Francis N.K. Impact and outcomes of postoperative anaemia in colorectal cancer patients: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2021;23(4):776–86. DOI: 10.1111/codi.15461
- Jahangirifard A., Chegini A., Maghari A. Evaluating preoperative intravenous iron and erythropoietin treatment and outcomes in cardiac surgery patients. *Anesth Pain Med.* 2023;13(2):e130899. DOI: 10.5812/aapm-130899
- Lederhuber H., Massey L.H., Abeyesiri S., Roman A.M., Rajaretnam N., McDermott D.F., et al. Preoperative intravenous iron and the risk of blood transfusion in colorectal cancer surgery: meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Surg.* 2024;111(1):320. DOI: 10.1093/bjs/znad320
- Auerbach M., Ballard H., Trout J.R., McIlwain M., Ackerman A., Bahrain H., et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(7):1301–7. DOI: 10.1200/JCO.2004.08.119
- Lim J., Auerbach M., MacLean B., Al-Sharea A., Richards T. Intravenous iron therapy to treat anemia in oncology: a mapping review of randomized controlled trials. *Curr Oncol.* 2023;30(9):7836–51. DOI: 10.3390/curroncol30090569
- Steinmetz H.T. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia. *Ther Adv Hematol. Ann Oncol.* 2013;24(2):475–82. DOI: 10.1093/annonc/mds338
- Владимирова Л.Ю., Абрамова Н.А., Лянова А.А., Сторожакова А.Э., Попова И.Л., Теплякова М.А. и др. Эпоэтин альфа в лечении анемии у пациентов со злокачественными солидными опухолями в процессе проведения противоопухолевой лекарственной терапии. *Медицинский совет.* 2022;16(9):117–25. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-9-117-125

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- Nikbakht H.A., Hassanipour S., Shojaie L., Vali M., Ghaffari-Fam S., Ghelichi-Ghojogh M., et al. Survival rate of colorectal cancer in eastern mediterranean region countries: a systematic review and meta-analysis. *cancer control.* 2020;27(1):1073274820964146. DOI: 10.1177/1073274820964146
- Miller K.D., Nogueira L., Devasia T. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(5):409–36. DOI: 10.3322/caac.2173
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (eds) Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). P.A. Gertsen Moscow Research Oncology Institute — branch of the National Medical Research Center for Radiology; 2024. (In Russ.)
- Maksimova P.E., Golubinskaya E.P., Seferov B.D., Zyblickaya E.YU. Colorectal cancer: epidemiology, carcinogenesis, molecular subtypes and cellular mechanisms of therapy resistance (analytical review). *Koloproktologia.* 2023;22(2):160–71 (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-160-171
- Chardalias L., Papaconstantinou I., Gklavas A., Politou M., Theodosopoulos T. Iron deficiency anemia in colorectal cancer patients: is preoperative intravenous iron infusion indicated? A narrative review of the literature. *Cancer Diagn Progn.* 2023;3(2):163–8. DOI: 10.21873/cdp.10196
- Tonino R.P.B., Wilson M., Zwaginga J.J., Schipperus M.R. Prevalence of iron deficiency and red blood cell transfusions in surgical patients. *Vox Sang.* 2022;117(3):379–85. DOI: 10.1111/vox.13194
- Win N., Almusawy M., Fitzgerald L., Hannah G., Bullock T. Prevention of hemolytic transfusion reactions with intravenous immunoglobulin prophylaxis in U-patients with anti-U. *Transfusion.* 2019;59(6):1916–20. DOI: 10.1111/trf.15230
- Becker P.S., Griffiths E.A., Alwan L.M., Bachiashevili K., Brown A. NCCN guidelines insights: hematopoietic growth factors, version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(1):12–22. DOI: 10.6004/jncn.2020.0002
- Sakaeva D.D. Anemia and iron deficiency in cancer patients: the role of intravenous iron supplements (a literature review). *Journal of Modern Oncology.* 2022;24(4):468–76 (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2022.4.202018

- 11 Saevets V.V., Alekseeva A.P., Taratonov A.V., Muhin A.A., Chizhovskaja A.V. Analysis of economic efficiency of iron deficiency anemia therapy in patients with malignant tumors. *Ural medical journal*. 2021;20(2):59–63 (In Russ.). DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-59-63
- 12 Alborov A.E., Hanevich M.D., Bessmeltsev S.S., Rozanova O.E., Glazanova T.V., Romanenko N.A. Integrated approach for the preoperative correction of anemia for liver resection in patients with colorectal liver metastases. *Kazan medical journal*. 2020;10(5):677–84 (In Russ.). DOI: 10.17816/KMJ2020-677
- 13 Musallam K.M., Tamim H.M., Richards T., Spahn D.R., Rosendaal F.R., Habbal A., et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011 Oct 15;378(9800):1396–407. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0
- 14 Moncur A., Chowdhary M., Chu Y., Francis N.K. Impact and outcomes of postoperative anaemia in colorectal cancer patients: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2021;23(4):776–86. DOI: 10.1111/codi.15461
- 15 Jahangirifard A., Chegini A., Maghari A. Evaluating preoperative intravenous iron and erythropoietin treatment and outcomes in cardiac surgery patients. *Anesth Pain Med*. 2023;19(13(2):e130899. DOI: 10.5812/aapm-130899
- 16 Lederhuber H., Massey L.H., Abey Siri S., Roman A.M., Rajaretnam N., McDermott D.F., et al. Preoperative intravenous iron and the risk of blood transfusion in colorectal cancer surgery: meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Surg*. 2024;111(1):320. DOI: 10.1093/bjs/znad320
- 17 Auerbach M., Ballard H., Trout J.R., McIlwain M., Ackerman A., Bahrain H., et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004;22(7):1301–7. DOI: 10.1200/JCO.2004.08.119
- 18 Lim J., Auerbach M., MacLean B., Al-Sharea A., Richards T. Intravenous iron therapy to treat anemia in oncology: a mapping review of randomized controlled trials. *Curr Oncol*. 2023;30(9):7836–51. DOI: 10.3390/curroncol30090569
- 19 Steinmetz H.T. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia. *Ther Adv Hematol. Ann Oncol*. 2013;24(2):475–82. DOI: 10.1093/annonc/mds338
- 20 Vladimirova L.Y., Abramova N.A., Lyanova A.A., Storozhakova A.E., Popova I.L., Teplyakova M.A., et al. Epoetin alpha in the treatment of anemia in patients with malignant solid tumors during antitumor drug therapy. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(9):117–25 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-9-117-125

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-19-25>



Мини-инвазивное коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии на работающем сердце: опыт одного центра

В.Н. Колесников¹, С.Т. Энгиноев^{1,2*}, А.А. Зеньков¹, С.С. Екимов¹, М.М. Хассан², Н.Э. Рамазанова², М.Н. Джамбиева², Г.М. Магомедов¹, И.И. Чернов¹

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Россия, Астрахань

² Астраханский государственный медицинский университет, Россия, Астрахань

* **Контакты:** Энгиноев Сослан Тайсумович, e-mail: Soslan.Enginoev@gmail.com

Колесников Владимир Николаевич — к.м.н., orcid.org/0009-0003-0637-1427

Энгиноев Сослан Тайсумович — к.м.н., кардиохирургическое отделение № 1, кафедра сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования (ФПО), orcid.org/0000-0002-8376-3104

Зеньков Александр Александрович — д.м.н., кардиохирургическое отделение № 1, orcid.org/0000-0002-7119-2340

Екимов Сергей Сергеевич — кардиохирургическое отделение № 1, orcid.org/0000-0003-4834-7743

Хассан Мадиян Мохамед — ординатор, кафедра сердечно-сосудистой хирургии ФПО, orcid.org/0009-0006-7989-7077

Рамазанова Наргиз Эльшадовна — ординатор, кафедра сердечно-сосудистой хирургии ФПО, orcid.org/0009-0001-7562-2096

Джамбиева Муминат Назимовна — ординатор, кафедра сердечно-сосудистой хирургии ФПО, orcid.org/0000-0003-0481-8662

Магомедов Гасан Магомедзагирович — кардиохирургическое отделение № 3, orcid.org/0000-0002-6999-9671

Чернов Игорь Иванович — к.м.н., orcid.org/0000-0002-9924-5125

Аннотация

Введение. Мини-инвазивное коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии (MIDCAB) позволяет избежать искусственного кровообращения и полной стернотомии, снижая риск связанных с ними осложнений. **Цель:** оценить непосредственные результаты MIDCAB. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 172 пациента (132 мужчины, 40 женщин), оперированные в 2017–2022 гг. Средний возраст — $60,83 \pm 8,36$ года, индекс массы тела — $28,7 (25,8–32,3)$ кг/м². Фракция выброса левого желудочка — 55 (49–59) %. Сахарный диабет выявлен у 27,9 %, фибрилляция предсердий — 15,1 %. В анамнезе инсульт (4,7 %), ЧКВ (25,6 %), инфаркт миокарда ранее перенесли 60,5 %. Конечные точки: госпитальная летальность и послеоперационные осложнения. **Результаты.** Гибридные вмешательства (MIDCAB + ЧКВ) выполнены у 4,7 % пациентов. Длительность операции — 112 (90–130) минут. Периоперационный инфаркт миокарда и острое почечное повреждение случилось у 1,2 %. Инсультов не было. Фибрилляция предсердий была диагностирована у 13,4 %, реэксплорация по поводу кровотечения — у 2,9 %, нагноение послеоперационной раны — у 0,6 %. Госпитальная летальность — 0,6 %. Длительность нахождения в реанимации 22 (18–24) часа, в стационаре — 9 (8–11) дней.

Обсуждение. MIDCAB демонстрирует хорошие непосредственные результаты, сочетая преимущества малоинвазивного доступа и стандартного шунтирования. **Заключение.** MIDCAB — эффективный метод реваскуляризации передней межжелудочковой артерии, обеспечивающий низкую летальность и частоту осложнений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, мини-инвазивное коронарное шунтирование, коронарное шунтирование на работающем сердце, межжелудочковая перегородка, малоинвазивные хирургические операции, левосторонняя мини-торакотомия, послеоперационные осложнения

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Колесников В.Н., Энгиноев С.Т., Зеньков А.А., Екимов С.С., Хассан М.М., Рамазанова Н.Э., Джамбиева М.Н., Магомедов Г.М., Чернов И.И. Мини-инвазивное коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии на работающем сердце: опыт одного центра. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):19–25. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-19-25>

Поступила в редакцию: 13.09.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 11.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Minimally Invasive off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting of the Anterior Descending Artery: Single-Center Experience

Vladimir N. Kolesnikov —
Cand. Sci. (Med.), orcid.
org/0009-0003-0637-1427

Soslan T. Enginoev — Cand.
Sci. (Med.), Cardiac Surgery
Unit No.1, Department of
Cardiovascular Surgery, Faculty
of Postgraduate Education,
orcid.org/0000-0002-8376-3104

Aliaksandr A. Ziankou — Dr.
Sci. (Med.), Cardiac Surgery
Unit No.1, orcid.org/0000-0002-
7119-2340

Sergey S. Ekimov — Cardiac
Surgery Unit No.1, orcid.
org/0000-0003-4834-7743

Madian M. Hassan —
Resident, Department of
Cardiovascular Surgery, Faculty
of Postgraduate Education,
orcid.org/0009-0006-7989-7072

Nargiz E. Ramazanova —
Resident, Department of
Cardiovascular Surgery, Faculty
of Postgraduate Education,
orcid.org/0000-0002-9699-3574

Muminat N. Dzhambieva —
Resident, Department of
Cardiovascular Surgery, Faculty
of Postgraduate Education,
orcid.org/0000-0002-5479-1894

Gasam M. Magomedov —
Cardiac Surgery Unit No.3,
orcid.org/0000-0002-6999-9671

Igor I. Chernov — Cand. Sci.
(Med.), orcid.org/0000-0002-
9924-5125

Vladimir N. Kolesnikov¹, Soslan T. Enginoev^{1,2,*}, Aliaksandr A. Ziankou¹, Sergey S. Ekimov¹, Madian M. Hassan²,
Nargiz E. Ramazanova², Muminat N. Dzhambieva², Gasam M. Magomedov¹, Igor I. Chernov¹

¹ Federal Center for Cardio-Vascular Surgery, Astrakhan, Russian Federation

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

* Correspondence to: Soslan T. Enginoev, e-mail: Soslan.Enginoev@gmail.com

Abstract

Introduction. Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) of the anterior descending artery provides a means to avoid artificial circulation and full sternotomy, reducing the risks of associated complications. **Aim.** To evaluate the short-term results of MIDCAB. **Materials and methods.** The retrospective study included a total of 172 patients (132 men and 40 women) who underwent surgery in 2017–2022. The mean age was 60.83 ± 8.36 years, and the BMI was $28.7 (25.8–32.3) \text{ kg/m}^2$. The left ventricular ejection fraction amounted to 55 (49–59)%. Diabetes mellitus was diagnosed in 27.9% of patients, and atrial fibrillation was identified in 15.1% of patients. The medical history of patients included stroke (4.7%), percutaneous coronary intervention (PCI, 25.6%), and myocardial infarction (60.5%). The endpoints were in-hospital mortality and postoperative complications. **Results.** Hybrid interventions (MIDCAB + PCI) were performed in 4.7% of patients. The surgery took 112(90–130) minutes. Perioperative myocardial infarction and acute kidney injury occurred in 1.2% of patients. No strokes were observed. Atrial fibrillation was diagnosed in 13.4% of patients; re-exploration for bleeding occurred in 2.9% of cases; postoperative wound suppuration was observed in 0.6% of patients. The in-hospital mortality amounted to 0.6%. The length of ICU stay was 22 (18–24) hours, and the inpatient stay lasted 9 (8–11) days. **Discussion.** MIDCAB shows good short-term results, combining the advantages of minimally invasive access and standard bypass surgery. **Conclusion.** MIDCAB is an effective technique to achieve revascularization of the anterior descending artery that ensures low mortality and complication rates.

Keywords: coronary heart disease, minimally invasive coronary bypass surgery, off-pump coronary bypass surgery, ventricular septum, minimally invasive surgical procedures, left-sided minithoracotomy, postoperative complications

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Kolesnikov V.N., Enginoev S.T., Ziankou A.A., Ekimov S.S., Hassan M.M., Ramazanova N.E., Dzhambieva M.N., Magomedov G.M., Chernov I.I. Minimally invasive off-pump coronary artery bypass grafting of the anterior descending artery: Single-center experience. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):19–25. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-19-25>

Received: 13.09.2024

Revised: 11.02.2025

Accepted: 20.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) может поставить под угрозу большую площадь кровоснабжаемого миокарда. И по данным рекомендаций по реваскуляризации миокарда таким пациентам показана реваскуляризация миокарда. Для решения этой потенциально жизненно важной проблемы доступны различные варианты реваскуляризации, в том числе коронарное шунтирование (КШ) или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [1]. КШ ПМЖА путем мини-инвазивного доступа через левостороннюю мини-торакотомию (MIDCAB) по данным метаанализов показало в отдаленном периоде преимущество перед ЧКВ в виде снижения смертности от всех причин, повторной реваскуляризации [2]. Также MIDCAB по сравнению со стандартными доступами характеризуется косметическим эффектом, небольшой травмой, уменьшением длительности искусственной вентиляции легких, периода нахождения в реанимации и в клинике [3]. MIDCAB позволяет избежать искусственного кровообращения и полной стернотомии и тем самым устраняет осложнения, связанные как с использованием искусственного кровообращения, так и с полной стернотомией. Самое главное, что оно предлагает общепризнанные преимущества левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) для ПМЖА, что остается «золотым стандартом» в стратегии реваскуляризации ПМЖА.

Цель исследования: оценить непосредственные результаты MIDCAB.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное одноцентровое исследование включены 172 пациента (132 мужчины и 40 женщин) с ишемической болезнью сердца, которые были прооперированы с 2017 по декабрь 2022 г. в одной клинике. Всем больным на догоспитальном этапе помимо коронарографии выполнялась трансторакальная эхокардиография. Критерии включения: все больные, которым была выполнена MIDCAB. Критерии исключения: КШ с искусственным кровообращением, комбинированные вмешательства. Основные конечные точки: госпитальная летальность, периоперационный инфаркт миокарда, инсульт, острое почечное повреждение требующее гемодиализации, нагноение послеоперационной раны, резексплорация по поводу кровотечения.

Хирургическая техника

Во всех случаях использовался эндотрахеальный наркоз при помощи севофлора и пропофола. В некоторых случаях, в зависимости от предпочтения хирурга, выполнялась одноклеточная вентиляция легких. Инвазивный мониторинг артериального давления (в большинстве случаев через лучевую артерию, реже через плечевую и бедренную), инвазивный мониторинг центрального венозного давления путем катетеризации правой яремной вены под ультразвуковым контролем, измерение сатурации. Доступ к сердцу осуществлялся через левостороннюю мини-торакотомию в IV–V межреберье (рис. 1). Далее при отсутствии спаечного про-

цесса в плевральной полости выполнялось выделение скелетизированной ЛВГА, при спаечном процессе выполнялось рассечение спаек, далее забор ЛВГА. После выделения ЛВГА вводился гепарин 300 Ед/кг до достижения целевого уровня активированного времени свертывания крови — 450 секунд и более. Рутинно использовался интракоронарный шунт и стабилизатор миокарда. После ревизии ПМЖА выполнялась артериотомия и наложение дистального анастомоза с ЛВГА «парашютным» способом. После завершения дистального анастомоза выполнялась интраоперационная флоуметрия, далее контрольная флоуметрия после введения протамина. Устанавливался послеоперационный дренаж в левую плевральную полость и фиксация перикарда в области верхушки сердца. По предпочтению хирурга некоторым пациентам выполнялась паравертебральная блокада для обезболивания в послеоперационном периоде, для этого до ушивания раны устанавливался катетер паравертебрально. Сведение ребер осуществлялось леской, на кожу накладывался внутрикожный шов (рис. 2). При гибридном вмешательстве у всех больных ЧКВ выполнялось вторым этапом.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL, USA). Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные признаки, имеющие распределение близкое к нормальному, описывали в форме среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), в случае отличного от нормального распределения — в виде медианы и 25-го, 75-го



Рисунок 1. Интраоперационный вид после мини-торакотомии
Figure 1. Intraoperative view after minithoracotomy



Рисунок 2. Окончательный вид после операции
Figure 2. Final post-operative view

процентиля (Ме [Q1–Q3]). Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст включенных больных составил $60,83 \pm 8,36$ года. Индекс массы тела — $28,7$ ($25,8–32,3$) $\text{кг}/\text{м}^2$. По данным эхокардиографии фракции выброса левого желудочка составила 55 ($49–59$)%, конечно-диастолический объем левого желудочка — $103,5$ ($81,5–133,5$) мл. По функциональному классу (ФК) стенокардии распределились следующим образом: без стенокардии — 7 ($4,1$ %) больных, с I ФК — 4 ($2,3$ %), II ФК — 77 ($44,8$ %), III ФК — 79 ($45,9$ %), IV ФК — 5 ($2,9$ %). Сахарный диабет и фибрилляция предсердий в анамнезе имелись у 48 ($27,9$ %) и 26 ($15,1$ %) человек соответственно. Инсульт, ЧКВ и инфаркт миокарда ранее перенесли 8 ($4,7$ %), 44 ($25,6$ %) и 104 ($60,5$ %) больных соответственно. У 75 ($43,6$ %) больных ПМЖА была окклюзирована. Гибридные вмешательства (MIDCAB + ЧКВ) были применены у 8 ($4,7$ %) больных. Демографические и дооперационные данные представлены в таблице 1. Распределение больных по годам отображено на рисунке 3.

В раннем послеоперационном периоде умер 1 пациент ($0,6$ %) от геморрагического шока. Периоперационное повреждение миокарда составило $3,8$ %, но при выписке из стационара у всех больных имела такая ФВ ЛЖ, как и при поступлении (55 ($51–60$)%). Нарушение проводимости, потребовавшее имплантации постоянного ЭКС, составило $1,9$ %, частота инсультов и острого почечного повреждения, потребовавшего гемодиализа, — $0,6$ %. Длительность операции — 112 ($90–130$) минут. Периоперационный инфаркт миокарда и острое почечное повреждение случились у 2 ($1,2$ %) пациентов, ни у одного пациента не было инсульта. Впервые возникшая фибрилляция предсердий была диагностирована у 23 ($13,4$ %). Резекптория по поводу кровотечения выполнена 5 ($2,9$ %). Нагноение послеоперационной раны случилось у 1 ($0,6$ %) больного. Госпитальная летальность — у 1 ($0,6$ %). Длительность нахождения в реанимации и клинике составила 22 ($18–24$) часа и 9 ($8–11$) дней соответственно. Данные представлены в таблице 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первая комплексная оценка MIDCAB была проведена К. Kettering и его коллегами в 2004 г. [4]. Они провели систематический обзор 15 опубликованных исследований между 1998 и 2002 годами. По их данным госпитальная смертность варьировала от 0 до $4,9$ %, а поздняя смертность (смертность >30 дней после MIDCAB) — от $0,3$ до $12,6$ %. Частота инфаркта миокарда колебалась от 0 до $3,1$ %. Для $8,9$ % пациентов потребовалось повторное вмешательство из-за отказа трансплантата.

L. Manuel и соавторы представили данные о 271 операции MIDCAB с акцентом на долгосрочные результаты, включающие 20-летний период наблюдения [5]. В раннем послеоперационном периоде случаев летальности не зафиксировано, а 30-дневная летальность составила всего $0,4$ %. Долговременные показатели выживаемости

Параметры	$n = 172$
Возраст, годы, $M \pm SD$ с 95 % ДИ	$60,83 \pm 8,36$ ($59,57–62,08$)
Пол, мужчины, n (%)	132 ($76,7$)
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$, Ме (Q1–Q3)	$28,70$ ($25,80–32,32$)
ФК стенокардии, n (%)	
Без стенокардии	7 ($4,1$)
I	4 ($2,3$)
II	77 ($44,8$)
III	76 ($44,2$)
СД, n (%)	48 ($27,9$)
АГ, n (%)	154 ($89,5$)
ХОБЛ, n (%)	28 ($16,3$)
ФП в анамнезе, n (%)	26 ($15,1$)
Инсульт в анамнезе, n (%)	8 ($4,7$)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	44 ($25,6$)
ПИКС, n (%)	104 ($60,5$)
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q1–Q3)	55 ($49–59$)
КДО ЛЖ, мл, Ме (Q1–Q3)	$103,5$ ($81,5–135,5$)
Окклюзия ПМЖА	75 ($43,6$)
Поражение ОА >75 %	11 ($6,4$)
Поражение ПКА >75 %	22 ($12,8$)

Таблица 1. Общая характеристика включенных больных

Table 1. General characteristics of the included patients

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс масса тела, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ОА — огибающая артерия, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Note. АГ — arterial hypertension, ИМТ — body mass index, ПИКС — post-infarction cardiosclerosis, ПКА — right coronary artery, ПМЖА — anterior descending artery, ОА — circumflex artery, СД — diabetes mellitus, ФВ ЛЖ — left ventricular ejection fraction, ФП — atrial fibrillation, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ЧКВ — percutaneous coronary intervention.

составили 91,9% через 5 лет, 84,7% через 10 лет, 71,3% через 15 лет и 56,5% через 20 лет, что свидетельствует о высокой эффективности методики в отдаленной перспективе.

И.Ф. Шабает и соавт. [6] опубликовали отдаленные результаты с периодом наблюдения $31,4 \pm 20,9$ мес. Частота развития летальных исходов за период наблюдения составила 6%, инфаркта миокарда — 2,6%, частота цереброваскулярных событий регистрировалась в 6% случаев ($n = 7$), повторная реваскуляризация в виде ЧКВ потребовалась в 1,2% случаев.

Stanbridge и Hadjinikolaou опубликовали метаанализ, сравнивающий 3304 случая MIDCAB и 3060 случаев аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (OPCAB), хирургическое вмешательство через стернотомии [7]. Частота смертности между двумя группами была одинаковой (1,6% против 2,2%). Частота инфаркта миокарда была выше при MIDCAB (2,9% против 1,45%; $P < 0,03$).

В исследовании J. Gofus и соавторов проведено сравнение робот-ассистированного забора ВГА при выполнении MIDCAB с традиционным MIDCAB. Анализ показал отсутствие значимых различий в госпитальной летальности и частоте послеоперационных осложнений. Однако было отмечено снижение послеоперационной кровопотери и сокращение продолжительности искусственной вентиляции легких при использовании робот-ассистированной техники. На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что робот-ассистированная MIDCAB является перспективной альтернативой традиционной MIDCAB [8].

Г.В. Лев и его коллеги [9] показали, что объем интраоперационной кровопотери больше после операции OPCAB, время пребывания в отделении реанимации и клинике дольше после операции OPCAB по сравнению с MIDCAB. В группе OPCAB достоверно чаще требовалась трансфузия компонентов крови. Кумулятивная четырехлетняя выживаемость и свобода от неблагоприятных кардиальных событий также были одинаковы в группе OPCAB и MIDCAB.

В литературе представлено сравнительное исследование с самым длительным периодом наблюдения MIDCAB ($n = 508$) и полной стернотомии ($n = 160$). Одинаковая 30-дневная смертность (2,0% против 2,5%), частота инсультов (1,3% против 1,4%) и частота повторных реваскуляризаций (0,8% против 1,3%). При среднем времени наблюдения $12,95 \pm 0,45$ года долгосрочная выживаемость была сопоставима для двух групп [10].

В 2023 году были опубликованы результаты одного из крупнейших метаанализов, в котором сравнивались результаты MIDCAB и ЧКВ при поражении ПМЖА [11]. В исследование включены 1757 пациентов, перенесших MIDCAB, и 15 245 пациентов после ЧКВ. Анализ не выявил различий в послеоперационной летальности, частоте осложнений и отдаленной выживаемости. Однако было показано, что MIDCAB ассоциируется с меньшей частотой необходимости повторной реваскуляризации и снижением риска серьезных сердечно-сосудистых событий, что подчеркивает ее преимуще-

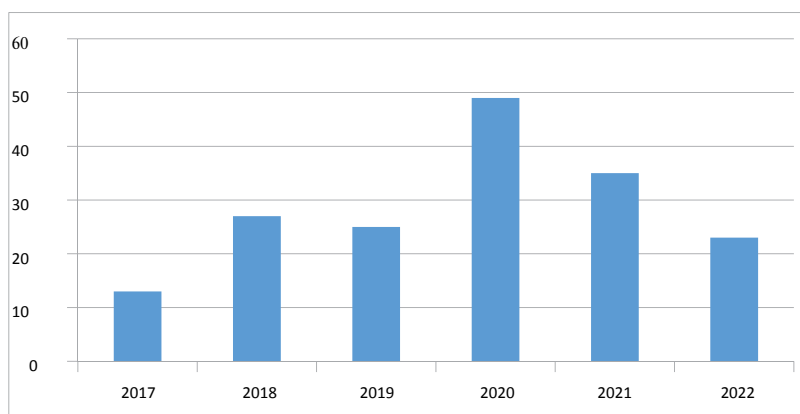


Рисунок 3. Распределение больных по годам
Figure 3. Patient distribution by year

Параметры	n = 172
Длительность операции, мин, Ме (Q1–Q3)	112 (90,00–130,25)
ГРМ	8 (4,7)
Периоперационный ИМ, n (%)	2 (1,2)
Инсульт, n (%)	0 (0)
ОПП, n (%)	2 (1,2)
Нагноение послеоперационной раны, n (%)	1 (0,6)
ПОФП, n (%)	23 (13,4)
ЭКМО, n (%)	0 (0)
ВАБК, n (%)	0 (0)
Резексплорация по поводу кровотечения, n (%)	5 (2,9)
Госпитальная летальность, n (%)	1 (0,6)
Время нахождения в ОАРИТ, ч, Ме (Q1–Q3)	22,0 (18,75–24,0)
Период госпитализации, дн, Ме (Q1–Q3)	9,0 (8,0–11,0)

Таблица 2. Операционные параметры и послеоперационные осложнения

Table 2. Parameters of the procedure and postoperative complications

Примечание: ВАБК — интрааортальный баллонный контрпульсатор, ГРМ — гибридная реваскуляризация миокарда, ИМ — инфаркт миокарда, ОПП — острое почечное повреждение, ПОФП — послеоперационная фибрилляция предсердий, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Note: ВАБК — intra-aortic balloon pump, ГРМ — hybrid coronary revascularization, ИМ — myocardial infarction, ОПП — acute kidney injury, ПОФП — postoperative atrial fibrillation, ЭКМО — extracorporeal membrane oxygenation.

ство перед ЧКВ. В другом метаанализе также отмечена лучшая отдаленная выживаемость пациентов после MIDCAB, а также более низкая частота повторных реваскуляризаций по сравнению с ЧКВ [2]. Эти данные подтверждают перспективность MIDCAB как эффективного метода хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС), особенно в контексте снижения необходимости повторных вмешательств.

ИБС обычно лечат либо медикаментозно, либо с помощью ЧКВ, либо с помощью КШ. По мере развития технологий стентирования и мини-инвазивной кардиохирургии появился третий вариант: гибридная коронарная реваскуляризация (ГКР). Пациенты со сложными поражениями ПМЖА, которые могут быть неоптимальными для стентирования, а также с поражениями других коронарных артерий, которые легко стентируются, представляют собой идеальных кандидатов для ГКР, поскольку они могут извлечь выгоду из долго-

вечности ЛВГА, анастомозированной с ПМЖА. Эти пациенты избегают стернотомии, манипуляций на аорте, избегают использования трансплантатов подкожной вены и быстрее восстанавливаются после операции. В многоцентровом обсервационном исследовании 12,2 % пациентов, перенесших диагностическую ангиографию, были признаны подходящими для гибридного подхода [12]. В некоторых руководствах определены показания для ГКР [1]. В ранее проведенных метаанализах было показано, что ГКР имеет такую же выживаемость, одинаковую частоту больших сердечно-сосудистых событий, однако после ГКР меньше трансфузий крови, длительность пребывания в реанимации и клинике, но выше частота повторных реваскуляризаций миокарда в отдаленном периоде по сравнению с традиционным КШ [13, 14]. В нашем исследовании частота применения ГКР составила 4,7 %, первым этапом выполнялась MIDCAB, вторым этапом ЧКВ.

По мере развития технологии мини-инвазивный доступ возможен для применения и при многососудистом поражении коронарных артерий. Так, А.А. Зеньков с соавт. проанализировали 611 пациентов с ишемической болезнью сердца при множественном поражении коронарного русла, прооперированных путем мини-инвазивного доступа. Было показано, что отдаленная восьмилетняя выживаемость и свобода от неблагоприятных сердечных и мозговых события составили 91,4 и 87,6 % соответственно [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция MIDCAB является привлекательной для реваскуляризации изолированного поражения ПМЖА, поскольку она предлагает преимущества «золотого стандарта» анастомоза ЛВГА с ПМЖА, сопровождаемая низкой госпитальной летальностью и периоперационными осложнениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M., et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:e21–129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006
- Gianoli M., de Jong A.R., Jacob K.A., Namba H.F., van der Kaaij N.P., van der Harst P., et al. Minimally invasive surgery or stenting for left anterior descending artery disease — meta-analysis. *Int J Cardiol Hear Vasc.* 2022;40:101046. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101046
- Xu Y., Li Y., Bao W., Qiu S. MIDCAB versus off-pump CABG: Comparative study. *Hellenic J Cardiol.* 2020;61:120–4. DOI:10.1016/j.hjc.2018.12.004
- Kettering K., Dapunt O., Baer F.M. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2004;45:255–64. PMID: 15179338
- Manuel L., Fong L.S., Betts K., Bassin L., Wolfenden H. LIMA to LAD grafting returns patient survival to age-matched population: 20-year outcomes of MIDCAB surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022; 35(4):ivac243. DOI:10.1093/icvts/ivac243
- Шабалкин И.Ф., Козырин К.А., Тарасов Р.С. Отдаленные результаты минимально инвазивного коронарного шунтирования на работающем сердце. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3):62–9. DOI: 10.21688/1681-3472-2020-3-62-69
- Sheu J.J., Wang J.S., Lai S.T., Yu T.J., Weng Z.C., Shih C.C. Minimally-invasive, direct coronary artery bypass grafting. *Chinese Med J.* 1998;61:507–12. DOI: 10.21037/amj.2020.03.05
- Gofus J., Cerny S., Shahin Y., Sorm Z., Vobornik M., Smolak P., et al. Robot-assisted vs. conventional MIDCAB: A propensity-matched analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:943076. DOI: 10.3389/fcvm.2022.943076
- Лев Г.В., Жбанов И.В., Киладзе И.З., Урюжников В.В., Шабалкин Б.В. Результаты операций MIDCAB и OPCAB при изолированном шунтировании передней нисходящей артерии. Минимально инвазивная сердечно-сосудистая хирургия. 2022;1(1):53–62.
- Raja S.G., Garg S., Rochon M., Daley S., De Robertis F., Bahrami T. Short-term clinical outcomes and long-term survival of minimally-invasive direct coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7:621–7. DOI: 10.21037/acs.2018.06.14
- Zhang S., Chen S., Yang K., Li Y., Yun Y., Zhang X., et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass versus percutaneous coronary intervention for isolated left anterior descending artery stenosis: an updated meta-analysis. *Heart Surg Forum.* 2023;26:E114–25. DOI: 10.1532/hsf.5211
- Puskas J.D., Halkos M.E., DeRose J.J., Bagiella E., Miller M.A., Overbey J., et al. Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease: a multicenter observational study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:356–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.032
- Dixon L.K., Akberali U., Di Tommaso E., George S.J., Johnson T.W., Bruno V.D. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2022;359:20–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.04.030
- Nagraj S., Tzoumas A., Kakargias F., Giannopoulos S., Ntoumazidou A., Kokkinidis D.G., et al. Hybrid coronary revascularization (HCR) versus coronary artery bypass grafting (CABG) in multivessel coronary artery disease (MVCAD): A meta-analysis of 14 studies comprising 4226 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;100:1182–94. DOI: 10.1002/ccd.30446
- Зеньков А.А., Исаев М.Н., Чернов И.И. Мини-инвазивное многососудистое коронарное шунтирование — опыт первых шестисот операций. Минимально инвазивная сердечно-сосудистая хирургия. 2023;2(1):8–17.

REFERENCES

- Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M., et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:e21–129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006
- Gianoli M., de Jong A.R., Jacob K.A., Namba H.F., van der Kaaij N.P., van der Harst P., et al. Minimally invasive surgery or stenting for left anterior descending artery disease — meta-analysis. *Int J Cardiol Hear Vasc.* 2022;40:101046. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101046
- Xu Y., Li Y., Bao W., Qiu S. MIDCAB versus off-pump CABG: Comparative study. *Hellenic J Cardiol.* 2020;61:120–4. DOI: 10.1016/j.hjc.2018.12.004
- Kettering K., Dapunt O., Baer F.M. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2004;45:255–64. PMID: 15179338
- Manuel L., Fong L.S., Betts K., Bassin L., Wolfenden H. LIMA to LAD grafting returns patient survival to age-matched population: 20-year outcomes of MIDCAB surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022; 35(4):ivac243. DOI: 10.1093/icvts/ivac243
- Shabaev I.F., Kozyrin K.A., Tarasov R.S. Long-term outcomes of off-pump minimally invasive coronary artery bypass grafting of the left anterior descending artery. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020;24(3):62–9 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2020-3-62-69
- Sheu J.J., Wang J.S., Lai S.T., Yu T.J., Weng Z.C., Shih C.C. Minimally-invasive, direct coronary artery bypass grafting. *Chinese Med J.* 1998;61:507–12. DOI: 10.21037/amj.2020.03.05
- Gofus J., Cerny S., Shahin Y., Sorm Z., Vobornik M., Smolak P., et al. Robot-assisted vs. conventional MIDCAB: A propensity-matched analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:943076. DOI: 10.3389/fcvm.2022.943076
- Lev G.V., Zhanov I.V., Kiladze I.Z., Uryuzhnikov V.V., Shabalkin B.V. MIDCAB and OPCAB Results for Isolated Left Anterior Descending Disease: A Comparative Analysis. *Minimally Invasive Cardiovascular Surgery.* 2022;1(1):53–62 (In Russ.).
- Raja S.G., Garg S., Rochon M., Daley S., De Robertis F., Bahrami T. Short-term clinical outcomes and long-term survival of minimally in-

- vasive direct coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7:621–7. DOI: 10.21037/acs.2018.06.14
- 11 Zhang S., Chen S., Yang K., Li Y., Yun Y., Zhang X., et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass versus percutaneous coronary intervention for isolated left anterior descending artery stenosis: an updated meta-analysis. *Heart Surg Forum.* 2023;26:E114–25. DOI: 10.1532/hstf.5211
 - 12 Puskas J.D., Halkos M.E., DeRose J.J., Bagiella E., Miller M.A., Overbey J., et al. Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease: a multicenter observational study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:356–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.032
 - 13 Dixon L.K., Akberali U., Di Tommaso E., George S.J., Johnson T.W., Bruno V.D. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2022;359:20–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.04.030
 - 14 Nagraj S., Tzoumas A., Kakargias F., Giannopoulos S., Ntoumaziou A., Kokkinidis D.G., et al. Hybrid coronary revascularization (HCR) versus coronary artery bypass grafting (CABG) in multivessel coronary artery disease (MVCAD): A meta-analysis of 14 studies comprising 4226 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;100:1182–94. DOI: 10.1002/ccd.30446
 - 15 Zenkov A.A., Isaev M.N., Chernov I.I. Minimally Invasive Multivessel Coronary Artery Bypass Grafting: a Single Center's Experience of 600 Cases. *Minimally Invasive Cardiovascular Surgery.* 2023;2(1):8–17 (In Russ.).

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-26-33>

Обоснование нового подхода к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом на основании анализа динамики лабораторных показателей костного метаболизма

Величко Александр Владимирович — к.м.н., доцент, хирургическое отделение трансплантации, эндокринной и реконструктивной хирургии, orcid.org/0000-0002-1916-0851

Ярец Юлия Игоревна — к.м.н., доцент, клинично-диагностическая лаборатория, orcid.org/0000-0001-8879-5079

Дундаров Залимхан Анварбекович — д.м.н., профессор, кафедра хирургических болезней № 2, orcid.org/0000-0001-8561-691X

А.В. Величко^{1,*}, Ю.И. Ярец¹, З.А. Дундаров²

¹ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Республика Беларусь, Гомель

² Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, Гомель

*** Контакты:** Величко Александр Владимирович, e-mail: velichkoav@rambler.ru

Аннотация

Введение. Для повышения результативности лечения первичного гиперпаратиреоза актуальным является научно обоснованный выбор способа хирургического вмешательства. Цель: обосновать новый подход к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом на основании динамики лабораторных показателей костного обмена. **Материалы и методы.** Сравнивали динамику лабораторных показателей костного обмена у пациентов с первичным гиперпаратиреозом ($n = 394$), разделенных на 4 группы: 1 ($n = 97$) — паратиреоидэктомия из центрального мини-доступа с двухсторонней ревизией паращитовидных желез и применением конфокальной лазерной микроскопии; 2 ($n = 150$) — из мини-доступа с односторонней ревизией; 3 ($n = 72$) — из мини-доступа без ипсилатеральной ревизии (местная анестезия); 4 ($n = 75$) — из доступа Кохера на шее. **Результаты и обсуждение.** У пациентов группы 1 в 100 % случаев ($n = 97$) достигались целевые интраоперационные значения интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) — нормализация в 84,6 % случаев ($n = 82$) или снижение на 50 % и более от дооперационных значений в 15,4 % случаев ($n = 15$). При других вариантах доступов (группы 2, 3, 4) нормализация иПТГ была в 61,3 % случаев ($n = 182$), снижение иПТГ на 50 % и более — в 25,6 % ($n = 76$), в 13,1 % случаев ($n = 39$) не достигались целевые значения иПТГ. Только в группе 1 через 3 месяца после операции происходила полная нормализация кальция ионизированного и иПТГ. В группах 2, 3, 4 в ряде случаев сохранялись значения ионизированного кальция более 1,35 ммоль/л, у 30,3 % пациентов ($n = 90$) — значения иПТГ более 68,3 пг/мл. **Заключение.** Предложен новый подход к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием конфокальной лазерной микроскопии, позволяющий повысить эффективность лечения и достигнуть в 100 % случаев целевых значений иПТГ и нормализации ионизированного кальция. Данный подход также обосновывает возможность отказа от обязательного интраоперационного исследования иПТГ, обеспечивая снижение длительности оперативного вмешательства без уменьшения его радикальности.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, конфокальная лазерная микроскопия, минимально инвазивная паратиреоидэктомия, интраоперационный паратиреоидный гормон, ионизированный кальций, витамин D

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Величко А.В., Ярец Ю.И., Дундаров З.А. Обоснование нового подхода к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом на основании анализа динамики лабораторных показателей костного метаболизма. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):26–33. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-26-33>

Поступила в редакцию: 01.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 17.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Rationale for a New Approach to the Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism Patients Based on the Analyzed Dynamics of Laboratory Bone Turnover Markers

Alexandr V. Velichko^{1,*}, Yuliya I. Yarets¹, Zalimhan A. Dundarov²

¹ Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

* Correspondence to: Alexandr V. Velichko, e-mail: velichkoav@rambler.ru

Alexandr V. Velichko —
Cand. Sci. (Med.), Assoc.
Prof., Surgery Unit (Organ
Transplantation, Endocrine and
Reconstructive Surgery), orcid.
org/0000-0002-1916-0851

Yuliya I. Yarets — Cand. Sci.
(Med.), Assoc. Prof., Clinical
Diagnostic Laboratory, orcid.
org/0000-0001-8879-5079

Zalimhan A. Dundarov —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of
the Department of Surgical
Diseases No. 2, orcid.org/0000-
0001-8561-691X

Abstract

Introduction. In order to improve the efficacy of treatment for primary hyperparathyroidism, it is important to make a science-based choice of the surgical intervention method. **Aim.** To justify a new approach to the surgical treatment of primary hyperparathyroidism patients relying on the analyzed dynamics of laboratory bone turnover markers. **Materials and methods.** The dynamics of laboratory bone turnover markers were compared in primary hyperparathyroidism patients ($n = 394$). The patients were divided into four groups: 1) parathyroidectomy through central mini-access with bilateral exploration of the parathyroid glands and the use of confocal laser microscopy ($n = 97$); 2) parathyroidectomy through mini-access with unilateral exploration ($n = 150$); 3) parathyroidectomy through mini-access without ipsilateral exploration (local anesthesia) ($n = 72$); 4) parathyroidectomy through the Kocher access on the neck ($n = 75$). **Results and discussion.** In Group 1 patients, the target intraoperative levels of intact parathyroid hormone (iPTH) were reached in 100% of cases ($n = 97$): normalization in 84.6% of cases ($n = 82$) or a decrease of 50% or more from preoperative values in 15.4% of cases ($n = 15$). With the use of the other approaches (Groups 2, 3, and 4), iPTH normalization was observed in 61.3 % of cases ($n = 182$); a decrease of 50% or more in iPTH occurred in 25.6% of cases ($n = 76$); in 13.1% of cases ($n = 39$), the target iPTH levels of were not reached. Only in Group 1, complete normalization of ionized calcium and iPTH was observed three months after the surgery. In Groups 2, 3, and 4, ionized calcium levels of over 1.35 mmol/L were observed in several cases, and iPTH levels of over 68.3 pg/mL were noted in 30.3% of patients ($n = 90$). **Conclusion.** A new approach is proposed for the surgical treatment of primary hyperparathyroidism patients with the use of confocal laser microscopy, which provides a means to increase treatment efficacy, allows target iPTH levels to be reached in 100% of cases, and achieves normalization of ionized calcium. This approach also justifies the permissibility of omitting the mandatory intraoperative iPTH testing, ensuring a decrease in the length of the surgical procedure without reducing its radicality.

Keywords: primary hyperparathyroidism, confocal laser microscopy, minimally invasive parathyroidectomy, intraoperative parathyroid hormone, ionized calcium, vitamin D

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Velichko A.V., Yarets Yu.I., Dundarov Z.A. Rationale for a new approach to the surgical treatment of primary hyperparathyroidism patients based on the analyzed dynamics of laboratory bone turnover markers. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):26–33. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-26-33>

Received: 01.01.2025

Revised: 17.02.2025

Accepted: 20.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое удаление гиперфункционирующих парашитовидных желез (паратиреоидэктомия) является радикальным методом лечения первичного гиперпаратиреоза, эффективность которого составляет 92–98 % [1–3]. Показателем успешной операции является нормализация лабораторных показателей костного обмена: кальция, фосфора, паратиреоидного гормона и др. Паратиреоидэктомия с использованием поперечного доступа по Кохеру с выполнением ревизии всех парашитовидных желез является классическим вариантом хирургического доступа [3, 4]. Однако в настоящее время методики паратиреоидэктомии претерпевают изменения, в связи с чем обсуждается и объем предстоящего оперативного вмешательства. Отмечается тенденция к снижению инвазивности операции, разработаны открытые минимально инвазивные паратиреоидэктомии, сопровождаемые техниками визуализации (видео-ассистированные и робот-ассистированные паратиреоидэктомии), селективная паратиреоидэктомия [5–7]. Высокую эффективность показывает минимально инвазивная паратиреоидэктомия, выполняемая под местным обезболиванием, в том числе в амбулаторных условиях [8].

Для повышения результативности лечения первичного гиперпаратиреоза актуальным является научно обоснованный выбор способа хирургического вмешательства, который будет иметь преимущества не только в виде косметического эффекта, сокращения времени операции, снижения длительности госпитализации, уменьшения послеоперационного болевого синдрома, но и позволит достичь значимого изменения и нормализации патологически измененных показателей костного обмена.

Цель: обосновать новый подход к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом на основании динамики лабораторных показателей костного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное одноцентровое исследование. Проанализированы показатели костного метаболизма у 394 пациентов с первичным гиперпаратиреозом (женщин — 354, 89,8%; мужчин — 40; 10,2%) в возрасте 54,0 (49,0; 61,0) года, которые поступали в хирургическое отделение (трансплантации, эндокринной и реконструктивной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в период 2013–2018 гг. Топическая диагностика новообразований парашитовидных желез проводилась с использованием комплекса инструментальных методов: УЗИ, КТ-ангиографии, МРТ, сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi, с помощью разработанного нами алгоритма диагностики и компьютерной программы «Гиперпаратиреоз» [9].

В зависимости от способа хирургического вмешательства пациенты были разделены на 4 группы. У 97 пациентов (группа 1) операцию выполняли из центрального мини-доступа с двухсторонней ревизией парашитовидных желез и применением конфокальной лазерной микроскопии, для чего использовали эндомикроско-

пическую систему «Cellvizio» (Mauna Kea Technologies, Франция). Для насыщения тканей флуорофором, обеспечивающим флуоресцентное свечение, использован 10% раствор флуоресцеина натрия («Флуоресцеин Новartis», Novartis Pharma, Франция). Группу 2 составили пациенты ($n = 150$), прооперированные мини-доступом с односторонней ревизией парашитовидных желез. У пациентов группы 3 ($n = 72$) хирургическое вмешательство выполняли под местной анестезией из мини-доступа без ипсилатеральной ревизии. Группа 4 была представлена 75 пациентами, которые были прооперированы с использованием классического доступа Кохера на шее. У пациентов 1, 2 и 4-й групп операция выполнялась под эндотрахеальным наркозом.

