

Хирургия и ОНКОЛОГИЯ

- • •
• Результаты использования интегральной шкалы оценки рисков послеоперационных осложнений у больных раком ободочной кишки
- • •
• Позиционные невропатии в онкохирургии
- • •
• Заболеваемость и смертность перстневидно-клеточного рака желудка в Тюменской области: анализ 10-летнего периода наблюдений

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

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

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

Хирургия И ОНКОЛОГИЯ

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

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

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

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

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

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

О С Н О В А Н В 2 0 1 0 Г .

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

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

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

Редакторы: Е.В. Головина, Л.М. Энеева
Координатор В.Е. Бугаёв
Корректор Е.С. Самойлова

Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева,
+7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

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

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

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

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

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

ISSN 2949-5857 (Online)

Хирургия и онкология. 2024.
Том 14. № 2. 1–72.

© Верстка. ООО «ИД «АБВ-
пресс», 2024

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

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

2 **ТОМ 14**
'24

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Егенов Омар Алиевич, к.м.н., хирург-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения № 7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиев Вячеслав Афандиевич, д.м.н., профессор кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики РУДН, ведущий научный сотрудник отделения колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Тамразов Расим Ильхамович, д.м.н., хирург (Москва, Россия)

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

Федянин Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

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

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

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

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

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

Исмаилов Ильгар Абид оглы, заведующий хирургическим отделением Республиканского медико-диагностического центра (Баку, Азербайджан)

Кохнюк Виктор Тихонович, д.м.н., заместитель директора по хирургии ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (Минск, Республика Беларусь)

Макишев Абай Каиргожинович, профессор, академик Академии клинической и фундаментальной медицины РК, заведующий кафедрой онкологии АО «Медицинский Университет Астана» (Астана, Казахстан)

Митин Тимур, д.м.н., профессор, доцент кафедры радиационной медицины Орегонского университета здоровья и науки, член Американского общества терапевтической радиологии и онкологии (ASTRO), Американского колледжа радиологии (ACR), Американского общества клинической онкологии (ASCO), Американской ассоциации исследований рака (AACR), Фонда поддержки научных исследований в онкологии, Общества паллиативной радиационной онкологии (Портленд, США)

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Surgery and oncology

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

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

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

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

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

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

FOUNDED IN 2010

2 VOL. 14
'24

Founder:

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

Editorial Office:

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

Articles should be sent

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

*Editors: E.V. Golovina, L.M. Eneeva
Coordinating Editor V.E. Bugayov*

Proofreader E.S. Samoylova

*Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk*

Subscription & Distribution Service

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

Project Manager

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

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

Technologies, and Mass Media

*EL № FS 77-85909
dated 25.08.2023.*

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

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

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

ISSN 2949-5857 (Online)

Surgery and Oncology.

2024. Vol. 14. No. 2. 1–72.

© Layout PH “ABV-Press”, 2024

The former titles of the journal:
“Colorectal Oncology”, renamed
in August 2019,
“Pelvic Surgery and Oncology”,
renamed in August 2023.

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

CHIEF EDITOR

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

DEPUTY CHIEF EDITOR

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

COMMISSIONING EDITOR

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

EXECUTIVE EDITOR

Egenov, Omar A., MD, PhD, Surgeon-Oncologist of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 7 (tumors of the hepatopancreatobiliary zone) of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Aliev, Vyacheslav A., MD, PhD, Professor of the Department of Endoscopic Urology and Ultrasound Diagnostics of the RUDN, a leading researcher at the Department of Coloproctology of the A.S. Loginov Moscow State Medical Center, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

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

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

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

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

Gevorkyan, Yuriy A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of General Oncology at the Rostov Research Institute of Oncology, Rosmedtechnologies (Rostov-on-Don, Russia)

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

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

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

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

Matveev, Vsevolod B., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Member of the EAU Group on Guidelines on Treatment of Prostate Cancer, President of the Russian Association of Oncological Urology, Deputy Director for Science and Innovation of the Executive Office, Head of the Urology Department of the Research Institute of Clinical Oncology N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