У пациентов в крови определяли уровень общего кальция и неорганического фосфора (автоматический биохимический анализатор Architect c8000, Abbott Laboratories, США), ионизированного кальция (анализатор электролитов NOVA 8, NOVA Biomedical, США), интактного паратиреоидного гормона (иПТГ), витамина D (аналит — 25 (ОН) D) (автоматический иммунохимический анализатор Architect i2000, Abbott Laboratories, США), остазы (костного фрагмента щелочной фосфатазы) (хемилюминесцентный анализатор Liaison, Diasorin, Германия). Референтными считали значения, указанные в инструкциях к соответствующим наборам реагентов: иПТГ 15,0–68,3 пг/мл, кальций общий 2,10–2,55 ммоль/л, кальций ионизированный 1,05–1,40 ммоль/л, остазы 3,0–30,0 мкг/л (с учетом возраста и пола), фосфор неорганический 0,75–1,55 ммоль/л. Исследования выполняли в клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Для витамина D учитывали существующие рекомендации по интерпретации значений, разделяющие состояния выраженного дефицита, дефицита, недостаточности витамина D, а также целевых и адекватных значений витамина D [10]. Лабораторные исследования проводили перед операцией и через 3 месяца после проведенного вмешательства; иПТГ дополнительно определяли интраоперационно, после удаления новообразования парашитовидной железы. Витамин D оценивали только в послеоперационном периоде, после ожидаемого восстановления нормального уровня иПТГ.

Данные подвергали статистической обработке. Характеристики распределения выражали медианы и интерквартильный размах: Me (25%; 75%), где Me — медиана, 25% — нижний квартиль, 75% — верхний квартиль. Анализ различий по количественным показателям во взаимосвязанных выборках проводили с использованием W -критерия Вилкоксона, в независимых выборках — с помощью рангового U -критерия Манна — Уитни. Определение различий в независимых группах проводили с использованием H -критерия Краскала — Уоллиса. Встречаемость признаков выражали в относительных частотах (%). Частотный анализ в таблицах сопряженности проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Расчеты и графические построения выполняли с помощью программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США, регистрационный номер лицензионной версии GS-35F-589).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном исследовании перед проведением операции у всех пациентов ($n = 394$) регистрировались повышенные значения иПТГ и остазы, составляя 154,4 (109,0; 247,1) пг/мл и 140,5 (79,0; 195,0) мкг/л, с максимумом до 2500,0 пг/мл и 721,0 мкг/л соответственно. У большинства пациентов 82,5% ($n = 325$) значения неорганического фосфора в крови находились в пределах референтных значений, у 17,5% пациентов ($n = 69$) были снижены до менее 0,75 ммоль/л. На фоне повышенных значений иПТГ и остазы уровень общего кальция составил 2,56 (2,34; 2,80) ммоль/л, кальция ионизированного — 1,32 (1,20; 1,44) ммоль/л. Анализ распределения значений показал, что 4,6% ($n = 18$) значений общего кальция были снижены до менее 2,10 ммоль/л; с одинаковой частотой 47,7% ($n = 188$ и $n = 188$) регистрировались повышенные (более 2,55 ммоль/л) и нормальные (от 2,10 до 2,55 ммоль/л) значения общего кальция. Нормальные значения ионизированного кальция встречались чаще — у 67,5% пациентов ($n = 266$), реже наблюдались повышенные значения — у 29,2% пациентов ($n = 115$) ($\chi^2 = 31,6$ и $\chi^2 = 28,6$; $p < 0,001$, по сравнению с частотой встречаемости аналогичных значений общего кальция); 3,3% пациентов ($n = 13$) имели сниженный уровень ионизированного кальция. Де-

тальное распределение дооперационных значений кальция представлено на рисунке 1.

В сравниваемых группах пациентов отсутствовали различия в дооперационных уровнях кальция (общего и ионизированного), фосфора и остазы, иПТГ, что обеспечивало сопоставимость групп по лабораторным показателям (табл. 1).

Интраоперационно у пациентов регистрировалось значимое снижение иПТГ до 53,5 (34,7; 74,6) пг/мл (тест Вилкоксона $p < 0,001$). При этом у 67,0% пациентов ($n = 264$) достигались нормальные значения иПТГ, повышенными оставались иПТГ у 33,0% пациентов ($n = 130$).

При сравнении групп пациентов с первичным гиперпаратиреозом в зависимости от подхода к хирургическому лечению получены значимые различия по уровням иПТГ. Минимальными были значения иПТГ в группе 1: 40,0 (24,8; 61,0) пг/мл; максимальными оставались интраоперационные значения иПТГ в группе 2: 57,35 (34,9; 109,0) пг/мл ($H = 17,95$; $p < 0,001$) (рис. 2).

У пациентов группы 1 интраоперационные значения иПТГ в 84,6% случаев ($n = 82$) соответствовали референтному диапазону. В группе 2 нормализация интраоперационного уровня иПТГ достигалась у 56,7% пациентов ($n = 85$), в группе 3 — у 54,2% ($n = 39$), в группе 4 — у 77,3% ($n = 58$). Более высокая частота

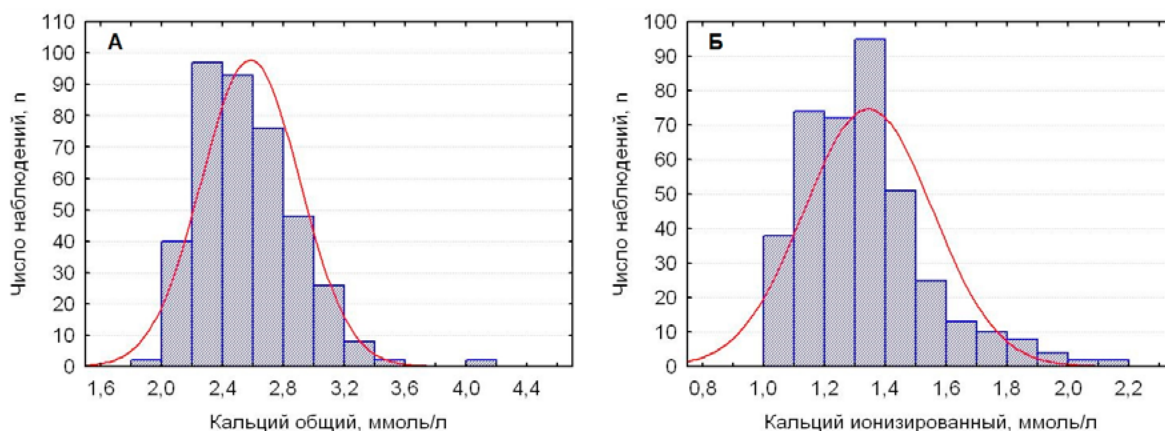


Рисунок 1. Гистограммы распределения дооперационных значений кальция общего (А) и кальция ионизированного (Б) у пациентов с первичным гиперпаратиреозом

Figure 1. Histograms showing the distribution of preoperative total calcium (A) and ionized calcium (B) levels in primary hyperparathyroidism patients

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
	Me (25%; 75%)			
Кальций общий	2,67 (2,45; 2,82)	2,51 (2,38; 2,80)	2,58 (2,40; 2,80)	2,53 (2,34; 2,68)
Кальций ионизированный	1,33 (1,20; 1,44)	1,33 (1,2; 1,45)	1,33 (1,18; 1,50)	1,30 (1,17; 1,36)
Фосфор неорганический	0,97 (0,79; 1,09)	0,97 (0,76; 1,10)	0,99 (0,79; 1,08)	1,02 (0,86; 1,13)
Остаза	117,0 (75,0; 177,0)	139,0 (76,0; 196,0)	115,0 (74,0; 188,0)	153,0 (83,5; 196,0)
иПТГ	109,5 (85,4; 161,7)	169,0 (116,7; 316,6)	186,9 (133,5; 2265,0)	154,9 (103,5; 207,7)

Таблица 1. Дооперационные значения лабораторных показателей костного обмена в группах пациентов с первичным гиперпаратиреозом
Table 1. Preoperative levels of laboratory bone turnover markers in the groups of primary hyperparathyroidism patients

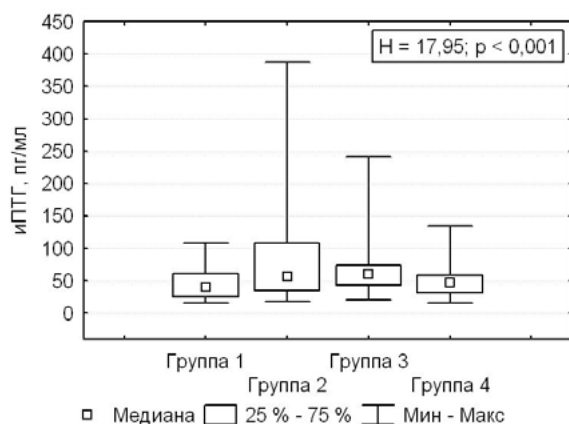


Рисунок 2. Интраоперационные значения паратиреоидного гормона.
Figure 2. Intraoperative parathyroid hormone levels.

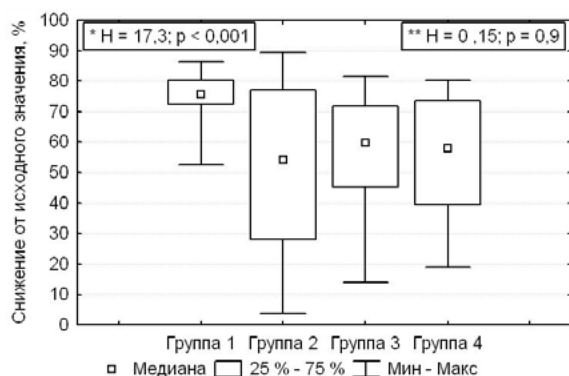


Рисунок 3. Степень снижения интраоперационных значений паратиреоидного гормона относительно исходного уровня.
Примечание: * значимые различия между группами 1–4 (критерий Краскела — Уоллиса); ** отсутствие значимых различий (критерий Краскела — Уоллиса) между группами 2,3,4.

Figure 3. The degree of reduction in the levels of intraoperative parathyroid hormone relative to the baseline

Note. * significant differences between Groups 1–4 (Kruskal-Wallis test); ** no significant differences between Groups 2,3, and 4 (Kruskal-Wallis test).

достижения нормальных значений иПТГ в группе 1 ($\chi^2 = 61,3$; $p < 0,001$) объясняется новым подходом к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом с применением конфокальной лазерной микроскопии, которая обеспечивает более высокую радикальность операции. При использовании других вариантов доступа (группы 2, 3, 4, $n = 297$) нормализация иПТГ происходила в 61,3 % случаев ($n = 182$).

В остальных случаях ($n = 130$) интраоперационные значения иПТГ, превышающие референтный диапазон, анализировали по степени их снижения относительно исходных значений. Только в группе 1 ($n = 15$, 15,4 %) снижение иПТГ после паратиреоидэктомии достигалось на целевые 50 % и более от дооперационных значений, что значимо отличало пациентов группы 1 от пациентов других групп ($H = 15,21$; $p < 0,001$). У пациентов групп 2, 3, 4 ($n = 115$) степень снижения иПТГ была в среднем на 57,9 (39,2; 73,4) %, при этом не было выявлено значимых различий между этими группами пациентов ($H = 0,15$; $p = 0,9$). Целевые значения степени снижения иПТГ у пациентов групп 2, 3, 4 не достигали

лись в 13,1 % случаев ($n = 39$), у 76 пациентов (25,6 %) происходило снижение иПТГ на 50 % и более от исходных дооперационных значений (рис. 3).

Через 3 месяца после хирургического лечения у всех пациентов наблюдались значимые изменения анализируемых показателей (тест Вилкоксона $p < 0,001$). Отсутствовали межгрупповые различия по уровню общего кальция, который составлял 2,41 (2,26; 2,5) ммоль/л, фосфора неорганического: 1,06 (0,99; 1,1) ммоль/л, остазы: 114,0 (91,5; 170,5) мкг/л. Снижение общего кальция до 2,0 ммоль/л в послеоперационном периоде наблюдалось у 7,1 % пациентов 2, 3 и 4-й групп ($n = 21$). Незначительно повышенные значения общего кальция от 2,56 до 2,59 ммоль/л выявлялись у 9,1 % пациентов ($n = 36$) вне зависимости от способа хирургического доступа.

Только в группе 1, пациенты которой были прооперированы с использованием нового подхода, предусматривающего применение конфокальной лазерной микроскопии, через 3 месяца после операции кальций ионизированный находился на уровне нормальных значений 1,21 (1,14; 1,25) ммоль/л ($H = 15,21$; $p = 0,002$). В остальных группах в ряде случаев выявлялись повышенные послеоперационные значения ионизированного кальция более 1,35 ммоль/л ($U = 2,7$; $p = 0,04$). Также в группе 1 происходила полная нормализация уровня иПТГ до 35,6 (27,0; 49,0) пг/мл ($H = 72,0$; $p < 0,001$). В группах 2, 3, 4 через 3 месяца после хирургического лечения гиперпаратиреоза у 30,3 % пациентов ($n = 90$) сохранялись повышенные значения иПТГ ($U = 7,65$; $p < 0,001$) (рис. 4).

В послеоперационном периоде в сравниваемых группах пациентов отсутствовали значимые различия показателей витамина D, который в среднем составлял 32,7 (25,8; 41,3) нг/мл (рис. 5).

У 7,9 % пациентов ($n = 31$) витамин D находился на уровне дефицита (< 20 нг/мл), у 31,2 % пациентов ($n = 123$) регистрировалась недостаточность витамина D (≥ 20 и < 30 нг/мл). В большинстве случаев в послеоперационном периоде у пациентов (60,9 %, $n = 240$) устанавливали целевые уровни витамина D от 30 до 49,2 нг/мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследователи отмечают, что хирургическая тактика, объем и способ оперативного вмешательства зависят от первичной визуализации патологически измененных паращитовидных желез. В настоящее время отсутствует единый подход к объему и способу выполнения оперативного пособия, так как техника выполнения паратиреоидэктомии претерпевает изменения [1, 11]. Показана эффективность минимально инвазивной паратиреоидэктомии, сопровождаемой ультразвуковым контролем паращитовидных желез [5, 12]. Тем не менее ультразвуковой метод визуализации является информативным при одиночных поражениях паращитовидных желез, чувствительность этого метода контроля снижается при наличии множественных изменений, например при эктопированных и добавочных паращитовидных железах, вовлечении в процесс нескольких паращитовидных желез. В связи с этим в качестве

метода визуализации при использовании минимально инвазивной техники паратиреоидэктомии нами использована конфокальная лазерная микроскопия, относящаяся к эндоскопическому методу исследования [13–15]. Ранее нами была определена эндомикроскопическая картина при патологии паращитовидных желез с разработкой компьютерной программы «Гиперпаратиреоз» для определения морфологической структуры патологических образований паращитовидных желез методом конфокальной лазерной микроскопии при выполнении хирургического вмешательства. Также была показана эффективность использования этого метода для интраоперационной дифференциальной диагностики патологически измененной и интактной паращитовидной железы, сопоставимая с гистологическим исследованием [16].

Настоящее исследование обосновывает новый подход к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием конфокальной лазерной микроскопии, обеспечивающей достижение целевых значений лабораторных показателей костного обмена (иПТГ, кальция общего и кальция ионизированного).

Критерием эффективности паратиреоидэктомии считается интраоперационное определение иПТГ, снижение которого до нормы или более чем на 50 % от дооперационного уровня указывает на радикальность выполненного хирургического вмешательства еще до получения результатов гистологического исследования [17, 18]. Однако целесообразность интраоперационного исследования уровня иПТГ обсуждается, особенно если новообразование паращитовидной железы было точно подтверждено топическими методами [19, 20]. Указанным критериям соответствовал 90,1 % ($n = 355$) всех случаев хирургического вмешательства у пациентов с гиперпаратиреозом, при этом эффективность центрального мини-доступа с двухсторонней ревизией паращитовидных желез и применением конфокальной лазерной микроскопии составила 100 %. При других вариантах мини-доступов (с односторонней ревизией и без ipsilateral ревизии паращитовидных желез), классического доступа Кохера, необходимо применение точной предоперационной топической диагностики с применением комплекса, включающего УЗИ шеи, сцинтиграфию с ^{99m}Tc -sestamibi, КТ-ангиографию, МРТ [9].

Новый подход к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом позволяет отказаться от обязательного интраоперационного исследования иПТГ, что приведет к существенному снижению длительности оперативного вмешательства, не уменьшая его радикальности. Как показывают наши наблюдения, ТАТ (turn-around time, время «оборота» лабораторного теста) иПТГ составляет не менее 40–45 минут, включая доставку пробы в лабораторию, пробоподготовку и постановку исследования иПТГ на анализаторе, валидацию и передачу результатов в медицинскую информационную систему учреждения или непосредственное информирование врача-хирурга.

Определение витамина D у пациентов с первичным гиперпаратиреозом проводили только в послеопераци-

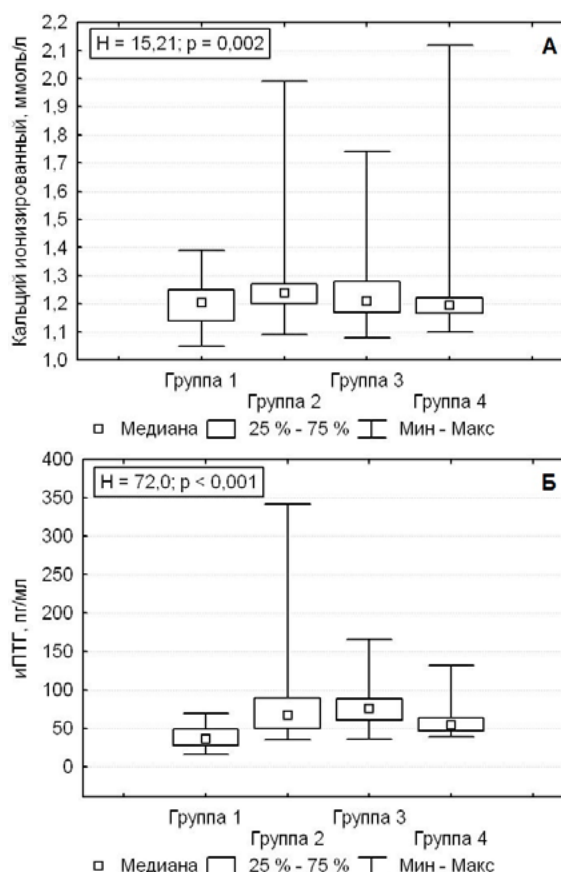


Рисунок 4. Послеоперационные значения кальция ионизированного (А) и паратиреоидного гормона (Б) у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

Figure 4. Postoperative levels of ionized calcium (A) and parathyroid hormone (B) in primary hyperparathyroidism patients.

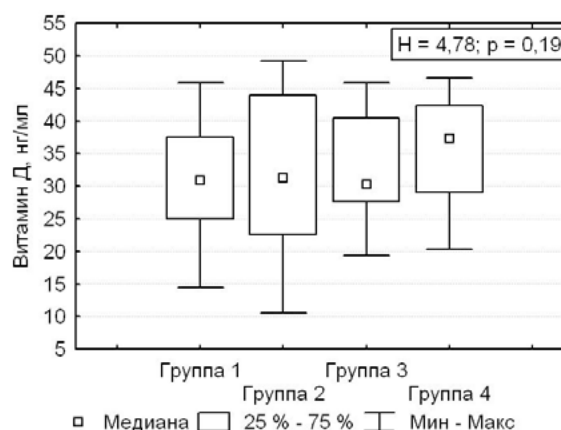


Рисунок 5. Послеоперационные значения витамина D.

Figure 5. Postoperative levels of vitamin D.

онном периоде, так как считается, что его низкий уровень не имеет существенного значения для течения первичного гиперпаратиреоза на дооперационном этапе. В свою очередь, недостаток/дефицит витамина D в послеоперационном периоде требует назначения препаратов витамина D и кальция по причине возможного сочетания с гипокальциемией. Таким образом, информация

о послеоперационных значениях витамина D позволит изменить тактику ведения пациентов после паратиреоидэктомии [17]. В представленном исследовании через 3 месяца после операции во всех группах пациентов выявлена минимальная частота встречаемости дефицита (7,9%) витамина D, недостаточность выявлялась у 31,2% пациентов. При этом послеоперационное снижение содержания общего кальция регистрировалось у 7,1% пациентов групп 2, 3 и 4. Только в группе 1 происходила полная нормализация ионизированного и общего кальция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен новый подход к хирургическому лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом с использованием конфокальной лазерной микроскопии, позволяющий повысить эффективность лечения и достигнуть в 100% случаев целевых значений иПТГ (в пределах референтного диапазона или снижение на 50% и более от исходного уровня) и нормализации ионизированного кальция. Данный подход также обосновывает возможность отказа от обязательного интраоперационного исследования иПТГ, обеспечивая существенное снижение длительности оперативного вмешательства без уменьшения его радикальности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А., Болтовская В.А., Романов Р.М., Хохлова Д.О. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2017;11(2):81–9. DOI: 10.14341/serg2017281-89
- 2 Armstrong V.L., Hange P.T., Butterfield R., Norain A., Wasif N., Stucky C.H., et al. Phenotypes of primary hyperparathyroidism: Does parathyroidectomy improve clinical outcomes for all? Surgery. 2023;173(1):173–9. DOI: 10.1016/j.surg.2022.05.042
- 3 Majcen M., Hovevar M. Surgical options in treating patients with primary hyperparathyroidism. Radiol Oncol. 2020;54(1):22–32. DOI: 10.2478/raon-2020-0010
- 4 Огородников А.В., Харнас С.С. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза из стандартного и малого доступов. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021;9(4):88–95. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-4-88-95
- 5 Пампутис С.Н., Лопатникова Е.Н., Пампутис Д.С. Выбор варианта паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе. Таврический медико-биологический вестник. 2021;24(2):83–91. DOI: 10.37279/2070-8092-2021-24-2-83-91
- 6 Paspala A., Spartalis E., Nastos C., Tsourouflis G., Dimitroulis D., Pikoulis E., et al. Robotic-assisted parathyroidectomy and short-term outcomes: a systematic review of the literature. J Robot Surg. 2020;14(6):821–7. DOI: 10.1007/s11701-020-01119-x
- 7 Pappachan J.M., Lahart I.M., Viswanath A.K., Borumandi F., Sodi R., Metzendorf M.I., et al. Parathyroidectomy for adults with primary hyperparathyroidism. Cochrane Database Syst Rev. 2023;3(3):CD013035. DOI: 10.1002/14651858.CD013035.pub2
- 8 Teksoz S., Bukey Y., Ozcan M., Arikani A.E., Erbacan S.E., Ozyegin A. Minimal invasive parathyroidectomy with local anesthesia for well-localized primary hyperparathyroidism: "Cerrahpasa experience". Updates Surg. 2013;65(3):217–23. DOI: 10.1007/s13304-013-0202-7
- 9 Величко А.В., Ярец Ю.И., Рожко А.В., Дундаров З.А. Алгоритм топической диагностики патологии паращитовидных желез с использованием конфокальной лазерной микроскопии. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2024;1:95–103. DOI: 10.58708/2074-2088.2024-1(31)-95-103
- 10 Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых.

Проблемы эндокринологии. 2016;62(4):60–84. DOI: 10.14341/probl201662460-84

- 11 Canu G.L., Cappellacci F., Noordzij J.P., Piras S., Erdas E., Calò P.G., et al. A mini-invasive approach is feasible in patients with primary hyperparathyroidism and discordant or negative localisation studies. Updates Surg. 2022;74(2):747–55. DOI: 10.1007/s13304-021-01213-1
- 12 Liu C., Wu B., Huang P., Ding Qian, Xiao Lei, Zhang Mei, et al. US-guided percutaneous microwave ablation for primary hyperparathyroidism with parathyroid nodules: feasibility and safety study. J Vasc Interv Radiol. 2016;27(6):867–75. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.02.013
- 13 Prades J.M., Asanau A., Timoshenko A.P., Gavid M., Martin C., et al. Endoscopic parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011;268(6):893–7. DOI: 10.1007/s00405-010-1414-9
- 14 Ignat M., Lindner V., Vix M., Marescaux J., Mutter D. Intraoperative probe-based confocal endomicroscopy to histologically differentiate thyroid from parathyroid tissue before resection. Surg Innov. 2019;26(2):141–8. DOI: 10.1177/1553350618814078
- 15 Fuks D., Pierangelo A., Validire P., Lefevre M., Benali A., Trebuchet G. Intraoperative confocal laser endomicroscopy for real-time in vivo tissue characterization during surgical procedures. Surg Endosc. 2019;33(5):1544–52. DOI: 10.1007/s00464-018-6442-3
- 16 Величко А.В., Жандаров М.Ю., Зыблев С.Л., Борсух А.Д. Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике патологии паращитовидных желез. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2019;2:66–73.
- 17 Пампутис С.Н., Александров Ю.К., Лопатникова Е.Н. Значение витамина D в диагностике и лечении гиперпаратиреоза. Альманах клинической медицины. 2014;32:56–60. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-32-56-60
- 18 Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2016;62(6):40–77. DOI: 10.14341/probl201662640-77
- 19 Joliat G.R., Demartines N., Portmann L., Boubaker A., Matter M. Successful minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism: influence of preoperative imaging and intraoperative parathyroid hormone levels. Langenbecks Arch Surg. 2015;400(8):937–44. DOI: 10.1007/s00423-015-1358-z
- 20 Akgün I.E., Ünlü M.T., Aygun N., Kostek M., Uludag M. Contribution of intraoperative parathyroid hormone monitoring to the surgical success in minimal invasive parathyroidectomy. Front Surg. 2022;9:1024350. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1024350

REFERENCES

- 1 Makarov I.V., Galkin R.A., Prokopyeva N.A., Boltovskaja V.A., Romanov R.M., Hohlova D.O. Experience of diagnostics and surgical treatment primary hyperparathyroidism. Endocrine Surgery. 2017;11(2):81–9 (In Russ.). DOI: 10.14341/serg2017281-89
- 2 Armstrong V.L., Hange P.T., Butterfield R., Norain A., Wasif N., Stucky C.H., et al. Phenotypes of primary hyperparathyroidism: Does parathyroidectomy improve clinical outcomes for all? Surgery. 2023;173(1):173–9. DOI: 10.1016/j.surg.2022.05.042
- 3 Majcen M., Hovevar M. Surgical options in treating patients with primary hyperparathyroidism. Radiol Oncol. 2020;54(1):22–32. DOI: 10.2478/raon-2020-0010
- 4 Ogorodnikov A.V., Kharnas S.S. Immediate and long-term results of surgical treatment of primary hyperparathyroidism from standard and small access. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2021;9(4):88–95 (In Russ.). DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-4-88-95
- 5 Pamputis S.N., Lopatnicova E.N., Pamputis D.S. Choosing a parathyroidectomy option for primary hyperparathyroidism. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik. 2021;24(2):83–91 (In Russ.). DOI: 10.37279/2070-8092-2021-24-2-83-91
- 6 Paspala A., Spartalis E., Nastos C., Tsourouflis G., Dimitroulis D., Pikoulis E., et al. Robotic-assisted parathyroidectomy and short-term outcomes: a systematic review of the literature. J Robot Surg. 2020;14(6):821–7. DOI: 10.1007/s11701-020-01119-x
- 7 Pappachan J.M., Lahart I.M., Viswanath A.K., Borumandi F., Sodi R., Metzendorf M.I., et al. Parathyroidectomy for adults with primary hyperparathyroidism. Cochrane Database Syst Rev. 2023;3(3):CD013035. DOI: 10.1002/14651858.CD013035.pub2
- 8 Teksoz S., Bukey Y., Ozcan M., Arikani A.E., Erbacan S.E., Ozyegin A. Minimal invasive parathyroidectomy with local anesthesia for well-localized primary hyperparathyroidism: "Cerrahpasa experience". Updates Surg. 2013;65(3):217–23. DOI: 10.1007/s13304-013-0202-7

- 9 Velichko A.V., Yarets Y.I., Rozhko A.V., Dundarov Z.A. Algorithm for topical diagnosis of parathyroid gland pathology using confocal laser microscopy. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2024;1:95–103 (In Russ.). DOI: 10.58708/2074-2088.2024-1(31)-95-103
- 10 Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y.A., Belaya Z.H.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyn A.V., et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60–84 (In Russ.). DOI: 10.14341/probl201662460-84
- 11 Canu G.L., Cappellacci F., Noordzij J.P., Piras S., Erdas E., Calò P.G., et al. A mini-invasive approach is feasible in patients with primary hyperparathyroidism and discordant or negative localisation studies. *Updates Surg*. 2022;74(2):747–55. DOI: 10.1007/s13304-021-01213-1
- 12 Liu C., Wu B., Huang P., Ding Qian, Xiao Lei, Zhang Mei, et al. US-guided percutaneous microwave ablation for primary hyperparathyroidism with parathyroid nodules: feasibility and safety study. *J Vasc Interv Radiol*. 2016;27(6):867–75. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.02.013
- 13 Prades J.M., Asanau A., Timoshenko A.P., Gavid M., Martin C., et al. Endoscopic parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(6):893–7. DOI: 10.1007/s00405-010-1414-9
- 14 Ignat M., Lindner V., Vix M., Marescaux J., Mutter D. Intraoperative probe-based confocal endomicroscopy to histologically differentiate thyroid from parathyroid tissue before resection. *Surg Innov*. 2019;26(2):141–8. DOI: 10.1177/1553350618814078
- 15 Fuks D., Pierangelo A., Validire P., Lefevre M., Benali A., Trebuchet G. Intraoperative confocal laser endomicroscopy for real-time in vivo tissue characterization during surgical procedures. *Surg Endosc*. 2019;33(5):1544–52. DOI: 10.1007/s00464-018-6442-3
- 16 Velichko A.V., Zhandarov M.Y., Zyblev S.L., Borsuk A.D. Confocal laser microscopy in the diagnosis of parathyroid gland pathology. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2019;2:66–73 (In Russ.).
- 17 Pamputis S.N., Alexandrov Yu.K., Lopatnikova E.N. Vitamin D value in diagnosis and treatment of hyperparathyroidism. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014;32:56–60 (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2014-32-56-60
- 18 Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Y., Kusnezov N.S., Pigarova E.A., et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):40–77 (In Russ.). DOI: 10.14341/probl201662640-77
- 19 Joliat G.R., Demartines N., Portmann L., Boubaker A., Matter M. Successful minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism: influence of preoperative imaging and intraoperative parathyroid hormone levels. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(8):937–44. DOI: 10.1007/s00423-015-1358-z
- 20 Akgün I.E., Ünü M.T., Aygun N., Kostek M., Uludag M. Contribution of intraoperative parathyroid hormone monitoring to the surgical success in minimal invasive parathyroidectomy. *Front Surg*. 2022;9:1024350. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1024350

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-34-40>

Профилактика билиарных осложнений после обширных резекций печени: опыт одного центра

Нартайлаков Мажит Ахметович — д.м.н., профессор, кафедра общей хирургии, трансплантологии и лучевой диагностики, orcid.org/0000-0001-8673-0554

Нагаев Фарит Робертович — хирургическое отделение, кафедра общей хирургии, трансплантологии и лучевой диагностики, orcid.org/0000-0002-8338-2766

Минигалин Даниил Масхутович — к.м.н., кафедра хирургических болезней лечебного факультета, хирургическое отделение, orcid.org/0000-0002-4292-1831

Бакеев Марат Радикович — ординатор, кафедра хирургических болезней лечебного факультета, orcid.org/0000-0002-4160-2820

Сафаргалина Айгуль Гирфановна — кафедра хирургических болезней лечебного факультета, хирургическое отделение, orcid.org/0000-0002-0148-4559

М.А. Нартайлаков¹, Ф.Р. Нагаев^{1,2}, Д.М. Минигалин^{1,2}, М.Р. Бакеев^{1,*}, А.Г. Сафаргалина^{1,2}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Бакеев Марат Радикович, e-mail: m.r.bakeev@bk.ru

Аннотация

Введение. Билиарные осложнения являются серьезными и жизнеугрожающими нарушениями после обширных резекций печени. Профилактика данных состояний имеет важное значение для успешного лечения. Цель исследования: оценка результатов применения метода интраоперационного дренирования внепеченочных желчевыводящих путей как способа профилактики пострезекционных билиарных осложнений. **Материалы и методы.** Проведен анализ результатов оперативного лечения пациентов хирургического отделения Клиники ФГБОУ ВО БГМУ с заболеваниями печени за период 2020–2024 гг. Представлены результаты лечения 61 пациента, которым были выполнены обширные резекции печени. В опытную группу вошел 31 (50,8 %) пациент, которым выполнялось интраоперационное дренирование желчных путей, а в контрольную группу — 30 (49,2 %) пациентов, которым не производилась установка дренажа. Сравнивались периоперационные критерии между двумя группами. Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 10.0, уровень статистической значимости — при $p < 0,05$. **Результаты.** Наблюдаются статистически значимые отличия между группами по показателям времени оперативного вмешательства и продолжительности госпитализации. В опытной группе оперативные вмешательства продолжались дольше ($p < 0,05$), в то же время сроки госпитализации были меньше ($p < 0,05$). При этом по показателям интраоперационной кровопотери, объема гемотрансфузий и времени до восстановления нормальной функции кишечника отличий не обнаружено ($p > 0,05$). В опытной группе, по сравнению с контрольной, статистически значимо меньше уровень общего билирубина на 3-и сутки после проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$). В контрольной группе суммарно больше возникало пострезекционных билиарных осложнений в сравнении с опытной группой (7 (23,3 %) и 3 (9,7 %), соответственно, $p < 0,05$). **Обсуждение.** Данные мировых литературных источников демонстрируют преимущества интраоперационной установки желчного дренажа. Разрабатываются шкалы, позволяющие прогнозировать билиарные осложнения. **Заключение.** Представленный способ позволяет значительно снизить риски возникновения билиарных осложнений после обширных резекций печени.

Ключевые слова: резекции печени, гемигепатэктомия, постоперационные билиарные осложнения, желчное дренирование, внепеченочные желчевыводящие протоки, профилактика билиарных осложнений

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов:

Нартайлаков М. А. — концепция и дизайн исследования;

Нагаев Ф. Р. — концепция и дизайн исследования;

Минигалин Д. М. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, редактирование;

Сафаргалина А. Г. — сбор и обработка материала;

Бакеев М. Р. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, редактирование, написание статьи.

Для цитирования: Нартайлаков М.А., Нагаев Ф.Р., Минигалин Д.М., Бакеев М.Р., Сафаргалина А.Г. Профилактика билиарных осложнений после обширных резекций печени: опыт одного центра. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):34–40. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-34-40>

Поступила в редакцию: 23.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 25.02.2025

Принята к публикации: 28.02.2025

Prevention of Biliary Complications after Extensive Liver Resections: Single-Center Experience

Mazhit A. Nartailakov¹, Farit R. Nagaev^{1,2}, Daniil M. Minigalin^{1,2}, Marat R. Bakeev^{1,*}, Aigul G. Safargalina^{1,2}

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* Correspondence to: Marat R. Bakeev, e-mail: m.r.bakeev@bk.ru

Abstract

Introduction. Biliary complications are serious and life-threatening complications after major liver resections. Prevention of these conditions is important for successful treatment. **Aim.** This study aims to evaluate the method for intraoperative drainage of the extrahepatic biliary tract as a way to prevent post-resection biliary complications. **Materials and methods.** The results of surgical treatment of patients with liver diseases for the period of 2020–2024 were analyzed; patients were given treatment in the surgical department of the BSMU Clinic. The results of 61 patients who underwent extensive liver resections are presented. The experimental group included 31 (50.8%) patients who underwent intraoperative biliary drainage, and the control group included 30 (49.2%) patients who had no drainage. Perioperative criteria were compared between the two groups. Statistical data processing was performed using Statistica 10.0 program; the level of statistical significance was analyzed at $p < 0.05$. **Results.** Statistically significant differences were observed between the groups in terms of operative intervention time and duration of hospitalization. In the experimental group, surgical interventions lasted longer ($p < 0.05$), while the duration of hospitalization was shorter ($p < 0.05$). At the same time, no differences were found in terms of intraoperative blood loss, volume of blood transfusions, and time to restore normal intestinal function ($p > 0.05$). According to statistics, the level of total bilirubin was significantly lower in the experimental group on the third day after surgery ($p < 0.05$). The control group demonstrated a total of more post-resection biliary complications compared with the experimental group (7 (23.3%) and 3 (9.7%), respectively, $p < 0.05$). **Discussion.** The data from world literature sources demonstrate the advantages of intraoperative biliary drainage. Prognostic scales are being developed to predict biliary complications. **Conclusion.** The presented method significantly reduces the risk of biliary complications after extensive liver resections.

Keywords: liver resections, hemihepatectomy, postoperative biliary complications, biliary drainage, extrahepatic biliary tract, prevention of biliary complications

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions:

Mazhit A. Nartailakov — study design development, study concept

Farit R. Nagaev — study design development, study concept

Daniil M. Minigalin — data analysis, statistical data processing, editing the text of manuscript

Marat R. Bakeev — data analysis, statistical data processing, drafting and editing the text of manuscript

Aigul G. Safargalina — data analysis, statistical data processing

For citation: Nartailakov M.A., Nagaev F.R., Minigalin D.M., Bakeev M.R., Safargalina A.G. Prevention of biliary complications after extensive liver resections: Single-center experience. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):34–40. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-34-40>

Received: 23.01.2025

Revised: 25.02.2025

Accepted: 28.02.2025

Mazhit A. Nartailakov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of General Surgery, Transplantology and X-ray Diagnostics, orcid.org/0000-0001-8673-0554

Farit R. Nagaev — Surgery Unit, Department of General Surgery, Transplantology and X-ray Diagnostics, orcid.org/0000-0002-8338-2766

Daniil M. Minigalin — Cand. Sci. (Med.), Department of Surgical Diseases, Medical Faculty, Surgery Unit, orcid.org/0000-0002-4292-1831

Marat R. Bakeev — Resident, Department of Surgical Diseases, Medical Faculty, orcid.org/0000-0002-4160-2820

Aigul G. Safargalina — Department of Surgical Diseases, Medical Faculty, Surgery Unit, orcid.org/0000-0002-0148-4559

ВВЕДЕНИЕ

История хирургических вмешательств на печени насчитывает не одно десятилетие. По мере развития оперативных техник и углубления знаний в анатомо-физиологических особенностях гепатобилиарной системы стало увеличиваться количество расширенных и больших резекций печени. Огромный вклад в понимание анатомии печени внес С. Couinaud, опубликовавший в 1954 году фундаментальный труд о сегментарном строении печени [1]. Классификация по Couinaud не потеряла своей актуальности по настоящее время и имеет огромное практическое значение. Представление о взаимоотношениях сегментов печени, печеночных вен и сосудисто-секреторных пучков позволило выполнять как анатомические, так и неанатомические резекции печени. Несмотря на достижения в области анестезиологии, реанимации и послеоперационной интенсивной терапии, а также внедрение современного высокотехнологичного оборудования, обширные резекции печени остаются травматичными и технически сложными вмешательствами, требующими большого опыта от всей операционной бригады [2, 3].

На заре эпохи печеночной хирургии главными опасениями для хирургов-гепатологов были значительные риски массивной интраоперационной кровопотери и пострезекционной печеночной недостаточности. В настоящее время большое значение среди возникающих нарушений в нормальном течении послеоперационного периода также имеют пострезекционные билиарные осложнения (ПРБО), к которым относят наружные желчные свищи, ограниченные скопления желчи (биломы), внутреннее желчеистечение и желчный перитонит. Нарушения герметичности билиарной системы после больших операций на печени являются инвалидизирующими и жизнеугрожающими осложнениями. Имеются сведения, что за последние 20 лет частота возникновения ПРБО варьировала в пределах от 0,8 до 29,7% [4]. Для своевременной диагностики и купирования данных состояний было предложено определять желчеистечение после резекций печени по наличию отделяемого по дренажам или скопления жидкости в брюшной полости с повышенной концентрацией билирубина (минимум в 3 раза в сравнении с сывороткой крови) по истечении 3 дней с момента выполнения операции [5].

Для стратификации пациентов и определения тактики лечения международная группа по хирургии печени (The International Study Group for Liver Surgery — ISGLS) разработала классификацию ПРБО, где разграничила течение данного осложнения на 3 категории. При типе А не требуется дополнительных диагностических, инвазивных и лечебных мероприятий, а желчеистечение разрешается самостоятельно. При типе В необходимы дополнительные диагностические мероприятия с малоинвазивными пункционно-дренирующими вмешательствами. При типе С требуется интенсивная терапия, коррекция имеющихся нарушений гомеостаза и экстренная релапаротомия [6]. Смертность от ПРБО за последние годы снизилась до 3% [7]. Согласно последним данным к наиболее частым причинам воз-

никновения ПРБО относят недостаточный билиостаз раневой поверхности печени, не диагностированные интраоперационные повреждения внутри- и внепеченочных желчных протоков, отсутствие герметичности билиодигестивных анастомозов (в случае их наложения при реконструктивных вмешательствах) [8]. Стоит отметить, что до конца не определена корреляция между типом (объемом) резекции печени и риском возникновения ПРБО [9]. Однако все больше исследователей заявляют об увеличении вероятности развития ПРБО при обширных резекциях печени [10, 11].

В мировой практике рутинно применяются малоинвазивные методы лечения возникающих ПРБО, к которым относятся чрескожные пункции желчных затеков и установки дренажей, в том числе с использованием эндоскопических технологий. Ряду пациентов с декомпенсированными тяжелыми формами ПРБО требуется выполнение релапаротомии. На наш взгляд, наиболее целесообразно выполнять профилактику ПРБО, что может позволить свести к минимуму риски их возникновения. Одним из эффективных инструментов превентивного воздействия на возникновение ПРБО является интраоперационное наружно-внутреннее дренирование желчевыводящих путей. Декомпрессия желчевыводящей системы в послеоперационном периоде позволяет уменьшить желчеотделение через раневую поверхность печени и желчные протоки небольшого калибра [12]. Существуют различные варианты билиарного дренирования после обширных резекций печени. Наиболее простыми и технически доступными методиками являются дренирования через культю пузырного протока по Холстеду — Пиковскому и через холедохотомическое отверстие по Керу.

Цель исследования — оценка эффективности метода интраоперационного дренирования внепеченочных желчевыводящих путей как способа профилактики билиарных осложнений после обширных резекций печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе проведен ретроспективный анализ результатов оперативного лечения пациентов с заболеваниями печени в хирургическом отделении Клиники ФГБОУ ВО БГМУ за период 2020–2024 гг. Для исследования были отобраны пациенты ($n = 61$), которым выполнялись обширные резекции печени (гемигепатэктомия с атипичной резекцией, расширенная гемигепатэктомия, комбинированная гемигепатэктомия). Все пациенты имели сохранный соматический статус (ECOG = 0–2, ASA = 1–3), средний возраст был равен $55,8 \pm 10,4$ года $\pm$ стандартное отклонение). Количество пациентов мужского пола составило 37 (60,7%), женского пола — 24 (39,3%).

Все пациенты были обследованы амбулаторно, при этом проводился стандартный перечень лабораторно-инструментальных исследований. В обязательном порядке делалась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Всем пациентам при планировании обширных резекций печени определялся

объем остаточной паренхимы (Future Liver Remnant — FLR), при этом пороговым значением выступал показатель 30 %. В случае недостаточного показателя FLR проводилось двухэтапное оперативное вмешательство, при котором на первом этапе осуществлялась эндоваскулярная эмболизация сосудов (артерия и/или вена) пораженной доли. В последующем производились пересмотр КТ и повторная оценка FLR с планированием второго этапа (обширной резекции).

Пациенты были разделены на две группы: в опытную группу вошел 31 (50,8 %) пациент, которым выполнялось интраоперационное дренирование желчных путей, а в контрольную группу — 30 (49,2 %) пациентов, которым не производилась установка дренажа. Структура нозологий в обеих группах, по поводу которых были выполнены оперативные вмешательства, отражена в таблице 1.

Для объективной оценки результатов оперативного лечения нами был проведен всесторонний анализ периоперационных критериев, влияющих на исход госпитализации. По интраоперационным показателям нами оценивались продолжительность времени оперативного вмешательства, количество интраоперационной кровопотери, объем гемотрансфузии. В послеоперационном периоде фиксировались возникающие ПРБО, методы их диагностики и лечения. Важным параметром также выступало количество проведенных койко-дней в период госпитализации, в том числе в отделении реанимации.

Техника оперативных вмешательств

Во всех случаях техники оперативного вмешательства были стандартизированы, а сами операции проводились одной бригадой с большим опытом выполнения обширных резекций печени. Все оперативные вмешательства осуществлялись в условиях комбинированного анестезиологического обеспечения. Универсальным доступом выступала J-образная лапаротомия (по Федорову). По стандартной методике проводились мобилизация связочного аппарата печени, элементов печеночно-двенадцатиперстной связки, при этом общая печеночная артерия, холедох и воротная вена брались на турникеты (рис. 1).

Скелетизация трубчатых структур проводилась до ворот печени, где в обязательном порядке определялись долевы бифуркации сосудов и конfluence желчных протоков. Мобилизовались кавальные ворота печени, обнажались устья печеночных вен, прошивалась и перевязывалась печеночная вена удаляемой доли. Производились прошивание и перевязка элементов главной сосудисто-секреторной ножки доли печени, подлежащей удалению. Следующим этапом, после идентификации демаркационной линии, намечалась граница резекции (рис. 2).

С помощью биполярной коагуляции производилась резекция печени с тщательным гемо- и билиостазом. В ряде случаев выполнялись атипичные резекции остающейся доли печени, в том числе с проведением пластики нижней полой и/или печеночных вен. Окончательный объем оперативного вмешательства определялся

Основное заболевание	Опытная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Метастазы колоректального рака в печень	23 (74,2 %)	26 (86,67 %)
Альвеококкоз	5 (16,1 %)	2 (6,67 %)
Эхинококкоз	3 (9,7 %)	2 (6,67 %)

Таблица 1. Структура нозологий
Table 1. Structure of nosologies

интраоперационно в зависимости от распространенности патологического процесса в паренхиме печени. При выполнении холецистэктомии наружно-внутреннее дренирование внепеченочных желчевыводящих путей осуществляли через культю пузырного протока по методике Пиковского. При этом использовался трубчатый дренаж размером 9 Fr с перфорированным дистальным концом. В ситуациях, когда уже ранее была выполнена холецистэктомия, а культя пузырного протока не визуализировалась, дренирование осуществлялось через холедохотомическое отверстие по методике Кера. При этом использовался подготовленный T-образный дренаж, размер которого подбирался в соответствии с просветом холедоха. Во всех случаях выполнялось дренирование брюшной полости, в обязательном порядке дренаж подводился к плоскости резекции печени.

Все расчеты производились с использованием пакета Microsoft Office 2021 и программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Параметрические количественные признаки были описаны в виде средних значений с указанием среднего квадратичного отклонения. Сравнительный анализ параметрических признаков проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента, непараметрические количественные признаки оценивали с помощью *U*-критерия Манна — Уитни. При обработке статистических данных уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты обеих групп не имели статистически значимых различий по полу, возрасту и соматическому статусу. Также опытная и контрольная группы стати-



Рисунок 1. Элементы гепато-дуоденальной связки (голубой турникет — воротная вена, желтый турникет — общий желчный проток, красный турникет — собственная печеночная артерия)
Figure 1. Elements of the hepatoduodenal ligament (blue tourniquet — portal vein, yellow tourniquet — common bile duct, red tourniquet — proper hepatic artery)

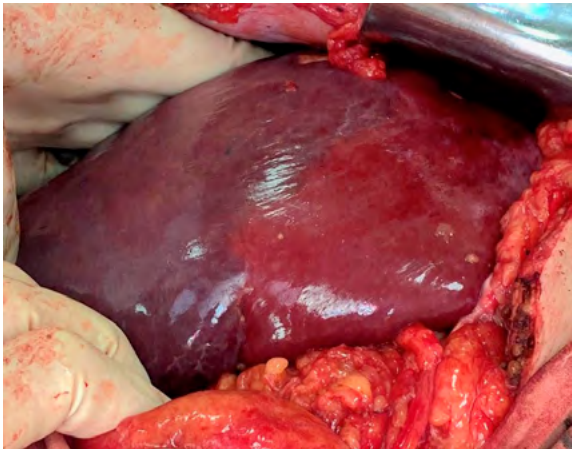


Рисунок 2. По диафрагмальной поверхности печени визуализируется демаркационная линия — граница резекции
Figure 2. A demarcation line is visualized along the diaphragmatic surface of the liver — the border of resection

стически не отличались по структуре нозологий, по поводу которых выполнялись оперативные вмешательства ($p > 0,05$). Двухэтапные резекции печени были выполнены у 11 (35,5%) пациентов в опытной группе и у 10 (33,3%) — в контрольной группе. При этом в опытной группе было выполнено 25 (80,6%) правосторонних гемигепатэктомий с атипичной резекцией левой доли и 6 (19,4%) комбинированных правосторонних геми-

гепатэктомий. В контрольной группе было выполнено 19 (63,3%) правосторонних гемигепатэктомий с атипичной резекцией левой доли и 11 (36,7%) расширенных левосторонних трисегментэктомий. Между двумя группами не было статистически значимых различий по показателям FLR по данным МСКТ перед выполнением оперативных вмешательств ($p > 0,05$). Периоперационные критерии опытной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Наблюдаются статистически значимые отличия между опытной и контрольной группами по показателям времени оперативного вмешательства и продолжительности госпитализации. В опытной группе оперативные вмешательства продолжались дольше ($p < 0,05$), в то же время сроки госпитализации были короче ($p < 0,05$). При этом по показателям интраоперационной кровопотери, объема гемотрансфузий и времени до восстановления функции пищеварительного тракта статистически значимых отличий не обнаружено ($p > 0,05$).