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

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

Tamrazov, Rasim I., MD, PhD, surgeon (Moscow, Russia)

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

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

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

FOREIGN EDITORS

- Avetisyan, Artur A.**, MD, PhD, Deputy Director, Chief Physician of the V.A. Fanardjian National Center of Oncology, Oncologist, mammologist (Yerevan, Armenia)
- Balyasnikova, Svetlana S.**, MD, PhD, Researcher in the Department of Gastrointestinal Radiology at the Royal Marsden Hospital, NHS Foundation Trust (London, United Kingdom)
- Gotsadze, Ilya D.**, MD, PhD, Research Institute of Clinical Medicine, Academician of the Medical Academy of Georgia (Tbilisi, Georgia)
- Guliev, Fuad A.**, MD, PhD, Head of the Division of Oncologic Urology at the National Center of Oncology, Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan)
- Ismailov Ilgar Abid oglu**, head of the surgical department of the Republican Medical Diagnostic Center (Baku, Azerbaijan)
- Kokhnyuk, Victor T.**, MD, PhD, Deputy Director for Surgery at N.N. Alexandrov Republican Research and Clinical Center of Oncology and Medical Radiology (Minsk, Republic of Belarus)
- Makishev, Abai K.**, Professor, Academician of the Academy of Clinical and Fundamental Medicine of the Republic of Kazakhstan, Head of the Department of Oncology JSC "Astana Medical University" (Astana, Kazakhstan)
- Mitin, Timur**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Radiation Medicine Oregon Health and Science University, Member of American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO), American College of Radiology (ACR), American Society of Clinical Oncology (ASCO), American Association for Cancer Research (AACR), Russian Foundation for Cancer Care Research, Society of Palliative Radiation Oncology (SPRO) (Portland, USA)
- Navruzov, Sarimbek N.**, MD, PhD, Professor of Department of Oncology and Radiology, Tashkent Institute of Advanced Medical Education, Member of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO), ASEAN Society of Colorectal Surgeons, European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO), European Cancer Organization (ECCO) (Tashkent, Republic of Uzbekistan)
- Parvaiz, Amjad**, Professor, Director of the European Academy of Robotic Colorectal Surgery (EARCS), Head of the Laparoscopic and Robotic Colorectal Surgery Unit at the Champalimaud Clinical Centre (Lisbon, Portugal), Head of the Colorectal Surgery Unit at Poole General Hospital (Poole, United Kingdom)

EDITORIAL COUNCIL

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

Содержание

От редакции 10

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Б.И. Гатауллин, И.Г. Гатауллин, Р.Г. Биктемирова, Я.А. Эрперт, Н.Ф. Дидакунан
**Оценка влияния гендерных и возрастных различий на общую выживаемость
больных колоректальным раком 11**

*А.В. Шабунин, Э.А. Багателия, Д.Н. Греков, В.М. Кулушев, Е.Л. Кренева, М.С. Лебедько,
Н.Ю. Соколов, К.С. Титов, Н.М. Подзолкова*
**Результаты использования интегральной шкалы оценки рисков послеоперационных
осложнений у больных раком ободочной кишки. 17**

С.Г. Гайдаров, З.З. Мамедли, З.А. Дудаев, Д.М. Пугаев, Ч.М. Мозуш
**Оценка эффективности и безопасности применения ручного анастомоза в собственной
модернизации при передней резекции прямой кишки. 26**

*Д.В. Алексанцев, З.З. Мамедли, А.В. Польшовский, У.Н. Бабаджанов, Х.Р. Темирсултанова,
П.А. Дибирова, Р.А. Сетдииков, Э.А. Мустафазаде*
Позиционные нейропатии в онкохирургии 33

М.Ш. Манукян, Я.Е. Чихарева, И.С. Базин, И.А. Покатаев, А.А. Трякин
**Эффективность и безопасность различных режимов химиотерапии у пациентов
с диссеминированным раком поджелудочной железы старше 65 лет 38**

А.А. Салимова, М.В. Макарова, М.Ю. Курданова, Ю.П. Кувшинов, И.А. Карасев, Т.С. Давыдкина
**Возможность эндоскопических методов в оценке радикальности химиолучевой терапии
у больных раком прямой кишки. 48**

*В.В. Агинова, Э.В. Григорьевская, Н.В. Каражас, И.Н. Петухова, Н.Л. Пульнова, Т.Н. Рыбалкина,
Л.А. Нелюбина, Н.С. Багирова, Л.В. Черкес, Р.Е. Бошьян, М.Н. Корниенко, И.В. Терещенко,
В.В. Бредер, К.К. Лактионов*
Диагностика оппортунистических инфекций при немелкоклеточном раке легкого 54

*С.А. Звезда, Н.М. Федоров, Р.И. Тамразов, Р.Д. Новиков, Л.Н. Комарова, Е.М. Франк,
Е.Б. Подгальняя, Д.С. Бутенко, С.И. Гудзь*
**Заболееваемость и смертность от перстневидно-клеточного рака желудка
в Тюменской области: анализ 10-летнего периода наблюдений. 63**

Contents

Editorial 10

ORIGINAL REPORT

B. I. Gataullin, I. G. Gataullin, R. G. Biktemirova, Ya. A. Erpert, N. F. Didakunan
Assessing the impact of gender and age differences on overall survival of patients with colorectal cancer 11

A. V. Shabunin, Z. A. Bagatelia, D. N. Grekov, V. M. Kulushev, E. L. Kreneva, M. S. Lebedko, N. Yu. Sokolov, K. S. Titov, N. M. Podzolkova
Results of the use of an integrated risk scale for postoperative complications in patients with colorectal cancer 17

S. G. Gaydarov, Z. Z. Mamedli, Z. A. Dudaev, D. M. Pugaev, Ch. M. Mogush
Evaluation of effectiveness and safety of manual anastomosis use of its own modernization in the rectum anterior resection 26

D. V. Aleksantsev, Z. Z. Mamedli, A. V. Polinovsky, U. N. Babadjanov, Kh. R. Temirsultanova, P. A. Dibirova, R. A. Setdikov, E. A. Mustafazade
Positional neuropathies in surgical oncology 33

M. Sh. Manukyan, Ya. E. Chikhareva, I. S. Bazin, I. A. Pokataev, A. A. Tryakin
Efficacy and safety of different chemotherapy regimens in patients with disseminated pancreatic cancer over 65 years old 38

A. A. Salimova, M. V. Makarova, M. Yu. Kurdanova, Yu. P. Kuvshinov, I. A. Karasev, T. S. Davydkina
Feasibility of endoscopic techniques in assessing the radicality of chemoradiotherapy in patients with rectal cancer 48

V. V. Aginova, Z. V. Grigoryevskaya, N. V. Karazhas, I. N. Petukhova, N. L. Pul'nova, T. N. Rybalkina, L. A. Nelubina, N. S. Bagirova, L. V. Cherkes, R. E. Bosh'yan, M. N. Kornienko, I. V. Terezhchenko, V. V. Breder, K. K. Laktionov
Diagnosis of opportunistic infections in non-small cell lung cancer 54

S. A. Zvezda, N. M. Fedorov, R. I. Tamrazov, R. D. Novikov, L. N. Komarova, E. M. Frank, E. B. Podgalnaya, D. S. Butenko, S. I. Gudz
Morbidity and mortality of gastric signet ring cell carcinoma in the Tyumen region in 10 years period 63

ОТ РЕДАКЦИИ

**Дорогие коллеги!**

В преддверии лета мы рады представить вашему вниманию очередной выпуск «Хирургии и онкологии». Содержание номера полностью посвящено оригинальным исследованиям. Редакция журнала всегда отдавала предпочтение данному виду публикаций. Особенно приятно видеть повышение интереса к научным исследованиям со стороны коллег не только из федеральных исследовательских центров, но и из учреждений практического здравоохранения.