Возникающие ПРБО были стратифицированы согласно классификации ISGLS. Отдельно нами учитывались показатели общего билирубина крови на 3, 7 и 10-е сутки после оперативного вмешательства. Полученные результаты отражены в таблице 3.

Как видно из таблицы, в опытной группе по сравнению с контрольной статистически значимо меньше уровень общего билирубина на 3-и сутки после проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$). В то же время на 7-е и 10-е сутки уровень билирубина в опытной и контрольной группах статистически значимо не отличался ($p > 0,05$).

Методики консервативного лечения пациентов в раннем послеоперационном периоде были стандартизированы и не отличались между двумя группами. Всем пациентам назначалась адекватная инфузионная, анальгетическая и антибактериальная терапии. При этом в контрольной группе суммарно больше возникало ПРБО в сравнении с опытной группой (7 (23,3%) и 3 (9,7%), соответственно, $p < 0,05$), среди которых 2 осложнения типа В и 1 осложнение типа С. При наличии осложнений типа В проводилась чрескожная пункция билломы (1 пациент из опытной группы) либо чрескожное чреспеченочное дренирование желчевыводящих путей (1 пациент из контрольной группы).

Важной опцией эффективного лечения ПРБО выступает использование эндоскопических технологий. В нашем исследовании 1 пациенту из контрольной группы с осложнением типа В успешно применили эндоскопическую ретроградную холангиографию со стентированием внепеченочных желчевыводящих путей. Пациенту с осложнением типа С была выполнена релaparотомия по жизненным показаниям с санацией и дренированием брюшной полости, ликвидацией источника желчного перитонита (вскрытие и дренирование нагноившейся билломы в области плоскости резекции печени). Повреждений и травм желчевыводящих путей не было ни у одного пациента.

Стоит отметить удобство контролирования функции желчевыделения с помощью наружно-внутреннего дренирования в опытной группе в раннем послеопе-

	Опытная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Среднее время выполнения оперативного вмешательства, минуты $\pm$ стандартное отклонение	311 $\pm$ 34	231 $\pm$ 37
Интраоперационная кровопотеря, мл $\pm$ стандартное отклонение	805 $\pm$ 130	880 $\pm$ 170
Объем интраоперационной гемотрансфузии, мл $\pm$ стандартное отклонение	450 $\pm$ 230	390 $\pm$ 250
Время до восстановления функции кишечника, дни $\pm$ стандартное отклонение	2,5 $\pm$ 1,0	3,5 $\pm$ 1,5
Продолжительность госпитализации, дни $\pm$ стандартное отклонение	11 $\pm$ 1,5	16 $\pm$ 3,5
Продолжительность пребывания в отделении реанимации, дни $\pm$ стандартное отклонение	1,5 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 1,0

Таблица 2. Периоперационные критерии
Table 2. Perioperative criteria

	Опытная группа (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Уровень общего билирубина, мкмоль/л $\pm$ стандартное отклонение		
3-е сутки	39,0 $\pm$ 6,1	66,0 $\pm$ 15,8
7-е сутки	26,0 $\pm$ 9,4	38,0 $\pm$ 10,4
10-е сутки	19,0 $\pm$ 7,9	25,0 $\pm$ 12,1
Количество ПРБО по ISGLS		
Тип А	2 (6,5%)	4 (13,3%)
Тип В	1 (3,2%)	2 (6,7%)
Тип С	-	1 (3,3%)

Таблица 3. Показатели пострезекционных билиарных осложнений
Table 3. Indicators of post-resection biliary complications

рационном периоде, что позволяет прогнозировать и своевременно диагностировать нарушения пассажа желчи. В опытной группе наружно-внутренний дренаж удалялся по истечении 3–3,5 недели с момента выполнения оперативного вмешательства.

При этом не было зарегистрировано ни одного случая формирования наружного желчного свища либо нарушения пассажа желчи в пищеварительный тракт. При удалении дренажа, установленного по методу Пиковского, наблюдалось наиболее быстрое закрытие дренажного канала, так как культя пузырного протока функционировала в роли клапана, герметично закрывающего отверстие холедоха. Удаление желчного дренажа, установленного по методике Кера, сопровождалось незначительным наружным желчеистечением, которое прекращалось в течение нескольких дней без возникновения каких-либо осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ежегодно увеличивается количество выполняемых обширных резекций печени. При этом профессиональное научное сообщество хирургов-гепатологов старается улучшить ранние и отдаленные результаты данных операций. Очень важно не допускать развития тяжелых послеоперационных осложнений, способных нивелировать лечебный эффект проведенного оперативного вмешательства. В настоящее время большое значение имеет диагностика и профилактика ПРБО. Разрабатываются прогностические критерии развития ПРБО, которые могут помочь в своевременном распознавании данных нарушений нормального послеоперационного течения [13–16]. В крупном метаанализа S. Хуе и соавт. были изучены 24 предоперационных показателя, которые потенциально рассматривались в качестве факторов риска возникновения ПРБО. По результатам исследования к критериям с высоким уровнем достоверности можно отнести пол (у мужчин чаще возникают ПРБО, $p = 0,004$), наличие гепатоцеллюлярной карциномы или холангиокарциномы ($p = 0,004$ и $p = 0,0001$ соответственно), проведение неоадьювантной химиотерапии ($p = 0,014$), выполнение повторной резекции печени ($p = 0,017$). Также авторы демонстрируют статистически значимую корреляцию между большим объемом резекции печени и развитием ПРБО [4]. Учитывая данные факторы, можно стратифицировать пациентов по вероятности возникновения ПРБО, при этом пациентам из группы высокого риска рекомендовать интраоперационно устанавливать желчный дренаж.

В мировой литературе не так много публикаций, описывающих способы профилактики возникновения ПРБО. Как правило, демонстрируются новые методы лечения возникающих ПРБО. Однако в работе T. Hotta и соавт. представлены результаты применения дренирования холедоха с помощью трубчатого дренажа. Авторы отметили лучшее течение послеоперационного периода у пациентов, которым интраоперационно был установлен дренаж через культю пузырного протока. В исследовании приведены данные, что ПРБО возникли у 3,6% пациентов с интраоперационным дренированием холедоха и у 26,3% пациентов — без дренирова-

ния [17]. Также интерес представляет исследование A. Nanashima и соавт., где демонстрируются результаты анализа 550 резекций печени за период с 1990 по 2011 г. Авторами было показано, что установка интраоперационного наружно-внутреннего билиарного дренажа (через культю пузырного протока) не коррелировала с возникновением ПРБО ($p < 0,05$). В то же время у пациентов с дренированием меньше возникали ПРБО типа В и С по ISGLS ($p = 0,016$) и был меньше срок госпитализации в случае развития ПРБО ($p = 0,0323$) [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика ПРБО имеет особое значение для эффективного лечения пациентов после обширных резекций печени. В нашем исследовании представлены результаты успешного применения наружно-внутреннего билиарного дренирования в качестве метода профилактики ПРБО. Техническая простота и удобство в использовании дренажей по методам Холстеда — Пиковского и Кера позволяют применять указанный способ профилактики во всех случаях обширных резекций печени. Дальнейшая перспектива данного направления, на наш взгляд, будет заключаться в разработке и внедрении в клиническую практику интегрированных алгоритмов прогнозирования и профилактики возникновения ПРБО. Представленный персонифицированный подход позволит значительно снизить частоту возникновения ПРБО и связанную с ними смертность после обширных резекций печени. Определенную конкуренцию для снижения ПРБО после открытых вмешательств также составляют и лапароскопические методики выполнения подобных операций. Требуются дальнейшие исследования для установления наиболее рациональных и безопасных подходов снижения ПРБО при выполнении обширных резекций печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Калинин Д.С., Хороныко Ю.В., Сапронова Н.Г., Стагниева Д.В. Варианты венозного оттока от печени, пищевода и желудка при портальной гипертензии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2023;28(2):88–94. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-2-88-94
- 2 Krige A., Kelliher L.J.S. Anaesthesia for hepatic resection surgery. *Anesthesiol Clin*. 2022;40(1):91–105. DOI: 10.1016/j.anclin.2021.11.004
- 3 Koh Y.X., Zhao Y., Tan I.E., Tan H.L., Chua D.W., Loh W.L., et al. The impact of hospital volume on liver resection: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Surgery*. 2024;175(2):393–403. DOI: 10.1016/j.surg.2023.10.034
- 4 Xue S., Wang H., Chen X., Zeng Y. Risk factors of postoperative bile leakage after liver resection: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2023;12(14):14922–36. DOI: 10.1002/cam4.6128
- 5 Ботгиралиев А.Ш., Степанова Ю.А., Вишневский В.А., Чжао А.В. Пострезекционные билиарные осложнения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2021;14(3):228–36. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-3-228-236
- 6 Harimoto N., Araki K., Yamanaka T., Hagiwara K., Ishii N., Tsukagoshi M., et al. Direct bilirubin in drainage fluid 3 days after hepatectomy is useful for detecting severe bile leakage. *Eur Surg Res*. 2022;63(1):33–9. DOI: 10.1159/000518267
- 7 Sliwinski S., Heil J., Franz J., El Youzouri H., Heise M., Bechstein W.O., et al. A critical appraisal of the ISGLS definition of biliary leakage after liver resection. *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408(1):77. DOI: 10.1007/s00423-022-02746-8
- 8 Rennie O., Sharma M., Helwa N. Hepatobiliary anastomotic leakage: a narrative review of definitions, grading systems, and consequences of leaks. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2024;9:70. DOI: 10.21037/tgh-24-9
- 9 Shehta A., Elsabbagh A.M., Medhat M., Farouk A., Monier A., Said R., et al. Impact of tumor size on the outcomes of hepatic resection for he-

- patocellular carcinoma: a retrospective study. *BMC Surg.* 2024;24(1):7. DOI: 10.1186/s12893-023-02296-w
- 10 Patkar S., Kunte A., Sundaram S., Goel M. Post-hepatectomy biliary leaks: analysis of risk factors and development of a simplified predictive scoring system. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):63. DOI:10.1007/s00423-023-02776-w
 - 11 Zhang D., Qi F., Sun W., Zhao G., Wang D., Zhou S., et al. Influencing factors of biliary fistula after radical resection of hilar cholangiocarcinoma: a prospect cohort. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):214. DOI: 10.1186/s40001-022-00851-4
 - 12 Ozdemir F., Usta S., Ersan V., Sarıcı K.B., Abulut S., Çiftçi F., et al. Transcystic biliary drainage after living donor hepatectomy prevents biliary complications. *Int J Surg.* 2022;100:106464. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106464
 - 13 Mo S., He Y., Zhu G., Su H., Han C., Ye X., et al. A novel Peng's test in reducing bile leakage after partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma: From an animal study to a clinical cohort Propensity score matching comparative study. *Int J Surg.* 2022;104:106748. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106748
 - 14 Riediger C., Hoffmann R., Löck S., Giehl-Brown E., Dennler S., Kahlert C., et al. Novel personalized score predicts risk for postoperative biliary leak in liver surgery—a retrospective database analysis. *J Gastrointest Surg.* 2022;26(10):2101–10. DOI: 10.1007/s11605-022-05366-1
 - 15 Ueno M., Hayami S., Miyamoto A., Okada K.I., Kitahata Y., Shimizu A., et al. Relationship between postoperative biliary complications and biliary anatomical aspects in performing right anterior- or central bisectonectomy: Single-center retrospective observational study. *Ann Gastroenterol Surg.* 2024;8(6):1076–83. DOI: 10.1002/ags3.12805
 - 16 Calamia S., Barbara M., Cipolla C., Grassi N., Pantuso G., Li Petri S., et al. Risk factors for bile leakage after liver resection for neoplastic disease. *Updates Surg.* 2022;74(5):1581–7. DOI: 10.1007/s13304-022-01326-1
 - 17 Hotta T., Kobayashi Y., Taniguchi K., Johata K., Sahara M., Naka T., et al. Postoperative evaluation of C-tube drainage after hepatectomy. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(50):485–90. PMID: 12749253
 - 18 Nanashima A., Abo T., Shibuya A., Tominaga T., Matsumoto A., Tou K., et al. Does the placement of a cystic duct tube after a hepatic resection help reduce the incidence of post-operative bile leak? *HPB (Oxford).* 2013;15(7):517–22. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00611.x
 - 5 Botiraliyev A.Sh., Stepanova Yu.A., Vishnevsky V.A., Zhao A.V. Post-resection biliar complications. *Journal of experimental and clinical surgery.* 2021;14(3):228–36 (In Russ.). DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-3-228-236
 - 6 Harimoto N., Araki K., Yamanaka T., Hagiwara K., Ishii N., Tsukagoshi M., et al. Direct bilirubin in drainage fluid 3 days after hepatectomy is useful for detecting severe bile leakage. *Eur Surg Res.* 2022;63(1):33–9. DOI: 10.1159/000518267
 - 7 Sliwinski S., Heil J., Franz J., El Youzouri H., Heise M., Bechstein W.O., et al. A critical appraisal of the ISGLS definition of biliary leakage after liver resection. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):77. DOI: 10.1007/s00423-022-02746-8
 - 8 Rennie O., Sharma M., Helwa N. Hepatobiliary anastomotic leakage: a narrative review of definitions, grading systems, and consequences of leaks. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2024;9:70. DOI: 10.21037/tgh-24-9
 - 9 Shehta A., Elsabbagh A.M., Medhat M., Farouk A., Monier A., Said R., et al. Impact of tumor size on the outcomes of hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective study. *BMC Surg.* 2024;24(1):7. DOI: 10.1186/s12893-023-02296-w
 - 10 Patkar S., Kunte A., Sundaram S., Goel M. Post-hepatectomy biliary leaks: analysis of risk factors and development of a simplified predictive scoring system. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):63. DOI: 10.1007/s00423-023-02776-w
 - 11 Zhang D., Qi F., Sun W., Zhao G., Wang D., Zhou S., et al. Influencing factors of biliary fistula after radical resection of hilar cholangiocarcinoma: a prospect cohort. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):214. DOI: 10.1186/s40001-022-00851-4
 - 12 Ozdemir F., Usta S., Ersan V., Sarıcı K.B., Abulut S., Çiftçi F., et al. Transcystic biliary drainage after living donor hepatectomy prevents biliary complications. *Int J Surg.* 2022;100:106464. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106464
 - 13 Mo S., He Y., Zhu G., Su H., Han C., Ye X., et al. A novel Peng's test in reducing bile leakage after partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma: From an animal study to a clinical cohort Propensity score matching comparative study. *Int J Surg.* 2022;104:106748. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106748
 - 14 Riediger C., Hoffmann R., Löck S., Giehl-Brown E., Dennler S., Kahlert C., et al. Novel personalized score predicts risk for postoperative biliary leak in liver surgery—a retrospective database analysis. *J Gastrointest Surg.* 2022;26(10):2101–10. DOI: 10.1007/s11605-022-05366-1
 - 15 Ueno M., Hayami S., Miyamoto A., Okada K.I., Kitahata Y., Shimizu A., et al. Relationship between postoperative biliary complications and biliary anatomical aspects in performing right anterior- or central bisectonectomy: Single-center retrospective observational study. *Ann Gastroenterol Surg.* 2024;8(6):1076–83. DOI: 10.1002/ags3.12805
 - 16 Calamia S., Barbara M., Cipolla C., Grassi N., Pantuso G., Li Petri S., et al. Risk factors for bile leakage after liver resection for neoplastic disease. *Updates Surg.* 2022;74(5):1581–7. DOI: 10.1007/s13304-022-01326-1
 - 17 Hotta T., Kobayashi Y., Taniguchi K., Johata K., Sahara M., Naka T., et al. Postoperative evaluation of C-tube drainage after hepatectomy. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(50):485–90. PMID: 12749253
 - 18 Nanashima A., Abo T., Shibuya A., Tominaga T., Matsumoto A., Tou K., et al. Does the placement of a cystic duct tube after a hepatic resection help reduce the incidence of post-operative bile leak? *HPB (Oxford).* 2013;15(7):517–22. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00611.x

REFERENCES

- 1 Kalinin D.S., Khoronko Yu.V., Sapronova N.G., Stagniev D.V. Variants of venous outflow from liver, esophagus and stomach in portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2023;28(2):88–94 (In Russ.). DOI: 10.16931/1995-5464.2023-2-88-94
- 2 Krige A., Kelliher L.J.S. Anaesthesia for hepatic resection surgery. *Anesthesiol Clin.* 2022;40(1):91–105. DOI: 10.1016/j.anclin.2021.11.004
- 3 Koh Y.X., Zhao Y., Tan I.E., Tan H.L., Chua D.W., Loh W.L., et al. The impact of hospital volume on liver resection: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Surgery.* 2024;175(2):393–403. DOI: 10.1016/j.surg.2023.10.034
- 4 Xue S., Wang H., Chen X., Zeng Y. Risk factors of postoperative bile leakage after liver resection: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2023;12(14):14922–36. DOI: 10.1002/cam4.6128

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-41-49>



Видеоэндоскопическая пахово-бедренная лимфаденэктомия при раке вульвы. Обзор литературы

К.В. Меньшиков^{1,2,*}, Б.Ф. Киямов², Т.К. Гирфанов²

¹Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

²Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Меньшиков Константин Викторович, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Меньшиков Константин Викторович — к.м.н., доцент, кафедра онкологии и клинической морфологии, отдел химиотерапии, orcid.org/0000-0003-3734-2779

Киямов Булат Фаритович — отделение онкогинекологии, orcid.org/0009-0006-1290-8843

Гирфанов Тимур Камилевич — отделение онкогинекологии, orcid.org/0009-0006-9812-4360

Аннотация

Рак вульвы является одним из редких злокачественных новообразований в онкогинекологии. Рак вульвы занимает девятнадцатое место среди наиболее распространенных видов злокачественных новообразований у европейских женщин. Основным методом лечения локализованного рака вульвы является хирургический. Начиная со стадии по критерию T Ib и латеральном расположении опухоли пациенткам показано хирургическое лечение в объеме вульвэктомии, пахово-бедренной лимфаденэктомии. Классическая операция по методу Дюкена (J. Ducuing) разработана в 1934 году и сопровождается в большинстве случаев осложнениями в послеоперационном периоде, такими как лимфорея, длительное заживление послеоперационных ран, гнойно-септические осложнения. Одним из способов сократить количество осложнений является использование видеоэндоскопических технологий. В приведенном обзоре исследований, посвященных данной теме, продемонстрированы результаты использования видеоэндоскопической техники. Показано значительное снижение количества осложнений в послеоперационном периоде. Также следует отметить, что время операции сокращается с нарабаткой опыта выполнения подобных вмешательств. Необходимо проведение рандомизированных исследований для оценки отдаленных результатов при использовании видеоэндоскопических технологий при выполнении пахово-бедренной лимфаденэктомии.

Ключевые слова: рак вульвы, пахово-бедренная лимфаденэктомия, видеоэндоскопическая ингвинальная лимфаденэктомия, VEIL, видеосопровождаемая хирургия, лимфатические узлы

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Меньшиков К.В., Киямов Б.Ф., Гирфанов Т.К. Видеоэндоскопическая пахово-бедренная лимфаденэктомия при раке вульвы. Обзор литературы. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):41–49. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-41-49>

Поступила в редакцию: 10.12.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 18.02.2025

Принята к публикации: 21.02.2025

Videoendoscopic Inguinofemoral Lymphadenectomy for Vulvar Cancer. Literature Review

Konstantin V. Menshikov —
Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
Department of Oncology and
Clinical Morphology, Chemo-
therapy Unit, orcid.org/0000-0003-3734-2779

Bulat F. Kiyamov — Oncogynecology Unit, orcid.org/0009-0006-1290-8843

Timur K. Girfanov — Oncogynecology Unit, orcid.org/0009-0006-9812-4360

Konstantin V. Menshikov^{1,2,}, Bulat F. Kiyamov², Timur K. Girfanov²*

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa, Russian Federation

*** Correspondence to:** Konstantin V. Menshikov, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Abstract

Vulvar cancer is one of the rare malignant neoplasms treated in gynecologic oncology. This type of cancer ranks nineteenth among the most common types of malignant neoplasms in European women. The main method for treating localized vulvar cancer is surgery. Starting from the stage T1b and with the lateral location of the tumor, surgical treatment is indicated (vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy). The classical Ducuing surgical procedure, which was developed in 1934, is accompanied, in most cases, by such postoperative complications as lymphorrhea, delayed healing of surgical wounds, and suppurative septic complications. One way to minimize them is to use videoendoscopic technologies. The provided review of studies on the subject presents the results of using videoendoscopic technologies (e.g., a significant reduction in the number of postoperative complications). Noteworthy is that the operative time decreases with experience in performing such interventions. Randomized studies are needed to evaluate the long-term results when using videoendoscopic technologies to perform an inguinofemoral lymphadenectomy.

Keywords: vulvar cancer, inguinofemoral lymphadenectomy, videoendoscopic inguinal lymphadenectomy, VEIL, video-assisted surgery, lymph nodes

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Menshikov K.V., Kiyamov B.F., Girfanov T.K. Videoendoscopic inguinofemoral lymphadenectomy for vulvar cancer. Literature review. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):41–49. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-41-49>

Received: 10.12.2024

Revised: 18.02.2025

Accepted: 21.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак вульвы (РВ) является одним из редких злокачественных новообразований в онкогинекологии. РВ занимает девятнадцатое место среди наиболее распространенных видов злокачественных новообразований у европейских женщин. В 2020 году было выявлено 16 506 новых случаев [1]. Инвазивный плоскоклеточный рак вульвы составляет до 90 % всех злокачественных опухолей вульвы и 1–2 % злокачественных эпителиальных опухолей у женщин. В Российской Федерации в 2018 году выявлено всего 2068 пациенток со злокачественными новообразованиями вульвы, пик заболеваемости приходится на 75–79 лет. Удельный вес составил 0,61 % [2]. Так как большинство больных РВ находится в группе пожилого населения, следует предположить, что заболеваемость будет расти с учетом роста продолжительности жизни.

Основным методом лечения локализованного РВ является, безусловно, хирургический. Начиная со стадии по критерию Т Ib и латеральном расположении опухоли пациенткам показано хирургическое лечение в объеме вульвэктомии, пахово-бедренной лимфаденэктомии (ПБЛАЭ). При центральном расположении РВ (переднем или заднем, в пределах 2 см от средней линии) рекомендуется выполнение радикальной вульвэктомии с двусторонней ПБЛАЭ [3].

Классическая ПБЛАЭ по методу Дюкена (J. Ducuing) разработана в 1934 году [4, 5]. Операция Дюкена состоит в удалении лимфатического аппарата пахово-бедренной области вместе с клетчаткой, фасцией и частью большой подкожной вены бедра [5]. Операция выполняется через широкий кожный разрез, который проводится от уровня передневерхней ости подвздошной кости до вершины бедренного треугольника по ходу бедренного сосудистого пучка. Ткани пахово-бедренной области, включая широкую фасцию бедра, а также большую подкожную вену, лигированную у места впадения в бедренную, удаляются одним блоком [6]. Одним из основных недостатков данного метода является высокая частота послеоперационных осложнений, таких как длительная лимфорея, несостоятельность кожных швов, некроз краев раны и кожных лоскутов, инфицирование раны, формирование сером. Все эти осложнения ухудшают качество жизни пациентам, не позволяя начать адъювантную лучевую терапию в рекомендуемые сроки.

Одним из способов избежать послеоперационных осложнений является проведение ПБЛАЭ видеондоскопическим методом (VEIL). Использование видеондоскопических технологий позволяет существенно сократить пребывание пациента в стационаре и уменьшить количество послеоперационных осложнений.

Проведен обзор литературы по видеондоскопическим методикам ПБЛАЭ по базе РИНЦ, PubMed, Wiley Online Library.

Видеоскопическая техника ПБЛАЭ

Впервые видеоскопическая техника ПБЛАЭ была использована в 2003 году J. T. Bishoff у пациентов со злокачественными новообразованиями мочеполовой си-

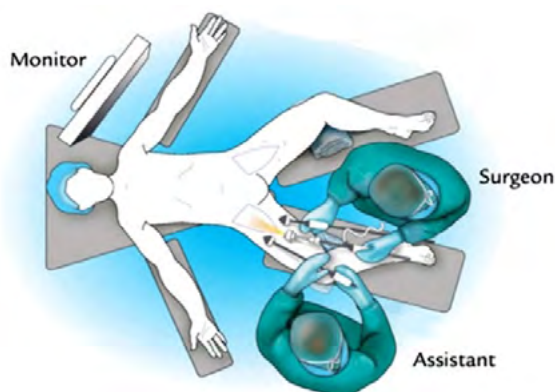


Рисунок 1. Положение пациента и хирургов при выполнении VEIL [9]
Figure 1. Position of the patient and surgeons during VEIL [9]

стемы [7]. В 2007 году R. Sotelo и соавт. опубликовали результаты 14 видеоскопических ПБЛАЭ у пациентов с раком полового члена, которые продемонстрировали отсутствие типичных осложнений, отмечаемых при классической операции Дюкена [8].

Методика выполнения VEIL чаще предлагается следующая. После индукции общей анестезии пациенты размещаются в положении лежа на спине, нижние конечности поворачиваются кнаружи и разводятся в стороны. Проводится разметка операционного поля, включая бедренный треугольник. Границы лимфодиссекции аналогичны открытой операции. Хирург располагается на медиальной, а ассистент на латеральной стороне оперируемой конечности (рис. 1).

Процедура начинается с выполнения 12-миллиметрового разреза, поверхностного по отношению к скарповской фасции, примерно на 3 см дистальнее вершины бедренного треугольника. Разрабатывается переднее рабочее пространство, которое представляет собой область между кожными лоскутами и фиброзно-жировым пакетом, содержащим лимфатические узлы. Затем два троакара вводятся примерно на ширину ладони от порта для камеры с каждой стороны. Кожные лоскуты создаются путем рассечения между фасцией Кемпера и скарповской фасции. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы не повредить фасцию Кампера, так как это может привести к повреждению сосудов, питающих кожные лоскуты, что приведет к послеоперационному некрозу кожного лоскута. Затем разрабатывается переднее рабочее пространство, которое больше границ рассечения. Следующим этапом начинается рассечение фиброзно-жирового пакета с лимфатическими узлами. Лимфатические сосуды обрабатываются с помощью аппаратов LigaSure или Harmonic, чтобы минимизировать послеоперационную лимфорею. Подкожная вена в вершине бедренного треугольника обрабатывается хирургическими клипсами или сосудистым сшивающим аппаратом.

В качестве альтернативы подкожную вену можно сохранить, если нет вставания метастатических лимфатических узлов. При диссекции в каудальном направлении визуализируются бедренные сосуды, последние скелетизируются. Диссекция проводится до уровня

бедренного канала, пока не будет визуализирована гребенчатая мышца, чтобы обеспечить полное удаление лимфатических узлов, включая глубокие паховые узлы, расположенные на гребенчатой мышце. Последним этапом блок жировой клетчатки с лимфатическими узлами отсекается от паховой связки и удаляется. Полость дренируется [9].

Таким образом, методика выполнения VEIL сходна как при РВ, так и при раке полового члена. Ниже рассмотрим несколько литературных обзоров, посвященных данной теме.

В обзоре литературы, опубликованном в 2021 году, проведена оценка 11 исследований, посвященных данной проблеме. Девять исследований включали только одну группу пациентов с проведенной операцией методом VEIL, а в исследованиях Naldini и Zhang сравнили методику VEIL и классическую ПБЛАЭ [10, 11]. Изучались также два метода проведения видеоэндоскопической ПБЛАЭ: с установкой портов на бедре (VEIL-L) и с установкой портов в подвздошной области (VEIL-H). В двух исследованиях напрямую сравнивали два метода VEIL [12, 13]. Также методика VEIL-L использовалась в семи группах пациентов (114 пациентов, 178 сторон), а VEIL-H использовалась в шести группах (98 пациентов, 151 сторона). Средний возраст пациентов составлял от 47,2 до 70,5 года. Всего у 185 пациентов был плоскоклеточный рак, что составляло 87,3 % от общего числа. Во всех 11 сериях операций, рассмотренных в анализе, сохранялась подкожная вена. Mathevet et al. сообщили, что двум пациентам была проведена классическая ПБЛАЭ вместо VEIL из-за травмы бедренной вены во время операции [14]. Большая подкожная вена у одного пациента в группе VEIL-H была повреждена во время операции, а в остальных случаях осложнений не отмечено [13]. Среднее время операции в группе VEIL-L составило 85 (диапазон 33,00–180,12) мин, а в группе VEIL-H — 112 (диапазон 35,00–170,79) мин. В трех статьях описан объем кровопотери как небольшой, или <5 мл [14–16]. Средняя кровопотеря в группе VEIL-L составила 9 (диапазон 5–30) мл, а в группе VEIL-H — 96 (диапазон 5,5–214,8) мл. Среднее количество удаленных лимфатических узлов в группе VEIL-L составило 9 (диапазон 7,5–13,2), а в группе VEIL-H — 14 (диапазон 9,5–16,0).

В восьми исследованиях интраоперационные или послеоперационные данные морфологии продемонстрировали, что метастазы в лимфатических узлах и инфильтрация лимфатических узлов составила 21,1 % (24 случая) в группе VEIL-L и 24,5 % (24 случая) в группе VEIL-H [17].

Операция методом VEIL выполняется в подкожном пространстве без открытых ран в паховой области. Данный метод эффективно снижает частоту некроза кожи и замедленного заживления ран в паховой области, как при открытой операции, значительно улучшает качество жизни пациентов и позволяет достичь сопоставимых результатов [10, 11, 18, 19]. Ранее проведенные исследования также продемонстрировали, что метод VEIL применим не только для пациенток с ранним РВ, но также для пациенток с реализованными метаста-

зами в лимфатические узлы [13, 16, 20–24]. В настоящее время операция VEIL выполняется двумя способами: VEIL-L и VEIL-H. Выбор операции зависит от расположения опухоли у пациентки, состояния кожных покровов, а также опыта хирурга.

Большинство из 11 исследований, включенных в этот обзор, показали, что время операции в группе VEIL-H было немного выше, чем в группе VEIL-L, а кровопотеря у последней была значительно ниже, чем у первой. Ни ранее опубликованные результаты исследований, ни результаты данного обзора не обнаружили никаких существенных различий в количестве осложнений, таких как некроз кожи, инфицирование раны, лимфорея, развитие лимфедемы. Однако обзор более ранних исследований показал, что частота осложнений в виде послеоперационных лимфатических кист была выше в группе VEIL-L, чем в группе VEIL-H ($P = 0,037$).

Важными показателями для оценки плюсов и минусов хирургического метода являются частота послеоперационных рецидивов и оценка 5-летней выживаемости пациенток. Ранее опубликованные данные показали, что при операциях методом VEIL эффективность сопоставима с традиционной открытой хирургией [16, 25]. При обзоре предыдущих исследований у 5 пациенток (4,4 %) в группе VEIL-L был отмечен местный рецидив, и также рецидив развился у 5 пациенток (5,1 %) в группе VEIL-H. Butler et al. предположили, что локальный рецидив после хирургического лечения РВ обусловлен удалением менее восьми лимфатических узлов, тогда как Sopracordevole et al. предложили удалять не менее шести лимфоузлов [26, 27]. Baiocchi et al. показали, что прогноз плохой, когда у пациентов с реализованными метастазами в паховые лимфатические узлы было удалено менее 12 лимфатических узлов с двух сторон [28]. Также следует отметить обзор исследований для VEIL при РВ, опубликованный в 2017 году. В обзор было включено в общей сложности 9 исследований с 249 операциями VEIL у 138 пациентов. Было одно ретроспективное исследование «случай-контроль», а остальные были ретроспективными неконтролируемыми исследованиями. Они включали 3 статьи, опубликованные на английском языке, и 6 статей, опубликованных на китайском языке [29–37]. Во всех публикациях было продемонстрировано, что операция VEIL проводилась не только для пациенток с РВ на ранней стадии, но и для пациенток с клинически определяемыми метастазами в лимфатические узлы. По данным послеоперационной морфологии было 27 пациенток с III стадией РВ. Кроме того, у одной пациентки был диагностирован местный рецидив, и ей проведена VEIL с радикальной вальвэктомией; эта пациентка ранее перенесла иссечение РВ IA стадии по FIGO. Всего 6 исследований [29–31, 36–38] включали только двустороннюю VEIL, тогда как другие [27, 28, 32] включали как одностороннюю, так и двустороннюю VEIL [25–33]. Характеристики проанализированных исследований приведены в таблице 1.

В таблице 2 продемонстрированы различные параметры оперативных вмешательств. Большая подкожная вена с ее притоками была сохранена во всех исследованиях. Диапазон времени операции составил

Авторы	Дата публикации	Количество пациентов/VEIL	Уровень доказательности	Средний возраст	Стадия по FIGO I/II/III	Морфологический вариант (плоскоклеточный рак/аденокарцинома/другое)	Сопутствующая патология (сахарный диабет/артериальная гипертензия)
Wu et al. [25]	2013	10/11	4	47,2 (30,0–68,0)	6/0/3	7/1/2	-
Mathevet et al. [26]	2002	28/41	4	-	12/12/4	-	-
Cui et al. [27]	2013	15/30	4	51,9 (28,0–66,0)	6/7/2	15/0/0	1/2
Xu et al. [28]	2011	17/34	4	52,6 (33,0–69,0)	8/4/5	15/1/1	1/1
Lu et al. [29]	2012	10/20	4	50,7 (31,0–73,0)	5/3/2	8/0/2	1/0
Liu et al. [30]	2013	8/13	4	50,2 (39,0–63,0)	5/1/2	7/0/1	2/2
Xia et al. [31]	2014	13/26	4	48,6 (30,0–71,0)	6/4/3	10/0/3	-
Li et al. [32]	2014	29/58	4	54,2 (37,0–67,0)	14/10/5	22/3/4	-
Tang et al. [33]	2012	8/16	4	58,0 (48,0–65,0)	7/1	8/0/0	-

Таблица 1. Характеристики исследований [34]

Table 1. Characteristics of the studies [34]

Авторы	Время операции	Кровопотеря	Конверсия %	Количество удаленных лимфоузлов	Сохранение большой подкожной вены	Хирургический подход	Удаление подвздошных лимфоузлов	Комментарий
Wu et al. [25]	-	Маленький объем	0	8,5	Да	VEIL-L	-	Липолиз и липосакция
Mathevet et al. [26]	62 (43–120)	Маленький объем	2,4	7,5 (2–15)	Да	VEIL-L	7,1	-
Cui et al. [27]	80,8	5,5	0	9,5	Да	VEIL-H	13,3	-
Xu et al. [28]	94 (70–150)	137 (80–170)	0	16 (11–23)	Да	VEIL-H	29,4	липосакция
Lu et al. [29]	91 (80–130)	6,3 (5–10)	0	7,4	Да	VEIL-H	20	-
Liu et al. [30]	83 (45–120)	22 (10–40)	0	10 (6–16)	Да	VEIL-H	25	-
Xia et al. [31]	92,3	6,2	0	7,3	Да	VEIL-H	-	-
Li et al. [32]	102	64,9	0	11,2	Да	VEIL-H	-	-
Tang et al. [33]	110 (65–130)	70 (40–100)	0	12,8 (9–15)	Да	VEIL-H	12,5	-

Таблица 2. Параметры выполненных операций VEIL [34]

Table 2. Parameters of the performed VEIL procedures [34]

от 62 до 110 минут ($n = 8$ исследований). Диапазон предполагаемой кровопотери составил от 5,5 до 22 мл ($n = 7$ исследований). Из 249 случаев VEIL, включенных в данный обзор, только в одном случае (0,4%) потребовалась конверсия из-за повреждения бедренной вены. Другие операции VEIL были выполнены без интраоперационных осложнений. Среднее количество числа удаленных лимфатических узлов составило от 7,3 до 16 ($n = 9$ исследований). Wu et al. сообщили, что в выполненных ими операциях количество лимфатических узлов (12–18), удаленных с помощью VEIL, было сопоставимо с количеством, удаленным с помощью открытой хирургии [31]. Из 9 исследований в двух с 52 операциями VEIL использовали доступ VEIL-L, а в 7 исследованиях, включая 197 операций, подкожный гипогастраль- ный доступ VEIL-H [25–37].

При интраоперационном выявленном метастатическом поражении паховых лимфатических узлов в 6 ис-

следованиях у 14 пациенток выполнена тазовая лимфаденэктомия [26–30, 33]. Mathevet et al. использовали метод VEIL-L для паховой и наружной подвздошной диссекции в двух случаях, которые были верифицированы как метастазы на срочном морфологическом исследовании [26]. В других пяти исследованиях использовали метод VEIL-H и выполнили тазовую лимфаденэктомию, которая состояла в перемещении троакаров в брюшную полость из тех же разрезов без создания другого разреза [27–30, 33]. Wu et al. [25] использовали методики липолиза и липосакции для получения адекватного операционного поля и достижения косметического эффекта. Также Cui et al. [30] использовали эту технику в своих 10 выполненных операциях; однако эти авторы впоследствии отказались от первоначальной техники липолиза и липосакции.

В таблице 3 продемонстрированы непосредственные результаты хирургического лечения с использованием

методики VEIL. Средняя продолжительность пребывания в стационаре варьировала от 7 до 13,6 дней. Li et al. сравнили сроки госпитализации 27 пациенток, перенесших открытую ПБЛАЭ, с 29 пациентками, перенесшими VEIL, и сообщили, что средняя продолжительность госпитализации была значительно меньше в случаях VEIL, чем в случаях открытой операции (11,6 против 17,5 дня, $P = 0,010$). Этот вывод также согласуется с данными Mathevet et al., которые включали 28 пациенток, перенесших 6 открытых ПБЛАЭ и 41 операцию по методу VEIL [39]. Это исследование показало, что средняя продолжительность пребывания в стационаре после VEIL составила всего 3,5 дня, тогда как после открытых операций этот показатель был 11 дней.

Послеоперационная морфология показала, что 27 (19,7%) пациенток имели метастатическое поражение лимфатических узлов. Послеоперационные осложнения после VEIL наблюдались у 14 (10,1%) пациенток, включая образование крупных лимфоцист у 9 (3,6%), лимфорею у 2 (0,8%), инфекционное осложнение со стороны раны в виде расхождения швов у 3 (1,2%) и лимфедему у 1 (0,4%). По данным Li et al. частота послеоперационных осложнений была значительно ниже в группе VEIL, чем в группе открытой ПБЛАЭ ($P < 0,05$) [40]. Кроме того, у 4 (2,9%) пациенток развился некроз раны вульвы.

Только в 4 исследованиях проводилось последующее наблюдение за 70 пациентками после VEIL в течение относительно короткого периода (3–41 месяц) [26–29]. Согласно этим исследованиям в 3 (4,3%) случаях развился местный рецидив. Тем не менее не было отмечено отдаленного метастазирования и смертей среди оперированных пациенток.

В приведенном выше обзоре рассмотрены различные параметры как операции, так и послеоперационного течения. Количество удаленных лимфатических узлов являлось приемлемым. В частности, среди интраоперационных осложнений только 1 случай травмы бедренной вены (0,4%) послужил поводом для кон-

версии. Частота послеоперационных осложнений, связанных с VEIL (10,1% пациентов и 6,0% случаев VEIL), была ниже по сравнению с ранее опубликованными данными (34,1–66,0%) при открытой ПБЛАЭ [35–38]. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдаются у пациенток с РВ при открытой ПБЛАЭ: некрозы у 6,5–18,8% пациенток, инфекционные осложнения у 5,6–39%, лимфатические кисты у 1,9–40% и лимфедема у 28–48,8% [35–38]. Частота послеоперационных осложнений, безусловно, связана с характером оперативного вмешательства и такими факторами, как натяжение тканей, нарушение кровообращения. Было отмечено очевидное снижение частоты послеоперационных осложнений у пациенток с РВ при выполнении VEIL: некрозов не отмечено, инфекционные осложнения со стороны раны у 0–10% и лимфатические кисты у 0–17,1% [39–46].

В Российской Федерации на базе ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр (онкологический)» с 2013 по 2016 г. проведено исследование видеоэндоскопической паховой лимфаденэктомии в сравнении с открытой ПБЛАЭ при меланоме [47]. Конечной точкой исследования являлось сравнение частоты хирургических осложнений в группе видеоэндоскопической ПБЛАЭ и открытой. В исследование были включены 72 пациента, у 48 (66,7%) пациентов использована эндоскопическая техника. Средняя длительность видеоэндоскопической ПБЛАЭ составила 90 минут (от 60 до 160 минут). Серьезные осложнения были выявлены у 4/48 (8%) пациентов в группе видеоэндоскопической ПБЛАЭ (1 случай некроза кожного лоскута, 3 случая длительной лимфореи) и у 16/24 (66%) в группе открытой ПБЛАЭ (4 случая некроза кожного лоскута, 11 случаев длительной лимфореи, 2 случая диастаза послеоперационной раны) [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Видеоэндоскопическая пахово-бедренная лимфаденэктомия позволяет радикально удалить пахово-бедренные

Авторы	Время госпитализации	Время до удаления дренажа	Метастазы в лимфоузлы %	Осложнения со стороны кожи, % Инфекционные осложнения со стороны раны/некротические явления в паховой области/некротические изменения со стороны вульвы	Лимфатические осложнения, % Лимфорея/Лимфокисты/Лимфедема
Wu et al. [25]	-	9,8 (4–13)	30	0/0/-	0/0/0
Mathevet et al. [26]	11 (2–20)	-	14,3	0/0/0	0/17,1/0
Cui et al. [27]	10,7	-	13,3	0/0/6,7	3,3/6,7/0
Xu et al. [28]	11 (8–19)	6 (5–8)	29,4	0/0/11,8	0/0/2,9
Lu et al. [29]	-	6,8 (5–10)	20	10/0/10	0/0/0
Liu et al. [30]	7 (5–12)	-	25	0/0/0	7,7/0/0
Xia et al. [31]	-	6,7	-	0/0/-	-/-/-
Li et al. [32]	11,6	6,7	17,2	3,4/0/0	0/0/0
Tang et al. [33]	13,6	-	12,5	0/0/0	0/0/0

Таблица 3. Характеристики послеоперационного периода [34]
Table 3. Characteristics of the postoperative period [34]

лимфатические узлы без потери принципа радикализма. Результаты проведенных исследований демонстрируют снижение количества послеоперационных осложнений, уменьшение сроков нахождения пациентов в стационаре. Также следует отметить, что время операции сокращается с наработкой опыта выполнения подобных вмешательств. Необходимо проведение рандомизированных исследований для оценки отдаленных результатов при использовании видеоэндоскопических технологий при выполнении ПБЛАЭ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- Меньшиков К.В., Липатов О.Н., Пушкарев А.В., Меньшикова И.А., Липатов Д.О., Ахметгареева К.Т. Редкие опухоли вульвы по материалам Республиканского онкологического диспансера Республики Башкортостан. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2020;15(2):25–31.
- Abu-Rustum N.R., Yashar C.M., Arend R., Barber E., Bradley K., Brooks R., et al. Vulvar Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(2):117–35. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0013
- Мельников А.В. «Радикальная» операция иссечение общим блоком метастазов в лимфатические узлы Скарповского треугольника и подвздошной ямки при раке. *Вопросы хирургии войны и абдоминальной хирургии.* Горький; 1946. С. 162–71.
- Петерсон Б.Е., Чисов В.И., Пачес А.И. Атлас онкологических операций. М.: Медицина; 1987.
- Azevedo R.A., Roxo A.C., Alvares S.H.B., Baptista D.P., Favorito L.A. Use of flaps in inguinal lymphadenectomy in metastatic penile cancer. *Int Braz J Urol.* 2021;47(6):1108–19. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.99.14
- Bishoff J.T., Basler J.W., Teichman J.M., Thompson I.M., et al. Endoscopic subcutaneous modified inguinal lymph node dissection (ES-MIL) for squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol.* 2003;169(1):78.
- Brassetti A., Chiacchio G., Anceschi U., Bove A., Ferriero M., D'Annunzio S., et al. Robot-assisted inguinal lymphadenectomy to treat penile and vulvar cancers: a scoping review. *Minerva Urol Nephrol.* 2024;76(3):278–85. DOI: 10.23736/S2724-6051.24.05532-0
- Nabavizadeh R., Petrinc B., Necchi A., Tsaor I., Albersen M., Master V. Utility of minimally invasive technology for inguinal lymph node dissection in penile cancer. *J Clin Med.* 2020;9(8):2501. DOI: 10.3390/jcm9082501
- Naldini A., Rossitto C., Pacelli F., Vizzielli G., Campagna G., Moruzzi M.C., et al. The video endoscopy inguinal lymphadenectomy for vulvar cancer: A pilot study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(3):281–5. DOI: 10.1016/j.tjog.2017.04.003
- Zhang M., Chen L., Zhang X., Ding J., Hua K. A Comparative study of video endoscopic inguinal lymphadenectomy and conventional open inguinal lymphadenectomy for treating vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(9):1983–9. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001100
- Le A., Xiong J., Wang Z., Dai X.Y., Xiao T.H., Zhuo R., et al. Endoscopy-assisted inguinal lymphadenectomy in vulvar cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(5):1277–83. DOI: 10.1007/s00404-018-4732-6
- Ma S., Zhao J., Liu Z., Wu T., Wang S., Wu C., et al. Prophylactic inguinal lymphadenectomy for high-risk cN0 penile cancer: The optimal surgical timing. *Front Oncol.* 2023;13:1069284. DOI: 10.3389/fonc.2023.1069284
- Mathevet P., Schettini S., Roy M., Dargent D. Inguinoscopy or video-endoscopy inguinal lymph node dissection. The trocar. *J Gynecol Surg Endosc.* 2013. Available from: <http://thetrocarr.com/inguinoscopy-for-vulvar-cancer>
- Ma S., Zhang K., Li R., Lu J., Wu T., Liu Z., et al. Bilateral inguinal lymphadenectomy using simultaneous double laparoscopies for penile cancer: A retrospective study. *Urol Oncol.* 2022;40(3):112.e1–e9. DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.12.022
- Wu Q., Gong Z., Zhao Y., Sun Z., Shao H., Dai Z., et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy via 3-incision lateral approach for vulvar cancers: our preliminary outcome of 37 cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Nov;26(9):1706–11. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000816
- Luan L., Chen R., Yang Y., Xue F., Wang W. Comparison of the two routes of video endoscopic inguinal lymphadenectomy in vulvar cancer: a systematic review and a single-center experience. *Transl Cancer Res.* 2021;10(2):1034–42. DOI: 10.21037/tcr-20-2690. PMID: 35116430; PMCID: PMC8797899
- Sotelo R., Sayegh A.S., Medina L.G., Perez L.C., La Riva A., Epler M.B., et al. Complications and adverse events in lymphadenectomy of the inguinal area: worldwide expert consensus. *BJS Open.* 2024;8(4):zrae056. DOI: 10.1093/bjsopen/zrae056
- Wang S., Du P., Tang X., An C., Zhang N., Yang Y. Comparison of efficiency of video endoscopy and open inguinal lymph node dissection. *Anticancer Res.* 2017;37(8):4623–8. DOI: 10.21873/anticancer.11863
- Cui Z.Y., Wang Y.F., Chen G.W., Wang Y., Zhu H.L., Zhu Y., et al. Application of video endoscopic inguinal lymphadenectomy in radical vulvectomy for carcinoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013;93(21):1653–6. Chinese. PMID: 24125676
- Shao Y., Hu X., Ren S., Liao D., Yang Zh., Liu Y., et al. Comparison of different surgical methods and strategies for inguinal lymph node dissection in patients with penile cancer. *Sci Rep.* 2022;12:2560. DOI: 10.1038/s41598-022-06494-z
- Zemp L.W., Rudzinski J.K., Pettaway C.A., Nicholson S., Spiess P.E. Management of Bulky Inguinal and pelvic lymph nodes. *Urol Clin North Am.* 2024;51(3):335–45. DOI: 10.1016/j.ucl.2024.03.012
- Brassetti A., Pallares-Mendez R., Bove A.M., Misuraca L., Anceschi U., Tuderti G., et al. Comparing outcomes of open and robot-assisted inguinal lymphadenectomy for the treatment of cN2 squamous cell carcinoma of the penis: a retrospective single-center analysis. *Cancers (Basel).* 2024;16(23):3921. DOI: 10.3390/cancers16233921
- Nabavizadeh R., Petrinc B., Nabavizadeh B., Singh A., Rawal S., Master V. Inguinal lymph node dissection in the era of minimally invasive surgical technology. *Urol Oncol.* 2023;41(1):1–14. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.07.026
- Hahn B.A., Richir M.C., Witkamp A.J., de Jong T., Krijgh D.D. Prevalence of lower extremity edema following inguinal lymphadenectomy: A systematic review and meta-analysis. *JPRAS Open.* 2024;43:187–99. DOI: 10.1016/j.jpra.2024.11.001
- Butler J.S., Milliken D.A., Dina R., Eccles S.A., Maghami S.G., Jameson C., et al. Isolated groin recurrence in vulvar squamous cell cancer (VSCC). The importance of node count. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010;31(5):510–3. PMID: 21061790
- Sopracordevole F., Clemente N., Giorda G., Canzonieri V., Alessandrini L., Del Fabro A., et al. Number of nodes removed with inguinofemoral lymphadenectomy and risk of isolated groin recurrence in women with FIGO stage IB-II squamous cell vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(8):1600–5. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001326
- Baiocchi G., Cestari F.M., Rocha R.M., Faloppa C.C., Kumagai L.Y., Fukazawa E.M., et al. Does the count after inguinofemoral lymphadenectomy in vulvar cancer correlate with outcome? *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(4):339–43. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.02.012
- Matteucci M., Bruzzzone P., Pinto S., Covarelli P., Boselli C., Popivanov G.I., et al. A review of the literature on videoscopic and robotic inguinal-iliac-obturator lymphadenectomy in patients with cutaneous melanoma. *J Clin Med.* 2024;13(23):7305. DOI: 10.3390/jcm13237305
- Lee T.S., Li I., Peric B., Saw R.P.M., Duprat J.P., Bertolli E., et al. Leg lymphoedema after inguinal and ilio-inguinal lymphadenectomy for melanoma: results from a prospective, Randomised Trial. *Ann Surg Oncol.* 2024;31(6):4061–70. DOI: 10.1245/s10434-024-15149-4
- Yi X.L., Li X.N., Lu Y.L., Lu H.Y., Chen Y., Zeng L.X., et al. Laparoscopic simultaneous anterograde inguinal and pelvic lymphadenectomy for penile cancer: two planses, three holes, and six steps. *Front Surg.* 2024;11:1344269. DOI: 10.3389/fsurg.2024.1344269
- Falcone M., Gül M., Peretti F., Preto M., Cirigliano L., Scavone M., et al. Inguinal lymphadenectomy for penile cancer: an interim report from a trial comparing open versus videoendoscopic surgery using a within-patient design. *Eur Urol Open Sci.* 2024;63:31–7. DOI: 10.1016/j.euros.2024.02.007
- Tang S., Akers C., Alnajjar H., Ayres B., Baldini C., Embleton-Thirk A., et al. A study protocol for a feasibility randomised controlled trial investigating videoendoscopic radical inguinal lymphadenectomy versus open radical inguinal lymphadenectomy in patients with penile cancer (VELRAD). *Pilot Feasibility Stud.* 2024;10(1):61. DOI: 10.1186/s40814-024-01474-8
- Ozambela M. Jr, McCormick B.Z., Rudzinski J.K., Pieretti A.C., González G.M.N., Meissner M.A., et al. Robotic or open superficial inguinal lymph node dissection as staging procedures for clinically node negative high risk penile cancer. *Urol Oncol.* 2024;42(4):120.e1–e9. DOI: 10.1016/j.urolonc.2024.01.036

- 35 Luo J., Hu J., Mulati Y., Wu Z., Lai C., Kong D., et al. Developing and validating a nomogram for penile cancer survival: A comprehensive study based on SEER and Chinese data. *Cancer Med.* 2024;13(7):e7111. DOI: 10.1002/cam4.7111
- 36 Vreeburg M.T.A., de Vries H.M., van der Noort V., Horenblas S., van Rhijn B.W.G., Hendricksen K., et al. Penile cancer care in the Netherlands: increased incidence, centralisation, and improved survival. *BJU Int.* 2024;133(5):596–603. DOI: 10.1111/bju.16306
- 37 Brouwer O.R., Rumble R.B., Ayres B., Sánchez Martínez D.F., Oliveira P., Spiess P.E., et al. Penile cancer: EAU-ASCO collaborative guidelines update Q and A. *JCO Oncol Pract.* 2024;20(1):33–7. DOI: 10.1200/OP.23.00585
- 38 Liu Q., Han N.N., Liu K.J., Ru M.F., Li P.Q. Clinically application of laparoscope in inguinal lymphadenectomy of vulvar cancer. *China J Endoscop.* 2013;8:862–5.
- 39 Wyatt J., Powell S.G., Ahmed S., Arthur J., Altaf K., Ahmed S., et al. Inguinal lymph node metastases from rectal adenocarcinoma: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2023;27(11):969–78. DOI: 10.1007/s10151-023-02826-x
- 40 Li F.G. Clinical research of video endoscopic inguinal lymphadenectomy in vulva cancer. *Modern J Integrat Trad Chin West Med.* 2014;24:2692–4.
- 41 Xu J.Y., Yu T.X., Guan X.M., Ding B., Ren M.L., Shen Y. Long-term outcomes of vulvar or vaginal cancer patients undergoing laparoscopic single-site inguinal lymphadenectomy. *J Minim Access Surg.* 2024;20(2):180–6. DOI: 10.4103/jmas.268_22
- 42 Vásquez-Castillo A.C., Moreira J., Guarecuco Castillo J.E., Hamam F., Masri M.M. Inguinal intranodal lymphangioma in an adult: a clinical case report. *Cureus.* 2023;15(12):e50402. DOI: 10.7759/cureus.50402
- 43 Tan X., Cai T., Wang Y., Wu Z., Zhou Q., Guo S., et al. Regional lymph node mapping in patients with penile cancer undergoing radical inguinal lymph node dissection — a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2024;110(5):2865–73. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001160
- 44 Senn B., Mueller M.D., Cignacco E.L., Eicher M. Period prevalence and risk factors for postoperative short-term wound complications in vulvar cancer: a cross-sectional study. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20:646–54. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181d92723
- 45 Zhang X., Sheng X., Niu J., Li H., Li D., Tang L., et al. Sparing of saphenous vein during inguinal lymphadenectomy for vulvar malignancies. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):722–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.02.011
- 46 Hinten F., van den Einden L.C., Hendriks J.C., van der Zee A.G., Bulten J., Massuger L.F., et al. Risk factors for short- and long-term complications after groin surgery in vulvar cancer. *Br J Cancer.* 2011;105(9):1279–87. DOI: 10.1038/bjc.2011.407
- 47 Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В., Волков Н.М., Молчанов М.С., Равкина М.С., Абдулова Н.Х. и др. Эффективность использования эндовидеоскопической пахово-бедренной лимфаденэктомии в лечении метастатической меланомы кожи. *Креативная хирургия и онкология.* 2021;11(2):138–43. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-138-143
- 8 Brasseti A., Chiacchio G., Anceschi U., Bove A., Ferriero M., D'Annunzio S., et al. Robot-assisted inguinal lymphadenectomy to treat penile and vulvar cancers: a scoping review. *Minerva Urol Nephrol.* 2024;76(3):278–85. DOI: 10.23736/S2724-6051.24.05532-0
- 9 Nabavizadeh R., Petrinc B., Necchi A., Tsaur I., Albersen M., Master V. Utility of minimally invasive technology for inguinal lymph node dissection in penile cancer. *J Clin Med.* 2020;9(8):2501. DOI: 10.3390/jcm9082501
- 10 Naldini A., Rossitto C., Pacelli F., Vizzielli G., Campagna G., Moruzzi M.C., et al. The video endoscopy inguinal lymphadenectomy for vulvar cancer: A pilot study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(3):281–5. DOI: 10.1016/j.tjog.2017.04.003
- 11 Zhang M., Chen L., Zhang X., Ding J., Hua K. A Comparative study of video endoscopic inguinal lymphadenectomy and conventional open inguinal lymphadenectomy for treating vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(9):1983–9. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001100
- 12 Le A., Xiong J., Wang Z., Dai X.Y., Xiao T.H., Zhuo R., et al. Endoscopy-assisted inguinal lymphadenectomy in vulvar cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(5):1277–83. DOI: 10.1007/s00404-018-4732-6
- 13 Ma S., Zhao J., Liu Z., Wu T., Wang S., Wu C., et al. Prophylactic inguinal lymphadenectomy for high-risk cN0 penile cancer: The optimal surgical timing. *Front Oncol.* 2023;13:1069284. DOI: 10.3389/fonc.2023.1069284
- 14 Mathevet P., Schettini S., Roy M., Dargent D. Inguinoscopy or video-endoscopy inguinal lymph node dissection. The trocar. *J Gynecol Surg Endosc.* 2013. Available from: <http://thetrocar.com/inguinoscopy-for-vulvar-cancer>
- 15 Ma S., Zhang K., Li R., Lu J., Wu T., Liu Z., et al. Bilateral inguinal lymphadenectomy using simultaneous double laparoscopies for penile cancer: A retrospective study. *Urol Oncol.* 2022;40(3):112.e1–e9. DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.12.022
- 16 Wu Q., Gong Z., Zhao Y., Sun Z., Shao H., Dai Z., et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy via 3-incision lateral approach for vulvar cancers: our preliminary outcome of 37 cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Nov;26(9):1706–11. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000816
- 17 Luan L., Chen R., Yang Y., Xue F., Wang W. Comparison of the two routes of video endoscopic inguinal lymphadenectomy in vulvar cancer: a systematic review and a single-center experience. *Transl Cancer Res.* 2021;10(2):1034–42. DOI: 10.21037/tcr-20-2690. PMID: 35116430; PMCID: PMC8797899
- 18 Sotelo R., Sayegh A.S., Medina L.G., Perez L.C., La Riva A., Eppler M.B., et al. Complications and adverse events in lymphadenectomy of the inguinal area: worldwide expert consensus. *BJS Open.* 2024;8(4):zrae056. DOI: 10.1093/bjsopen/zrae056
- 19 Wang S., Du P., Tang X., An C., Zhang N., Yang Y. Comparison of efficiency of video endoscopy and open inguinal lymph node dissection. *Anticancer Res.* 2017;37(8):4623–8. DOI: 10.21873/anticancer.11863
- 20 Cui Z.Y., Wang Y.F., Chen G.W., Wang Y., Zhu H.L., Zhu Y., et al. Application of video endoscopic inguinal lymphadenectomy in radical vulvectomy for carcinoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013;93(21):1653–6. Chinese. PMID: 24125676
- 21 Shao Y., Hu X., Ren S., Liao D., Yang Zh., Liu Y., et al. Comparison of different surgical methods and strategies for inguinal lymph node dissection in patients with penile cancer. *Sci Rep.* 2022;12:2560. DOI: 10.1038/s41598-022-06494-z
- 22 Zemp L.W., Rudzinski J.K., Pettaway C.A., Nicholson S., Spiess P.E. Management of Bulky Inguinal and pelvic lymph nodes. *Urol Clin North Am.* 2024;51(3):335–45. DOI: 10.1016/j.ucl.2024.03.012
- 23 Brasseti A., Pallares-Mendez R., Bove A.M., Misuraca L., Anceschi U., Tuderti G., et al. Comparing outcomes of open and robot-assisted inguinal lymphadenectomy for the treatment of cN2 squamous cell carcinoma of the penis: a retrospective single-center analysis. *Cancers (Basel).* 2024;16(23):3921. DOI: 10.3390/cancers16233921
- 24 Nabavizadeh R., Petrinc B., Nabavizadeh B., Singh A., Rawal S., Master V. Inguinal lymph node dissection in the era of minimally invasive surgical technology. *Urol Oncol.* 2023;41(1):1–14. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.07.026
- 25 Hahn B.A., Richir M.C., Witkamp A.J., de Jong T., Krijgh D.D. Prevalence of lower extremity edema following inguinal lymphadenectomy: A systematic review and meta-analysis. *JPRAS Open.* 2024;43:187–99. DOI: 10.1016/j.jpra.2024.11.001
- 26 Butler J.S., Milliken D.A., Dina R., Eccles S.A., Maghami S.G., Jameson C., et al. Isolated groin recurrence in vulvar squamous cell cancer (VSCC). The importance of node count. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2010;31(5):510–3. PMID: 21061790

REFERENCES

- 1 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
- 2 Menshikov K.V., Lipatov O.N., Pushkarev A.V., Menshikova I.A., Lipatov D.O., Akhmetgareeva K.T. Rare vulvar tumors based on materials of the Republican clinical oncology center of the Republic of Bashkortostan. *Bashkortostan Medical Journal.* 2020;15(2):25–31 (In Russ.).
- 3 Abu-Rustum N.R., Yashar C.M., Arend R., Barber E., Bradley K., Brooks R., et al. Vulvar Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(2):117–35. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0013
- 4 Melnikov A.V. “Radical” operation for excision of metastases in the lymph nodes of the Scarpov’s triangle and the iliac fossa with a common block in case of cancer. *Issues of war surgery and abdominal surgery.* Gorkiy; 1946. P. 162–171 (In Russ.).
- 5 Peterson B.E., Chisov V.I., Paches A.I. Atlas of oncological operations. Moscow: Meditsina; 1987 (In Russ.).
- 6 Azevedo R.A., Roxo A.C., Alvares S.H.B., Baptista D.P., Favorito L.A. Use of flaps in inguinal lymphadenectomy in metastatic penile cancer. *Int Braz J Urol.* 2021;47(6):1108–19. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.99.14
- 7 Bishoff J.T., Basler J.W., Teichman J.M., Thompson I.M., et al. Endoscopic subcutaneous modified inguinal lymph node dissection (ES-MIL) for squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol.* 2003;169(1):78.

- 27 Sopracordevole F., Clemente N., Giorda G., Canzonieri V., Alessandri L., Del Fabro A., et al. Number of nodes removed with inguinofemoral lymphadenectomy and risk of isolated groin recurrence in women with FIGO stage IB-II squamous cell vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(8):1600–5. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001326
- 28 Baiocchi G., Cestari F.M., Rocha R.M., Faloppa C.C., Kumagai L.Y., Fukazawa E.M., et al. Does the count after inguinofemoral lymphadenectomy in vulvar cancer correlate with outcome? *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(4):339–43. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.02.012
- 29 Matteucci M., Bruzzzone P., Pinto S., Covarelli P., Boselli C., Popivanov G.I., et al. A review of the literature on videoscopic and robotic inguinal-iliac-obturator lymphadenectomy in patients with cutaneous melanoma. *J Clin Med*. 2024;13(23):7305. DOI: 10.3390/jcm13237305
- 30 Lee T.S., Li I., Peric B., Saw R.P.M., Duprat J.P., Bertolli E., et al. Leg lymphoedema after inguinal and ilio-inguinal lymphadenectomy for melanoma: results from a prospective, Randomised Trial. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(6):4061–70. DOI: 10.1245/s10434-024-15149-4
- 31 Yi X.L., Li X.N., Lu Y.L., Lu H.Y., Chen Y., Zeng L.X., et al. Laparoscopic simultaneous anterograde inguinal and pelvic lymphadenectomy for penile cancer: two planes, three holes, and six steps. *Front Surg*. 2024;11:1344269. DOI: 10.3389/fsurg.2024.1344269
- 32 Falcone M., Gül M., Peretti F., Preto M., Cirigliano L., Scavone M., et al. Inguinal lymphadenectomy for penile cancer: an interim report from a trial comparing open versus videoendoscopic surgery using a within-patient design. *Eur Urol Open Sci*. 2024;63:31–7. DOI: 10.1016/j.euros.2024.02.007
- 33 Tang S., Akers C., Alnajjar H., Ayres B., Baldini C., Embleton-Thirsk A., et al. A study protocol for a feasibility randomised controlled trial investigating videoendoscopic radical inguinal lymphadenectomy versus open radical inguinal lymphadenectomy in patients with penile cancer (VELRAD). *Pilot Feasibility Stud*. 2024;10(1):61. DOI: 10.1186/s40814-024-01474-8
- 34 Ozambela M. Jr, McCormick B.Z., Rudzinski J.K., Pieretti A.C., González G.M.N., Meissner M.A., et al. Robotic or open superficial inguinal lymph node dissection as staging procedures for clinically node negative high risk penile cancer. *Urol Oncol*. 2024;42(4):120.e1–e9. DOI: 10.1016/j.urolonc.2024.01.036
- 35 Luo J., Hu J., Mulati Y., Wu Z., Lai C., Kong D., et al. Developing and validating a nomogram for penile cancer survival: A comprehensive study based on SEER and Chinese data. *Cancer Med*. 2024;13(7):e7111. DOI: 10.1002/cam4.7111
- 36 Vreeburg M.T.A., de Vries H.M., van der Noort V., Horenblas S., van Rhijn B.W.G., Hendricksen K., et al. Penile cancer care in the Netherlands: increased incidence, centralisation, and improved survival. *BJU Int*. 2024;133(5):596–603. DOI: 10.1111/bju.16306
- 37 Brouwer O.R., Rumble R.B., Ayres B., Sánchez Martínez D.F., Oliveira P., Spiess P.E., et al. Penile cancer: EAU-ASCO collaborative guidelines update Q and A. *JCO Oncol Pract*. 2024;20(1):33–7. DOI: 10.1200/OP.23.00585
- 38 Liu Q., Han N.N., Liu K.J., Ru M.F., Li P.Q. Clinically application of laparoscope in inguinal lymphdissection of vulvar cancer. *China J Endoscop*. 2013;8:862–5.
- 39 Wyatt J., Powell S.G., Ahmed S., Arthur J., Altaf K., Ahmed S., et al. Inguinal lymph node metastases from rectal adenocarcinoma: a systematic review. *Tech Coloproctol*. 2023;27(11):969–78. DOI: 10.1007/s10151-023-02826-x
- 40 Li F.G. Clinical research of video endoscopic inguinal lymphadenectomy in vulva cancer. *Modern J Integrat Trad Chin West Med*. 2014;24:2692–4.
- 41 Xu J.Y., Yu T.X., Guan X.M., Ding B., Ren M.L., Shen Y. Long-term outcomes of vulvar or vaginal cancer patients undergoing laparoscopic single-site inguinal lymphadenectomy. *J Minim Access Surg*. 2024;20(2):180–6. DOI: 10.4103/jmas.jmas_268_22
- 42 Vázquez-Castillo A.C., Moreira J., Guarecuco Castillo J.E., Hamam F., Masri M.M. Inguinal intranodal lymphangioma in an adult: a clinical case report. *Cureus*. 2023;15(12):e50402. DOI: 10.7759/cureus.50402
- 43 Tan X., Cai T., Wang Y., Wu Z., Zhou Q., Guo S., et al. Regional lymph node mapping in patients with penile cancer undergoing radical inguinal lymph node dissection — a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2024;110(5):2865–73. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001160
- 44 Senn B., Mueller M.D., Cignacco E.L., Eicher M. Period prevalence and risk factors for postoperative short-term wound complications in vulvar cancer: a cross-sectional study. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20:646–54. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181d92723
- 45 Zhang X., Sheng X., Niu J., Li H., Li D., Tang L., et al. Sparing of saphenous vein during inguinal lymphadenectomy for vulval malignancies. *Gynecol Oncol*. 2007;105(3):722–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.02.011
- 46 Hinten F., van den Einden L.C., Hendriks J.C., van der Zee A.G., Bulten J., Massuger L.F., et al. Risk factors for short- and long-term complications after groin surgery in vulvar cancer. *Br J Cancer*. 2011;105(9):1279–87. DOI: 10.1038/bjc.2011.407
- 47 Egorenkov V.V., Moiseenko F.V., Volkov N.M., Molchanov M.S., Ravkina M.S., Abduloeva N.Kh., et al. Efficacy of videoendoscopic inguinal femoral lymphadenectomy for management of metastatic skin melanoma. *Creative surgery and oncology*. 2021;11(2):138–43 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-138-143


<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-50-56>


Кросслинкинг биополимеров: применение и перспективы

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии с курсом оптического приборостроения, orcid.org/0000-0002-9476-8883

Кабилов Ильдар Раифович — к.м.н., кафедра урологии и онкологии, orcid.org/0000-0002-9581-8918

Халимов Азат Рашидович — д.б.н., научно-инновационный отдел, orcid.org/0000-0001-7470-7330

Неряхин Александр Дмитриевич — студент 5 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0009-0007-8246-3699

Шмелькова Полина Николаевна — студентка 5 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0009-0001-3298-3895

Гайнуллина Диана Халиловна — студентка 5 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0009-0002-9174-4824

Гумерова Лейла Сергеевна — студентка 5 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0009-0001-9556-046X

Тухбатуллин Альберт Альфредович — студент 5 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0009-0000-3633-7148

Ахунзянов Азат Алмазович — студент 5 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0009-0000-9519-3084

Надеждина Екатерина Андреевна — студентка 6 курса, педиатрический факультет, orcid.org/0000-0002-8129-0665

М.М. Бикбов², И.Р. Кабилов¹, А.Р. Халимов², А.Д. Неряхин^{1,}, П.Н. Шмелькова¹, Д.Х. Гайнуллина¹, Л.С. Гумерова¹, А.А. Тухбатуллин¹, А.А. Ахунзянов¹, Е.А. Надеждина¹*

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней, Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Неряхин Александр Дмитриевич, e-mail: nereahins@mail.ru

Аннотация

Кросслинкинг — это метод «сшивания» высокомолекулярных соединений за счет образования новых химических поперечных связей внутри и между макроцепями. При этом в качестве кросслинкеров могут выступать разнообразные агенты — химические соединения, ультрафиолетовое излучение и т. п. Известно, что кросслинкинг биотканей способствует повышению их механической прочности, увеличению структурной плотности и снижению проницаемости биокаркаса. Целью данного обзора является характеристика возможностей применения технологии поперечного сшивания в различных отраслях медицины: офтальмологии, травматологии, урологии, гастроэнтерологии, онкологии, биоинженерии и др. Проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций с использованием базы данных и ресурсов поисковых систем научных электронных библиотек: PubMed, elibrary.ru, Google Scholar, Science Direct, а также библиотечного фонда Башкирского государственного медицинского университета за период с 1994 по 2023 г. Исследование доступных литературных источников позволяет заключить, что метод ультрафиолетового кроссликинга в настоящее время широко применяется в офтальмологии, а различные модификации кроссликинга имеют перспективы применения в медицине и в смежных отраслях, могут стать основой для создания биоинженерных продуктов и оригинальных медицинских технологий, направленных на повышение эффективности лечения различных заболеваний человека.

Ключевые слова: кросслинкинг, полимеры, коллаген, биопечать, гидрогель, перекрестно-сшивающие реагенты, биосовместимые материалы

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Бикбов М.М., Кабилов И.Р., Халимов А.Р., Неряхин А.Д., Шмелькова П.Н., Гайнуллина Д.Х., Гумерова Л.С., Тухбатуллин А.А., Ахунзянов А.А., Надеждина Е.А. Кросслинкинг биополимеров: применение и перспективы. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):50–56. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-50-56>

Поступила в редакцию: 09.09.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 15.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Biopolymer Crosslinking: Application and Prospects

Mukharram M. Bikbov², Ildar R. Kabirov¹, Azat R. Halimov², Alexander D. Neryakhin^{1,*}, Polina N. Shmelkova¹, Diana Kh. Gainullina¹, Leila S. Gumerova¹, Albert A. Tukhbatullin¹, Azat A. Akhunzyanov¹, Ekaterina A. Nadezhdina¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Alexander D. Neryakhin, e-mail: nereahins@mail.ru

Abstract

Crosslinking is a method of linking together high-molecular compounds by forming new chemical cross linkages inside and between macrochains. At the same time, various agents can act as cross linkers, i.e., chemical compounds, ultraviolet radiation, etc. Crosslinking of biotissues is known for improving their mechanical strength, increasing structural density, and reducing bioscaffold permeability. This review aims to characterize possible applications of cross-linking technology in various branches of medicine, i.e., ophthalmology, traumatology, urology, gastroenterology, oncology, bioengineering, and others. A review of domestic and foreign publications was carried out using the database and resources of search systems of scientific electronic libraries such as PubMed, elibrary.ru, Google Scholar, Science Direct, and the library stock of Bashkir State Medical University for the period from 1994 to 2023. The study of available literature sources makes it possible to conclude that the method of ultraviolet crosslinking is currently widely used in ophthalmology, while various modifications of crosslinking have prospects in medicine and related industries and can become the basis for the creation of bioengineered products and original medical technologies aimed at improving the effectiveness of treatment of various human diseases.

Keywords: crosslinking, polymers, collagen, bioprinting, hydrogel, crosslinking reagents, biocompatible materials

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Bikbov M.M., Kabirov I.R., Halimov A.R., Neryakhin A.D., Shmelkova P.N., Gainullina D.Kh., Gumerova L.S., Tukhbatullin A.A., Akhunzyanov A.A., Nadezhdina E.A. Biopolymer crosslinking: Application and prospects. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):50–56. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-50-56>

Received: 09.09.2024

Revised: 15.02.2025

Accepted: 20.02.2025

Mukharram M. Bikbov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Ophthalmology with a course of Optical Instrument Making, orcid.org/0000-0002-9476-8883

Ildar R. Kabirov — Cand. Sci. (Med.), Department of Urology and Oncology, orcid.org/0000-0002-9581-8918

Azat R. Khalimov — Dr. Sci. (Biol.), Scientific and Innovation Department, orcid.org/0000-0001-7470-7330

Alexander D. Neryakhin — 5th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0009-0009-0007-8246

Polina N. Shmelkova — 5th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0009-0001-3298-3895

Diana Kh. Gainullina — 5th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0009-0002-9174-4824

Leila S. Gumerova — 5th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0009-0001-9556-046X

Albert A. Tukhbatullin — 5th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0009-0000-3633-7148

Azat A. Akhunzyanov — 5th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0009-0000-9519-3084

Ekaterina A. Nadezhdina — 6th year Student, Faculty of Pediatrics, orcid.org/0000-0002-8129-0665

ВВЕДЕНИЕ

Кросслинкинг — метод сшивания биополимеров за счет формирования новых поперечных связей между цепочками макромолекул [1, 2]. Одно из первых упоминаний о кросслинкинге в научной литературе относится к 1936 году, когда Н. Phillips в журнале Nature описал результаты восстановления и укрепления структуры растянутой животной кожи. В ходе исследования было обнаружено, что при использовании альдегида в качестве окисляющего агента происходит образование новых N=CH и дисульфидных связей между полипептидными цепями макромолекул кожи, что способствует уплотнению материала [3].

Исследования, посвященные ультрафиолетовому (УФ) кросслинкингу в офтальмологии, относятся к концу 80-х годов прошлого века. Так, в 1988 году S. Zigman и соавторы выявили процесс сшивания растворимых белков хрусталика при облучении глаза ультрафиолетом длиной волны 365 нм [4]. Y. Kato с коллегами (1994) описали рибофлавин-индуцированную модификацию коллагена под воздействием УФ-излучения диапазона А [5]. В 1998 году УФ-кросслинкинг роговицы был впервые предложен в качестве потенциального способа лечения кератэктазий [6]. Клиническое применение УФ-кросслинкинга роговицы началось после опубликования статьи G. Wollensak и его коллег в American Journal of Ophthalmology в 2003 году [7]. В настоящее время технология УФ-кросслинкинга роговицы успешно применяется в лечении различных заболеваний, таких как кератоконус, кератомалиции, ятрогенные кератэктазии, язвенные поражения роговой оболочки и др. Данный метод доказал свою эффективность в лечении дегенеративной патологии роговой оболочки глаза, при этом отдельно стоит отметить малоинвазивный характер хирургического вмешательства [8]. Существенный вклад в развитие технологии УФ-кросслинкинга роговицы был внесен научной школой Уфимского НИИ глазных болезней под руководством профессора М. М. Бикбова [9–13].

Виды кросслинкинга

Кросслинкинг может быть осуществлен за счет химической реакции, физического воздействия, ферментативного сшивания или комбинации данных методов (рис. 1). Химический кросслинкинг является следствием реакции модификации функциональных групп органических соединений, вызываемой, как правило, окисляющими агентами.

Физическое сшивание может происходить под влиянием различных видов излучения, включая радиационное воздействие, температурных колебаний или высушивания биополимеров [14].

Ферментативный кросслинкинг представлен процессом изменения структуры органических биополимеров под воздействием белковых соединений. В отличие от описанных выше методов перекрестного сшивания энзимопосредованный кросслинкинг отличается высокой специфичностью, каталитической эффективностью и отсутствием побочных продуктов [15].

Технология кросслинкинга в травматологии и ортопедии

Н. Gu и соавт. изучали влияние последовательного цикла «замораживания-размораживания» тканей и методов сшивания на свойства животной коллагеновой мембраны. Мембрана была получена из раствора бычьего коллагена I типа после очищения от клеточного компонента и лиофилизации. Затем был проведен двойной кросслинкинг УФ-излучением с применением глутарового альдегида (ГА) в качестве окисляющего агента. В результате авторами была получена гидрофильная, плотная и эластичная пленка [16].

М. Saito и К. Marumo в своей работе доказали, что на прочность костей влияет количество образованных поперечных сшивок между коллагеном и окружающими его белками. Авторы предположили, что нарушение процессов ферментативного кросслинкинга протеинов костной ткани является одной из основных причин остеопороза [17].

В исследовании, проведенном Р. Cornette и соавт., изучено влияние рибофлавина, обработанного УФ-излучением, на структуру и биомеханические свойства тканей при травме суставных капсул плеча. Исследователи воздействовали на нативный материал связочного аппарата суставов, взятый у пациентов во время операций. Результаты показали, что процедура кросслинкинга увеличила жесткость соединительной ткани с сохранением структуры [18].

Технология кросслинкинга в фармакологии

Механизм поперечного сшивания используется в изготовлении лекарственных препаратов. Так, сшитые хитозановые микросферы были применены для контролируемого высвобождения активных веществ. При этом хитозан выступает в качестве фармацевтического эксципиента [19].

L. Ruixue с коллегами синтезировали методом кросслинкинга новый тип гидрогеля. В состав полученного гидрогеля входит кальцитонин-ген родственный пептид (CGRP, calcitonin gene-related peptide) с гиалу-

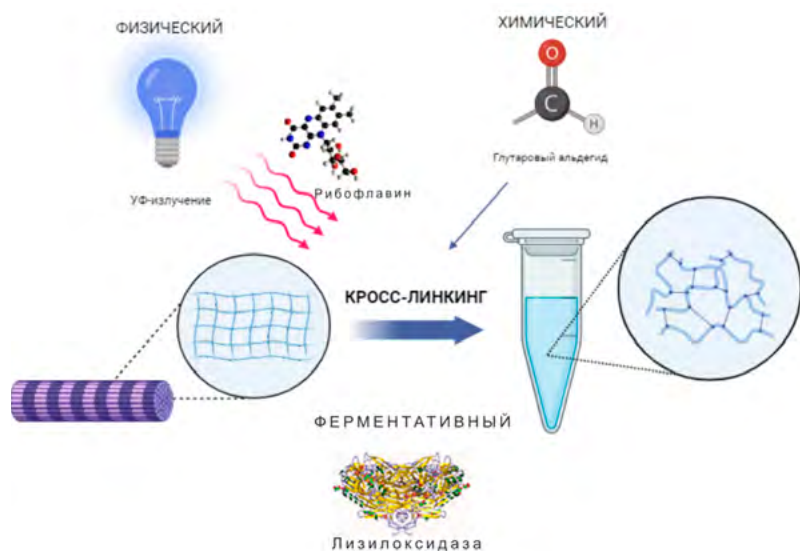


Рисунок 1. Виды кросслинкинга биологических полимеров
Figure 1. Types of biopolymer crosslinking

роновой кислотой (НА, hyaluronic acid). Образованный пептидный комплекс НА-с-CGRP вводили в костный дефект черепа крысы. Данный гидрогель способствовал пролиферации клеток костного мозга, так как обладал высокой биосовместимостью со стромальными клетками [20].

Исследователи из Бразилии использовали технологию кросслинкинга для создания пролекарственного вещества на основе углеводов. В исследовании N.S.V. Саранема был представлен синтез макромолекулы на основе полимера карбоксиметилцеллюлозы с доксорубицином гидрохлоридом в присутствии лимонной кислоты. Усовершенствованные гидрогели были применены для местного воздействия на меланому и использовались для доставки доксорубина гидрохлорида в опухоль [21]. Это исследование показало значение инновационных подходов для разработки новых методов лечения рака с целью облегчения доставки лекарственных веществ непосредственно в опухоль.

Применение кросслинкинга в терапии опухолей

Исследование, проведенное учеными из Шанхайского университета, демонстрирует потенциал использования сшитых композитных гидрогелей и нановолокон для эффективного лечения меланомы. В процессе создания гидрогеля с нанопроволоками силиката кальция и марганца использовано лазерное облучение с длиной волны 808 нм, при этом нанопроволокна сшиваются, образуя связи с матрицей гидрогеля. Это позволяет создать прочную и стабильную структуру композитного гидрогеля. Последний обладает контролируемым процессом высвобождения ионов двухвалентных металлов из нанопроволокон, что повышает фототермический терапевтический эффект в лечении меланомы *in situ* [22]. В другом исследовании специалисты из Шанхайского университета науки и техники установили, что производимые таким способом композитные нановолокна способны эффективно преобразовывать световую энергию в тепловую и обладают высокой биосовместимостью *in vivo* и *in vitro* [23].

Сшитые УФ-излучением гидрогели представляют собой материал, который способствует регенерации тканей, обладает гистосовместимостью, необходимой плотностью и прочностью. Такие гидрогели могут быть использованы при оперативных вмешательствах в виде раневых и антимикробных повязок, тканевых клеев и герметиков, быстродействующих гемостатических средств, ингибиторов образования рубцов и даже заместителей пораженных участков роговицы [24].

Гидрогели на основе полисахаридов с биоадгезивными, прокоагулянтными, антибактериальными и антиоксидантными свойствами предложены для первой помощи при кровотечениях и для ускорения заживления инфицированных ран. Модифицированные гидрогели создаются с использованием механизмов кросслинкинга, включая формирование динамических и фото-активируемых ковалентных связей, а также многочисленных водородных связей [25].

Кросслинкинг в заживлении ран

Фото-сшитые гидрогели на основе химически измененных полисахаридов можно использовать в качестве материала для заживления кожных ран. УФ-облучение (360 нм) смеси полисахаридов, нанесенной на раневую поверхность, обеспечивает образование полимерной пленки за счет создания новых поперечных связей. Полисахаридные мембраны, полученные таким образом, обладают структурной стабильностью, прочностью, растяжимостью и адгезивностью к раневой поверхности благодаря образованию химических связей как внутри полимера, так и между гидрогелем и белками раневой поверхности. Фото-кросслинкинг может происходить без использования химических фото-инициаторов, что снижает вероятность побочных реакций [26].

Применение технологии кросслинкинга в лечении патологий сосудов

Кросслинкинг коллагена также используется для создания трансплантационного материала для пластика сосудов. Поперечное сшивание применяется для замедления времени биодеградации и способствует восстановлению структурных нарушений в децеллюляризованных сосудах, а также уменьшает воспалительную реакцию отторжения. Данный метод увеличивает просвет и «податливость» трансплантируемых сосудов [27].

Рибофлавин-опосредованное УФ-сшивание трансплантатов сосудов используется для восстановления их биомеханической прочности и предотвращения «обнажения» коллагеновых волокон, что делает их более подходящими для использования в качестве сосудистых имплантов. В эксперименте артерии сшивали с использованием метиленового синего в концентрациях 0,01, 0,015, 0,02 %, время УФ-облучения составляло 20 минут, 1 час, 2 часа соответственно. В ходе исследования было показано, что эта методика улучшает гладкость поверхности и предельную механическую прочность имплантов [28].

При создании новых коллагеновых каркасов для ангиопластики был продемонстрирован опыт использования кросслинкинга, основанного на химической реакции процианидов и альдегидов. В результате было зарегистрировано улучшение механических свойств трансплантата, замедление постимплантационной кальцификации и минимизация иммунного ответа [29].

Механизм кросслинкинга с использованием бета-аминопропионитрила применяется при констриктивном ремоделировании поврежденных артерий после трансплантации [30]. Данный химический агент оказывает ингибирующее действие на ферменты лизилоксидазу и дезоксипиридинолин, опосредующие физиологический ферментативный кросслинкинг в тканях организма человека, что приводит к контролируемой реакции биодеградации коллагенового каркаса вследствие уменьшения числа меж- и внутрифибриллярных поперечных связей. Использование бета-аминопропионитрила сокращало неинтимальную плотность, что способствовало к снижению риска рестеноза, в частности, после баллонной ангиопластики на 33 % [31].

Использование кросслинкинга в урологии

Инъекции коллагена, сшитого глутаровым альдегидом (ГА), используются в урологии как малоинвазивный метод лечения недержания мочи после простатэктомии [32] и пузырно-мочеточникового рефлюкса [33, 34]. ГА образует молекулярные поперечные сшивки между компонентами соединительнотканного матрикса, формируя гидрогелевый матрикс с необходимыми биомеханическими свойствами, что используется для укрепления тканей.

Исследование, проведенное L. M. Shortliffe с коллегами, показало эффективность трансуретральной имплантации сшитого глутаральдегидом высокоочищенного бычьего коллагена для коррекции недержания мочи. Инъекции сшитого коллагена, введенные в область шейки мочевого пузыря или мочевого сфинктера, способствовали улучшению состояния у 9 из 17 пациентов. Отсутствие сообщений об осложнениях в данном исследовании является важным аспектом и может свидетельствовать о безопасности данной процедуры [32]. В работе T. D. Richardson и соавторов для лечения недостаточности внутреннего сфинктера у женщин также проведено введение коллагена, модифицированного с помощью химического кросслинкинга. При среднем периоде наблюдения 46 месяцев улучшение состояния наблюдалось у 83 % пациентов [33].

Исследования показывают, что коллаген, сшитый ГА, можно вводить в мочевыводящие пути для коррекции недержания мочи без последующих осложнений и рассматривать их в качестве малоинвазивной альтернативы хирургическому лечению [35]. Но эффективность инъекции коллагена в уретру ограничена и требует постоянного контроля. Это связано с постепенной реабсорбцией белка и потерей эффекта наполнения подслизистой оболочки. Для того чтобы улучшить долгосрочные результаты и определить оптимальный способ применения коллагена в уретре, требуются дальнейшие исследования [36, 37].

Технология кросслинкинга при патологиях желудочно-кишечного тракта

Показано, что механизм кросслинкинга используется для повышения совместимости ксенотрансплантатов подслизистой оболочки тонкой кишки. Сшивание карбодимидом (кросс-связывание) соединительнотканной оболочки кишки было применено с целью ингибировать коагулянтные эффекты в слизистой оболочке. В настоящее время разрабатывается клинический подход, который позволит улучшить результаты трансплантации подслизистой оболочки тонкой кишки и уменьшить риски коагуляции в результате этой процедуры [38].

Исследование, проведенное D. Kumar, M. J. Benson и J. E. Bland, описывает применение инъекции модифицированного глутаровым альдегидом коллагена для лечения пациентов с хирургически некорректируемым недержанием кала. После инъекции у 11 из 17 пациентов наблюдалось заметное симптоматическое улучшение. Все пациенты переносили введение обработанного коллагена без побочных эффектов. Такая процедура высоко оценена специалистами как простой и хорошо

переносимый способ лечения недержания кала, вызванного дисфункцией внутреннего сфинктера. Инъекция коллагена в перианальную область является малоинвазивным и безболезненным методом лечения недержания [39].

3D-моделирование с использованием кросслинкинга

L. R. Versteegden и соавт. в своей работе описывают создание эластических коллагеновых каркасов с помощью методов формования, замораживания и лиофилизации белковых фибрилл. Трансформированные коллагеновые конструкции сжимали, гофрировали и обрабатывали карбодимидом для проведения химического кросслинкинга. Эта процедура повышала упругость получаемых каркасов [40, 41].

Стереолитография — это направление трехмерной печати на основе лазера, в которой используется ультрафиолетовый или видимый свет. Техника заключается в послойном нанесении и сшивании светочувствительного полимера. В данной технологии применяются фотоинициирующие вещества, которые под воздействием световой энергии способствуют образованию полимерных слоев [42].

Для создания биокаркасов методом стереолитографии с видимым светом Z. Wang с коллегами, проводили реакцию химического кросслинкинга между полиэтиленгликолем с эозином Y и метакрилированным желатином. По мнению авторов, это открывает перспективы создания биосовместимых материалов и биомедицинских структур для разработки новых технологий и методов лечения в медицинской практике [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование доступных литературных источников позволяет заключить следующее.