Д. В. Алексанцев и соавт. затронули крайне важную проблему развития позиционных нейропатий после онкологических операций. Особенностью хирургических вмешательств по поводу злокачественных новообразований является их большая продолжительность. Операции на органах малого таза требуют длительного пребывания пациента в положении Тренделенбурга. Даже незначительные дефекты укладки пациента могут приводить к существенному дискомфорту в послеоперационном периоде. Авторы публикации обращают внимание на то, что в небольшом проценте случаев позиционные нейропатии могут быть стойкими, необходимо обучение операционной бригады правилам позиционирования пациента на операционном столе и контролю изменений положения тела при выполнении различных этапов хирургического вмешательства. Потенциально данное исследование может оказать существенное влияние в практическом здравоохранении.

Коллеги из Казани обращают внимание на недооцененные простые предикторы течения колоректального рака, которые потенциально могут помочь нам более корректно определять прогностические группы пациентов. Интересно, смогут ли новые технологии искусственного интеллекта помочь развить данную тематику и учитывать больше критериев, доступных в популяционных регистрах?

Исследователи из Тюмени провели анализ результатов лечения перстневидно-клеточного рака желудка за 10-летний период на основе данных регионального регистра. Исследование основано на крупном клиническом материале и может позволить более полно понимать различия в течении подтипов заболевания и индивидуально подходить к плану лечения пациентов.

Авторы из ГКБ им. С.П. Боткина представили анализ использования шкалы оценки риска послеоперационных осложнений при выполнении резекций толстой кишки. Стоит отметить, что ни одна из предложенных шкал до сих пор не была рекомендована к использованию в широкой практике. Исследования в этой области могут иметь большое практическое значение и помочь объективизировать процесс принятия решений о функциональной operability пациента.

Мы лишь поверхностно упомянули несколько работ, представленных в данном выпуске журнала. Каждая из них безусловно заслуживает внимания читателей. Мы надеемся, что вам будет столь же интересно ознакомиться с результатами этих работ, как и нам было интересно общаться с авторами в процессе рассмотрения их статей к публикации.

*Искренне ваша,
редакционная коллегия*

Оценка влияния гендерных и возрастных различий на общую выживаемость больных колоректальным раком

Б.И. Гатауллин^{1,2}, И.Г. Гатауллин², Р.Г. Биктемирова¹, Я.А. Эрперт², Н.Ф. Дидакунан³

¹Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420012 Казань, ул. К. Маркса, 74;

²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36;

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 49

Контакты: Булат Ильгизович Гатауллин bulatg@list.ru

Введение. Исследования последних лет приводят к выводу о значимости пола как важного фактора, влияющего на прогноз выживания больных колоректальным раком (КРР).

Цель исследования – анализ показателей 5-летней общей выживаемости больных КРР разного пола и в различных возрастных группах.

Материалы и методы. В исследование включено 1593 пациента, из них 720 (45,2 %) мужчин и 873 (54,8 %) женщины. Больных разделили на 3 возрастные группы: до 50 лет, 50–70 лет и старше 70 лет. Проводился подсчет общей выживаемости с последующим сравнением между группами пациентов с учетом пола и стадий заболевания. **Результаты.** Анализ результатов лечения с учетом гендерного подхода показал, что прогноз заболевания наиболее благоприятен у женщин. При практически одинаковой 5-летней выживаемости у мужчин и женщин (54,9 и 52,7 % соответственно) этот показатель коррелировал с возрастом пациентов и был достоверно лучше, чем у мужчин в группе больных моложе 50 лет.

Заключение. Выявленные гендерные и возрастные особенности в развитии и течении КРР актуальны для онкологов при выборе диагностических, лечебных и реабилитационных стратегий.