1. Расширяющиеся возможности использования эффектов кросслинкинга в медицине стали причиной его активного изучения и формирования новой стратегии реабилитации пациентов с различной патологией.
2. Технология перекрестного связывания имеет потенциал для дальнейшего развития и модернизации, в связи с чем успешно интегрируется в различные сферы медицины и связанные с ней отрасли.
3. Разработка и внедрение оригинальных биоинженерных продуктов, основанных на принципах поперечного сшивания, позволяет совершенствовать методы лечения различных заболеваний человека и значительно повысить их эффективность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нащекина Ю.А., Луконина О.А., Михайлова Н.А. Химические сшивающие агенты для коллагена: механизмы взаимодействия и перспективность применения в регенеративной медицине. Цитология. 2020;62(7):459–72. DOI: 10.31857/S0041377120070044
2. Raiskup F., Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. I. Principles. Ocul Surf. 2013;11(2):65–74. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.01.002
3. Phillips H. Cross-linkage formation in keratins. Nature. 1936;138(327):121–2. DOI: 10.1038/138327a0
4. Zigman S., Paxhia T., Waldron W. Effects of near-UV radiation on the protein of the grey squirrel lens. Curr Eye Res. 1988;7(6):531–7. DOI: 10.3109/02713688809031808

- 5 Kato Y., Uchida K., Kawakishi S. Aggregation of collagen exposed to UVA in the presence of riboflavin: a plausible role of tyrosine modification. *Photochem Photobiol.* 1994;59(3):343–9. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05045.x
- 6 Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res.* 1998;66:97–103. DOI: 10.1006/exer.1997.0410
- 7 Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 2003 135(5):620–7. DOI: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
- 8 Seyedian M.A., Aliakbari S., Mirafteb M., Hashemi H., Asgari S., Khabazkhoob M. Corneal collagen cross-linking in the treatment of progressive keratoconus: a randomized controlled contralateral eye study. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(3):340–5. DOI: 10.4103/0974-9233.159755
- 9 Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.; 2011.
- 10 Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.Р. Влияние ультрафиолетового кросслинkinга на уровень цитокинов в слезной жидкости у пациентов с кератэктазиями. Цитокины и воспаление. 2015;14(2):54–7.
- 11 Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.И. Ультрафиолетовый кросслинkinг роговицы. Вестник РАМН. 2016;71(3):224–32. DOI: 10.15690/vtammn562
- 12 Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.Р., Бикбова Г.М. Динамика уровня рибофлавина во влаге передней камеры глаза экспериментальных животных при стандартном насыщении стромы растворами для УФ-кросслинkinга роговицы. Вестник офтальмологии. 2016;132(6):29–35. DOI: 10.17116/oftalma2016132629-35
- 13 Бикбов М.М., Суркова В.К., Халимов А.Р., Усубов Э.И. Результаты лечения пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы методом роговичного кросслинkinга. Вестник офтальмологии. 2017;133(3):58–64. DOI: 10.17116/oftalma2017133358-64
- 14 Zigman S., Paxhia T., Waldron W. Effects of near-UV radiation on the protein of the grey squirrel lens. *Curr Eye Res.* 1988;7(6):531–7. DOI: 10.3109/02713688809031808
- 15 Dodda J.M., Azar M.G., Sadiku R. Crosslinking trends in multicomponent hydrogels for biomedical applications. *Macromol Biosci.* 2021;21(12):e2100232. DOI: 10.1002/mabi.202100232
- 16 Gu H., He L., Liu L., Jin Y.C. Construction of dermal skeleton by double cross-linking with glutaraldehyde and ultraviolet radiation. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2008;24(2):114–7. PMID: 18785411
- 17 Saito M., Marumo K. Effects of collagen crosslinking on bone material properties in health and disease. *Calcif Tissue Int.* 2015;97(3):242–61. DOI: 10.1007/s00223-015-9985-5
- 18 Cornette P., Jaabar I.L., Dupres V., Werthel J.D., Berenbaum F., Houard X., et al. Impact of collagen crosslinking on dislocated human shoulder capsules-effect on structural and mechanical properties. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2297. DOI: 10.3390/ijms23042297
- 19 Shweta A., Pahuja S. Pharmacological relevance of cross-linked chitosan in microparticulate drug delivery. *International Research Journal of Pharmacy.* 2013;4:45–51.
- 20 Ruixue L., Yang S., Zhengwei C., Yang L., Jian S., Wei B., et al. Highly bioactive peptide-HA photo-crosslinking hydrogel for sustained promoting bone regeneration. *Chem Engin J.* 2021;415:129015. DOI: 10.1016/j.cej.2021.129015
- 21 Capanema N.S.V., Mansur A.A.P., Carvalho S.M., Carvalho I.C., Chagas P., de Oliveira L.C.A., et al. Bioengineered carboxymethyl cellulose-doxorubicin prodrug hydrogels for topical chemotherapy of melanoma skin cancer. *Carbohydr Polym.* 2018;195:401–12. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.04.105
- 22 Zhao J., Zhu Y., Ye C., Chen Y., Wang Sh., Zou D., et al. Photothermal transforming agent and chemotherapeutic co-loaded electrospun nanofibers for tumor treatment. *Int J Nanomedicine.* 2019;14:3893–909. DOI: 10.2147/IJN.S202876
- 23 Ma H., Peng Y., Zhang S., Zhang Y., Min P. Effects and progress of photo-crosslinking hydrogels in wound healing improvement. *Gels.* 2022;8(10):609. DOI: 10.3390/gels8100609
- 24 Zou C.Y., Lei X.X., Hu J.J., Jiang Y.L., Li Q.J., Song Y.T., et al. Multi-crosslinking hydrogels with robust bio-adhesion and pro-coagulant activity for first-aid hemostasis and infected wound healing. *Bioact Mater.* 2022;16:388–402. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.02.034
- 25 Mao H., Zhao S., He Y., Feng M., Wu L., He Y., et al. Multifunctional polysaccharide hydrogels for skin wound healing prepared by photoinitiator-free crosslinking. *Carbohydr Polym.* 2022;285:119254. DOI: 10.1016/j.carbpol.2022.119254
- 26 Wang J., Kong L., Gafur A., Peng X., Kristi N., Xu J., et al. Photooxidation crosslinking to recover residual stress in decellularized blood vessel. *Regen Biomater.* 2021;8(2):rbaa058. DOI: 10.1093/rb/rbaa058. PMID: 33738112
- 27 Schneider K.H., Rohringer S., Kapeller B., Grasl C., Kiss H., Heber S., et al. Riboflavin-mediated photooxidation to improve the characteristics of decellularized human arterial small diameter vascular grafts. *Acta Biomater.* 2020;116:246–58. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.08.037. PMID: 32871281
- 28 Munger K.A., Downey T.M., Haberer B., Pohlson K., Marshall L.L., Utecht R.E. A novel photochemical cross-linking technology to improve luminal gain, vessel compliance, and buckling post-angioplasty in porcine arteries. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2016;104(2):375–84. DOI: 10.1002/jbm.b.33373. PMID: 25823876
- 29 Wang X., Ma B., Chang J. Preparation of decellularized vascular matrix by co-crosslinking of procyanidins and glutaraldehyde. *Biomed Mater Eng.* 2015;26(1–2):19–30. DOI: 10.3233/BME-151548. PMID: 26484552
- 30 Brasselet C., Durand E., Addad F., Al Haj Zen A., Smeets M.B., Laurent-Maquin D., et al. Collagen and elastin cross-linking: a mechanism of constrictive remodeling after arterial injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(5):H2228–33. DOI: 10.1152/ajpheart.00410.2005
- 31 Zhai W., Zhang H., Wu C., Zhang J., Sun X., Zhang H., et al. Crosslinking of saphenous vein ECM by procyanidins for small diameter blood vessel replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2014;102(6):1190–8. DOI: 10.1002/jbm.b.33102
- 32 Shortliffe L.M., Freiha F.S., Kessler R., Stamey T.A., Constantinou C.E. Treatment of urinary incontinence by the periurethral implantation of glutaraldehyde cross-linked collagen. *J Urol.* 1989;141(3):538–41. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)40885-8
- 33 Richardson T.D., Kennelly M.J., Faerber G.J. Endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen for the treatment of intrinsic sphincter deficiency in women. *Urology.* 1995;46(3):378–81. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)80223-4
- 34 Frey P., Gudinchet F., Jenny P. GAX 65: new injectable cross-linked collagen for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux—a double-blind study evaluating its efficiency in children. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2):1210–2. PMID: 9258175
- 35 Fang M., Yuan J., Peng C., Li Y. Collagen as a double-edged sword in tumor progression. *Tumour Biol.* 2014;35(4):2871–82. DOI: 10.1007/s13277-013-1511-7
- 36 Iselin C.E. Periurethral collagen injections for incontinence following radical prostatectomy: does the patient benefit? *Curr Opin Urol.* 1999;9(3):209–12. DOI: 10.1097/00042307-199905000-00003
- 37 Appell R.A. Collagen injection therapy for urinary incontinence. *Urol Clin North Am.* 1994;21(1):177–82. PMID: 8284841
- 38 Glynn J.J., Polsin E.G., Hinds M.T. Crosslinking decreases the hemocompatibility of decellularized, porcine small intestinal submucosa. *Acta Biomater.* 2015;14:96–103. DOI: 10.1016/j.actbio.2014.11.038
- 39 Kumar D., Benson M.J., Bland J.E. Glutaraldehyde cross-linked collagen in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg.* 1998;85(7):978–9. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00751.x
- 40 Versteegden L.R., van Kampen K.A., Janke H.P., Tiemessen D.M., Hoogenkamp H.R., Hafmans T.G., et al. Tubular collagen scaffolds with radial elasticity for hollow organ regeneration. *Acta Biomater.* 2017;52:1–8. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.02.005
- 41 Versteegden L.R., Hoogenkamp H.R., Lomme R.M., Van Goor H., Tiemessen D.M., Geutjes P.J., et al. Design of an elasticized collagen scaffold: A method to induce elasticity in a rigid protein. *Acta Biomater.* 2016;15(44):277–85. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.08.038
- 42 Lin H., Tang Y., Lozito T.P., Oyster N., Kang R.B., Fritch M.R., et al. Projection stereolithographic fabrication of BMP-2 gene-activated matrix for bone tissue engineering. *Sci Rep.* 2017;7(1):11327. DOI: 10.1038/s41598-017-11051-0
- 43 Wang Z., Kumar H., Tian Z., Jin X., Holzman J.F., Menard F., et al. Visible light photoinitiation of cell-adhesive gelatin methacryloyl hydrogels for stereolithography 3D bioprinting. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2018;10(32):26859–69. DOI: 10.1021/acsami.8b06607

REFERENCES

- 1 Nashchekina Yu.A., Lukonina O.A., Mikhailova N.A. Chemical cross-linking agents for collagen: interaction mechanisms and perspectives for regenerative medicine. *Tsitologiya.* 2020;62(7):459–72 (In Russ.). DOI: 10.31857/S0041377120070044
- 2 Raikup E., Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. I. Principles. *Ocul Surf.* 2013;11(2):65–74. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.01.002
- 3 Phillips H. Cross-linkage formation in keratins. *Nature.* 1936;138(327):121–2. DOI: 10.1038/138327a0

- 4 Zigman S., Paxhia T., Waldron W. Effects of near-UV radiation on the protein of the grey squirrel lens. *Curr Eye Res.* 1988;7(6):531–7. DOI: 10.3109/02713688809031808
- 5 Kato Y., Uchida K., Kawakishi S. Aggregation of collagen exposed to UVA in the presence of riboflavin: a plausible role of tyrosine modification. *Photochem Photobiol.* 1994;59(3):343–9. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05045.x
- 6 Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res.* 1998;66:97–103. DOI: 10.1006/exer.1997.0410
- 7 Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 2003;135(5):620–7. DOI: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
- 8 Seyedian M.A., Aliakbari S., Mirafteb M., Hashemi H., Asgari S., Khabazkhoob M. Corneal collagen cross-linking in the treatment of progressive keratoconus: a randomized controlled contralateral eye study. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(3):340–5. DOI: 10.4103/0974-9233.159755
- 9 Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia (pathogenesis, pathomorphology, clinic, diagnosis, treatment). Moscow; 2011 (In Russ.).
- 10 Bikbov M.M., Shevchuk N.E., Khalimov A.R. Effect of UV crosslinking on lacrimal fluid cytokine levels in patients with keratectasias. *Cytokines and Inflammation.* 2015;14(2):54–7 (In Russ.).
- 11 Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(3):224–32 (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn562
- 12 Bikbov M.M., Shevchuk N.E., Khalimov A.R., Bikbova G.M. Dynamics of riboflavin level in aqueous humour of anterior chamber of experimental animals under standard stroma saturation by ultraviolet corneal cross-linking solutions. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2016;132(6):29–35 (In Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2016132629-35
- 13 Bikbov M.M., Surkova V.K., Khalimov A.R., Usubov E.L. Results of corneal crosslinking for pellucid marginal corneal degeneration. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2017;133(3):58–66 (In Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2017133358-64
- 14 Zigman S., Paxhia T., Waldron W. Effects of near-UV radiation on the protein of the grey squirrel lens. *Curr Eye Res.* 1988;7(6):531–7. DOI: 10.3109/02713688809031808
- 15 Dodda J.M., Azar M.G., Sadiku R. Crosslinking trends in multicomponent hydrogels for biomedical applications. *Macromol Biosci.* 2021;21(12):e2100232. DOI: 10.1002/mabi.202100232
- 16 Gu H., He L., Liu L., Jin Y.C. Construction of dermal skeleton by double cross-linking with glutaraldehyde and ultraviolet radiation. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2008;24(2):114–7. PMID: 18785411
- 17 Saito M., Marumo K. Effects of collagen crosslinking on bone material properties in health and disease. *Calcif Tissue Int.* 2015;97(3):242–61. DOI: 10.1007/s00223-015-9985-5
- 18 Cornette P., Jaabar I.L., Dupres V., Werthel J.D., Berenbaum F., Houard X., et al. Impact of collagen crosslinking on dislocated human shoulder capsules-effect on structural and mechanical properties. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2297. DOI: 10.3390/ijms23042297
- 19 Shweta A., Pahuja S. Pharmaceutical relevance of cross-linked chitosan in microparticulate drug delivery. *International Research Journal of Pharmacy.* 2013;4:45–51.
- 20 Ruixue L., Yang S., Zhengwei C., Yang L., Jian S., Wei B., et al. Highly bioactive peptide-HA photo-crosslinking hydrogel for sustained promoting bone regeneration. *Chem Engin J.* 2021;415:129015. DOI: 10.1016/j.cej.2021.129015
- 21 Capanema N.S.V., Mansur A.A.P., Carvalho S.M., Carvalho I.C., Chagas P., de Oliveira L.C.A., et al. Bioengineered carboxymethyl cellulose-doxorubicin prodrug hydrogels for topical chemotherapy of melanoma skin cancer. *Carbohydr Polym.* 2018;195:401–12. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.04.105
- 22 Zhao J., Zhu Y., Ye C., Chen Y., Wang Sh., Zou D., et al. Photothermal transforming agent and chemotherapeutic co-loaded electrospun nanofibers for tumor treatment. *Int J Nanomedicine.* 2019;14:3893–909. DOI: 10.2147/IJN.S202876
- 23 Ma H., Peng Y., Zhang S., Zhang Y., Min P. Effects and progress of photo-crosslinking hydrogels in wound healing improvement. *Gels.* 2022;8(10):609. DOI: 10.3390/gels8100609
- 24 Zou C.Y., Lei X.X., Hu J.J., Jiang Y.L., Li Q.J., Song Y.T., et al. Multi-crosslinking hydrogels with robust bio-adhesion and pro-coagulant activity for first-aid hemostasis and infected wound healing. *Bioact Mater.* 2022;16:388–402. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.02.034
- 25 Mao H., Zhao S., He Y., Feng M., Wu L., He Y., et al. Multifunctional polysaccharide hydrogels for skin wound healing prepared by photoinitiator-free crosslinking. *Carbohydr Polym.* 2022;285:119254. DOI: 10.1016/j.carbpol.2022.119254
- 26 Wang J., Kong L., Gafur A., Peng X., Kristi N., Xu J., et al. Photooxidation crosslinking to recover residual stress in decellularized blood vessel. *Regen Biomater.* 2021;8(2):rbaa058. DOI: 10.1093/rb/rbaa058. PMID: 33738112
- 27 Schneider K.H., Rohringer S., Kapeller B., Grasl C., Kiss H., Heber S., et al. Riboflavin-mediated photooxidation to improve the characteristics of decellularized human arterial small diameter vascular grafts. *Acta Biomater.* 2020;116:246–58. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.08.037. PMID: 32871281
- 28 Munger K.A., Downey T.M., Haberer B., Pohlson K., Marshall L.L., Utecht R.E. A novel photochemical cross-linking technology to improve luminal gain, vessel compliance, and buckling post-angioplasty in porcine arteries. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2016;104(2):375–84. DOI: 10.1002/jbm.b.33373. PMID: 25823876
- 29 Wang X., Ma B., Chang J. Preparation of decellularized vascular matrix by co-crosslinking of procyanidins and glutaraldehyde. *Biomed Mater Eng.* 2015;26(1–2):19–30. DOI: 10.3233/BME-151548. PMID: 26484552
- 30 Brasselet C., Durand E., Addad F., Al Haj Zen A., Smeets M.B., Laurent-Maquin D., et al. Collagen and elastin cross-linking: a mechanism of constrictive remodeling after arterial injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(5):H2228–33. DOI: 10.1152/ajpheart.00410.2005
- 31 Zhai W., Zhang H., Wu C., Zhang J., Sun X., Zhang H., et al. Crosslinking of saphenous vein ECM by procyanidins for small diameter blood vessel replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2014;102(6):1190–8. DOI: 10.1002/jbm.b.33102
- 32 Shortliffe L.M., Freiha F.S., Kessler R., Stamey T.A., Constantinou C.E. Treatment of urinary incontinence by the periurethral implantation of glutaraldehyde cross-linked collagen. *J Urol.* 1989;141(3):538–41. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)40885-8
- 33 Richardson T.D., Kennelly M.J., Faerber G.J. Endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen for the treatment of intrinsic sphincter deficiency in women. *Urology.* 1995;46(3):378–81. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)80223-4
- 34 Frey P., Gudinchet F., Jenny P. GAX 65: new injectable cross-linked collagen for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux—a double-blind study evaluating its efficiency in children. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2):1210–2. PMID: 9258175
- 35 Fang M., Yuan J., Peng C., Li Y. Collagen as a double-edged sword in tumor progression. *Tumour Biol.* 2014;35(4):2871–82. DOI: 10.1007/s13277-013-1511-7
- 36 Iselin C.E. Periurethral collagen injections for incontinence following radical prostatectomy: does the patient benefit? *Curr Opin Urol.* 1999;9(3):209–12. DOI: 10.1097/00042307-199905000-00003
- 37 Appell R.A. Collagen injection therapy for urinary incontinence. *Urol Clin North Am.* 1994;21(1):177–82. PMID: 8284841
- 38 Glynn J.J., Polsin E.G., Hinds M.T. Crosslinking decreases the hemocompatibility of decellularized, porcine small intestinal submucosa. *Acta Biomater.* 2015;14:96–103. DOI: 10.1016/j.actbio.2014.11.038
- 39 Kumar D., Benson M.J., Bland J.E. Glutaraldehyde cross-linked collagen in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg.* 1998;85(7):978–9. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00751.x
- 40 Versteegden L.R., van Kampen K.A., Janke H.P., Tiemessen D.M., Hoogenkamp H.R., Hafmans T.G., et al. Tubular collagen scaffolds with radial elasticity for hollow organ regeneration. *Acta Biomater.* 2017;52:1–8. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.02.005
- 41 Versteegden L.R., Hoogenkamp H.R., Lomme R.M., Van Goor H., Tiemessen D.M., Geutjes P.J., et al. Design of an elasticized collagen scaffold: A method to induce elasticity in a rigid protein. *Acta Biomater.* 2016;15(44):277–85. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.08.038
- 42 Lin H., Tang Y., Lozito T.P., Oyster N., Kang R.B., Fritch M.R., et al. Projection stereolithographic fabrication of BMP-2 gene-activated matrix for bone tissue engineering. *Sci Rep.* 2017;7(1):11327. DOI: 10.1038/s41598-017-11051-0
- 43 Wang Z., Kumar H., Tian X., Jin X., Holzman J.F., Menard F., et al. Visible light photoinitiation of cell-adhesive gelatin methacryloyl hydrogels for stereolithography 3D bioprinting. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2018;10(32):26859–69. DOI: 10.1021/acsami.8b06607

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-57-65>



Применение ингибиторов контрольных точек иммунитета в лечении меланомы: достижения и препятствия

А.В. Султанбаев^{1,2,3}

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

³ Республиканский медико-генетический центр, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

Султанбаев Александр Валерьевич — к.м.н., доцент, отдел противоопухолевой лекарственной терапии, кафедра педагогики и психологии, orcid.org/0000-0003-0996-5995

* **Контакты:** Султанбаев Александр Валерьевич, e-mail: rkodrb@yandex.ru

Аннотация

Данная работа представляет обзор современного состояния проблемы лечения меланомы кожи, особое внимание уделяется иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунитета. Меланома как злокачественное новообразование представляет серьезную угрозу с учетом ее высокой смертности, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований и разработок эффективных стратегий лечения. Препараты контроля точек иммунного ответа показывают значительное улучшение выживаемости у пациентов. Тем не менее проблема резистентности к препаратам остается нерешенной, так как не у всех пациентов наблюдается одинаковый ответ на лечение даже при высоких уровнях мутационной нагрузки. Очевидно, что использование иммунотерапии может сопровождаться осложнениями, что также подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к терапии. Необходимо учитывать мутационную нагрузку, разнообразие Т-клеточных рецепторов и наличие специфических антигенов для предсказания эффективности лечения и понимания возможной резистентности. Результаты сказанного подтверждают важность системного подхода в лечении меланомы, включающего не только применение современных препаратов, но и глубокое понимание иммунного статуса пациента. Таким образом, в работе отмечена необходимость дальнейшего изучения механизмов действия иммунотерапевтических препаратов, а также выявление биомаркеров, которые могут служить предикторами ответа на терапию. Учитывая имеющиеся достижения в области молекулярной биологии и генетики, это может привести к разработке более эффективных лечебных стратегий. Решение вопросов, связанных с индивидуализацией терапии на основании иммунного статуса, должно стать важной частью клинической практики.

Ключевые слова: меланома, TREC, Т-рецепторные эксцизионные кольца, иммунотерапия, мутации, PD1, PDL1, ингибиторы иммунных контрольных точек

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Султанбаев А.В. Применение ингибиторов контрольных точек иммунитета в лечении меланомы: достижения и препятствия. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):57–65. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-57-65>

Поступила в редакцию: 05.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 19.02.2025

Принята к публикации: 21.02.2025

Immune Checkpoint Inhibitors in Melanoma Treatment: Advances and Obstacles

Alexander V. Sultanbaev —
Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
Anticancer Drug Therapy Unit,
Department of Pedagogy and
Psychology, orcid.org/0000-0003-0996-5995

Alexander V. Sultanbaev^{1,2,3}

¹ Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³ Republican Medical Genetic Centre, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Alexander V. Sultanbaev, e-mail: rkodrb@yandex.ru

Abstract

This paper presents a review of the state-of-the-art in skin melanoma treatment with a particular focus on immunotherapy and checkpoint inhibitors. Melanoma as a malignant neoplasm presents a serious threat given its high mortality rate, which emphasizes the need for further research and development of effective treatment strategies. Immune checkpoint inhibitors have shown a significant increase in the survival rate for skin melanoma patients. Nevertheless, the problem of drug resistance remains unresolved as a reaction to treatment differs from one patient to another even with high mutational burden. Obviously, immunotherapy may be accompanied by complications, which also emphasizes the need for an individualized approach to therapy. In order to predict treatment efficacy and understand possible resistance, mutation burden, T-cell receptor diversity, and specific antigens should be taken into account. All the above confirms the importance of a systematic approach to melanoma treatment including the use of modern drugs as well as a deep understanding of the patient's immune status. Thus, this paper outlines the need for further research in the mechanisms of action of immunotherapeutic drugs as well as for the identification of biomarkers that may serve as predictors of response to therapy. This may lead to the development of more effective treatment strategies given the available advances in molecular biology and genetics. Addressing issues related to individualization of therapy based on immune status should become an important part of clinical practice.

Keywords: melanoma, TREC, T-cell receptor excision circles, immunotherapy, mutations, PD1, PDL1, immune checkpoint inhibitors

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

Sponsorship data. This work is not funded.

For citation: Sultanbaev A.V. Immune checkpoint inhibitors in melanoma treatment: Advances and obstacles. *Creative surgery and Oncology*. 2025;15(1):57–65. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-57-65>

Received: 05.01.2025

Revised: 19.02.2025

Accepted: 21.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Меланома кожи относится к злокачественным новообразованиям кожи нейроэктодермального происхождения из меланоцитов [1]. Пациенты с генерализованной формой демонстрируют 5-летнюю выживаемость в 23%, что делает метастазирование меланомы основной причиной смертности [2]. На протяжении последних нескольких лет во всем мире наблюдается стабильный и неуклонный рост заболеваемости меланомой, что делает эту проблему актуальной [3].

С внедрением молекулярно-генетических методов диагностики, а также значительным прогрессом в области иммуноонкологии у пациентов с генерализованными формами злокачественных новообразований наблюдается заметное улучшение результатов лечения. Достижения в области фундаментальной медицины стали основой для создания инновационных высокоэффективных противоопухолевых препаратов, которые, в свою очередь, значительно повлияли на улучшение показателей выживаемости пациентов. Последние достижения в онкологии привели к заметному сдвигу в сторону таргетной терапии, что обусловлено более глубоким пониманием патогенеза опухолей кожи. Но при этом иммунотерапия позволила улучшить результаты лечения большинства пациентов независимо от наличия драйверных мутаций [4].

Нужно отметить, что многие годы интерфероны и традиционная химиотерапия оставались основными методами терапии меланомы кожи. Однако используемые методы лечения демонстрировали скромные результаты, поскольку медиана общей выживаемости не превышала шести месяцев, но при этом только 25% пациентов могли рассчитывать на одногодичную выживаемость. Важным шагом в терапии меланомы стало использование интерферона, который многие годы оставался единственным вариантом иммунотерапии. Однако применение данного препарата сопровождалось выраженной токсичностью и оказывало положительный эффект только у небольшой группы пациентов [5].

Переход к более современным методам лечения меланомы стал возможен благодаря значительным достижениям в области иммунотерапии. Это связано с разработкой лекарственных препаратов, ингибирующих иммунные контрольные точки (ИКТ). Препараты, ингибирующие ИКТ, блокируют цитотоксический антиген-4, связанный с Т-лимфоцитами (CTLA-4), а также белок, способствующий программируемой гибели клеток (PD-1) или его лиганд PD-L1 [5–7]. Эти инновационные подходы к терапии существенно изменили парадигму лечения меланомы. В эру иммунотерапии такие препараты, как ипилимумаб, ниволумаб и пембролизумаб, стали первыми средствами, которые продемонстрировали значительное улучшение в показателях общей выживаемости у пациентов с меланомой. Эти достижения не только открыли новые горизонты в терапии, но и способствовали кардинальному изменению подходов к лечению и прогнозированию исходов заболевания у пациентов с меланомой [5]. Целью данной работы является обзор данных научной литературы о перспективах применения ИКТ у больных меланомой.

Роль ингибиторов иммунных контрольных точек в формировании специфического противоопухолевого иммунитета

В последнее время значительное внимание уделяется использованию ингибиторов контрольных точек иммунитета как одного из перспективных направлений лечения злокачественных новообразований. Их применение у определенной категории пациентов может привести к достижению полного ответа, что, в свою очередь, может способствовать долгосрочной ремиссии заболевания. Однако, несмотря на эти позитивные результаты, необходимо отметить, что не у всех пациентов можно добиться одинаково положительного ответа на терапию. У некоторых пациентов на фоне лечения наблюдается прогрессия заболевания, что подчеркивает сложность и индивидуальные особенности каждого клинического случая, требующего дальнейшего изучения механизмов формирования специфического противоопухолевого иммунитета и ускользания опухоли от иммунного надзора. Таким образом, дальнейшие исследования в этой области имеют ключевое значение для оптимизации стратегий и повышения эффективности лечения меланомы [8]. При этом необходимо отметить, что даже при одинаковой мутационной нагрузке и экспрессии PD-L1 наблюдаются разные ответы на терапию ИКТ, что указывает на влияние множества различных факторов на формирование специфического противоопухолевого иммунитета.

Для становления противоопухолевого иммунитета необходимо формирование комплементарной связи между Т-клеточными рецепторами (TCR) и неоантигенами. Эта взаимосвязь играет ключевую роль в активации Т-клеток, что в последующем способствует распознаванию антигенов злокачественных клеток. Одним из критически важных факторов, способствующих успешному формированию специфического иммунного ответа, является разнообразие антигенов, представленных на поверхности опухолевых клеток. Это разнообразие, в свою очередь, коррелирует с мутационной нагрузкой, то есть количеством мутаций в геноме злокачественных клеток. В свою очередь, мутации ведут к образованию новых антигенов, которые могут быть распознаны иммунной системой как чужеродные. Чем выше мутационная нагрузка, тем больше вероятность формирования антигенов, которые могут запустить иммунный ответ. Из вышесказанного следует, что вероятность формирования противоопухолевого иммунитета зависит от вариативности TCR и разнообразия неоантигенов. Таким образом, вторым важным компонентом в формировании специфического противоопухолевого иммунитета является репертуар TCR [9, 10]. Использование препаратов ИКТ способствует достижению определенных клинических результатов, однако при изменениях антигенного профиля злокачественных клеток наблюдается утрата комплементарной связи с Т-клеточным рецептором, что зачастую характерно для иммунодефицита. Из этого следует, что одной из главных причин уклонения от иммунного надзора злокачественных новообразований является наличие первичного или вторичного состояния

иммунодефицита [9]. При этом в терапии меланомы применяются различные подходы для преодоления резистентности к ИКТ. Одной из стратегий, направленных на повышение эффективности иммунотерапии, является комбинированное использование ИКТ с разными противоопухолевыми препаратами. Эта стратегия позволяет усилить иммунный ответ и улучшить клинические результаты [11, 12].

Комбинированные методы лечения меланомы могут значительно увеличить разнообразие антигенов, что, в свою очередь, повышает вероятность формирования комплементарных связей с Т-клеточными рецепторами. Это разнообразие становится ключевым фактором в формировании более эффективного иммунного ответа. Однако следует учитывать, что такая стратегия лечения хотя и приводит к более высокой частоте объективных ответов, но сопряжена с риском развития нежелательных явлений. Увеличение интенсивности терапии может вызывать как иммуноопосредованные токсические реакции, так и системные побочные эффекты, которые требуют коррекции и мониторинга. Таким образом, для пациентов с меланомой необходимость баланса между эффективностью лечения и токсичностью становится важным аспектом в разработке индивидуализированных схем терапии [13, 14].

Маркеры эффективности применения ингибиторов иммунных контрольных точек и перспективы ремодуляции иммунной системы противоопухолевыми препаратами

У больных со злокачественными новообразованиями для определения иммунодефицитных состояний можно использовать тест-системы для оценки уровня эксцизионных колец Т-клеточного рецептора (TREC) и κ-делеционного элемента (KREC) [12, 15].

В процессе применения различных схем химиотерапии у пациентов с онкологическими заболеваниями можно добиться ремодуляции иммунной системы, что сказывается на изменении их иммунного статуса [16]. Известно, что препараты, используемые для лечения меланомы, такие как интерфероны, оказывают позитивное влияние на иммунную систему, способствуя ее активации. [17, 18]. Эти факты отражают результаты в лечении пациентов с меланомой. Интерферон-альфа (ИФН-α) был одобрен и включен в клинические рекомендации и многие годы оставался единственным препаратом для адъювантной терапии меланомы IIВ/С стадии. Разными авторами установлено, что ИФН-α эффективно модулирует иммунный ответ и усиливает клинический эффект при терапии анти-PD-1 препаратами. Анализ результатов лечения пациентов с операбельной меланомой III/IV стадии, которым проводилась терапия ИФН-α, а в последующем назначали пембролизумаб, показал улучшение возможности контроля заболевания [17]. Результаты исследования Донг-Донг Цзя и соавторов при меланоме продемонстрировали эффективность применения пембролизумаба в комбинации с интерфероном ИФН-α [17]. Тем не менее у определенной группы пациентов при отсутствии ожидаемого эффекта от терапии ИКТ возникает по-

требность в других вариантах стимуляции иммунной системы, что требует разработки новых комбинаций лекарственной терапии.

В таких ситуациях ключевым является поиск новых комбинаций лекарственных средств, которые помогут преодолеть резистентность и усилить ответ на терапию [19]. В рандомизированном клиническом исследовании III фазы, где анализировалась эффективность применения спартализумаба в комбинации с дабрафенибом и траметинибом в лечении генерализованной меланомы при наличии мутации V600 в гене BRAF, продемонстрировано улучшение как выживаемости без прогрессирования, так и объективного ответа. Тем не менее, несмотря на положительные результаты, данное исследование не достигло своей первичной конечной точки [19]. Это подчеркивает сложность и многофакторность лечения меланомы, где различные факторы могут повлиять на результаты. Из вышеизложенного следует, что необходимо дальнейшее исследование, чтобы лучше понять, как оптимизировать комбинации терапии для достижения максимального эффекта.

Таким образом, хотя современные исследования значительно углубили наше понимание механизмов действия ИКТ и их роли в улучшении контроля над заболеванием, задача выявления предикторов чувствительности к этим препаратам остается актуальной. Необходимость в выявлении биомаркеров, способных прогнозировать ответ пациентов на иммунотерапию, становится все более очевидной, поскольку это позволит индивидуализировать подходы к лечению и избегать ненужных побочных эффектов у тех, кто, возможно, не получит ожидаемой выгоды от такой терапии. При терапии меланомы в клинической практике не принято определять уровень PD-L или мутационную нагрузку (ТМВ), что связано с высокой частотой ответа метастатической меланомы на иммунотерапию. В целом медиана мутационной нагрузки при всех вариантах меланомы составляет 6,5 мутаций на мегабайт (Мб) (250,5 мутации на экзом), с межквартильным диапазоном (Q_1 – Q_3) от 2,0 до 14,4 мутаций на Мб (77,75–578,5 мутации на экзом). Несмотря на то что наблюдается прямая корреляционная зависимость между ответом на иммунотерапию и ТМВ, многие пациенты с высокой мутационной нагрузкой опухоли не отвечают на лечение, что убедительно свидетельствует о том, что ТМВ не может применяться в качестве прогностического биомаркера для терапии анти-PD1 препаратами [8].

В связи с высокой мутационной нагрузкой иммунотерапия проявляет эффективность и является одним из основных методов лечения меланомы [20]. Высокая частота мутаций повышает вероятность образования неоантигенов, которые способствуют запуску специфического противоопухолевого иммунитета [21]. При назначении иммунотерапии препаратами контроля точек иммунного ответа предотвращается взаимодействие лигандов PD-L1 с рецепторами PD1, что в последующем отражается в их исключительной эффективности при меланоме [22]. Так что целью иммунотерапии является

стимулирование иммунной системы к формированию специфического иммунитета против меланомы [23].

Известно, что рецептор PD-1 и PD-L1 лиганд экспрессируются не только на Т-лимфоцитах, но и на различных других клетках иммунной системы, включая естественные киллерные клетки (NK), моноциты и дендритные клетки. Это расширяет понимание роли PD-1/PD-L1 в регуляции иммунного ответа и подчеркивает сложность взаимодействий между различными клетками [24–26]. Путь PD-1 влияет на иммунный ответ через ряд механизмов, включая угнетение активности Т-клеток, усиление пролиферации и супрессивной функции Т-регуляторных лимфоцитов (Treg), а также снижение цитотоксической активности как В-клеток, так и NK-клеток [27].

Известно, что длительность и эффективность иммуносупрессии определяются силой взаимодействия лигандов с рецепторами. В свою очередь, взаимодействие PD-L-лигандов с PD-рецепторами позволяет не только опухоли уклоняться от иммунного надзора, но и предотвращает развитие аутоиммунных заболеваний. При этом сродство по силе между рецептором PD-1 и лигандом PD-L1 в три раза превосходит сродство, наблюдаемое между PD-1 и PD-L2. Когда PD-L1 взаимодействует с PD-1, находящимся на поверхности Т-клеток, это вызывает процессы, приводящие к истощению и дисфункции этих клеток, а также к их нейтрализации и продукции интерлейкина-10 в опухолевой ткани. Подобный механизм при сверхэкспрессии PD-L1 позволяет злокачественным новообразованиям защититься от цитотоксического воздействия Т-клеток CD8⁺ [28].

Большая группа регуляторных белков, таких как интерлейкин-12 (IL-12) и интерферон-гамма (IFN- γ), способствуют усиленной экспрессии PD-1, а также PD-L1 и PD-L2. Этот процесс играет важную роль в регуляции иммунного ответа, предотвращая чрезмерную активацию Т-эффекторных клеток, которые могут способствовать развитию аутоиммунных реакций или хронических воспалительных процессов. Кроме того, исследования показали, что PD-L1 может ингибировать CD80, что отражает наличие сложных и многогранных взаимодействий между белками, такими как CTLA-4 и PD-1, а также другими сигнальными путями в контексте иммунной регуляции. Эти взаимодействия позволяют клеткам иммунного ответа адаптироваться к различным условиям и поддерживать баланс между активацией и подавлением, что весьма важно для поддержания гомеостаза в организме [29, 30]. Основываясь на многообещающих результатах клинических исследований, антитела, ингибирующие PD-1, а также ингибиторы PD-L1 применяют в терапии метастатической меланомы.

Отмечено, что ингибиторы PD-L1 не продемонстрировали значительного преимущества по сравнению с ингибиторами PD-1. Тем не менее известен механизм действия ингибиторов PD-1, которые, как правило, более эффективно восстанавливают активность Т-клеток, что может приводить к более выраженному противоопухолевому эффекту [31]. Это может быть связано с различиями в способности этих препаратов активи-

ровать иммунный ответ и блокировать сигналы, способствующие истощению Т-клеток.

При генерализованной меланоме широко применяются такие препараты ИКТ, как ниволумаб и пембролизумаб. Пролголимаб как новый ингибитор PD-1 в терапии нерезектабельной и метастатической меланомы обладает рядом преимуществ перед другими препаратами. Эффективность пролголимаба у пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой была продемонстрирована в международном многоцентровом открытом рандомизированном исследовании MIRACULUM. Действия пролголимаба базируются на блокаде сигнальных путей, что позволяет реактивировать цитотоксические Т-лимфоциты, специфичные к опухоли. Это происходит благодаря взаимодействию пролголимаба с рецептором PD-1, который играет ключевую роль в подавлении иммунного ответа на опухоли. Пролголимаб — иммуноглобулин изотипа IgG1, гибридный ламбда-каппа с молекулярной массой 149 кДа. Модификация Fc-фрагмента пролголимаба предотвращает его цитотоксическое влияние на другие клетки, экспрессирующие PD-1, что помогает минимизировать потенциальные побочные эффекты и улучшить селективность действия лекарства. Высокая аффинность этого антитела к PD-1 рецепторам позволяет достичь значительного ингибирования взаимодействия между PD-1 с лигандами PD-L1 и PD-L2 на поверхности как опухолевых клеток, так и некоторых иммунокомпетентных клеток. Таким образом, использование пролголимаба не только способствует активации противоопухолевого иммунитета, но и формирует терапевтический потенциал для лечения злокачественных новообразований, которые ранее могли быть устойчивы к другим ИКТ. Это открывает новые горизонты для врачей и пациентов, способствуя повышению эффективности терапии [25, 32–34].

Выявление роли молекул иммунных контрольных точек, таких как CTLA-4 и PD1/PD-L1, в канцерогенезе меланомы привело к разработке новых препаратов. Ингибиторы иммунных контрольных точек, которые впервые в истории терапии злокачественных новообразований вызвали устойчивый ответ у пациентов с меланомой, изменили парадигму лечения. Однако, как обсуждается в этой статье, все еще существует неудовлетворенная потребность в поиске новых препаратов для лечения меланомы. Последнее обусловлено значительной долей пациентов, не отвечающих на терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. У другой группы пациентов, у которых наблюдается первоначальный ответ на лечение, в последующем может развиваться лекарственная устойчивость даже при добавлении других препаратов к лечению [35]. Несмотря на то что в области терапии меланомы достигнуты огромные успехи, особенно в иммунотерапии, она по-прежнему демонстрирует высокую смертность после метастазирования в различные органы. Кроме того, иммуноопосредованные нежелательные явления, связанные с применением иммунотерапии, остаются основными препятствиями на пути к достижению желаемой выживаемости среди пациентов [36].

Экспрессируемый лиганд PD-L1 после связывания с PD-1 рецепторами на поверхности Т-клеток может вызывать запрограммированную гибель Т-клеток, что приводит к снижению иммунной активности и ускользанию меланомы от иммунного надзора, но при назначении препаратов контроля точек иммунного ответа реактивируется специфический противоопухолевый иммунитет [37]. И, тем не менее, из представленных результатов клинических исследований и реальной клинической практики следует, что не у всех пациентов со злокачественными новообразованиями одинаково эффективны препараты контроля иммунных точек, независимо от MSI-H и уровня экспрессии PD-L [38]. В течение продолжительного времени пациентам назначаются препараты, контролирующие иммунные точки, однако результаты многочисленных исследований не учитывают уровень TREC и KREC, которые могут служить предикторами как уровня, так и эффективности иммунотерапии [12, 15]. Понимание патогенеза и клинической картины противоопухолевого иммунитета действительно представляет собой критически важный аспект в онкологии. Проведение исследований в этой области не только способствует более эффективному управлению этими процессами, но и предоставляет возможность прогнозирования эффективности применения препаратов, контролирующих иммунные точки [39]. При этом следует учитывать неоднородность группы пациентов и гетерогенность опухоли, поскольку данные факторы оказывают значительное влияние на эффективность применения различных противоопухолевых препаратов. Это подчеркивает, что подход к ведению пациентов с гетерогенным иммунным статусом зачастую выходит за пределы стандартных клинических рекомендаций и требует междисциплинарного подхода.

Известно, что при иммунодефицитном состоянии могут наблюдаться неоплазии, что обусловлено дефицитом иммунного надзора. Кроме того, при иммунодефицитных состояниях ожидаема прогрессия меланомы и развитие резистентности к препаратам контроля иммунных точек. Из проведенного анализа можно сделать вывод о том, что у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, могут возникать иммунодефицитные состояния различных степеней тяжести, которые возможно своевременно диагностировать, определяя уровни TREC/KREC [40, 41].

Существование вариаций в реакциях на терапию может быть обусловлено мутационной нагрузкой и разнообразием Т-клеточных рецепторов (TCR), а также наличием специфичных антигенов, что указывает на необходимость индивидуализированного подхода в лечении каждого пациента [42]. Следует подчеркнуть важность изучения параметров, таких как уровень эксцизионных колец Т-клеточного рецептора (TREC) и κ-делеционного элемента (KREC), в контексте их возможного влияния на эффективность применения препаратов ИКТ. К сожалению, текущая клиническая практика часто игнорирует эти критерии, что может приводить к недостаточной персонализации терапии и снижению ее эффективности. Также следует обратить

внимание на проблему токсичности, связанной с иммунотерапией. Хотя многие пациенты демонстрируют положительную динамику, другие сталкиваются с серьезными побочными эффектами, что также подчеркивает необходимость в разработке новых стратегий применения комбинаций препаратов, которые могут повысить терапевтическую эффективность при снижении общего риска для пациента [43, 44].

Из рассмотренных вариантов лечения особый интерес представляют комбинации иммунотерапии с цитокинами, такими как интерфероны [45]. Этот подход может стимулировать иммунный ответ и активировать противоопухолевые механизмы [41]. Однако требуются дополнительные исследования для оценки реальной клинической пользы подобных комплексных схем лечения. Высокий интерес остается к комбинации препаратов контроля точек иммунного ответа с BRAF-ингибиторами и MEK-ингибиторами [19, 21, 46, 47], которые также демонстрируют улучшение результатов контроля над заболеванием. Данные исследований свидетельствуют о том, что комбинация ингибиторов иммунных контрольных точек в сочетании BRAF-ингибиторами и MEK-ингибиторами обладает более высокой противоопухолевой активностью по сравнению с BRAF-ингибиторами и MEK-ингибиторами в отдельности [19].

На уровне клинических исследований наиболее актуальным в настоящий момент является определение предикторов ответа на терапию. Новый подход к объединению различных методов терапии и диагностики требует от клиницистов гибкости, что может стать ключевым элементом в борьбе с этой болезнью.

Таким образом, данный обзор поднимает важные вопросы и предлагает направления для дальнейших исследований, направленных на улучшение качества жизни и выживаемости пациентов с меланомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные подходы к лечению меланомы кожи изменились благодаря иммунотерапии ингибиторами контрольных точек, значительно улучшившей выживаемость пациентов с метастатической формой заболевания. Проблема резистентности остается актуальной, поскольку разные пациенты реагируют на лечение по-разному даже при высокой мутационной нагрузке. Важно учитывать иммунный статус пациента для предсказания эффективности терапии и понимания возможных осложнений. Таким образом, комплексный подход, включающий индивидуализацию лечения, остается ключевым в лечении меланомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lopes J., Rodrigues C.M.P., Gaspar M.M., Reis C.P. Melanoma management: from epidemiology to treatment and latest advances. *Cancers* (Basel). 2022;14(19):4652. DOI: 10.3390/cancers14194652
- 2 Ralli M., Botticelli A., Visconti I.C., Angeletti D., Fiore M., Marchetti P., et al. Immunotherapy in the treatment of metastatic melanoma: current knowledge and future directions. *J Immunol Res*. 2020;2020:9235638. DOI: 10.1155/2020/9235638
- 3 Okobi O.E., Abreo E., Sams N.P., Chukwuebuni O.H., Tweneboa Amoako L.A., Wiredu B., et al. Trends in melanoma incidence, prevalence, stage at diagnosis, and survival: an analysis of the United States

- Cancer Statistics (USCS) Database. *Cureus*. 2024;16(10):e70697. DOI: 10.7759/cureus.70697
- 4 Shalata W., Attal Z.G., Solomon A., Shalata S., Abu Saleh O., Tourkey L., et al. Melanoma management: exploring staging, prognosis, and treatment innovations. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5794. DOI: 10.3390/ijms25115794
 - 5 Shah V., Panchal V., Shah A., Vyas B., Agrawal S., Bharadwaj S. Immune checkpoint inhibitors in metastatic melanoma therapy (Review). *Med Int (Lond)*. 2024;4(2):13. DOI: 10.3892/mi.2024.137
 - 6 Santos-Briz A., Cañueto J., Carmen S.D., Barrios B., Yuste M., Bellido L., et al. Value of PD-L1, PD-1, and CTLA-4 expression in the clinical practice as predictors of response to nivolumab and ipilimumab in monotherapy in patients with advanced stage melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(6):423–8. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001856
 - 7 Gupta M., Stukalin I., Meyers D., Goutam S., Heng D.Y.C., Cheng T., et al. Treatment-free survival after nivolumab vs pembrolizumab vs nivolumab-ipilimumab for advanced melanoma. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6):e2319607. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.19607
 - 8 Bagchi S., Yuan R., Engleman E.G. Immune checkpoint inhibitors for the treatment of cancer: clinical impact and mechanisms of response and resistance. *Annu Rev Pathol*. 2021;16:223–49. DOI: 10.1146/annurev-pathol-042020-042741
 - 9 Robert C., Lebbe C., Lesimple T., Lundström E., Nicolas V., Gavillet B., et al. Phase I study of androgen deprivation therapy in combination with anti-PD-1 in melanoma patients pretreated with anti-PD-1. *Clin Cancer Res*. 2023;29(5):858–65. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2812
 - 10 Ribas A., Wolchok J.D. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science*. 2018;359(6382):1350–5. DOI: 10.1126/science.aar4060
 - 11 Birnboim-Perach R., Benhar I. Using combination therapy to overcome diverse challenges of Immune Checkpoint Inhibitors treatment. *Int J Biol Sci*. 2024;20(10):3911–22. DOI: 10.7150/ijbs.93697
 - 12 Султанбаев А.В., Тузанкина И.А., Мусин Ш.И., Колядина И.В., Меньшиков К.В., Султанбаев М.В. и др. Специфический противоопухолевый иммунитет и механизмы ускользания опухоли от иммунологического надзора. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(6):70–7. DOI: 10.17116/onkolog20241306170
 - 13 Grote C., Bohne A.S., Blome C., Kähler K.C. Quality of life under treatment with the immune checkpoint inhibitors ipilimumab and nivolumab in melanoma patients. Real-world data from a prospective observational study at the Skin Cancer Center Kiel. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2024;150(10):454. DOI: 10.1007/s00432-024-05981-2
 - 14 Alrabadi N.N., Abushukair H.M., Ababneh O.E., Syaj S.S., Al-Horani S.S., Qarqash A.A., et al. Systematic review and meta-analysis efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in advanced melanoma patients with anti-PD-1 progression: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Oncol*. 2021;23(9):1885–904. DOI: 10.1007/s12094-021-02598-6
 - 15 Султанбаев А.В., Тузанкина И.А., Насретдинов А.Ф., Султанбаева Н.И., Мусин Ш.И., Меньшиков К.В. и др. Механизмы формирования специфического противоопухолевого иммунитета и резистентности к ингибиторам контрольных точек иммунного ответа. *Вопросы онкологии*. 2024;70(3):433–9. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-433-439
 - 16 Pabst L., Lopes S., Bertrand B., Creusot Q., Kotovskaya M., Pence-reach E., et al. Prognostic and predictive biomarkers in the era of immunotherapy for lung cancer. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7577. DOI: 10.3390/ijms24087577
 - 17 Jia D.D., Niu Y., Zhu H., Wang S., Ma T., Li T. Prior therapy with pegylated-interferon alfa-2b improves the efficacy of adjuvant pembrolizumab in resectable advanced melanoma. *Front Oncol*. 2021;11:675873. DOI: 10.3389/fonc.2021.675873
 - 18 Alspach E., Lussier D.M., Schreiber R.D. Interferon γ and its important roles in promoting and inhibiting spontaneous and therapeutic cancer immunity. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2019;11(3):a028480. DOI: 10.1101/cshperspect.a028480
 - 19 Dummer R., Long G.V., Robert C., Tawbi H.A., Flaherty K.T., Ascierto P.A., et al. Randomized phase III trial evaluating spartalizumab plus dabrafenib and trametinib for BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma. *J Clin Oncol*. 2022;40(13):1428–38. DOI: 10.1200/JCO.21.01601
 - 20 Tran K.B., Buchanan C.M., Shepherd P.R. Evolution of molecular targets in melanoma treatment. *Curr Pharm Des*. 2020;26(4):396–414. DOI: 10.2174/1381612826666200130091318
 - 21 Addeo A., Friedlaender A., Banna G.L., Weiss G.J. TMB or not TMB as a biomarker: That is the question. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;163:103374. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103374
 - 22 Tímár J., Ladányi A. Molecular pathology of skin melanoma: epidemiology, differential diagnostics, prognosis and therapy prediction. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5384. DOI: 10.3390/ijms23105384
 - 23 Trocchia M., Ventrici A., Modestino L., Cristinziano L., Ferrara A.L., Palestra F., et al. Innate immune cells in melanoma: implications for immunotherapy. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8523. DOI: 10.3390/ijms25158523
 - 24 Willmsore Z.N., Coumbe B.G.T., Crescioli S., Reci S., Gupta A., Harris R.J., et al. Combined anti-PD-1 and anti-CTLA-4 checkpoint blockade: Treatment of melanoma and immune mechanisms of action. *Eur J Immunol*. 2021;51(3):544–56. DOI: 10.1002/eji.202048747
 - 25 Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., et al. Novel PD-1 inhibitor prolololimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice. *Eur J Cancer*. 2021;149:222–32. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.02.030
 - 26 Zhang A., Fan T., Liu Y., Yu G., Li C., Jiang Z. Regulatory T cells in immune checkpoint blockade antitumor therapy. *Mol Cancer*. 2024;23(1):251. DOI: 10.1186/s12943-024-02156-y
 - 27 Ren Z., Yang K., Zhu L., Yin D., Zhou Y. Regulatory T cells as crucial trigger and potential target for hyperprogressive disease subsequent to PD-1/PD-L1 blockade for cancer treatment. *Int Immunopharmacol*. 2024;132:111934. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111934
 - 28 Cheng W., Kang K., Zhao A., Wu Y. Dual blockade immunotherapy targeting PD-1/PD-L1 and CTLA-4 in lung cancer. *J Hematol Oncol*. 2024;17(1):54. DOI: 10.1186/s13045-024-01581-2
 - 29 Hakim M.S., Jariah R.O.A., Spaan M., Boonstra A. Interleukin 15 up-regulates the expression of PD-1 and TIM-3 on CD4⁺ and CD8⁺ T cells. *Am J Clin Exp Immunol*. 2020;9(3):10–21. PMID: 32704430
 - 30 Yang J., Riella L.V., Chock S., Liu T., Zhao X., Yuan X., et al. The novel costimulatory programmed death ligand 1/B7.1 pathway is functional in inhibiting alloimmune responses in vivo. *J Immunol*. 2011;187(3):1113–9. DOI: 10.4049/jimmunol.1100056
 - 31 Wang D., Wang T., Liu J., Yu H., Jiao S., Feng B., et al. Acid-activatable versatile micelleplexes for PD-L1 blockade-enhanced cancer photodynamic immunotherapy. *Nano Lett*. 2016;16(9):5503–13. DOI: 10.1021/acs.nanolett.6b01994
 - 32 Yi M., Zheng X., Niu M., Zhu S., Ge H., Wu K. Combination strategies with PD-1/PD-L1 blockade: current advances and future directions. *Mol Cancer*. 2022;21(1):28. DOI: 10.1186/s12943-021-01489-2
 - 33 Demidov L., Kharkevich G., Petenko N., Moiseenko V., Protsenko S., Semiglazova T., et al. A phase III study to access the safety and efficacy of prolololimab 250 mg fixed dose administered every 3 weeks versus prolololimab 1 mg/kg every 2 weeks in patients with metastatic melanoma (FLAT). *Front Oncol*. 2024;14:1385685. DOI: 10.3389/fonc.2024.1385685
 - 34 Tjulandin S.A., Fedyanin M., Demidov L.V., Moiseyenko V., Protsenko S., Odintsova S., et al. Final results of phase II trial (MIRACULUM) of the novel PD-1 inhibitor prolololimab in patients with advanced melanoma. *Ann Oncol*. 2019;30(3):xi44. DOI: 10.1093/annonc/mdz451.027
 - 35 Tran K.B., Kolekar S., Javed A., Jaynes P., Shih J.H., Wang Q., et al. Diverse mechanisms activate the PI 3-kinase/mTOR pathway in melanomas: implications for the use of PI 3-kinase inhibitors to overcome resistance to inhibitors of BRAF and MEK. *BMC Cancer*. 2021;21(1):136. DOI: 10.1186/s12885-021-07826-4
 - 36 Bahreyni A., Mohamud Y., Luo H. Recent advancements in immunotherapy of melanoma using nanotechnology-based strategies. *Biomed Pharmacother*. 2023;159:114243. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114243
 - 37 Xie R., Wang N., Peng C., Zhang S., Zhong A., Chen J. Current application of immunotherapy in melanoma. *Chin Med J (Engl)*. 2023;136(10):1174–6. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000260
 - 38 Liu D., Schilling B., Liu D., Sucker A., Livingstone E., Jerby-Arnon L., et al. Integrative molecular and clinical modeling of clinical outcomes to PD1 blockade in patients with metastatic melanoma. *Nat Med*. 2019;25(12):1916–27. DOI: 10.1038/s41591-019-0654-5
 - 39 Hu H., Wang K., Jia R., Zeng Z.X., Zhu M., Deng Y.L., et al. Current status in rechallenge of immunotherapy. *Int J Biol Sci*. 2023;19(8):2428–42. DOI: 10.7150/ijbs.82776
 - 40 Sultanbaev A.V., Musin S., Menshikov K., Sultanbaeva N., Menshikova I., Fatikhova A., et al. 99P quantitative indicators of TREC and KREC excision rings in malignant neoplasms. *ESMO Open*. 2023;8(1, Suppl 2):100957. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.100957
 - 41 Султанбаев А.В., Мусин Ш.И., Меньшиков К.В., Султанбаева Н.И., Тузанкина И.А., Кудлай Д.А. Стратегия усиления специфического противоопухолевого иммунитета у больных с меланомой. Эффективная фармакотерапия. 2024;20(5):116–21. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-5-116-121

- 42 Kozyra P, Krasowska D, Pitucha M. New potential agents for malignant melanoma treatment-most recent studies 2020–2022. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):6084. DOI: 10.3390/ijms23116084
- 43 Schneider B.J., Naidoo J., Santomaso B.D., Lacchetti C., Adkins S., Anadkat M., et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update. *J Clin Oncol.* 2021;39(36):4073–126. DOI: 10.1200/JCO.21.01440
- 44 Santomaso B.D., Nastoupil L.J., Adkins S., Lacchetti C., Schneider B.J., Anadkat M., et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with chimeric antigen receptor T-cell therapy: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2021;39(35):3978–92. DOI: 10.1200/JCO.21.01992
- 45 Atkins M.B., Hodi F.S., Thompson J.A., McDermott D.F., Hwu W.J., Lawrence D.P., et al. Pembrolizumab plus pegylated interferon alfa-2b or ipilimumab for advanced melanoma or renal cell carcinoma: dose-finding results from the phase Ib KEYNOTE-029 Study. *Clin Cancer Res.* 2018;24(8):1805–15. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-3436
- 46 Atkins M.B., Lee S.J., Chmielowski B., Tarhini A.A., Cohen G.I., Truong T.G., et al. Combination dabrafenib and trametinib versus combination nivolumab and ipilimumab for patients with advanced BRAF-mutant melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol.* 2023;41(2):186–97. DOI: 10.1200/JCO.22.01763
- 47 Ascierto P.A., Stroyakovskiy D., Gogas H., Robert C., Lewis K., Protzenko S., et al. Overall survival with first-line atezolizumab in combination with vemurafenib and cobimetinib in BRAF^{V600} mutation-positive advanced melanoma (IMspire150): second interim analysis of a multicentre, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2023;24(1):33–44. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00687-8
- 1 Lopes J., Rodrigues C.M.P., Gaspar M.M., Reis C.P. Melanoma management: from epidemiology to treatment and latest advances. *Cancers (Basel).* 2022;14(19):4652. DOI: 10.3390/cancers14194652
- 2 Ralli M., Botticelli A., Visconti I.C., Angeletti D., Fiore M., Marchetti P., et al. Immunotherapy in the treatment of metastatic melanoma: current knowledge and future directions. *J Immunol Res.* 2020;2020:9235638. DOI: 10.1155/2020/9235638
- 3 Okobi O.E., Abreo E., Sams N.P., Chukwuebuni O.H., Tweneboa Amoako L.A., Wiredu B., et al. Trends in melanoma incidence, prevalence, stage at diagnosis, and survival: an analysis of the United States Cancer Statistics (USCS) Database. *Cureus.* 2024;16(10):e70697. DOI: 10.7759/cureus.70697
- 4 Shalata W., Attal Z.G., Solomon A., Shalata S., Abu Saleh O., Tourkey L., et al. Melanoma management: exploring staging, prognosis, and treatment innovations. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):5794. DOI: 10.3390/ijms25115794
- 5 Shah V., Panchal V., Shah A., Vyas B., Agrawal S., Bharadwaj S. Immune checkpoint inhibitors in metastatic melanoma therapy (Review). *Med Int (Lond).* 2024;4(2):13. DOI: 10.3892/mi.2024.137
- 6 Santos-Briz A., Cañueto J., Carmen S.D., Barrios B., Yuste M., Bellido L., et al. Value of PD-L1, PD-1, and CTLA-4 expression in the clinical practice as predictors of response to nivolumab and ipilimumab in monotherapy in patients with advanced stage melanoma. *Am J Dermatopathol.* 2021;43(6):423–8. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001856
- 7 Gupta M., Stukalin I., Meyers D., Goutam S., Heng D.Y.C., Cheng T., et al. Treatment-free survival after nivolumab vs pembrolizumab vs nivolumab-ipilimumab for advanced melanoma. *JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2319607. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.19607
- 8 Bagchi S., Yuan R., Engleman E.G. Immune checkpoint inhibitors for the treatment of cancer: clinical impact and mechanisms of response and resistance. *Annu Rev Pathol.* 2021;16:223–49. DOI: 10.1146/annurev-pathol-042020-042741
- 9 Robert C., Lebbé C., Lesimple T., Lundström E., Nicolas V., Gaviillet B., et al. Phase I study of androgen deprivation therapy in combination with anti-PD-1 in melanoma patients pretreated with anti-PD-1. *Clin Cancer Res.* 2023;29(5):858–65. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2812
- 10 Ribas A., Wolchok J.D. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science.* 2018;359(6382):1350–5. DOI: 10.1126/science.aar4060
- 11 Birnboim-Perach R., Benhar I. Using combination therapy to overcome diverse challenges of Immune Checkpoint Inhibitors treatment. *Int J Biol Sci.* 2024;20(10):3911–22. DOI: 10.7150/ijbs.93697
- 12 Sultanbaev A.V., Tuzankina I.A., Musin Sh.I., Kolyadina I.V., Menshikov K.V., Sultanbaev M.V., et al. Specific antitumour immunity and mechanisms of tumour escape from immunological surveillance. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2024;13(6):70–7 (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20241306170
- 13 Grote C., Bohne A.S., Blome C., Kähler K.C. Quality of life under treatment with the immune checkpoint inhibitors ipilimumab and nivolumab in melanoma patients. Real-world data from a prospective observational study at the Skin Cancer Center Kiel. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024;150(10):454. DOI: 10.1007/s00432-024-05981-2
- 14 Alrabadi N.N., Abushukair H.M., Ababneh O.E., Syaj S.S., Al-Horani S.S., Qarqash A.A., et al. Systematic review and meta-analysis efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in advanced melanoma patients with anti-PD-1 progression: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Oncol.* 2021;23(9):1885–904. DOI: 10.1007/s12094-021-02598-6
- 15 Sultanbaev A.V., Tuzankina I.A., Nasretdinov A.F., Sultanbaeva N.I., Musin Sh.I., Menshikov K.V., et al. Mechanisms of formation of specific antitumor immunity and resistance to immune checkpoint inhibitors. *Problems in Oncology.* 2024;70(3):433–9 (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-433-439
- 16 Pabst L., Lopes S., Bertrand B., Creusot Q., Kotovskaya M., Pencil-reach E., et al. Prognostic and predictive biomarkers in the era of immunotherapy for lung cancer. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7577. DOI: 10.3390/ijms24087577
- 17 Jia D.D., Niu Y., Zhu H., Wang S., Ma T., Li T. Prior therapy with pegylated-interferon alfa-2b improves the efficacy of adjuvant pembrolizumab in resectable advanced melanoma. *Front Oncol.* 2021;11:675873. DOI: 10.3389/fonc.2021.675873
- 18 Alspach E., Lussier D.M., Schreiber R.D. Interferon γ and Its important roles in promoting and inhibiting spontaneous and therapeutic cancer immunity. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2019;11(3):a028480. DOI: 10.1101/cshperspect.a028480
- 19 Dummer R., Long G.V., Robert C., Tawbi H.A., Flaherty K.T., Ascierto P.A., et al. Randomized phase III trial evaluating spartalizumab plus dabrafenib and trametinib for BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2022;40(13):1428–38. DOI: 10.1200/JCO.21.01601
- 20 Tran K.B., Buchanan C.M., Shepherd P.R. Evolution of molecular targets in melanoma treatment. *Curr Pharm Des.* 2020;26(4):396–414. DOI: 10.2174/1381612826666200130091318
- 21 Addeo A., Friedlaender A., Banna G.L., Weiss G.J. TMB or not TMB as a biomarker: That is the question. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;163:103374. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103374
- 22 Timár J., Ladányi A. Molecular pathology of skin melanoma: epidemiology, differential diagnostics, prognosis and therapy prediction. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5384. DOI: 10.3390/ijms23105384
- 23 Trocchia M., Ventrici A., Modestino L., Cristinziano L., Ferrara A.L., Palestra F., et al. Innate immune cells in melanoma: implications for immunotherapy. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8523. DOI: 10.3390/ijms25158523
- 24 Willsmore Z.N., Coumbe B.G.T., Crescioli S., Reci S., Gupta A., Harris R.J., et al. Combined anti-PD-1 and anti-CTLA-4 checkpoint blockade: Treatment of melanoma and immune mechanisms of action. *Eur J Immunol.* 2021;51(3):544–56. DOI: 10.1002/eji.202048747
- 25 Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protzenko S., Semiglazova T., Odintsova S., et al. Novel PD-1 inhibitor proglumab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice. *Eur J Cancer.* 2021;149:222–32. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.02.030
- 26 Zhang A., Fan T., Liu Y., Yu G., Li C., Jiang Z. Regulatory T cells in immune checkpoint blockade antitumor therapy. *Mol Cancer.* 2024;23(1):251. DOI: 10.1186/s12943-024-02156-y
- 27 Ren Z., Yang K., Zhu L., Yin D., Zhou Y. Regulatory T cells as crucial trigger and potential target for hyperprogressive disease subsequent to PD-1/PD-L1 blockade for cancer treatment. *Int Immunopharmacol.* 2024;132:111934. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111934
- 28 Cheng W., Kang K., Zhao A., Wu Y. Dual blockade immunotherapy targeting PD-1/PD-L1 and CTLA-4 in lung cancer. *J Hematol Oncol.* 2024;17(1):54. DOI: 10.1186/s13045-024-01581-2
- 29 Hakim M.S., Jariah R.O.A., Spaan M., Boonstra A. Interleukin 15 up-regulates the expression of PD-1 and TIM-3 on CD4⁺ and CD8⁺ T cells. *Am J Clin Exp Immunol.* 2020;9(3):10–21. PMID: 32704430
- 30 Yang J., Riella L.V., Chock S., Liu T., Zhao X., Yuan X., et al. The novel costimulatory programmed death ligand 1/B7.1 pathway is functional in inhibiting alloimmune responses in vivo. *J Immunol.* 2011;187(3):1113–9. DOI: 10.4049/jimmunol.1100056
- 31 Wang D., Wang T., Liu J., Yu H., Jiao S., Feng B., et al. Acid-activatable versatile micelleplexes for PD-L1 blockade-enhanced cancer photodynamic immunotherapy. *Nano Lett.* 2016;16(9):5503–13. DOI: 10.1021/acs.nanolett.6b01994

- 32 Yi M., Zheng X., Niu M., Zhu S., Ge H., Wu K. Combination strategies with PD-1/PD-L1 blockade: current advances and future directions. *Mol Cancer*. 2022;21(1):28. DOI: 10.1186/s12943-021-01489-2
- 33 Demidov L., Kharkevich G., Petenko N., Moiseenko V., Protsenko S., Semiglazova T., et al. A phase III study to assess the safety and efficacy of prolglolimab 250 mg fixed dose administered every 3 weeks versus prolglolimab 1 mg/kg every 2 weeks in patients with metastatic melanoma (FLAT). *Front Oncol*. 2024;14:1385685. DOI: 10.3389/fonc.2024.1385685
- 34 Tjulandin S.A., Fedyanin M., Demidov L.V., Moiseyenko V., Protsenko S., Odintsova S., et al. Final results of phase II trial (MIRACULUM) of the novel PD-1 inhibitor prolglolimab in patients with advanced melanoma. *Ann Oncol*. 2019;(30):xi44. DOI: 10.1093/annonc/mdz451.027
- 35 Tran K.B., Kolekar S., Javed A., Jaynes P., Shih J.H., Wang Q., et al. Diverse mechanisms activate the PI 3-kinase/mTOR pathway in melanomas: implications for the use of PI 3-kinase inhibitors to overcome resistance to inhibitors of BRAF and MEK. *BMC Cancer*. 2021;21(1):136. DOI: 10.1186/s12885-021-07826-4
- 36 Bahreyni A., Mohamud Y., Luo H. Recent advancements in immunotherapy of melanoma using nanotechnology-based strategies. *Biomed Pharmacother*. 2023;159:114243. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114243
- 37 Xie R., Wang N., Peng C., Zhang S., Zhong A., Chen J. Current application of immunotherapy in melanoma. *Chin Med J (Engl)*. 2023;136(10):1174–6. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002660
- 38 Liu D., Schilling B., Liu D., Sucker A., Livingstone E., Jerby-Arnon L., et al. Integrative molecular and clinical modeling of clinical outcomes to PD1 blockade in patients with metastatic melanoma. *Nat Med*. 2019;25(12):1916–27. DOI: 10.1038/s41591-019-0654-5
- 39 Hu H., Wang K., Jia R., Zeng Z.X., Zhu M., Deng Y.L., et al. Current status in rechallenging immunotherapy. *Int J Biol Sci*. 2023;19(8):2428–42. DOI: 10.7150/ijbs.82776
- 40 Sultanbaev A.V., Musin S., Menshikov K., Sultanbaeva N., Menshikova I., Fatikhova A., et al. 99P quantitative indicators of TREC and KREC excision rings in malignant neoplasms. *ESMO Open*. 2023;8(1, Suppl 2):100957. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.100957
- 41 Sultanbaev A.V., Musin Sh.I., Menshikov K.V., Sultanbaev N.I., Tuzankina I.A., Kudlay D.A. Strategy for enhancing specific antitumor immunity in patients with melanoma. *Effective pharmacotherapy*. 2024;20(5):116–21 (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-5-116-121
- 42 Kozyra P., Krasowska D., Pitucha M. New potential agents for malignant melanoma treatment—most recent studies 2020–2022. *Int J Mol Sci*. 2022;23(11):6084. DOI: 10.3390/ijms23116084
- 43 Schneider B.J., Naidoo J., Santomaso B.D., Lacchetti C., Adkins S., Anadkat M., et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2021;39(36):4073–126. DOI: 10.1200/JCO.21.01440
- 44 Santomaso B.D., Nastoupil L.J., Adkins S., Lacchetti C., Schneider B.J., Anadkat M., et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with chimeric antigen receptor T-cell therapy: ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2021;39(35):3978–92. DOI: 10.1200/JCO.21.01992
- 45 Atkins M.B., Hodi F.S., Thompson J.A., McDermott D.F., Hwu W.J., Lawrence D.P., et al. Pembrolizumab plus pegylated interferon alfa-2b or ipilimumab for advanced melanoma or renal cell carcinoma: dose-finding results from the phase Ib KEYNOTE-029 Study. *Clin Cancer Res*. 2018;24(8):1805–15. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-3436
- 46 Atkins M.B., Lee S.J., Chmielowski B., Tarhini A.A., Cohen G.I., Truong T.G., et al. Combination dabrafenib and trametinib versus combination nivolumab and ipilimumab for patients with advanced BRAF-mutant melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol*. 2023;41(2):186–97. DOI: 10.1200/JCO.22.01763
- 47 Ascierto P.A., Stroyakovskiy D., Gogas H., Robert C., Lewis K., Protsenko S., et al. Overall survival with first-line atezolizumab in combination with vemurafenib and cobimetinib in BRAF^{V600} mutation-positive advanced melanoma (IMspire150): second interim analysis of a multicentre, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2023;24(1):33–44. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00687-8

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-66-71>

Робот-ассистированная операция Берча с применением аллопланта при недержании мочи: клинический случай

Павлов Валентин Николаевич — д.м.н., профессор, академик РАН, кафедра урологии и онкологии, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Ящук Альфия Галимовна — д.м.н., профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, orcid.org/0000-0001-9466-4016

Кабилов Ильдар Раифович — к.м.н., кафедра урологии и онкологии, orcid.org/0000-0002-9581-8918

Галанова Зильфия Маратовна — к.м.н., гинекологическое отделение, orcid.org/0000-0002-3570-1398

Насырова Светлана Фаниловна — к.м.н., доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, orcid.org/0000-0002-2313-7232

Юдина Зарина Тагировна — гинекологическое отделение, orcid.org/0000-0002-0237-9699

Мурзин Вадим Робертович — гинекологическое отделение, orcid.org/0000-0002-7795-7826

Муртазина Гульназ Ханифовна — к.м.н., кафедра акушерства и гинекологии № 2, orcid.org/0000-0002-3856-8094

В.Н. Павлов¹, А.Г. Ящук¹, И.Р. Кабилов¹, З.М. Галанова², С.Ф. Насырова¹, З.Т. Юдина², В.Р. Мурзин², Г.Х. Муртазина¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Муртазина Гульназ Ханифовна, e-mail: karamelka5@inbox.ru

Аннотация

Введение. Недержание мочи является актуальной проблемой в урогинекологии, и число пациентов с данной патологией неуклонно растет. Основным методом лечения недержания мочи у женщин являются субуретральные синтетические слинги. В настоящее время насчитывается более 200 методов хирургической коррекции стрессового недержания мочи. Одним из методов оперативного лечения этой патологии является применение кольпосуспензии Берча, которая в последние десятилетия являлась «золотым стандартом» лечения стрессового недержания мочи. Цель: описать клинический случай использования аллопланта при робот-ассистированной операции Берча при недержании мочи. **Материалы и методы.** Пациентка А., 48 лет, поступила в Клинику БГМУ в плановом порядке с жалобами на недержание мочи при кашле и чихании, физических нагрузках, ощущение инородного тела во влагалище. По результатам обследования пациентке был выставлен диагноз: Стрессовое недержание мочи. Соп.: Несостоятельность мышц тазового дна. Опущение передней стенки влагалища 2–3-й степени. Цистоцеле. POP-Q 2. Решено провести пациентке робот-ассистированную операцию Берча с применением аллопланта. **Результаты и обсуждение.** Послеоперационный период протекал без осложнений, катетер Фолея удален на 1-е сутки, после его удаления восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Швы сняты на 5-е сутки, заживление операционной раны произошло первичным натяжением, мочу при функциональных пробах удерживала хорошо. При МРТ-исследовании через 7 и 30 дней на месте фиксации аллотрансплантата воспалительных процессов не выявлено, аллотрансплантат удерживался, целостность его была сохранена, патологии не выявлено. При осмотре пациентки в отдаленные сроки после операции (2 и 4, 12 месяцев) функция удержания мочи сохранялась. **Заключение.** Роботизированная кольпосуспензия с применением аллопланта безопасна и осуществима со значительным улучшением показателей качества жизни. Основными преимуществами проведения данной операции являются отсутствие деформации аллотрансплантата, уменьшение травмы парауретральных тканей, участвующих в удержании мочи у женщин, отсутствие рецидивов заболевания за время наблюдения за пациенткой.

Ключевые слова: недержание мочи, робот-ассистированная операция, роботизированные хирургические операции, кольпосуспензия, аллоплант, биосовместимые материалы

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Павлов Валентин Николаевич является главным редактором журнала «Креативная хирургия и онкология» и не принимал участия в редакционном рассмотрении и принятии решения о публикации данной статьи. Все авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Павлов В.Н., Ящук А.Г., Кабилов И.Р., Галанова З.М., Насырова С.Ф., Юдина З.Т., Мурзин В.Р., Муртазина Г.Х. Робот-ассистированная операция Берча с применением аллопланта при недержании мочи: клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):66–71. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-66-71>

Поступила в редакцию: 24.12.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 14.02.2025

Принята к публикации: 18.02.2025

Robotic-Assisted Burch Operation using an Alloplant for Urinary Incontinence: Clinical Case

Valentin N. Pavlov¹, Alfiya G. Yashchuk¹, Ildar R. Kabirov¹, Zulfya M. Galanova², Svetlana F. Nasyrova¹, Zarina T. Yudina², Vadim R. Murzin², Gulnaz H. Murtazina^{1,*}

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* Correspondence to: Gulnaz H. Murtazina, e-mail: karamelka5@inbox.ru

Abstract

Introduction. Urinary incontinence is an urgent problem in urogynecology and the number of patients with this pathology is steadily increasing. The main treatment method of urinary incontinence in women includes synthetic suburethral slings. Currently, more than 200 operations for stress urinary incontinence are carried out. One of the methods of surgical treatment of this pathology implies Burch colposuspension, which has been considered the gold standard treatment of stress urinary incontinence for recent decades. **Aim.** This study aims to describe a clinical case of using an alloplant in a robotic-assisted Burch operation for urinary incontinence. **Materials and methods.** A 48-year-old patient was admitted to the BSMU Clinic in a planned manner with complaints of urinary incontinence during coughing, sneezing, and physical exertions as well as of a feeling of a foreign body in the vagina. The examination results confirmed a diagnosis of stress urinary incontinence. Comorbidities: Pelvic floor weakness. 2–3 degrees omission of the anterior vaginal wall. Cystocele. POP-Q 2. It was decided to perform a robotic-assisted Burch operation using an alloplant. **Results and discussion.** The postoperative period proceeded without complications. A Foley's catheter was removed on the first day. After its removal, natural urination was restored. The stitches were removed on the fifth day. The wound healed by primary intention healing. Urine was retained well during functional tests. On the 7th and 30th days, magnetic resonance imaging (MRI) revealed no inflammatory processes at the fixation site of the allograft. The allograft was retained, its integrity was preserved, and no pathology was detected. Patient examination at a distant time after surgery (2, 4, and 12 months) revealed that the function of the bladder to hold urine was preserved. **Conclusion.** Robotic colposuspension using an alloplant is safe and can significantly improve quality of life indicators. The main advantages of this operation include the absence of allograft deformation and disease recurrence during patient examination as well as slighter injuries to the paraurethral tissues assisting the bladder in holding urine.

Keywords: urinary incontinence, robotic-assisted surgery, robotic surgical procedures, colposuspension, alloplant, bio-compatible materials

Informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

Conflict of interest. Valentin N. Pavlov is the editor-in-chief of the journal "Creative Surgery and Oncology" and did not participate in the reviewing and accepting procedure associated with the publication of this paper. The authors declare no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Pavlov V.N., Yashchuk A.G., Kabirov I.R., Galanova Z.M., Nasyrova S.F., Yudina Z.T., Murzin V.R., Murtazina G.H. Robotic-assisted Burch operation using an alloplant for urinary incontinence: Clinical case. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):66–71. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-66-71>

Received: 24.12.2024

Revised: 14.02.2025

Accepted: 18.02.2025

Valentin N. Pavlov — Dr. Med. Sci., Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Department of Urology and Oncology, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Alfiya G. Yashchuk — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, orcid.org/0000-0003-2645-1662

Ildar R. Kabirov — Cand. Sci. (Med.), Department of Urology and Oncology, orcid.org/0000-0002-9581-8918

Zulfya M. Galanova — Cand. Sci. (Med.), Gynecology Unit, orcid.org/0000-0002-3570-1398

Svetlana F. Nasyrova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, orcid.org/0000-0002-2313-7232

Zarina T. Yudina — Gynecology Unit, orcid.org/0009-0002-0237-9969

Vadim R. Murzin — Gynecology Unit, orcid.org/0000-0002-7795-7826

Gulnaz H. Murtazina — Cand. Sci. (Med.), Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, orcid.org/0000-0002-3856-8094

ВВЕДЕНИЕ

По данным Международного общества по недержанию мочи (ICI), недержанием мочи страдают 8 % населения или почти 346 миллионов человек в мире [1]. Поскольку недержание мочи связано со старением [2], ожидается дальнейший рост данной патологии среди населения [3]. Исследования показали, что недержание мочи чаще встречается у женщин, чем у мужчин [4, 5]. Согласно обзору литературы [6] им страдают от 10 до 20 % женщин в мире, а общая распространенность заболевания составляет 38 % у пациенток старше 60 лет. Недержание мочи оказывает серьезное влияние на физическое, социальное и психологическое благополучие женщин [7]. Эта проблема не является чисто медицинской, а содержит существующую часть этических, психологических и медико-социальных проблем. Наиболее популярным методом коррекции стрессовой инконтиненции на сегодняшний день является имплантация субуретрального синтетического сетчатого импланта [8, 9]. В то же время арсенал хирургических методов коррекции стрессового недержания мочи насчитывает более 200 типов операций: от сшивания тканей вокруг проксимальной уретры до робот-ассистированной кольпосуспензии. Эффективность пликаций тканей уретры составляет 62 % в течение 5 лет, необходимость в повторных вмешательствах возникает в 23 % случаев. В середине XX века были предложены оперативные способы создания удерживающего механизма за счет фиксации тканей влагалища к лонным костям — кольпосуспензия Маршалла — Марчетти — Кранца и кольпосуспензия Берча. Последняя в течение нескольких десятилетий являлась «золотым стандартом» лечения стрессового недержания мочи [10]. В настоящее время для лечения инконтиненции у женщин используются хирургические малоинвазивные методы лечения, включающие инъекционную терапию объемобразующими препаратами. Показаниями для них являются: отсутствие выраженного опущения стенок влагалища, мочевого пузыря и нейрогенных расстройств мочеиспускания. Для проведения инъекционной терапии используют коллаген, гиалуроновую кислоту, гомогенизированную субстанцию из собственной жировой ткани пациентки и др. Однако широкое применение инъекционной терапии в комплексном лечении больных с недержанием мочи при напряжении требует дальнейшего изучения [11]. Использование лапароскопической кольпосуспензии сопоставимо с открытой методикой в связи с отсутствием долгосрочных результатов [12]. В то же время Т. Ло и соавт. обнаружили у прооперированных больных при УЗИ через 1 месяц после операции уменьшение длины сетки на 19,6 % [13]. При этом деформация синтетического протеза приводила к уменьшению размера протеза после операции до 40 % от исходной поверхности имплантата [13]. Недостатком прототипа является трудность фиксации периуретральной ткани, что связано с анатомической особенностью препарируемой ткани и трудностями проведения транспозиции. С развитием эндоскопической хирургии в настоящее время одним из перспективных методов оперативного

лечения недержания мочи является применение роботизированных операций, которые имеют множество преимуществ перед другими: уменьшается травматизация тканей, объем кровопотери, сокращается послеоперационный период.

Цель: описать клинический случай использования аллопланта при робот-ассистированной операции Берча при недержании мочи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больная А., 48 лет, поступила в Клинику Башкирского государственного медицинского университета в плановом порядке в апреле 2023 года с жалобами на недержание мочи при кашле и чихании, физических нагрузках, ощущение инородного тела во влагалище. Данные жалобы беспокоили женщину в течение трех лет, за последние полгода было отмечено ухудшение состояния. При изучении акушерско-гинекологического анамнеза было установлено, что у пациентки были трое естественных родов, без осложнений. Из гинекологических заболеваний в анамнезе установлено опущение передней стенки влагалища 2–3-й степени. Пациентка обследована амбулаторно согласно приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”». Противопоказаний к оперативному лечению не выявлено.

По данным наружного исследования при натуживании за пределами вульварного кольца определялась передняя стенка влагалища. Проба Вальсальвы была положительная. Оценка по классификации POP-Q: Аа –0,5 Ва +3 С –1 Ар 1 Вр –3. Данные вагинального осмотра: влагалище рожавшей, емкое. Шейка матки цилиндрической формы, наружный зев закрыт. Матка по центру таза в anteversio-flexio, не увеличена, плотная, подвижная, безболезненная при пальпации. Придатки с обеих сторон не определяются, область их безболезненная при пальпации. Выделения слизистые.

Пациентка консультирована урологом, при проведении комплексного уродинамического исследования установлено, что максимальная скорость мочеиспускания составляла 43,1 мл/с. УЗИ мочевого пузыря показало объем остаточной мочи после однократной микции 0 мл. По результатам обследования и осмотра выставлен диагноз: Стрессовое недержание мочи. Соп.: Несостоятельность мышц тазового дна. Опущение передней стенки влагалища 2–3 степени. Цистоцеле. POP-Q 2. Принято решение провести робот-ассистированную операцию Берча с модификацией (кольпосуспензия) с использованием аллотрансплантата.

Техника операции

Под интубационным наркозом произведено вхождение в брюшную полость с помощью оптических троакаров, введенных в окологруничной области. Использовались 3 дополнительных манипулятора и 2 ассистентских порта. При осмотре верхних этажей брюшной полости и органов малого таза видимых патологических изменений не выявлено. В малом тазу тело матки не увеличено, бледно-розовой окраски. Правый яичник размерами



Рисунок 1. Аллоплант для sling-операций

Figure 1. Alloplant for sling surgeries



30×20×25 мм белесоватого цвета, левый — размерами 35×25×20 мм, оба яичника атрофичные. Маточные трубы с обеих сторон без структурной патологии. Произведена мобилизация передней стенки мочевого пузыря до дистального отдела уретры.

На следующем этапе дистальный отдел уретры был циркулярно мобилизован и под ним проведен аллотрансплантат «Аллоплант» для sling-операций (№ 000239) (рис. 1, 2).

После проведения пробы с наполнением мочевого пузыря, которая была оценена как отрицательная, концы аллопланта были фиксированы к куперовской связке Проленом 3-0 с обеих сторон без натяжения [14].

Операция проходила с использованием робота Da Vinci XI.

Послеоперационный период протекал без осложнений, катетер Фолея был удален на 1-е сутки, после чего восстановилось самостоятельное мочеиспускание. При ультразвуковом исследовании мочевого пузыря на 1-е сутки после операции выявлено 5 мл объема остаточной мочи. Швы сняты на 5-е сутки, заживление

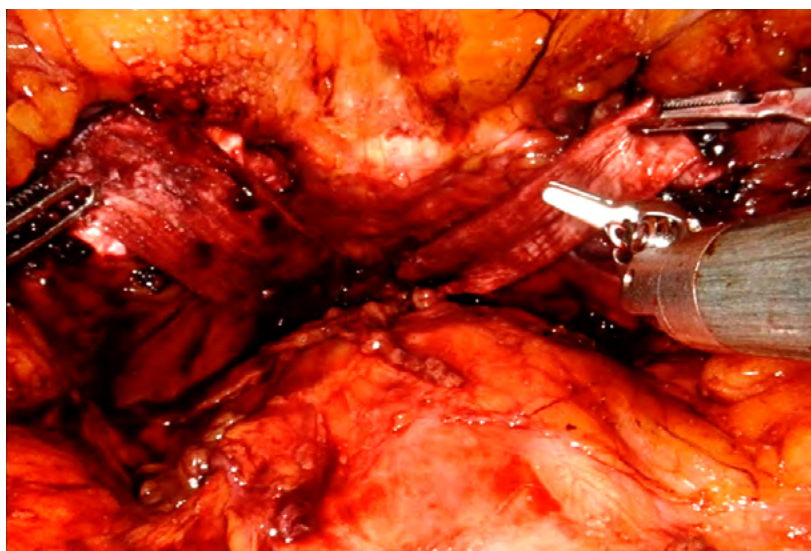


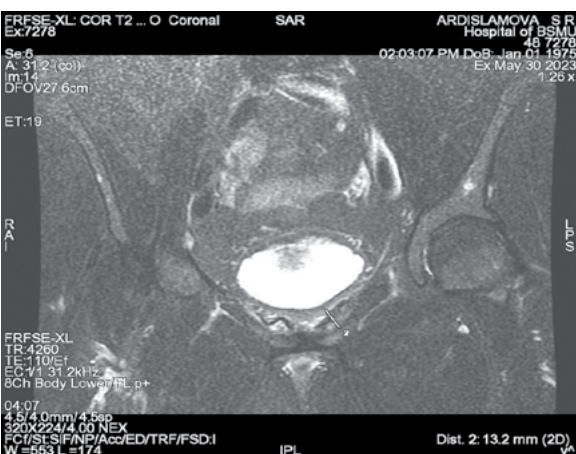
Рисунок 2. Установка аллопланта

Figure 2. Alloplant installation



Рисунок 3. МРТ органов малого таза на 7-е и 30-е сутки после операции

Figure 3. MRI of pelvic organs on 7th and 30th days after surgery



операционной раны произошло первичным натяжением, мочу при функциональных пробах удерживала хорошо. Выписана на амбулаторное наблюдение. При МРТ исследовании через 7 и 30 дней на месте фиксации аллотрансплантата воспалительных процессов не выявлено (рис. 3), аллотрансплантат удерживался, целостность его была сохранена, смещения внутренних половых органов не выявлено. При осмотре пациентки в отдаленные сроки после операции (2 и 4, 12 месяцев) функция удержания мочи сохранялась.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Последние десятилетия характеризуются резким скачком применения лапароскопических роботизированных методов хирургического лечения, что приводит к значительному улучшению функциональных результатов, сокращению сроков госпитализации и укорочению реабилитационного периода. Проведенный опыт оперативного лечения недержания мочи с применением аллопланта при робот-ассистированной операции Берча показал, что данная методика безопасна и осуществима со значительным улучшением показателей качества жизни. Основными преимуществами данной операции являются отсутствие деформации аллотрансплантата после операции, уменьшение травмы парауретральных тканей, участвующих в удержании мочи у женщин, отсутствие рецидива недержания мочи за время наблюдения за пациенткой. В литературе имеются публикации, посвященные применению аллотрансплантата при стрессовом недержании мочи. Так, Flynn и др. показали, что данная методика является высокоэффективной и показатели излеченности составляют от 68 до 98 %. Также в другом исследовании было показано, что применение дермальной фасции улучшает конечный результат до 80 % [15]. В работе Р.И. Сафиуллина и др., было доказано, что применение аллогенного сухожильного трансплантата оказалась эффективным у 46 пациенток (95,8 %). Данные исследования показывают превосходство использования аллотрансплантатов при сравнении с синтетическими петлями. Кроме того, лапароскопический подход к кольпосуспензии позволяет избежать недостатков, связанных с открытой хирургией, одним из которых является эстетический аспект рубца на животе. Проведенный в данном случае минимально инвазивный метод у женщин с недержанием мочи позволяет сократить время пребывания пациентки в стационаре, обеспечивает более быстрое выздоровление и возвращение к полноценной жизни. Преимущества роботизированной кольпосуспензии с применением аллопланта позволяют ей занять свое место в повседневной практике урогинекологических операций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роботизированная кольпосуспензия с применением аллопланта безопасна и осуществима со значительным улучшением показателей качества жизни. Основными преимуществами проведения данной операции являются отсутствие деформации аллотрансплантата, уменьшение травмы парауретральных тканей, уча-

ствующих в удержании мочи у женщин, отсутствие рецидивов заболевания за время наблюдения за пациенткой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Weber-Rajek M., Strączyńska A., Strojek K., Piekorz Z., Pilarska B., Podhorecka M., et al. Assessment of the effectiveness of pelvic floor muscle training (PFMT) and extracorporeal magnetic innervation (ExMI) in treatment of stress urinary incontinence in women: A randomized controlled trial. *BioMed Res Int.* 2020;2020:1019872. DOI: 10.1155/2020/1019872
- 2 Hooper G.L. Evaluation and current treatments for urinary incontinence. *Nurse Pract.* 2019;44(6):21–8. DOI: 10.1097/01.NPR.0000558153.53725.02
- 3 Milsom I., Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric.* 2019;22(3):217–22. DOI: 10.1080/13697137.2018.1543263
- 4 Nazari F., Shaygannejad V., Mohammadi Sichani M., Mansourian M., Hajhashemi V. The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2020;20(1):24. DOI: 10.1186/s12883-019-1582-1
- 5 Savas S., Saka B., Akin S., Tasci I., Tasar P.T., Tufan A., et al. The prevalence and risk factors for urinary incontinence among inpatients, a multicenter study from Turkey. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020;90:104122. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104122
- 6 Lukacz E.S., Santiago-Lastra Y., Albo M.E., Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. *JAMA.* 2017;318(16):1592–604. DOI: 10.1001/jama.2017.12137
- 7 Goforth J., Langaker M. Urinary incontinence in women. *N C Med J.* 2016;77(6):423–5. DOI: 10.18043/ncm.77.6.423
- 8 Álvarez-García C., Doganay M. The prevalence of urinary incontinence in female CrossFit practitioners: A systematic review and meta-analysis. *Arch Esp Urol.* 2022;75(1):48–59. PMID: 35173077
- 9 Fusco F., Abdel-Fattah M., Chapple C.R., Creta M., La Falce S., Waltregny D., et al. Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Eur Urol.* 2017;72(4):567–91. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.04.026
- 10 Сулейманов С.И., Павлов Д.А., Аракелов С.Э., Рамишвили В.Ш., Сулейманова А.С. Принципы хирургического лечения смешанных форм недержания мочи у женщин. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022;21(1):59–66. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-1-59-66
- 11 Михельсон А.А., Лазукина М.В., Усова Е.В., Лукьянова К.Д., Франк М.А. Современные представления о диагностике и лечении стрессового недержания мочи у женщин. Лечение и профилактика. 2021;11(1):52–62.
- 12 Коган М.И. Коррекция недержания мочи у мужчин и женщин. Вестник урологии. 2024;12(3):5–9. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-5-9
- 13 Ерема В.В., Буянова С.Н., Мгелишвили М.В., Петракова С.А., Пучкова Н.В., Юдина Н.В. и др. Mesh-ассоциированные осложнения при коррекции пролапса тазовых органов и стрессовой формы недержания мочи. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021;21(3):74–8. DOI: 10.17116/ro-sakush20212103174
- 14 Павлов В.Н., Ящук А.Г., Кабиров И.Р., Галанова З.М., Юдина З.Т., Мурзин В.Р. Способ хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин: патент Российской Федерации 2822012 С1от 28.06.2024.
- 15 Вардилян А.Г., Папоян А.О., Казихируров Р.А., Шамсов Б.И., Павлов В.Н. Место несечтатых трансплантатов в оперативном лечении стрессового недержания мочи. Креативная хирургия и онкология. 2024;14(3):255–63. DOI: 10.24060/2076-3093-2024-14-3-255-263

REFERENCES

- 1 Weber-Rajek M., Strączyńska A., Strojek K., Piekorz Z., Pilarska B., Podhorecka M., et al. Assessment of the effectiveness of pelvic floor muscle training (PFMT) and extracorporeal magnetic innervation (ExMI) in treatment of stress urinary incontinence in women: A randomized controlled trial. *BioMed Res Int.* 2020;2020:1019872. DOI: 10.1155/2020/1019872
- 2 Hooper G.L. Evaluation and current treatments for urinary incontinence. *Nurse Pract.* 2019;44(6):21–8. DOI: 10.1097/01.NPR.0000558153.53725.02

- 3 Milsom I., Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric*. 2019;22(3):217–22. DOI: 10.1080/13697137.2018.1543263
- 4 Nazari F., Shaygannejad V., Mohammadi Sichani M., Mansourian M., Hajhashemi V. The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2020;20(1):24. DOI: 10.1186/s12883-019-1582-1
- 5 Savas S., Saka B., Akın S., Tasci I., Tasar P.T., Tufan A., et al. The prevalence and risk factors for urinary incontinence among inpatients, a multicenter study from Turkey. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;90:104122. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104122
- 6 Lukacz E.S., Santiago-Lastra Y., Albo M.E., Brubaker L. Urinary incontinence in women: a review. *JAMA*. 2017;318(16):1592–604. DOI: 10.1001/jama.2017.12137
- 7 Goforth J., Langaker M. Urinary incontinence in women. *N C Med J*. 2016;77(6):423–5. DOI: 10.18043/ncm.77.6.423
- 8 Álvarez-García C., Doğanay M. The prevalence of urinary incontinence in female CrossFit practitioners: A systematic review and meta-analysis. *Arch Esp Urol*. 2022;75(1):48–59. PMID: 35173077
- 9 Fusco F., Abdel-Fattah M., Chapple C.R., Creta M., La Falce S., Waltregny D., et al. Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Eur Urol*. 2017;72(4):567–91. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.04.026
- 10 Suleymanov S.I., Pavlov D.A., Arakelov S.E., Ramishvili V.Sh., Suleymanova A.S. Principles of surgical treatment of mixed urinary incontinence in women. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2022;21(1):59–66 (In Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2022-1-59-66
- 11 Mikhelson A.A., Lazukina M.V., Usova E.V., Lukyanova K.D., Frank M.A. Modern views of the diagnostics and treatment of stress urinary incontinence in women. *Lechenie i profilaktika*. 2021;11(1):52–62 (In Russ.).
- 12 Kogan M.I. Male and female urinary incontinence management. *Urology Herald*. 2024;12(3):5–9 (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-5-9
- 13 Erema V.V., Buyanova S.N., Mgeliasvili M.V., Petrakova S.A., Puchkova N.V., Yudina N.V., et al. Mesh-associated complications in the correction of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(3):74–78 (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20212103174
- 14 Pavlov V.N., Yashchuk A.G., Kabirov I.R., Galanova Z.M., Yudina Z.T., Murzin V.R. Method for surgical management of stress urinary incontinence in women: Russian Federation patent 2822012 C1. 2024 June 23.
- 15 Vardikian A.G., Papoian A.O., Kazikhinurov R.A., Shamsov B.I., Pavlov V.N. Role of Non-Mesh Grafts in Surgical Treatment of Stress Urinary Incontinence. *Creative surgery and oncology*. 2024;14(3):255–63 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2024-14-3-255-263

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-72-78>

Дермоидная киста у пожилого мужчины и ее успешное хирургическое лечение с применением роботических технологий: клинический случай

Урманцев Марат Фаязович — к.м.н., доцент, кафедра урологии и онкологии, orcid.org/0000-0002-4657-6625

Исмоилов Абдумалик Исмоилджонович — хирургическое отделение, orcid.org/0009-0009-6130-1556

Бакеев Марат Радикович — ординатор, кафедра хирургических болезней лечебного факультета, orcid.org/0000-0002-4160-2820

М.Ф. Урманцев¹, А.И. Исмоилов^{2*}, М.Р. Бакеев¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Городская клиническая больница № 13, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Исмоилов Абдумалик Исмоилджонович, e-mail: malik.ismoilov.99@mail.ru

Аннотация

Введение. Первичные зрелые дермоидные кисты забрюшинного пространства — это довольно редкая патология, которая нечасто встречается у мужчин в возрасте 50 лет и старше. В данной статье мы описываем случай наличия паравезикальной крупной зрелой дермоидной кисты с распространением в пузырно-прямокишечную ямку у 68-летнего мужчины и ее успешное хирургическое лечение с применением робот-ассистированной хирургической системы da Vinci Xi. Цель. Обсудить преимущества роботизированного доступа для удаления крупных образований таза и скорейшего благополучного исхода. **Материалы и методы.** Образование овальной формы в правых отделах малого таза размером 66×85×62 мм случайно было выявлено при МРТ ОМТ во время обследования после аденомэктомии в анамнезе. Попытка пункции под контролем УЗИ безуспешна. Показано проведение диагностической лапароскопии с целью взятия биопсийных образцов образования с последующим удалением при возможности. По результатам гистологии верифицирована забрюшинная дермоидная киста. Для точности локализации, взаимоотношения с окружающими тканями и определения структурных параметров была проведена ПЭТ-КТ. В плановом порядке выполнено робот-ассистированное лапароскопическое иссечение забрюшинного образования малого таза. **Результаты и обсуждение.** При общем визуальном осмотре удаленный образец представлял собой кисту, заполненную кашицеобразной массой грязно-белого цвета с неприятным запахом и с наличием большого количества волос. Заключение гистологического исследования — дермоидная киста забрюшинного пространства с разрывом стенки и воспалением. **Заключение.** Клинический случай показывает, что пожилой возраст не является исключением для выявления зрелых дермоидных кист, но при своевременной диагностике возможно их полноценное лечение.

Ключевые слова: дермоидная киста, зрелая тератома, забрюшинное пространство, пожилой возраст, гермиогенная опухоль, внегонадная локализация, роботизированные хирургические операции

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Урманцев М.Ф., Исмоилов А.И., Бакеев М.Р. Дермоидная киста у пожилого мужчины и ее успешное хирургическое лечение с применением роботических технологий: клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):72–78. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-72-78>

Поступила в редакцию: 30.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 17.02.2025

Принята к публикации: 21.02.2025

Dermoid Cyst in an Elderly Man and its Successful Surgical Treatment Using Robotic Technologies: Clinical Case

Marat F. Urmantsev¹, Abdumalik I. Ismoilov^{2,*}, Marat R. Bakeev¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² City Clinical Hospital No.13, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Abdumalik I. Ismoilov, e-mail: malik.ismoilov.99@mail.ru

Marat F. Urmantsev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Urology and Oncology, orcid.org/0000-0002-4657-6625

Abdumalik I. Ismoilov — Surgery Unit, orcid.org/0009-0009-6130-1556

Marat R. Bakeev — Resident, Department of Surgical Diseases, Medical Faculty, orcid.org/0000-0002-4160-2820

Abstract

Introduction. Primary mature retroperitoneal dermoid cysts constitute a fairly rare pathology that is uncommon in men aged 50 years and older. In this article, we describe a case of a 68-year-old man with a large mature paravesical dermoid cyst extending into the rectovesical pouch and its successful surgical treatment using a da Vinci Xi robotic surgical system. **Aim.** To discuss the advantages of robotic access in the removal of large pelvic masses to achieve a speedy, successful outcome. **Materials and methods.** An oval-shaped mass in the right side of the lesser pelvis measuring 66×85×62 mm was detected during a pelvic MRI exam performed as a follow-up after an adenomectomy. The attempted ultrasound-guided puncture was unsuccessful. A diagnostic laparoscopy was indicated to collect biopsy samples of the mass, with its subsequent removal if possible. Histology results verified the presence of a retroperitoneal dermoid cyst. In order to ascertain its localization and relationship with surrounding tissues, as well as to determine the structural parameters, a PET CT scan was performed. The planned robot-assisted laparoscopic excision of the retroperitoneal pelvic mass was performed. **Results and discussion.** A general visual examination showed the removed specimen to be a cyst filled with a mushy mass of dirty white color, having an unpleasant odor and a large number of follicles. The histological study revealed an inflamed, ruptured retroperitoneal dermoid cyst. **Conclusion.** The clinical case shows that old age mature dermoid cysts are found in the elderly; however, with timely diagnosis, they can be fully treated.

Keywords: dermoid cyst, mature teratoma, retroperitoneal space, old age, germ cell tumor, extragonadal localization, robotic surgical procedures

Informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Urmantsev M.F., Ismoilov A.I., Bakeev M.R. Dermoid cyst in an elderly man and its successful surgical treatment using robotic technologies: Clinical case. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):72–78. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-72-78>

Received: 30.04.2024

Revised: 17.02.2025

Accepted: 21.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Дермоидная киста — доброкачественное новообразование, возникает при патологии развития эмбриональных гонад, которые в норме участвуют в формировании половых желез в местах замещения щели дермой. Оно является одной из разновидностей зрелой тератомы, которую называют хористией. Этому образованию свойственно появление ткани, не характерной для данного органа. Оно представляет собой полостное образование с толстой оболочкой, заполненное кашецеобразной массой грязно-белого цвета с неприятным запахом. Содержимое кисты состоит из слущившегося эпидермиса, продуктов выделения сальных, потовых желез и волосяных фолликулов, иногда с наличием волос [1]. Этот вид новообразования встречается очень редко, чаще в детском возрасте (3,4–3,8%) [2]. Они могут локализоваться в разных частях организма, при этом в основном поражают яичники (15–20%), голову, в том числе головной мозг (0,2–2%) [3]. Первичные забрюшинные тератомы возникают в основном в крестцово-копчиковой области у детей. Они составляют менее 4% от всех экстрагонадных тератом. Согласно последним данным, зарегистрировано менее 300 случаев, среди которых лишь 10–11% являются случаем обнаружения тератомы у лиц взрослого населения [4, 5]. Прогнозируемая 5-летняя выживаемость после радикальной резекции составляет 100% при доброкачественных опухолях [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Приводим клинический случай лечения мужчины 68 лет, который был госпитализирован в онкологическое отделение клиники БГМУ с жалобами на наличие объемного образования, компрессионный синдром, вызванный сдавлением внутренних органов малого таза, создающий дискомфорт. В анамнезе открытая позадилоная аденомэктомия в июле 2016 года. По-

слеоперационный период прошел без осложнений. В марте 2023 года самостоятельно прошел МРТ ОМТ. По данным МРТ в правом отделе полости малого таза обнаружено объемное образование без достоверной органной принадлежности, овальной формы, с наличием неравномерной капсулы толщиной до 3 мм, четкими неровными контурами, смешанной структуры, размерами: вертикальный 66 мм, сагиттальный 85 мм, поперечный 62 мм. Образование вызвало компрессию рядом расположенных структур, а именно, мочевого пузыря, внутренней запирающей мышцы и прямой кишки, без признаков инвазии в них. Широко прилегает к семенным пузырькам. По данным МРТ образование, вероятнее всего, происходило из правого семенного пузырька.

В связи с подозрением на объемное образование в малом тазу пациент направлен на первичную биопсию под контролем УЗИ для уточнения диагноза. Попытка пункции под контролем УЗИ оказалась безуспешной. Показано проведение диагностической лапароскопии с целью биопсии и (при возможности) одномоментного удаления новообразования. При осуществлении диагностической лапароскопии была выполнена только биопсия новообразования. По результатам гистологического исследования выявлена бесструктурная ткань с небольшими прослойками фиброзно-мышечной ткани и рыхлыми массами фибрина. Согласно описанию, гистологи предположили, что данное образование является забрюшинной дермоидной кистой, что исключает злокачественную природу данной патологии.

ПЭТ-КТ с $^{18}\text{-F}$ -ФДГ (фтордезоксиглюкоза, меченая атомом фтора-18) выявило в полости малого таза справа объемное образование, неоднородной структуры, плотностью до -61 HU , размерами до $75 \times 85 \times 73\text{ мм}$, с компрессией стенок мочевого пузыря, предстательной железы, семенных пузырьков (рис. 1). Органы малого таза без очагов гиперфиксации радиофармпрепарата. Тазовые и периферические лимфоузлы не увеличены. Костная система и мягкие ткани без признаков остеобластических или остеолитических изменений с патологической гиперфиксацией радиофармпрепарата.

В клинике БГМУ в плановом порядке было проведено робот-ассистированное лапароскопическое иссечение дермоидной кисты забрюшинного пространства. После трехкратной обработки операционного поля спиртовым раствором хлоргексидина произведен разрез параумбиликальной области до 12 мм. Установлен 12-мм троакар параумбиликально, наложен пневмоперитонеум. Установлены 3 дополнительных роботических троакара 8 мм (2 по среднеключичной линии, 1 по передне-подмышечной линии слева) и 2 ассистентских троакара (1 троакар 15 мм и 1 троакар 5 мм). В положении Транделенбурга произведено совмещение роботической системы PatientCart и установленных троакаров. Осуществлен доступ в брюшную полость. При обзорно-диагностической лапароскопии в брюшной полости и в малом тазу особенностей не выявлено. Следующим этапом было произведено вскрытие брюшины малого таза над мочевым пузырем. По задней стенке мочевого пузыря, в толще забрюшинной клетчатки, найдено

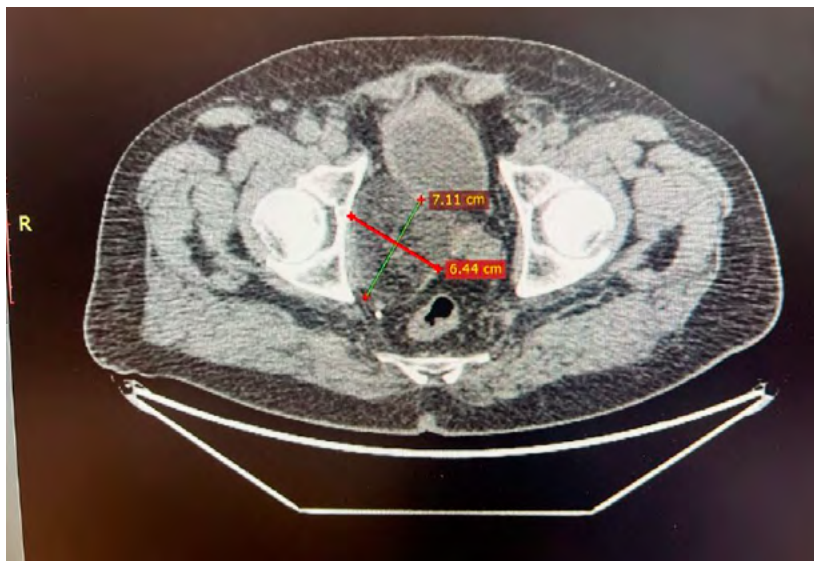


Рисунок 1. Образование с фоновой метаболической активностью $^{18}\text{-F}$ -ФДГ — исключает злокачественный характер

Figure 1. A mass exhibiting metabolic activity on the $^{18}\text{-F}$ -FDG PET/CT that rules out malignancy

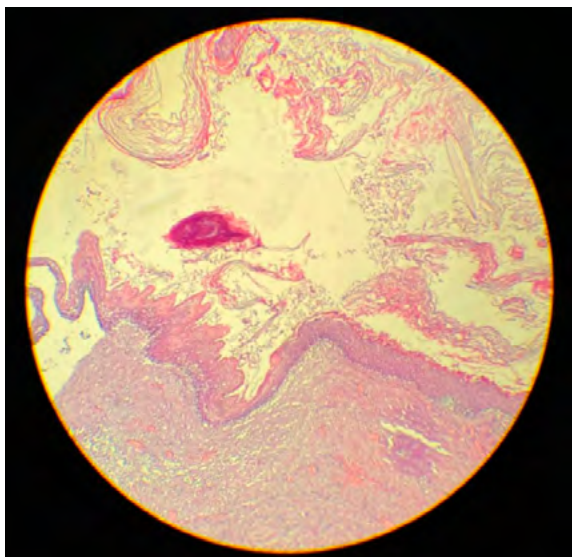


Рисунок 2. В содержимом кисты виден фрагмент волоса
Figure 2. A hair fragment present in the contents of the cyst

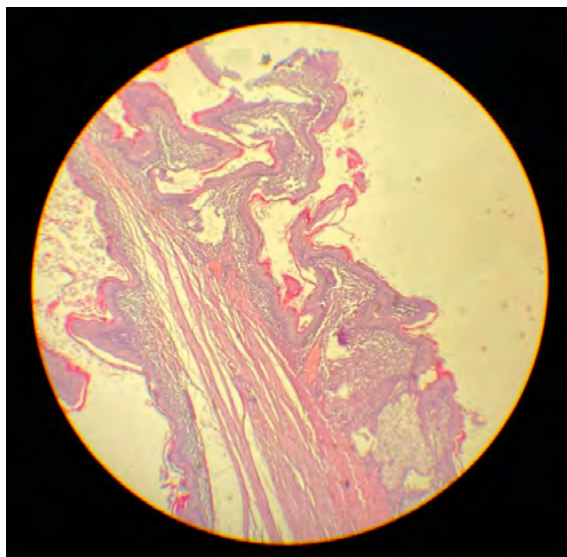


Рисунок 3. Фибрированная стенка кисты, выстланная многослойным плоским эпителием с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией
Figure 3. Fibrous cyst wall lined by multilayered squamous epithelium with diffuse lymphocytic infiltration

опухолевидное образование больших размеров, в диаметре до 10 см, с компрессией стенок мочевого пузыря, предстательной железы, семенных пузырьков. Поэтапная мобилизация верхнего полюса образования была произведена со значительными техническими трудностями. При попытке дальнейшего выделения кисты из ложа ее капсула порвалась и наблюдалось выделение желеобразного содержимого с элементами волос плотной консистенции. Капсула вылучена из ложа. Ложе промыто раствором NaCl 0,9%, до чистых вод. В ложе установлено трубчатый ПВХ дренаж. Контроль гемостаза — кровотечения нет. Последовательное удаление портов — кровотечения нет. Удалены троакары. Образование удалено в пластиковом резервуаре Endobag через расширенный разрез над пупком. Послойное ушивание ран. Асептические повязки на кожу.

Гистологическое исследование выявило дермоидную кисту забрюшинного пространства с разрывом стенки и воспалением. Фибрированная стенка кисты, выстланная многослойным плоским эпителием, в просвете кисты роговые массы, фрагменты волос (рис. 2). Стенка кисты с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией, преимущественно под многослойным плоским эпителием, с полнокровными сосудами и отеком (рис. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный период прошел без осложнений, пациент чувствовал себя хорошо. По данным УЗИ органов брюшной полости и органов малого таза в динамике все показатели в пределах нормы, свободной жидкости в брюшной полости не определяется, перистальтика определяется во всех отделах. Стенки мочевого пузыря не утолщены, признаков повреждения нет. Пациент на пятые сутки после операции в удовлетворительном состоянии выписан с рекомендациями на руках. Ре-

зультат лечения благополучный. При ретроспективном сборе анамнеза через 6 месяцев после операции пациент не предъявляет никаких жалоб, по данным МРТ исследования — данных за рецидив нет.

Забрюшинные дермоидные кисты у взрослых наблюдаются очень редко. В основном они встречаются в детском и юношеском возрасте, преимущественно в крестцово-копчиковой области [6, 7]. Дермоидная киста происходит из тканей одного зародышевого листка, а именно, эктодермы, в то время как тератома развивается из двух и более зародышевых листков (эктодермы, мезодермы или энтодермы) [5, 8].

Сами тератомы по своей структуре бывают зрелыми и незрелыми. Незрелые тератомы, как правило, являются низкодифференцированными злокачественными опухолями (тератобластомы). Зрелые тератомы, в свою очередь, делятся на кистозные и солидные (табл. 1). Они отличаются друг от друга в основном макроскопически. Солидные тератомы (без кист) плотные по своей консистенции. К кистозным тератомам относится дермоидная киста, которая характеризуется мягкой консистенцией. Она представлена однокамерным (редко может быть и многокамерным) образованием с мутным содержимым, которое содержит в себе зрелые волосы. Иногда дермоидные кисты могут содержать рудиментарные органы (зубы, хрящи, ногти, железы). Риск малигнизации этих новообразований колеблется от 6,8 до 36,3% и увеличивается с возрастом у лиц мужского пола, наличием незрелых тканей и солидных компонентов [4, 9]. Тератомы, которые развиваются из эмбриональных клеток, как правило, герминогенные и обнаруживаются во внегонадных местах в отличие от тех тератом, которые образуются из половых клеток и обнаруживаются в яичниках и семенниках [8, 10].

Так как у данного пациента было первичное обнаружение забрюшинного образования в области семенных

Характеристика образований	Доброкачественные образования	Злокачественные образования
Твердая масса	Липома, лейомиома, одиночная фиброзная образование, гем- и лимфангиомы, десмоид	Липосаркома, лейомиосаркома, фибросаркома, НПС ¹
Кистозная масса	Киста мюллерова протока, киста протока куперовой железы, кисты семенных пузырьков, кистозная лимфангиома, муцинозная цистаденома, кистозная тератома, кистозная мезотелиома, эпидермоидная киста	Кистозная опухоль оболочки нерва

Таблица 1. Дифференциальная диагностика образований забрюшинного пространства малого таза
Table 1. Differential diagnosis of pelvic retroperitoneal masses

Примечание: НПС — недифференцированная плеоморфная саркома.
Note: НПС — undifferentiated pleomorphic sarcoma.

пузырьков, дифференциальная диагностика была проведена с похожими образованиями, которые могли развиваться в этой области.

Тератомы забрюшинного пространства в зачатую протекают без какой-либо симптоматики и являются диагностической находкой. Но в зависимости от их размера и расположения, они могут оказывать механическое воздействие на окружающие органы брюшной полости и малого таза. При этом данные образования нарушают функции органов, которые они смещают, что проявляется возникновением соответствующих симптомов. При больших размерах тератом обычно отмечают симптомы нарушения мочеиспускания (изменения частоты), боли в животе или в поясничной области, запоры, вздутие живота, отеки нижней конечности [4, 8]. В случае разрыва кисты могут присоединиться признаки острого живота с развитием перитонеальной симптоматики [4].

В случае, описанном Эндрю Тиу и соавторами, была обнаружена зрелая кистозная тератома забрюшинного пространства, которая не проявлялась клиническими симптомами, несмотря на значительные размеры образования (8,6×8,3 см). Этот случай подчеркивает важность своевременной диагностики таких образований, поскольку они могут оставаться бессимптомными на протяжении длительного времени, что затрудняет их обнаружение. Была произведена операция по иссечению образования, что обеспечило хороший результат без послеоперационных осложнений. Гистологическое исследование подтвердило, что образование представляет собой дермоидную кисту с признаками хронического воспаления и дистрофической кальцификацией [4]. Аналогичный случай, был описан в статье М.Ф. Mahjoubi и соавторов. Мужчина поступает с левосторонней болью в животе, что может указывать на различные патологии, однако наличие гетерогенного забрюшинного образования стало ключевым моментом для диагностики. Операция, включая срединную лапаротомию и резекцию образования, показала необходимость хирургического вмешательства для устранения потенциальной угрозы [5]. В статье К. Chalhoub и соавторов наблюдается зрелая кистозная тератома, которая проявилась симптомами со стороны моче-

половой системы. При помощи МРТ-исследования, выявлено наличие значительного кистозного компонента, что указывает на характер тератомы. Нижнесрединная лапаротомия с радикальной резекцией опухоли позволила успешно устранить образование. МРТ через год продемонстрировала отсутствие рецидивов, что свидетельствует о успешности проведенного лечения [8]. Следующий клинический случай, указывает на важность дифференциальной диагностики опухолей у молодых женщин, особенно при наличии болевого синдрома в нижней части живота и промежности. Образование, локализовавшееся в левой седалищно-ректальной ямке, требовало хирургического вмешательства с лапаротомным доступом к паравезикальной области. Успешное послеоперационное течение и отсутствие рецидивов на протяжении двух лет наблюдения подчеркивает необходимость тщательного патологоанатомического исследования для уточнения морфологической природы опухоли и дальнейшего наблюдения за пациентами после операции [11].

S. A. Mohammed и соавторы описали случай обнаружения большой забрюшинной тератомы у 32-летнего мужчины, требующей хирургического вмешательства. Примененная торакоабдоминальная лапаротомия по Куино позволила хирургу успешно удалить образование, несмотря на осложнения, связанные с его прикреплением к важным анатомическим структурам, таким как почка и полая вена. Послеоперационное восстановление без осложнений также указывает на успешное хирургическое вмешательство и эффективное управление состоянием пациента [12].

Следующий, не менее интересный случай, описанный в 2021 году автором Х. Ма, показывает клинический пример забрюшинной дермоидной кисты, изначально диагностированной как липосаркома на основе визуализационных данных. Контрастное поглощение фтордезоксиглюкозы (18 F-ФДГ) указало на более активный метаболизм опухоли, что также может быть характерно для злокачественных процессов. Учитывая цепочку спаек с важными анатомическими структурами, такими как надпочечник и почки, данный случай мог напоминать злокачественное новообразование и вызывать серьезные клинические опасения. Однако после хирургического удаления образование оказалось дермоидной кистой. Это подчеркивает необходимость тщательной интерпретации визуализационных данных, поскольку злокачественные и доброкачественные опухоли могут иметь схожие характеристики на первичном этапе диагностики [13].

Завершая анализ, можно выделить несколько важных моментов: необходимость многопрофильного подхода в диагностике абдоминальных образований, включая визуализационные методы и морфологические исследования, а также осознание возможности ошибочной интерпретации диагностических данных.

Рентгенографические исследования играют важную роль в диагностике тератом. Обычные рентгенограммы в 92% случаев выявляют кальцинированные элементы, тогда как ультразвуковое исследование (УЗИ) существенно позволяет дифференцировать кистозные

и солидные элементы [14, 15]. Особенностью рентгенологического проявления зрелой тератомы забрюшинного пространства являются сложные образования, содержащие хорошо отграниченный жидкий компонент, жировую ткань и/или кожное сало в виде жирово-жидкостного слоя. В ряде случаев могут наблюдаться кальциноз в застывшей или линейной форме. Эти результаты лучше демонстрируются с помощью КТ [16]. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) играют существенно важную роль в характеристике и оценке распространенности заболевания и вовлечения соседних и отдаленных структур. КТ позволяет различить жировые и кальцинированные костные массы, в то время как МРТ очень хорошо визуализирует мягкие ткани. Это очень сильно помогает при дифференцировке доброкачественных и злокачественных образований и оценки стадии агрессивных поражений [15, 17]. Однако, как правило, окончательный диагноз тератом выставляется на основании патоморфологических исследований.

Все неорганные забрюшинные новообразования лечатся хирургическим методом. Доступ при оперативном вмешательстве в основном зависит от размера самого новообразования и особенностей его анатомического расположения. Лапаротомный доступ показан при опухолях более 10 см. Данный подход может быть использован в исключительных случаях, при отсутствии лапароскопических технологий. Малоинвазивные вмешательства существенно облегчают выполнение операции при удалении образований менее 10 см, которые расположены в трудных для манипуляций областях и малых анатомических пространствах, в случае прилегания опухоли к магистральным сосудам. К таким методам относятся лапароскопические и робот-ассистированные хирургические технологии [18]. Впервые лапароскопическое удаление неорганной забрюшинной опухоли (ретроперитонеальная дермоидная киста малого таза) было описано L. Scharpe и соавт. в 1995 г. [19]. К известным преимуществам операций с использованием роботических технологий относятся малая инвазивность вмешательства, трехмерная визуализация операционного поля, высокая точность движений инструментов и, как следствие, минимальная интраоперационная кровопотеря, короткий срок госпитализации, быстрое восстановление и быстрая реабилитация в послеоперационном периоде [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дермоидная киста забрюшинного пространства крайне редко встречается у мужчин старше 50 лет. При обнаружении такого образования в первую очередь необходимо исключить тератому гонад с возможным его забрюшинным метастазированием. Важную роль для благополучного прогноза играет оценка возраста пациента и местоположение новообразования. Современные роботические технологии облегчают лечение за счет своих возможностей и преимуществ в области хирургии. Робот-ассистированные вмешательства при данных заболеваниях осуществимы, безопасны и могут стать золотым стандартом оперативного лечения будущего.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Купрашвили М.И., Глазкова О.Л., Игнатченко О.Ю., Шевякова Т.В., Романовская О.А., Сумятина Л.В. и др. Наблюдение зрелой тератомы с необычными клиническим течением и эхографическими характеристиками у молодой женщины. Проблемы репродукции. 2017;23(6):24–7. DOI: 10.17116/репро201723624-27
- 2 Chibani H., El Ouardani S., Rezzoug F., Arghal M., Jabi R., Nassira K., et al. A rare case of retroperitoneal immature teratoma in a young adult male: a case report from eastern Morocco. Cureus. 2024;16(8):e66290. DOI: 10.7759/cureus.66290
- 3 Varlas V.N., Clotea E.M., Varlas R.G., Pop A., Peneş O., Creţoiu D., et al. Immature sacrococcygeal teratoma: a case report and extensive review of the literature. Diagnostics (Basel). 2024;14(3):246. DOI: 10.3390/diagnostics14030246
- 4 Tiu A., Sovani V., Khan N., Hooda S. Primary retroperitoneal mature cystic teratoma (dermoid cyst) in a 51-year-old male: case report and historical literature review. SAGE Open Med Case Rep. 2017;5:2050313X17700745. DOI: 10.1177/2050313X17700745
- 5 Mahjoubi M.F., Hamdi Kbir G., Maatouk M., Messaoudi S., Rezgui B., Ben Moussa M. Extra-gonadal mature teratoma: A case report of retroperitoneal location with a literature review. Clin Case Rep. 2022;10(7):e6093. DOI: 10.1002/ccr3.6093
- 6 Poljo A., Klasen J.M., von Strauss Und Torney M., Posabella A., Taha-Mehlitz S., Hummer B., et al. A rare case of retroperitoneal teratoma with evidence of papillary thyroid carcinoma: a case report. BMC Endocr Disord. 2024;24(1):85. DOI: 10.1186/s12902-024-01606-4
- 7 Xiao J., Cai L., Pu J., Liu W., Jia C., He X. Clinical characteristics and prognosis of cystic degeneration in retroperitoneal schwannoma: A retrospective study of 79 patients. Cancer Med. 2023;12(5):5615–29. DOI: 10.1002/cam4.5411
- 8 Chalhoub K., Abou Zahr R., Mansour E., Aoun M., Jabbour M. Primary mature cystic teratoma compressing the prostate in a 28-year-old male: a case report and literature review. Case Rep Urol. 2019;8970172. DOI: 10.1155/2019/8970172
- 9 Sellke N., Tay K., Zhou E., Harper H., Ahmed A., Hagos T., et al. Case — giant primary retroperitoneal teratoma with neuroendocrine components. Can Urol Assoc J. 2023;17(11):E405–7. DOI: 10.5489/cuaj.8401
- 10 Trivedi J., Sutherland T., Page M. Incidental findings in and around the prostate on prostate MRI: a pictorial review. Insights Imaging. 2021;12(1):37. DOI: 10.1186/s13244-021-00979-7
- 11 Kelly-Hedrick M., Frerich J.M., Peairs E.M., Cardona D.M., Arcot R., Smith B., et al. Retroperitoneal dermoid cyst presenting with radiculopathy symptoms: a case report. J Surg Case Rep. 2022;2022(12):rjac588. DOI: 10.1093/jscr/rjac588
- 12 Mohammed S.A., Kazali B.A., Ibrahim B.M., Mohammed H.Y., Gebrechristos S., Mersha M.K. Primary retroperitoneal mature teratoma in a young female: case report. Int J Surg Case Rep. 2024;115:109321. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.109321
- 13 Ma X., Xiao J., Wang W. Retroperitoneal dermoid cyst mimicking a liposarcoma based on imaging assessment: case report and literature review. Gland Surg. 2021;10(6):2062–8. DOI: 10.21037/gs-21-65
- 14 Liu R., Chen J., Shao C., Cheng N. Primary immature teratoma in the liver with growing teratoma syndrome and gliomatosis peritonei: a rare case report. Diagn Pathol. 2022;17(1):86. DOI: 10.1186/s13000-022-01267-8
- 15 Tojal A., Santos N., Vicente J., Carrilho N., Casimiro C. Retroperitoneal mature cystic teratoma involving the left adrenal gland in a 75-year-old male: a case report and literature review. J Surg Case Rep. 2020;2020(11):rjaa451. DOI: 10.1093/jscr/rjaa451
- 16 Zhang Y., Liu H., Hou W., Cheng H., Wang F., Zhang L., et al. Retroperitoneal dermoid cyst complicated with uterine adenomyoma: a case report and literature review. J Int Med Res. 2024;52(6):3000605241255810. DOI: 10.1177/03000605241255810
- 17 Mudhher R., Agha Z.Z.A., Melder G., Shokouh-Amiri H., Covington J.D., LaBarre N.T., et al. Literature review and robotic management of a rare case of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. Radiol Case Rep. 2024;19(12):5798–803. DOI: 10.1016/j.radcr.2024.08.057
- 18 Gutt C.N., Oniu T., Mehrabi A., Kashfi A., Schemmer P., Büchler M.W. Robot-assisted abdominal surgery. Br J Surg. 2004;91(11):1390–7. DOI: 10.1002/bjs.4700
- 19 Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Сон А.И., Горин Д.С., Ахтанин Е.А., Калдаров А.Р., и др. Хирургическое лечение неорганной забрюшинной опухоли. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017;1:15–26. DOI: 10.17116/hirurgia2017115-26

- 20 Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия. Функциональный результат. Часть I. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;3:111–20. DOI: 10.17116/hirurgia2019031111

REFERENCES

- Kuprashvili M.I., Glazkova O.L., Ignatchenco O.Yu., Shevyakova T.V., Romanovskaya O.A., Sumiatina L.V., et al. Benign dermoid cyst with atypical clinic and ultrasonic characteristics in young woman. Russian Journal of Human Reproduction. 2017;23(6):24–7 (In Russ.). DOI: 10.17116/repro201723624-27
- Chibani H., El Ouardani S., Rezzoug F., Arghal M., Jabi R., Nassira K., et al. A rare case of retroperitoneal immature teratoma in a young adult male: a case report from eastern Morocco. Cureus. 2024;16(8):e66290. DOI: 10.7759/cureus.66290
- Varlas V.N., Cloșea E.M., Varlas R.G., Pop A., Peneș O., Crețoiu D., et al. Immature sacrococcygeal teratoma: a case report and extensive review of the literature. Diagnostics (Basel). 2024;14(3):246. DOI: 10.3390/diagnostics14030246
- Tiu A., Sovani V., Khan N., Hooda S. Primary retroperitoneal mature cystic teratoma (dermoid cyst) in a 51-year-old male: case report and historical literature review. SAGE Open Med Case Rep. 2017;5:2050313X17700745. DOI: 10.1177/2050313X17700745
- Mahjoubi M.F., Hamdi Kbir G., Maatouk M., Messaoudi S., Rezgui B., Ben Moussa M. Extra-gonadal mature teratoma: A case report of retroperitoneal location with a literature review. Clin Case Rep. 2022;10(7):e6093. DOI: 10.1002/ccr3.6093
- Poljo A., Klasen J.M., von Strauss Und Torney M., Posabella A., Taha-Mehlitz S., Hummer B., et al. A rare case of retroperitoneal teratoma with evidence of papillary thyroid carcinoma: a case report. BMC Endocr Disord. 2024;24(1):85. DOI: 10.1186/s12902-024-01606-4
- Xiao J., Cai L., Pu J., Liu W., Jia C., He X. Clinical characteristics and prognosis of cystic degeneration in retroperitoneal schwannoma: A retrospective study of 79 patients. Cancer Med. 2023;12(5):5615–29. DOI: 10.1002/cam4.5411
- Chalhoub K., Abou Zahr R., Mansour E., Aoun M., Jabbour M. Primary mature cystic teratoma compressing the prostate in a 28-year-old male: a case report and literature review. Case Rep Urol. 2019;2019:8970172. DOI: 10.1155/2019/8970172
- Sellke N., Tay K., Zhou E., Harper H., Ahmed A., Hagos T., et al. Case — giant primary retroperitoneal teratoma with neuroendocrine components. Can Urol Assoc J. 2023;17(11):E405–7. DOI: 10.5489/cuaj.8401
- Trivedi J., Sutherland T., Page M. Incidental findings in and around the prostate on prostate MRI: a pictorial review. Insights Imaging. 2021;12(1):37. DOI: 10.1186/s13244-021-00979-7
- Kelly-Hedrick M., Frerich J.M., Peairs E.M., Cardona D.M., Arcot R., Smith B., et al. Retroperitoneal dermoid cyst presenting with radiculopathy symptoms: a case report. J Surg Case Rep. 2022;2022(12):rjac588. DOI: 10.1093/jscr/rjac588
- Mohammed S.A., Kazali B.A., Ibrahim B.M., Mohammed H.Y., Gebrechristos S., Mersha M.K. Primary retroperitoneal mature teratoma in a young female: case report. Int J Surg Case Rep. 2024;115:109321. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.109321
- Ma X., Xiao J., Wang W. Retroperitoneal dermoid cyst mimicking a liposarcoma based on imaging assessment: case report and literature review. Gland Surg. 2021;10(6):2062–8. DOI: 10.21037/gs-21-65
- Liu R., Chen J., Shao C., Cheng N. Primary immature teratoma in the liver with growing teratoma syndrome and gliomatosis peritonei: a rare case report. Diagn Pathol. 2022;17(1):86. DOI: 10.1186/s13000-022-01267-8
- Tojal A., Santos N., Vicente J., Carrilho N., Casimiro C. Retroperitoneal mature cystic teratoma involving the left adrenal gland in a 75-year-old male: a case report and literature review. J Surg Case Rep. 2020(11):rjaa451. DOI: 10.1093/jscr/rjaa451
- Zhang Y., Liu H., Hou W., Cheng H., Wang F., Zhang L., et al. Retroperitoneal dermoid cyst complicated with uterine adenomyoma: a case report and literature review. J Int Med Res. 2024;52(6):3000605241255810. DOI: 10.1177/03000605241255810
- Mudhher R., Agha Z.Z.A., Melder G., Shokouh-Amiri H., Covington J.D., LaBarre N.T., et al. Literature review and robotic management of a rare case of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma. Radiol Case Rep. 2024;19(12):5798–803. DOI: 10.1016/j.radcr.2024.08.057
- Gutt C.N., Oniu T., Mehrabi A., Kashfi A., Schemmer P., Büchler M.W. Robot-assisted abdominal surgery. Br J Surg. 2004;91(11):1390–7. DOI: 10.1002/bjs.4700
- Kruger A.G., Berelavichus S.V., Son A.I., Gorin D.S., Ahtanin E.A., Kaldarov A.R., et al. Surgical treatment of retroperitoneal masses. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2017;1:15–26 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2017115-26
20. Pushkar' D.Yu., Kolontarev K.B. Robot-assisted radical prostatectomy. Functional result. Part I. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2019;3:111–20 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2019031111

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-79-84>



Лапароскопическое удаление мезотелиальной кисты большого сальника: клинический случай

С.Ю. Трищенко*, В.М. Нековаль, Р.Т. Рзаев, В.В. Балабан, П.В. Царьков

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия, Москва

* **Контакты:** Сергей Юрьевич Трищенко, e-mail: sergeyld2@gmail.com

Трищенко Сергей Юрьевич — отделение колопроктологии, orcid.org/0000-0002-8019-0961

Нековаль Валерий Михайлович — к.м.н., отделение колопроктологии, кафедра хирургии, orcid.org/0000-0002-3192-3786

Рзаев Рамин Теймурханович — к.м.н., отделение лучевой диагностики, orcid.org/0000-0002-6005-6247

Балабан Владимир Владимирович — д.м.н., кафедра хирургии, отделение колопроктологии, orcid.org/0000-0002-7226-4641

Царьков Петр Владимирович — д.м.н., профессор, кафедра хирургии, orcid.org/0000-0002-7134-6821

Аннотация

Введение. Мезотелиальная киста брюшной полости (МКБП) является разновидностью мезентериальных кист мезотелиального происхождения. Дифференциальная диагностика у пациентов с МКБП и наличием в анамнезе дивертикулярной болезни крайне затруднительна и требует применения правильного диагностического алгоритма. **Материалы и методы.** Представлен случай кистозного образования большого сальника у пациента 39 лет. Предварительный диагноз выставлен на основании ультразвукового исследования и данных компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. **Результаты.** Больному было выполнено лапароскопическое удаление кистозного новообразования большого сальника. Интраоперационная картина подтвердила наличие четко выраженной кистозной опухоли, исходящей из пряди большого сальника. Гистологическое исследование: макроскопическое описание — тонкостенное образование студенистой консистенции, округлой формы, диаметром 8,5 см. Наружная поверхность блестящая, полупрозрачная, с инъекцией сосудов, небольшим количеством жировой клетчатки и кровоизлияниями красно-бурого цвета. Содержимое кисты желтоватого цвета. Внутренняя поверхность полупрозрачная с тяжами белого цвета и инъекцией сосудов. Толщина стенки от 0,1 до 0,3 см. Микроскопическое описание: фрагменты жировой ткани с прослойками фиброзной ткани, выстланные на отдельных участках мезотелием. Морфология не противоречит диагнозу кисты большого сальника. **Обсуждение.** Описанный клинический случай продемонстрировал, что дифференциальная диагностика у пациентов с МКБП и наличием в анамнезе дивертикулярной болезни крайне затруднительна и требует применения правильного диагностического алгоритма. Тщательная предоперационная подготовка и оценка хирургических рисков позволили выполнить хирургическое вмешательство с применением лапароскопических технологий. **Заключение.** Клинический случай демонстрирует, что лапароскопический доступ при подобных новообразованиях должен быть приоритетным для хирурга. Необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику перед оперативным вмешательством.

Ключевые слова: мезотелиальная киста, киста брюшной полости, киста большого сальника, цистаденома, лапароскопия, дивертикулез толстой кишки, дифференциальная диагностика

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Трищенко С.Ю., Нековаль В.М., Рзаев Р.Т., Балабан В.В., Царьков П.В. Лапароскопическое удаление мезотелиальной кисты большого сальника: клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):79–84. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-79-84>

Поступила в редакцию: 05.09.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 18.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Laparoscopic Removal of a Mesothelial Cyst of the Greater Omentum: Clinical Case

Sergey Yu. Trishchenkov —
Coloproctology Unit, orcid.
org/0000-0002-8019-0961

Valery M. Nekoval — Cand.
Sci. (Med.), Coloproctology
Unit, Department of Surgery,
orcid.org/0000-0002-3192-3786

Ramin T. Rzaev — Cand. Sci.
(Med.), Diagnostic Radiology
Unit, orcid.org/0000-0002-
6005-6247

Vladimir V. Balaban — Dr.
Sci. (Med.), Department of
Surgery, Coloproctology Unit,
orcid.org/0000-0002-7226-4641

Petr V. Tsarkov — Dr. Sci.
(Med.), Prof., Department of
Surgery, orcid.org/0000-0002-
7134-6821

Sergey Yu. Trishchenkov, Valery M. Nekoval, Ramin T. Rzaev, Vladimir V. Balaban, Petr V. Tsarkov

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

* **Correspondence to:** Sergey Yu. Trishchenkov, e-mail: sergeyld2@gmail.com

Abstract

Introduction. Abdominal mesothelial cyst (AMC) is a type of mesenteric cysts of mesothelial origin. In patients with AMC and a history of diverticular disease, differential diagnosis is extremely difficult and requires the use of a correct diagnostic algorithm. **Materials and methods.** A case of a 39-year-old patient with a cystic mass of the greater omentum is presented. The preliminary diagnosis was made on the basis of an ultrasound examination and an abdominal CT scan with intravenous contrast. **Results.** The patient underwent a laparoscopic removal of the cystic mass of the greater omentum. The intraoperative findings confirmed the presence of a clearly defined cystic tumor originating from the greater omentum. The histologic study yielded the following macroscopic description: a thin-walled mass of gelatinous consistency, round in shape, and 8.5 cm in diameter. The outer surface was shiny and translucent, with a vascular pattern, a small amount of fatty tissue, and reddish-brown hemorrhages. The contents of the cyst were yellowish in color. The inner surface was translucent with white strands and a vascular pattern. The wall thickness varied from 0.1 to 0.3 cm. The microscopic description was as follows: fragments of adipose tissue with layers of fibrous tissue, that are lined with mesothelium in some areas. The morphology does not contradict the diagnosis of a cyst of the greater omentum. **Discussion.** The described clinical case demonstrated that in patients with AMC and a history of diverticular disease, differential diagnosis is extremely difficult and requires the use of a correct diagnostic algorithm. A thorough preoperative preparation and surgical risk assessment allowed a laparoscopic surgical procedure to be performed. **Conclusion.** The clinical case demonstrates that for such neoplasms, surgeons should give preference to laparoscopic access. It is also necessary to conduct a thorough differential diagnosis prior to surgery.

Keywords: mesothelial cyst, abdominal cyst, cyst of the greater omentum, cystadenoma, laparoscopy, diverticular disease of the colon, differential diagnosis

Informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Trishchenkov S.Yu., Nekoval V.M., Rzaev R.T., Balaban V.V., Tsarkov P.V. Laparoscopic removal of a mesothelial cyst of the greater omentum: Clinical case. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):79–84. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-79-84>

Received: 05.09.2024

Revised: 18.02.2025

Accepted: 20.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Мезотелиальная киста брюшной полости (МКБП) является разновидностью мезентериальных кист мезотелиального происхождения. Согласно классификации МКБП Perrot выделяют доброкачественные кистозные мезотелиомы и злокачественные кистозные мезотелиомы, относящиеся к мезентериальным кистам (МК) мезотелиального происхождения. Другими типами мезентериальных кист являются непанкреатические псевдокисты, дермоидные кисты и кисты лимфатического, энтерального или урогенитального происхождения, а также истинные кисты большого сальника [1].

МКБП встречается крайне редко — в литературе описано всего около 900 случаев в период с 1980 года по настоящее время, из которых в 4 случаях была обнаружена истинная киста большого сальника [2–4]. Размеры кист колеблются от 3 до 40 см [2–6]. Увеличение данных образований в размерах приводит к усилению клинических проявлений, в частности возникновению болевого синдрома. Перфорация или нагноение кистозного новообразования в брюшной полости может стать причиной развития разлитого перитонита. В диагностике значимую помощь оказывают ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с контрастированием [2, 4].

Характерным морфологическим признаком так называемых истинных кист большого сальника является выстилание полости слоем эндотелия. Дермоидные кисты представлены сквамозным эпителием и могут состоять из волос, зубов и жирового содержимого. Ложные кисты большого сальника возникают после тупых травм передней брюшной стенки [5]. Наш клинический случай лапароскопического удаления мезотелиальной кисты большого сальника является вторым среди описанных в отечественной литературе. Особенностью нашего клинического наблюдения является наличие у пациента в анамнезе дивертикулярной болезни, что не позволяло исключить дивертикулы Меккеля и достоверно определить место происхождения кистозной опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое наблюдение

Мужчина 39 лет обратился в Клинику колопроктологии и малоинвазивной хирургии МГМУ им. Сеченова за консультацией в связи с наличием у него в анамнезе дивертикулеза толстой кишки. При дообследовании пациента выявлено кистозное образование брюшной полости. Была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза (рис. 1).

В толстой кишке, в том числе в правой ее половине, определяются множественные дивертикулы. Параколическая клетчатка в правой половине толстой кишки без признаков уплотнения. В правых отделах брюшной полости на уровне мезогастрия определяется овоидной формы жидкостное образование плотностью +14НУ, размерами до 64×72×96 мм. Образование передней стенкой прилежит к большому сальнику, задней и нижней стенкой — к петлям тонкой кишки и восходящему отделу толстой кишки, верхней стенкой — к печеноч-



A



B

Рисунок 1. КТ-картина кистозного образования брюшной полости в аксиальной и фронтальной плоскостях (А и В)

Figure 1. CT scan of the abdominal cystic mass in the axial and frontal planes (A and B)

ному изгибу толстой кишки. Образование не накапливает контрастный препарат.

Было принято решение дополнительно провести КТ-исследование на фоне перорального контрастирования для исключения сообщения образования с прилежащими отделами тонкой и толстой кишки. Признаков сообщения контрастированных петель тонкой и толстой кишки с просветом образования не выявлено.

Учитывая полученные данные, обнаружены КТ-признаки внеорганного жидкостного образования правых отделов брюшной полости, предположительно исходящего из листков брюшины (вероятнее всего, расположенного в структуре большого сальника).

РЕЗУЛЬТАТЫ

После предоперационной подготовки пациенту выполнено лапароскопическое удаление кистозного образования большого сальника. Оптический троакар был установлен в параумбиликальной области слева. При ревизии в области восходящей и поперечно-ободочной

кишки визуализировано кистозное образование до 10 см, покрытое прядью большого сальника (рис. 2). В правой и левой подвздошной областях установлены рабочие троакары, а также троакар ассистента в левом подреберье (схема расстановки схожа со схемой расстановки для резекции правых отделов толстой кишки). Кистозное образование мобилизовано по всем стенкам с резекцией пряди большого сальника. Истинной сосудистой ножки в ходе выделения выявлено не было. По всей видимости, кровоснабжение данного образования обеспечивали сосудистые ветки пряди большого сальника. Препарат помещен в контейнер, выведен в мини-лапаротомный разрез длиной 10 см (в месте введения оптического троакара). Выполнена аспирация кисты непосредственно в контейнере — получено



Рисунок 2. Интраоперационный вид опухоли
Figure 2. Intraoperative view of the tumor



Рисунок 3. Удаленный препарат
Figure 3. The removed mass

100 мл светлой прозрачной серозной жидкости. В ложе кистозной опухоли установлен дренаж.

Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж извлечен на 3-е сутки. На 7-е сутки пациент выписан из стационара. Гистологическое исследование: макроскопическое описание — тонкостенное образование студенистой консистенции, округлой формы, диаметром 8,5 см. Наружная поверхность блестящая, полупрозрачная, с инъекцией сосудов, небольшим количеством жировой клетчатки и кровоизлияниями красно-бурого цвета. Содержимое кисты желтоватого цвета. Внутренняя поверхность полупрозрачная, с тяжами белого цвета и инъекцией сосудов. Толщина стенки от 0,1 до 0,3 см (рис. 3). Микроскопическое описание — фрагменты жировой ткани с прослойками фиброзной ткани, выстланные на отдельных участках мезотелием. Морфология не противоречит диагнозу кисты большого сальника. При контрольном обследовании спустя 6 месяцев после операции данных за рецидив не получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Истинная киста большого сальника относится к разновидностям МКБП. В литературе описано 4 подобных клинических случая. У всех пациентов диагностика была затруднена и окончательный диагноз был установлен только после гистологического исследования [7]. Это связано с тем, что заболевание имело осложненное течение, сопровождалось выраженным болевым синдромом, а инструментальная диагностика ограничивалась лишь УЗИ органов брюшной полости с последующим хирургическим лечением [7].

Наш алгоритм диагностических исследований позволил поставить диагноз истинной кисты на первое место. Проведение КТ-исследования на фоне перорального контрастирования позволило нам исключить сообщение образования с прилежащими отделами тонкой и толстой кишки.

Описанный клинический случай продемонстрировал, что дифференциальная диагностика у пациентов с МКБП и наличием в анамнезе дивертикулярной болезни крайне затруднительна и требует применения правильного диагностического алгоритма. Тщательная предоперационная подготовка и оценка хирургических рисков позволила выполнить хирургическое вмешательство с применением лапароскопических технологий [8–17].

В отечественной литературе в 2012 году был описан клинический случай пациентки 60 лет, обратившейся в поликлинику ЦКБ УДП с жалобами на тяжесть в правом подреберье и тупые боли, возникающие при физической нагрузке. При проведении УЗИ и КТ брюшной полости выявлена киста брюшной полости, однако только по данным КТ определить, откуда исходит киста, не представлялось возможным (варианты: из сальника, брыжейки тонкой кишки, забрюшинного пространства). Пациентке было выполнено лапароскопическое удаление кисты брюшной полости.

При ревизии выявлено, что сальник полностью покрывает кисту. Осуществлена мобилизация кисты раз-

мером 6×4 см, исходящей из сальника. Произведено выделение кисты без нарушения ее целостности, сосудистая ножка клипирована дважды и пересечена. Киста погружена в контейнер, непосредственно в контейнере пунктирована, при этом отмечено светлое содержимое, и извлечена из брюшной полости через эпигастральный доступ. По данным гистологического исследования — мезотелиальная киста без признаков малигнизации [2]. Данный клинический случай полностью схож с нашим. Иных подобных публикаций в отечественной литературе найти не удалось.

В настоящем клиническом случае опухоль успешно удалена лапароскопическим доступом — это позволило провести адекватную ревизию брюшной полости и прецизионную мобилизацию образования из окружающих тканей.

МКБП являются результатом врожденного неполного сращения выстланных мезотелием поверхностей висцеральной брюшины, что, в свою очередь, объясняет их локализацию в большом сальнике, брыжейке тонкой и толстой кишки [18, 19]. МКБП встречаются в основном у детей и молодых пациентов, в то время как у пожилых пациентов данное заболевание почти не диагностируется [18]. Результаты патоморфологического исследования показывают, что МКБП представляет собой тонкостенную однокамерную кисту с серозным содержимым [19]. Ее внутренняя поверхность выстлана плоскими, кубическими или столбчатыми мезотелиальными клетками, а стенка фиброзирована без каких-либо лимфатических или мышечных структур [3, 19]. Результаты цитологического исследования показали, что жидкостное содержимое кистозного образования представлено округлыми клетками с правильными круглыми ядрами, заметными одиночными ядрышками и выраженной цитоплазмой [3]. Иммуногистохимическое исследование, в свою очередь, позволяет обеспечить более подробную характеристику мезотелиальных клеток, которые являются отрицательными для факторов VIII и CD31 и положительными для общего кератина, виментина и монооксида этидия в сложном клиническом случае [3, 10, 13].

Предоперационная диагностика МКБП крайне затруднительна ввиду низкой частоты встречаемости данных образований, а также из-за отсутствия специфической клинической картины, которая зависит от размера образования и в большинстве случаев не имеет специфических симптомов [3–5, 20]. При увеличении размеров МКБП могут возникать патогномичные симптомы, обусловленные сдавливающим воздействием кисты на окружающие органы и ткани: боль в животе, вздутие, запоры, тошнота и рвота [3, 6–8, 20, 21]. При клиническом обследовании можно обнаружить безболезненное при пальпации мягкое и эластичное образование в брюшной полости, относительно подвижное в поперечном направлении [3, 21]. Киста может быть гигантских размеров, схожей с асцитом или опухолью яичника. Также может наблюдаться клиника острого живота из-за разрыва капсулы кистозной опухоли, клиника кишечной непроходимости в связи с инфицированием, кровоизлиянием или перекрутом МКБП [3,

4, 21]. Вариабельные, неспецифические и вялотекущие симптомы чаще встречаются у взрослых, в то время как картина острого живота проявляется в основном у детей [3].

Рентгенография органов брюшной полости с пассажем бария зачастую не имеет диагностической информативности [20, 21]. Диагностическую ценность представляют УЗИ брюшной полости, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [19, 22]. Данные методы позволяют оценить структуру кистозного образования, его истинные размеры, локализацию, отношение к окружающим органам и прилежащим структурам, а также особенности стенки и содержимого кисты [3, 18–22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, следует отметить, что МКБП должна рассматриваться в качестве дифференциального диагноза, когда у пациентов обнаруживается кистозная опухоль в брюшной полости. Радикальное хирургическое удаление данного новообразования является методом выбора; лапароскопический доступ при этом наиболее предпочтителен и безопасен — его преимущество заключается в минимальной инвазивности. Для исключения злокачественности новообразования и предупреждения осложнений может потребоваться резекция соседних органов [2, 3, 9, 10, 23]. Пункция кисты, транскутанное дренирование и марсупиализация — нежелательные варианты лечения, которые не следует проводить из-за их низкой эффективности и высокого риска осложнений [3, 23, 24].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 de Perrot M., Bründler M., Tötsch M., Mentha G., Morel P. Mesenteric cysts. Toward less confusion? Dig Surg. 2000;17(4):323–8. DOI: 10.1159/000018872
- 2 Кочуков В.П., Ложкевич А.А., Островерхова Е.Г., Попова И.Э., Лозоватор А.Л., Бунин И.В. Киста большого сальника. Трудный пациент. 2012;10(1):34–5.
- 3 Prior-Rosas J.E., Mejía-Ruiz B., Magdaleno-Becerra B.A., Nava-Tenorio C.G., Alonso-Domínguez S.M., Botello-Ortiz G.E. Giant benign mesenteric cysts (mesothelioma and lymphangioma): A report of two cases. Int J Surg Case Rep. 2024;125:110587. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.110587
- 4 Stoupis C., Ros P.R., Abbitt P.L., Burton S.S., Gauger J. Bubbles in the belly: imaging of cystic mesenteric or omental masses. Radiographics. 1994;14(4):729–37. DOI: 10.1148/radiographics.14.4.7938764
- 5 Tsopozidi M., Kepertis C., Godosis D., Mouravas V., Demiri C., Spyridakis I. Laparoscopic-assisted excision of a huge polycystic omental lymphangioma in a 3 year old patient presenting with acute abdomen: case report and review. Pan Afr Med J. 2021;38:228. DOI: 10.11604/pamj.2021.38.228.26607
- 6 Abebe D.M., Nureta T.H., Gima T. A rare case of huge intra-abdominal cystic lymphangioma arising from rectovesical pouch; a case report. Int J Surg Case Rep. 2023;106:108275. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108275
- 7 Alqurashi H.E., Alaryni A.A., Alsairafi R.A., Alharbi A.M., Alaqla A.A. Mesenteric cyst: a case report. Cureus. 2023;15(1):e34325. DOI: 10.7759/cureus.34325
- 8 Azimi B., Bagherian Lemraski S., Kouchak Hosseini S.P., Khoshnoudi H., Aghaei M., Haghbin Toutounchi A. Small bowel volvulus and mesenteric ischemia induced by mesenteric cystic lymphangioma in an adult and literature review; a case report. Int J Surg Case Rep. 2023;105:108083. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108083
- 9 Shayesteh S., Salimian K.J., Fouladi D.F., Blanco A., Fishman E.K., Kawamoto S. Intra-abdominal lymphangioma: A case report. Radiol Case Rep. 2020;16(1):123–7. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.10.052
- 10 Gagliardi F., Lauro A., Tripodi D., Amabile M.I., Palumbo P., Di Matteo F.M., et al. Mesenteric cyst with GI symptoms: a fluid ap-

- proach to treatment—case report and literature review. *Dig. Dis. Sci.* 2022;67(3):786–98. DOI: 10.1007/s10620-021-07352-0
- 11 Mahfoud H., Flissate F., Tligui S., Benammi S., Ether A., Baidada A. Mesenteric cystic lymphangioma misdiagnosed as ovarian cyst in a 63-year-old female: a case report and review of literature. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2024;120:109846. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.109846
 - 12 Kogo H., Matsumoto S., Uchida E. Single-port laparoscopic-assisted resection for a large abdominal cystic lymphangioma: a case report. *Surg Case Rep.* 2018;4(1):92. DOI: 10.1186/s40792-018-0501-9
 - 13 Hamaguchi Y., Arita S., Sugimoto N., Inamoto O., Takagi H., Kogire M., et al. Laparoscopic resection of abdominal cystic lymphangioma derived from lesser omentum: Case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(1):e18641. DOI: 10.1097/MD.00000000000018641
 - 14 Chew B.J.W., Khare M.M. Intra-abdominal cystic lymphangioma. *J. Pediatr.* 2019;205:288. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.09.034
 - 15 Yacoub J.H., Clark J.A., Paal E.E., Manning M.A. Approach to cystic lesions in the abdomen and pelvis, with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2021;41(5):1368–86. DOI: 10.1148/RG.2021200207
 - 16 Hoang V.T., Nguyen M.D., Van H.A.T., Hoang D.T. Review of diagnosis, differential diagnosis, and management of retroperitoneal lymphangioma. *Jpn J Radiol.* 2023;41(3):283–301. DOI: 10.1007/s11604-022-01356-0
 - 17 Maranna H., Bains L., Lal P., Bhatia R., Beg M.Y., Kumar P., et al. Cystic lymphangioma of the greater omentum: a case of partial spontaneous regression and review of the literature. *Case Rep Surg.* 2020;2020:8932017. DOI: 10.1155/2020/8932017
 - 18 Namikawa T., Shimizu S., Yokota K., Tanioka N., Munekage M., Uemura S., et al. Cystic lymphangioma of the greater omentum treated by laparoscopic resection. *Clin J Gastroenterol.* 2021;14(4):1004–7. DOI: 10.1007/s12328-021-01404-8
 - 19 Li Y.-Y., Wang Q., Zhu J. Mesenteric cystic lymphatic malformation: a rare case report and review of the literature. *AME Case Rep.* 2024;8:23. DOI: 10.21037/acr-23-143
 - 20 Chand M.T., Edens J., Lin T., Anderson I., Berri R. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: literature review and update. *Autops Case Rep.* 2020;10(3):e2020159. DOI: 10.4322/acr.2020.159
 - 21 Li Y.-Y., Wang Q., Zhu J. Mesenteric cystic lymphatic malformation: a rare case report and review of the literature. *AME Case Rep.* 2024;8:23. DOI: 10.21037/acr-23-143
 - 22 Takeda A., Ito H., Nakamura H. Large omental cystic lymphangioma masquerading as mucinous ovarian neoplasia in an 8-year-old premenarchal girl: the findings from diagnostic imaging and laparoscopic-assisted excision. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(6):659–62. DOI: 10.1016/j.jpjg.2017.06.003
 - 23 Ellis C.L., Banerjee P., Carney E., Sharma R., Netto G.J. Adrenal lymphangioma: clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of a rare lesion. *Hum Pathol.* 2011;42(7):1013–8. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.10.023
 - 24 Chin C.C., Shiau J., Luo C.W., Hou M.F. Lymphangioma of small bowel in adults: A rare cause of abdominal symptoms. *Asian J Surg.* 2023;46(2):863–7. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.09.013
 - omental lymphangioma in a 3 year old patient presenting with acute abdomen: case report and review. *Pan Afr Med J.* 2021;38:228. DOI: 10.11604/pamj.2021.38.228.26607
 - 6 Abebe D.M., Nureta T.H., Gima T. A rare case of huge intra-abdominal cystic lymphangioma arising from rectovesical pouch; a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;106:108275. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108275
 - 7 Alqurashi H.E., Alaryni A.A., Alsairafi R.A., Alharbi A.M., Alaqla A.A. Mesenteric cyst: a case report. *Cureus.* 2023;15(1):e34325. DOI: 10.7759/cureus.34325
 - 8 Azimi B., Bagherian Lemraski S., Kouchak Hosseini S.P., Khoshnoudi H., Aghaei M., Hagbini Toutounchi A. Small bowel volvulus and mesenteric ischemia induced by mesenteric cystic lymphangioma in an adult and literature review; a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;105:108083. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.108083
 - 9 Shayesteh S., Salimian K.J., Fouladi D.F., Blanco A., Fishman E.K., Kawamoto S. Intra-abdominal lymphangioma: A case report. *Radiol Case Rep.* 2020;16(1):123–7. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.10.052
 - 10 Gagliardi F., Lauro A., Tripodi D., Amabile M.I., Palumbo P., Di Matteo F.M., et al. Mesenteric cyst with GI symptoms: a fluid approach to treatment—case report and literature review. *Dig. Dis. Sci.* 2022;67(3):786–98. DOI: 10.1007/s10620-021-07352-0
 - 11 Mahfoud H., Flissate F., Tligui S., Benammi S., Ether A., Baidada A. Mesenteric cystic lymphangioma misdiagnosed as ovarian cyst in a 63-year-old female: a case report and review of literature. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2024;120:109846. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.109846
 - 12 Kogo H., Matsumoto S., Uchida E. Single-port laparoscopic-assisted resection for a large abdominal cystic lymphangioma: a case report. *Surg Case Rep.* 2018;4(1):92. DOI: 10.1186/s40792-018-0501-9
 - 13 Hamaguchi Y., Arita S., Sugimoto N., Inamoto O., Takagi H., Kogire M., et al. Laparoscopic resection of abdominal cystic lymphangioma derived from lesser omentum: Case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(1):e18641. DOI: 10.1097/MD.00000000000018641
 - 14 Chew B.J.W., Khare M.M. Intra-abdominal cystic lymphangioma. *J. Pediatr.* 2019;205:288. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.09.034
 - 15 Yacoub J.H., Clark J.A., Paal E.E., Manning M.A. Approach to cystic lesions in the abdomen and pelvis, with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2021;41(5):1368–86. DOI: 10.1148/RG.2021200207
 - 16 Hoang V.T., Nguyen M.D., Van H.A.T., Hoang D.T. Review of diagnosis, differential diagnosis, and management of retroperitoneal lymphangioma. *Jpn J Radiol.* 2023;41(3):283–301. DOI: 10.1007/s11604-022-01356-0
 - 17 Maranna H., Bains L., Lal P., Bhatia R., Beg M.Y., Kumar P., et al. Cystic lymphangioma of the greater omentum: a case of partial spontaneous regression and review of the literature. *Case Rep Surg.* 2020;2020:8932017. DOI: 10.1155/2020/8932017
 - 18 Namikawa T., Shimizu S., Yokota K., Tanioka N., Munekage M., Uemura S., et al. Cystic lymphangioma of the greater omentum treated by laparoscopic resection. *Clin J Gastroenterol.* 2021;14(4):1004–7. DOI: 10.1007/s12328-021-01404-8
 - 19 Li Y.-Y., Wang Q., Zhu J. Mesenteric cystic lymphatic malformation: a rare case report and review of the literature. *AME Case Rep.* 2024;8:23. DOI: 10.21037/acr-23-143
 - 20 Chand M.T., Edens J., Lin T., Anderson I., Berri R. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: literature review and update. *Autops Case Rep.* 2020;10(3):e2020159. DOI: 10.4322/acr.2020.159
 - 21 Li Y.-Y., Wang Q., Zhu J. Mesenteric cystic lymphatic malformation: a rare case report and review of the literature. *AME Case Rep.* 2024;8:23. DOI: 10.21037/acr-23-143
 - 22 Takeda A., Ito H., Nakamura H. Large omental cystic lymphangioma masquerading as mucinous ovarian neoplasia in an 8-year-old premenarchal girl: the findings from diagnostic imaging and laparoscopic-assisted excision. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(6):659–62. DOI: 10.1016/j.jpjg.2017.06.003
 - 23 Ellis C.L., Banerjee P., Carney E., Sharma R., Netto G.J. Adrenal lymphangioma: clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of a rare lesion. *Hum Pathol.* 2011;42(7):1013–8. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.10.023
 - 24 Chin C.C., Shiau J., Luo C.W., Hou M.F. Lymphangioma of small bowel in adults: A rare cause of abdominal symptoms. *Asian J Surg.* 2023;46(2):863–7. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.09.013

REFERENCES

- 1 de Perrot M., Bründler M., Tötsch M., Mentha G., Morel P. Mesenteric cysts. Toward less confusion? *Dig Surg.* 2000;17(4):323–8. DOI: 10.1159/000018872
- 2 Kochukov V.P., Lojkevich A.A., Ostroverhova E.G., Popova I.E., Losovator A.L., Bunin I.B. Cyst of the greater omentum. Difficult Patient. 2012;10(1):34–5 (In Russ.).
- 3 Prior-Rosas J.E., Mejía-Ruiz B., Magdaleno-Becerra B.A., Nava-Tenorio C.G., Alonso-Domínguez S.M., Botello-Ortiz G.E. Giant benign mesenteric cysts (mesothelioma and lymphangioma): A report of two cases. *Int J Surg Case Rep.* 2024;125:110587. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.110587
- 4 Stoupis C., Ros P.R., Abbitt P.L., Burton S.S., Gauger J. Bubbles in the belly: imaging of cystic mesenteric or omental masses. *Radiographics.* 1994;14(4):729–37. DOI: 10.1148/radiographics.14.4.7938764
- 5 Tsopozidi M., Kepertis C., Godosis D., Mouravas V., Demiri C., Spyridakis I. Laparoscopic-assisted excision of a huge polycystic

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-85-91>



Применение дополненной реальности в хирургии рецидивной опухоли малого таза: клинический случай

В.Г.Гребеньков^{1,*}, В.В.Вон¹, О.В.Балюра¹, А.Л.Гаврилова¹, В.Н.Румянцев¹, Д.А.Рудаков¹, М.Д.Гребенькова², А.С.Пономарев¹, И.А.Савченко¹, Э.Г.Вердиев³

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург

²Филиал № 5 «425 Военный госпиталь», Россия, Алейск

³Институт медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, Россия, Санкт-Петербург

* **Контакты:** Гребеньков Владимир Геннадьевич, e-mail: grebenkov_89@mail.ru

Гребеньков Владимир Геннадьевич — кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0000-002-7881-1714

Вон Владимир Витальевич — кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0009-0006-6890-2213

Балюра Олег Валерьевич — к.м.н., кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0000-0001-7826-8056

Гаврилова Анна Леонидовна — кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0009-0004-3556-5439

Румянцев Валерий Николаевич — к.м.н., кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0000-0001-7526-6282

Рудаков Дмитрий Александрович — кафедра военно-морской хирургии, orcid.org/0009-0004-0414-4471

Гребенькова Мария Дмитриевна — хирургическое отделение, orcid.org/0000-0003-1048-6203

Пономарев Александр Сергеевич — курсант 2 курса, факультет подготовки врачей для сухопутных, ракетных и воздушно-десантных войск, orcid.org/0009-0008-9818-9636

Савченко Илья Андреевич — курсант 2 курса, факультет подготовки врачей для сухопутных, ракетных и воздушно-десантных войск, orcid.org/0009-0009-3061-3696

Вердиев Эльчин Гахраман оглы — доцент, кафедра общей хирургии, orcid.org/0009-0000-5534-2583

Аннотация

Введение. Рак прямой кишки занимает второе место среди причин смертности от онкологических заболеваний, что обуславливает актуальность совершенствования диагностики и лечения этой патологии. Технология дополненной реальности (AR) позволяет визуализировать сложные анатомические структуры, улучшая предоперационное планирование и интраоперационную навигацию, что снижает риски осложнений и повышает эффективность операций. **Материалы и методы.** Проведено клиническое наблюдение 58-летнего пациента с метастатическим рецидивом рака прямой кишки. Диагностика включала КТ и МРТ малого таза, данные которых использовались для создания 3D-модели новообразования. Применение AR (очки Microsoft HoloLens 2) обеспечило точную локализацию опухоли, минимизировало риски повреждения жизненно важных структур при проведении пункционной биопсии под ультразвуковым контролем. **Результаты.** Предоперационное планирование с использованием 3D-модели позволило хирургу определить оптимальный доступ для биопсии. Полученные макропрепараты подтвердили диагноз аденокарциномы интестинального типа. Применение AR-технологии способствовало точной локализации опухоли, сокращению времени операции и предотвращению повреждения сосудов и прилежащих анатомических образований. Послеоперационный период прошел без осложнений, и пациент был выписан на 7-е сутки. **Обсуждение.** Лечение рецидивных опухолей малого таза осложняется изменением анатомии после первичных вмешательств и лучевой терапии. Стандартные методы биопсии несут высокий риск повреждения сосудов и нервов. Использование AR в подобных случаях обеспечивает точную навигацию и уменьшает риск осложнений. В представленном клиническом случае AR-технологии помогли успешно выполнить биопсию при сложной анатомической ситуации. **Заключение.** Применение AR в онкологии открывает новые возможности для диагностики и лечения рецидивных опухолей малого таза. Представленный случай демонстрирует, что использование AR позволяет повысить точность диагностики, улучшить планирование вмешательств и минимизировать риски операций. Таким образом, AR может стать ключевым инструментом в онкохирургии, особенно при сложных клинических ситуациях.

Ключевые слова: опухоли малого таза, рак прямой кишки, дополненная реальность, биопсия под визуальным контролем, интраоперационная навигация

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Гребеньков В.Г., Вон В.В., Балюра О.В., Гаврилова А.Л., Румянцев В.Н., Рудаков Д.А., Гребенькова М.Д., Пономарев А.С., Савченко И.А., Вердиев Э.Г. Применение дополненной реальности в хирургии рецидивной опухоли малого таза: клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(1):85–91. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-85-91>

Поступила в редакцию: 07.11.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 10.02.2025

Принята к публикации: 20.02.2025

Augmented Reality in Surgery for Recurrent Pelvic Tumors: Clinical Case

Vladimir G. Grebenkov — Department of Naval Surgery, orcid.org/0000-0002-7881-1714

Vladimir V. Von — Department of Naval Surgery, orcid.org/0009-0006-6890-2213

Oleg V. Balyura — Cand. Sci. (Med.), Department of Naval Surgery, orcid.org/0000-0001-7826-8056

Anna L. Gavrilova — Department of Naval Surgery, orcid.org/0009-0004-3556-5439

Valery N. Rumyantsev — Cand. Sci. (Med.), Department of Naval Surgery, orcid.org/0000-0001-7526-6282

Dmitry A. Rudakov — Department of Naval Surgery, orcid.org/0009-0004-0414-4471

Maria D. Grebenkova — Surgery Unit, orcid.org/0000-0003-1048-6203

Alexander S. Ponomarev — 2nd year Cadet, Faculty of Training of Doctors for Land, Missile and Airborne Forces, orcid.org/0009-0008-9818-9636

Ilya A. Savchenko — 2nd year Cadet, Faculty of Training of Doctors for Land, Missile and Airborne Forces, orcid.org/0009-0009-3061-3696

Elchin G. Verdiev — Assoc. Prof., Department of General Surgery, orcid.org/0009-0000-5534-2583

Vladimir G. Grebenkov^{1}, Vladimir V. Von¹, Oleg V. Balyura¹, Anna L. Gavrilova¹, Valery N. Rumyantsev¹, Dmitry A. Rudakov¹, Maria D. Grebenkova², Alexander S. Ponomarev¹, Ilya A. Savchenko¹, Elchin G. Verdiev³*

¹ Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

² Branch No. 5 "425 Military Hospital", Aleysk, Russian Federation

³ Institute for Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

* **Correspondence to:** Vladimir G. Grebenkov, e-mail: grebenkov_89@mail.ru

Abstract

Introduction. Rectal cancer ranks second among the causes of mortality from oncological diseases, which determines the relevance of improving the diagnosis and treatment of this pathology. Augmented reality (AR) technology makes it possible to visualize complex anatomical structures and, therefore, improves preoperative planning and intraoperative navigation as well as reduces complication risks and increases the efficiency of surgical procedures.

Materials and Methods. A 58-year-old patient with a locally advanced recurrence of rectal cancer was clinically observed. The diagnostic process included pelvic CT and MRI, the data from which were used to create a 3D model of the tumor. The use of AR (Microsoft HoloLens 2 glasses) ensured precise tumor localization and minimized the risk of damage to vital structures during ultrasound-guided needle biopsy. **Results.** Preoperative planning using the 3D model allowed the surgeon to determine the optimal approach for the biopsy. The obtained gross specimens confirmed the diagnosis of intestinal adenocarcinoma. The application of AR technology facilitated precise tumor localization, reduced the operation time, and prevented damage to vessels and adjacent anatomical structures. The postoperative period was unremarkable, and the patient was discharged on the seventh day. **Discussion.** The treatment of recurrent pelvic tumors is complicated by altered anatomy following primary interventions and radiotherapy. Standard biopsy methods carry a high risk of vascular and nerve damage. The use of AR in such cases ensures accurate navigation and reduces the risk of complications. In the presented clinical case, AR technology helped successfully perform a biopsy in a challenging anatomical situation. **Conclusion.** The application of AR in oncology opens new opportunities for the diagnosis and treatment of recurrent pelvic tumors. This case demonstrates that AR improves diagnostic accuracy, enhances intervention planning, and minimizes surgical risks. Thus, AR can become a key tool in oncological surgery, particularly in complex clinical scenarios.

Keywords: pelvic tumors, rectal cancer, augmented reality, image-guided biopsy, intraoperative navigation

Informed consent. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying materials.

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Grebenkov V.G., Von V.V., Balyura O.V., Gavrilova A.L., Rumyantsev V.N., Rudakov D.A., Grebenkova M.D., Ponomarev A.S., Savchenko I.A., Verdiev E.G. Augmented reality in surgery for recurrent pelvic tumors: Clinical case. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(1):85–91. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-85-91>

Received: 07.11.2024

Revised: 10.02.2025

Accepted: 20.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования прямой кишки занимают одно из ведущих мест среди онкологических заболеваний, особенно в промышленно развитых странах. По данным статистики, опухоли толстой кишки является второй по частоте причиной смерти от рака среди мужчин и женщин в мире. В России, согласно последним данным, злокачественные новообразования данной локализации также составляют значительную долю в структуре онкологической заболеваемости, что подчеркивает актуальность поиска новых методов диагностики и лечения [1].

Современные технологии, такие как дополненная реальность (AR) и смешанная реальность (MR), открывают новые возможности для повышения точности диагностики, предоперационного планирования и интраоперационной навигации. Эти технологии позволяют визуализировать сложные анатомические структуры в реальном времени, интегрируя данные компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) для создания трехмерных моделей опухоли и прилегающих тканей. Применение AR в хирургии значительно улучшает точность манипуляций, снижает риск повреждения окружающих тканей и повышает безопасность процедуры [2, 3]. В частности, исследование Müller et al. показало, что использование AR для предоперационного планирования способно повысить точность операций на 25 %, что существенно улучшает исходы лечения и снижает количество послеоперационных осложнений [4].

Технологии дополненной реальности играют ключевую роль в повышении эффективности предоперационной диагностики и хирургического лечения опухолей, в том числе малого таза. Они позволяют хирургу не только визуализировать опухоль и окружающие анатомические структуры в реальном времени, но и планировать операцию, выбирая оптимальный хирургический доступ, тем самым минимизируя риски необоснованного повреждения жизненно важных структур. Согласно исследованию S.M. Heining et al., применение AR при выполнении хирургических вмешательств на органах малого таза позволило значительно снизить риск повреждения сосудистых и нервных структур [5]. Кроме того, отмечено, что AR-технологии способствуют значительному сокращению времени операции, что также способствует снижению частоты послеоперационных осложнений, связанных с длительностью вмешательства. Применение AR-технологий может сократить время операции на 30–40 % и уменьшить количество осложнений на 5–7,5 % [6, 7].

Цель: демонстрация клинических преимуществ использования технологий дополненной реальности в диагностике сложных онкологических случаев, в частности при рецидивах опухолей малого таза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на клиническом наблюдении пациента с рецидивом рака прямой кишки. Диагностика включала КТ и МРТ малого таза с внутривенным контрастированием, результаты которых использова-

ны для создания 3D-модели новообразования. Технологии дополненной реальности (очки Microsoft hololens 2) применялись для предоперационного планирования, локализации опухоли и выполнения пункционной и инцизионной биопсии под ультразвуковым контролем. Модель разработана с использованием ПО 3D Slicer, что обеспечило минимизацию рисков повреждения жизненно важных структур.

Клиническое наблюдение: Пациент Г., 58 лет, поступил в хирургическое отделение 20.05.2024 с жалобами на интенсивные боли в области малого таза (ВАШ — 5), сопровождаемые отеком и онемением левой нижней конечности, общей слабостью и снижением работоспособности (ECOG — 2). Из анамнеза известно, что в 2017 году пациенту был установлен диагноз: рак прямой кишки cT3N0Mx. Прижизненное гистологическое исследование (ПГИ) от 2017 года: аденокарцинома прямой кишки. В связи с чем была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (послеоперационный диагноз: рак прямой кишки pT4N1M0. ПГИ от 2017 года: аденокарцинома прямой кишки, pT4N1), проводилась адъювантная химиотерапия — 5 курсов по схеме FOLFOX. В течение последующих лет наблюдались рецидивы заболевания, которые требовали повторных обследований: в 2023 году, пациенту, в условиях Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 33» выполнена диагностическая лапароскопия, при которой выявлено образование малого таза, последнее было взято на биопсию. ПГИ от 24.11.2023: жировая ткань с тонкими прослойками соединительной ткани, часть представлена некротизированной тканью, утратившая свою гистологическую принадлежность с перифокальной нейтрофильной инфильтрацией; в небольшом участке жировой ткани наблюдается картина слизееобразующего характера, определяются пенистые клетки в большом количестве и мелкие кровенаполненные сосуды с острыми расстройствами кровообращения. Имеет место наличие крупных полиморфных клеток с выраженными дистрофическими изменениями, что тоже не является информативным, наиболее вероятно, что картина может соответствовать состоянию после лучевой терапии. Иммуногистохимия (ИГХ) от 12.12.2023: позитивная реакция в опухоли на CD138 позитивные клетки. Негативная реакция на HMB45, S100, TFE3, CDk4, Ki67 — 5 %. Заключение: Олеогранулема.

Инструментальные методы исследования, включая магнитно-резонансную томографию малого таза с внутривенным контрастированием и компьютерную томографию, выявили значительную опухолевую инфильтрацию в полости малого таза, поражающую левый мочеточник, внутреннюю подвздошную артерию и вену, а также мышцы ягодичной области и кости таза. Результаты КТ подтвердили наличие опухоли с инвазией в подвздошную кость и крестец, что привело к значительному сужению мочеточника и развитию каликопиелозктазии слева (рис. 1). Уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА) составил 173 нг/мл, что свидетельствовало о продолжающемся опухолевом процессе.

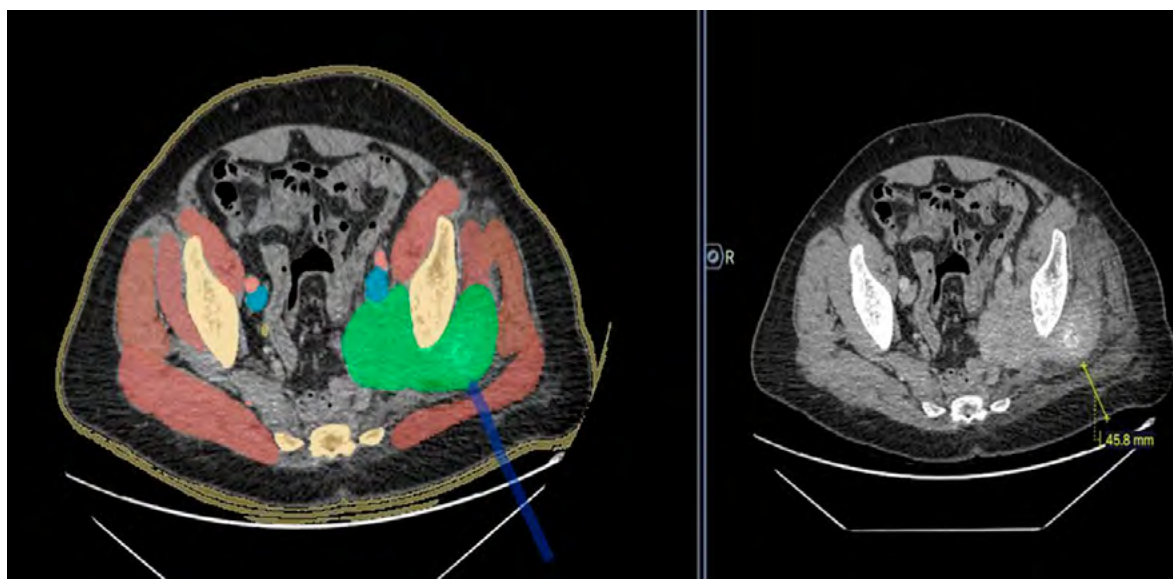


Рисунок 1. Компьютерная томография малого таза с внутривенным контрастированием. Опухолевая инфильтрация с инвазией в подвздошную кость и мочеточник

Figure 1. Computed tomography of the small pelvis with intravenous contrast. Tumor infiltration with invasion of the ilium and ureter



Рисунок 2. Ультразвуковое исследование новообразования левой ягодичной области

Figure 2. Ultrasound scan of the neoplasm of the left gluteal region

Данные КТ использовались для создания трехмерной модели с последующим применением AR.

Последний рецидив опухоли был диагностирован в 2023 году, однако результаты биопсии, проведенной в этом же году, не позволили получить достоверную информацию о природе новообразования.

Ввиду неоднозначных результатов предыдущих гистологических исследований и сложности клинической картины было принято решение провести пункционную и инцизионную биопсию под контролем ультразвука (рис. 2) с применением технологии дополненной реальности (AR) для точной локализации опухоли и минимизации рисков повреждения неизмененных анатомических структур.

Предоперационное планирование включало использование трехмерной модели малого таза, построенной на основе данных КТ с внутривенным контрастированием (рис. 3). Модель была разработана с использованием программного обеспечения 3D Slicer. Технология

AR позволила хирургу детализировать анатомические ориентиры и выбрать наилучший доступ для проведения биопсии с минимальными рисками повреждения жизненно важных структур.

Операция проводилась под комбинированной анестезией. В положении пациента на правом боку была выполнена пункционная биопсия опухоли под контролем ультразвукового исследования. Ввиду сложности доступа и плотного прилегания опухоли к магистральным сосудам было решено провести инцизионную биопсию. На задней поверхности бедра был выполнен поперечный разрез длиной 10 см, через который была выявлена плотная опухолевая масса без капсулы, светло-коричневого цвета. В ходе операции были получены четыре операционных макропрепарата для гистологического исследования.

Результаты гистологического анализа показали наличие очагов аденокарциномы интестинального типа, что позволило подтвердить диагноз рецидива опухоли (рис. 4). Окончательный диагноз, установленный на основании гистологического исследования и инструментальных данных, звучит как «рецидив аденокарциномы прямой кишки с инвазией в левый мочеточник, подвздошные сосуды, подвздошную кость и мышцы ягодичной области». Это позволило разработать дальнейшую тактику лечения пациента, включающую комплексную терапию, ориентированную на морфологические особенности опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент активизирован и переведен на питание по общему столу с первых суток после операции.

Учитывая однозначные результаты гистологического исследования по биопсийному материалу, полученному благодаря построению 3D-модели новооб-

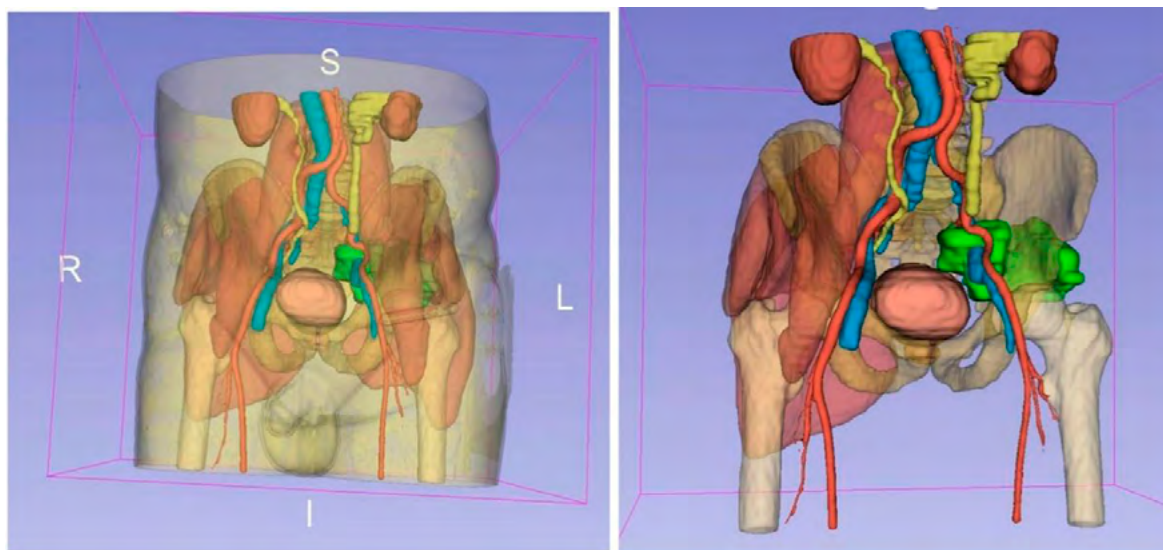


Рисунок 3. Трехмерная модель таза с новообразованием, созданная на основе данных КТ малого таза с контрастированием. Зеленым цветом обозначена опухоль

Figure 3. A three-dimensional model of a pelvis with a neoplasm created using CT data on the small pelvis with contrast. The green color indicates a tumor.

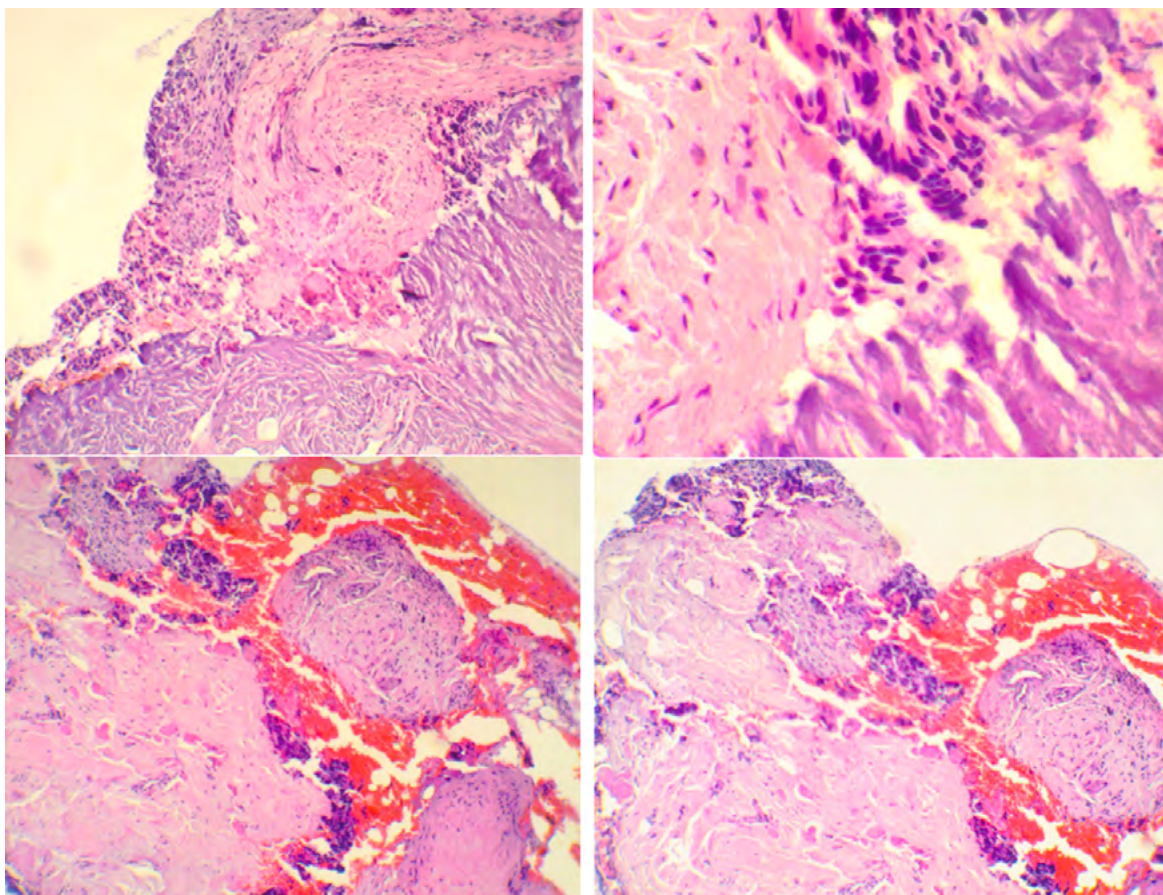


Рисунок 4. Микропрепарат биопсионного материала, подтверждающий аденокарциному интестинального типа

Figure 4. A micropreparation of biopsy material confirming intestinal adenocarcinoma.

разования, пациенту сформулирован окончательный диагноз: рак прямой кишки pT4N1M0. (от 2017 года: аденокарцинома прямой кишки, pT4N1). Состояние после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки от 2017 г. 5 курсов адъювантной химиотерапии по схеме FOLFOX от 2017 года. Рецидив от 09.2023 года. Прогрессирование от 24.03.2024 — местный рецидив в малом тазу с инвазией в левый мочеточник, внутреннюю левую подвздошную артерию и вену, внутреннюю запирательную мышцу, левую подвздошную кость, грушевидную, большую и малую ягодичные мышцы. ПГИ № 845930 от 11.06.2024 — очаги разрастания аденокарциномы интестинального типа.

В настоящее время лечение опухолей малого таза, особенно рецидивных, представляет собой сложную задачу, требующую не только высокой квалификации специалистов, но и использования передовых технологий для улучшения точности операций и уменьшения риска осложнений. После проведения первичной хирургической резекции и лучевой терапии анатомические ориентиры могут значительно изменяться вследствие повреждения тканей и фиброза [8–12]. Это усложняет последующие хирургические вмешательства, удаление рецидивных опухолей, в том числе повторные биопсии. В подобных условиях проведение стандартной биопсии может быть затруднено, а риск повреждения сосудов, нервных структур и других жизненно важных органов существенно возрастает [13–16]. Использование дополненной реальности в хирургии рецидивных опухолей малого таза позволяет значительно улучшить результаты предоперационного планирования и интраоперационной навигации. В данном случае применение AR позволило не только точно локализовать опухоль, но и снизить риск повреждения жизненно важных структур, таких как сосуды и нервные окончания. Согласно исследованиям AR снижает время операции и уменьшает риск осложнений [17–20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение технологий дополненной реальности (AR) в диагностике и планировании хирургических вмешательств при опухолях малого таза демонстрирует высокую перспективность в современной онкологии. В данном клиническом случае использование AR-технологии обеспечило точную верификацию рецидива опухоли и позволило спланировать оптимальный доступ для выполнения биопсии. Это не только подтвердило диагноз, но и обеспечило выбор наиболее эффективной тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. Colorectal cancer. Geneva: WHO (cited 2024 Nov 29). Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
- 2 Seetohul J., Shafiee M., Sirlantzis K. Augmented Reality (AR) for surgical robotic and autonomous systems: state of the art, challenges, and solutions. *Sensors*. 2023;23(13):6202. DOI: 10.3390/s23136202
- 3 Xiao S.-X., Wu W.-T., Yu T.-C., Chen I.-H., Yeh K.-T. Augmenting reality in spinal surgery: a narrative review of augmented reality applications in pedicle screw instrumentation. *Medicina*. 2024;60(9):1485. DOI: 10.3390/medicina60091485

- 4 Shen Y., Wang S., Shen Y., Hu J. The application of augmented reality technology in perioperative visual guidance: technological advances and innovation challenges. *Sensors*. 2024;24(22):7363. DOI: 10.3390/s24227363
- 5 Heining S.M., Raykov V., Wolff O., Alkadhi H., Pape H.C., Wanner G.A. Augmented reality-based surgical navigation of pelvic screw placement: an ex-vivo experimental feasibility study. *Patient Saf Surg*. 2024;18:3. DOI: 10.1186/s13037-023-00385-6
- 6 De Jesus Encarnacion Ramirez M., Chmutin G., Nurmukhametov R., Soto G.R., Kannan S., Pivachenko, et al. Integrating augmented reality in spine surgery: redefining precision with new technologies. *Brain Sci*. 2024;14(7):645. DOI: 10.3390/brainsci14070645
- 7 Sifted. How augmented reality is revolutionizing surgery. 2021 Mar 31 (cited 2024 Nov 29). Available from: <https://sifted.eu/articles/augmented-reality-ar-surgery>
- 8 Суров Д.А., Дымников Д.А., Соловьев И.А., Уточкин А.П., Габриелян М.А., Коржук М.С. и др. Госпитальная хирургия. СПб.: МОПСАР АВ; 2024.
- 9 Wang M., Wei M., Qin H., Wang B. The malignant solitary fibrous tumor in pelvic cavity: A case report and literature review. *Clin Surg*. 2022;7:3573.
- 10 Гребеньков В.Г., Румянцев В.Н., Иванов В.М., Балюра О.В., Дымников Д.А., Маркевич В.Ю. и др. Периоперационное применение технологии дополненной реальности при хирургическом лечении пациента с местнораспространенным локорегиональным рецидивом рака прямой кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;12-2:44–53. DOI: 10.17116/hirurgia202212244
- 11 Schoeb D.S., Rassweiler J., Sigle A., Miernik A., Engels C., Goetzen A.S., et al. Robotics and intraoperative navigation. *Urologe A*. 2021;60(1):27–38. DOI: 10.1007/s00120-020-01405-4
- 12 Alessa F.M., Alhaag M.H., Al-Harkan I.M., Ramadan M.Z., Alqahani F.M. A Neurophysiological evaluation of cognitive load during augmented reality interactions in various industrial maintenance and assembly tasks. *Sensors*. 2023;23(18):7698. DOI: 10.3390/s23187698
- 13 Chen X., Li K. Robotic arm control system based on augmented reality brain-computer interface and computer vision. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2021;38(3):483–91. Chinese. DOI: 10.7507/1001-5515.202011039
- 14 González Izard S., Sánchez Torres R., Alonso Plaza Ó., Juanes J.A. Nextmed: automatic imaging segmentation, 3D reconstruction, and 3D model visualization platform using augmented and virtual reality. *Sensors (Basel)*. 2020;20(10):2962. DOI: 10.3390/s20102962
- 15 Ivanov V.M., Krivtsov A.M., Strelkov S.V., Smirnov A.Y., Shipov R.Y., Grebenkov V.G., et al. Practical application of augmented/mixed reality technologies in surgery of abdominal cancer patients. *J Imaging*. 2022;8(7):183. DOI: 10.3390/jimaging8070183
- 16 Котив Б.Н., Будько И.А., Иванов И.А., Тросько И.У. Использование искусственного интеллекта для медицинской диагностики с помощью реализации экспертной системы. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2021;23(1):215–24. doi:10.17816/brmma63657.
- 17 Zawy Alsofy S., Nakamura M., Suleiman A., Sakellaropoulou I., Welzel Saravia H., Shalamberidze D., et al. Cerebral anatomy detection and surgical planning in patients with anterior skull base meningiomas using a virtual reality technique. *J Clin Med*. 2021;10(4):681. DOI: 10.3390/jcm10040681
- 18 Thomas D.J. Augmented reality in surgery: the computer-aided medicine revolution. *Int J Surg*. 2016;(36):25. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.10.003
- 19 Leuze C., Zoellner A., Schmidt A.R., Cushing R.E., Fischer M.J., Joltes K., et al. Augmented reality visualization tool for the future of tactical combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;(91):40–5. DOI: 10.1097/TA.0000000000003263
- 20 Ivanov V.M., Krivtsov A.M., Strelkov S.V., Kalakutskiy N.V., Yaremenko A.I., Petropavlovskaya M.Yu., et al. Intraoperative use of mixed reality technology in median neck and branchial cyst excision. *Future Internet*. 2021;(13):214. DOI: 10.3390/fi13080214

REFERENCES

- 1 World Health Organization. Colorectal cancer. Geneva: WHO (cited 2024 Nov 29). Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
- 2 Seetohul J., Shafiee M., Sirlantzis K. Augmented Reality (AR) for surgical robotic and autonomous systems: state of the art, challenges, and solutions. *Sensors*. 2023;23(13):6202. DOI: 10.3390/s23136202

- 3 Xiao S.-X., Wu W.-T., Yu T.-C., Chen I.-H., Yeh K.-T. Augmenting reality in spinal surgery: a narrative review of augmented reality applications in pedicle screw instrumentation. *Medicina*. 2024;60(9):1485. DOI: 10.3390/medicina60091485
- 4 Shen Y., Wang S., Shen Y., Hu J. The application of augmented reality technology in perioperative visual guidance: technological advances and innovation challenges. *Sensors*. 2024;24(22):7363. DOI: 10.3390/s24227363
- 5 Heining S.M., Raykov V., Wolff O., Alkadhi H., Pape H.C., Wanner G.A. Augmented reality-based surgical navigation of pelvic screw placement: an ex-vivo experimental feasibility study. *Patient Saf Surg*. 2024;18:3. DOI: 10.1186/s13037-023-00385-6
- 6 De Jesus Encarnacion Ramirez M., Chmutin G., Nurmukhametov R., Soto G.R., Kannan S., Piavchenko, et al. Integrating augmented reality in spine surgery: redefining precision with new technologies. *Brain Sci*. 2024;14(7):645. DOI: 10.3390/brainsci14070645
- 7 Sifted. How augmented reality is revolutionizing surgery. 2021 Mar 31 (cited 2024 Nov 29). Available from: <https://sifted.eu/articles/augmented-reality-ar-surgery>
- 8 Surov D.A., Dymnikov D.A., Solovyev I.A., Utochkin A.P., Gabrielyan M.A., Korzhuk M.S., et al. *Hospital Surgery*. SPb: MORSAR AB; 2024.
- 9 Wang M., Wei M., Qin H., Wang B. The malignant solitary fibrous tumor in pelvic cavity: A case report and literature review. *Clin Surg*. 2022;7:3573.
- 10 Grebenkov V.G., Rumyantsev V.N., Ivanov V.M., Strelkov S.V., Balyura O.V., Dymnikov D.A., Markevich V.Yu., et al. Perioperative augmented reality technology in surgical treatment of locally advanced recurrent rectal cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(12-2):44–53 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202212244
- 11 Schoeb D.S., Rassweiler J., Sigle A., Miernik A., Engels C., Goetzen A.S., et al. Robotics and intraoperative navigation. *Urologe A*. 2021;60(1):27–38. DOI: 10.1007/s00120-020-01405-4
- 12 Alessa F.M., Alhaag M.H., Al-Harkan I.M., Ramadan M.Z., Alqahatani F.M. A Neurophysiological evaluation of cognitive load during augmented reality interactions in various industrial maintenance and assembly tasks. *Sensors*. 2023;23(18):7698. DOI: 10.3390/s23187698
- 13 Chen X., Li K. Robotic arm control system based on augmented reality brain-computer interface and computer vision. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2021;38(3):483–91. Chinese. DOI: 10.7507/1001-5515.202011039
- 14 González Izard S., Sánchez Torres R., Alonso Plaza Ó., Juanes J.A. Nextmed: automatic imaging segmentation, 3D reconstruction, and 3D model visualization platform using augmented and virtual reality. *Sensors (Basel)*. 2020;20(10):2962. DOI: 10.3390/s20102962
- 15 Ivanov V.M., Krivtsov A.M., Strelkov S.V., Smirnov A.Y., Shipov R.Y., Grebenkov V.G., et al. Practical application of augmented/mixed reality technologies in surgery of abdominal cancer patients. *J Imaging*. 2022;8(7):183. DOI: 10.3390/jimaging8070183
- 16 Kotiv B.N., Budko I.A., Ivanov I.A., Trosko I.U. Artificial intelligence using for medical diagnosis via implementation of expert systems. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):215–24 (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma63657
- 17 Zawy Alsofy S., Nakamura M., Suleiman A., Sakellaropoulou I., Welzel Saravia H., Shalamberidze D., et al. Cerebral anatomy detection and surgical planning in patients with anterior skull base meningiomas using a virtual reality technique. *J Clin Med*. 2021;10(4):681. DOI: 10.3390/jcm10040681
- 18 Thomas D.J. Augmented reality in surgery: the computer-aided medicine revolution. *Int J Surg*. 2016;(36):25. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.10.003
- 19 Leuze C., Zoellner A., Schmidt A.R., Cushing R.E., Fischer M.J., Joltes K., et al. Augmented reality visualization tool for the future of tactical combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;(91):40–5. DOI: 10.1097/TA.00000000000003263
- 20 Ivanov V.M., Krivtsov A.M., Strelkov S.V., Kalakutskiy N.V., Yaremenko A.I., Petropavlovskaya M.Yu., et al. Intraoperative use of mixed reality technology in median neck and branchial cyst excision. *Future Internet*. 2021;(13):214. DOI: 10.3390/fi13080214

Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Minion Pro.
Печать офсетная. Усл. п. л. 9,5. Тираж 100 экз.
Подписано в печать: 28.03.2025. Дата выхода: 31.03.2025. Свободная цена.
16+
Отпечатано в издательстве «Триада»
Россия, 170034, г. Тверь, пр. Чайковского, д. 9, оф. 514

ISSN 2076-3093



9 772076 309004 >