Ключевые слова: колоректальный рак, гендер, отдаленные результаты лечения

Для цитирования: Гатауллин Б.И., Гатауллин И.Г., Биктемирова Р.Г. и др. Оценка влияния гендерных и возрастных различий на общую выживаемость больных колоректальным раком. Хирургия и онкология 2024;14(2):11–6. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-11-16>

Assessing the impact of gender and age differences on overall survival of patients with colorectal cancer

B.I. Gataullin^{1,2}, I.G. Gataullin², R.G. Biktemirova¹, Ya.A. Erpert², N.F. Didakunan³

¹Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; 74 K. Marks St., Kazan 420012, Russia;

²Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 36 Butlerova St., Kazan 420012, Russia;

³Kazan State Medical University of Ministry of Health of Russia; 49 Butlerova St., Kazan 420012, Russia

Contacts: Bulat Ilgizovich Gataullin bulatg@list.ru

Introduction. Recent studies have led to the conclusion that gender is an important factor influencing the prognosis of survival of patients with colorectal cancer.

Aim. To analyze 5-year overall survival rates in patients with colorectal cancer of different sexes and in different age groups.

Materials and methods. The study included 1593 patients, of whom 720 were men (45.2 %) and 873 women (54.8 %). Patients were divided into 3 age groups: under 50 years, 50–70 years and over 70. Overall survival rates were calculated, followed by comparison between groups of patients, taking into account gender and stage of the disease.

Results. Analysis of treatment results taking into account a gender approach showed that the prognosis of the disease was most favorable in women. With approximately the same 5-year survival rate in men and women (54.9 and 52.7 %), this indicator correlated with the age of the patients and was significantly better than in men in the group of patients under 50 years of age.

Conclusion. The identified gender and age characteristics in the development and course of colorectal cancer are relevant for oncologists when choosing diagnostic, treatment and rehabilitation strategies.

Keywords: colorectal cancer, gender, long-term treatment results

For citation: Gataullin B.I., Gataullin I.G., Biktemirova R.G. et al. Assessing the impact of gender and age differences on overall survival of patients with colorectal cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):11–6. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-11-16>

Введение

В соответствии с данными Global Cancer Statistics 2020 [1] исследование 36 различных типов раковых заболеваний за 2020 г. в мире выявило более 1,9 млн новых случаев колоректального рака (КРР) (включая анус) и 935 тыс. случаев смерти от него, что составляет примерно 1 на 10 случаев заболеваемости и смертности от этой патологии. Согласно глобальной статистике КРР занимает 3-е место по распространенности среди всех онкологических заболеваний и 2-е место по летальности. Данные эпидемиологических исследований также указывают на то, что риск развития рака у мужчин выше, чем у женщин, хотя показатели сильно различаются в разных регионах [1]. Это связано с биологическими и социальными различиями между полами. Биологические отличия между мужчинами и женщинами частично определяются половыми гормонами, включая эстрогены и андрогены, однако на эти различия влияют не только биологические, но и социокультурные аспекты. Так как женщины и мужчины часто имеют разные условия жизни и работы, некоторые внешние риски могут в большей степени воздействовать на мужчин. Помимо этого, вредные привычки, например курение и употребление алкоголя, чаще встречаются среди мужчин, что может усиливать риск онкологических заболеваний. Мужчины и женщины имеют различную предрасположенность к определенным заболеваниям. К тому же отличия во взглядах на здоровье между полами часто приводят к разной степени готовности посетить врача для диагностики или лечения [2]. По данным научных исследований, для КРР различия между полами выражаются в патогенезе, течении и результатах лечения заболевания – женщины, как правило, имеют более благоприятный прогноз, чем мужчины [3]. Однако подобных исследований в Российской Федерации недостаточно, в связи с чем возникает потребность в продолжении изучения данного вопроса.

Цель исследования – анализ показателей 5-летней общей выживаемости больных КРР разного пола и в различных возрастных группах.

Материалы и методы

Проведено исследование на базе Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава

Татарстана с включением лиц, больных КРР. Суммарно выборка составила 1 593 человека, из них 720 (45,2 %) мужчин и 873 (54,8 %) женщины. Для исследования использовались данные из медицинских документов, записи хирургических операций, а также результаты гистологических и молекулярно-генетических анализов. Пациенты были разделены на 3 возрастные группы: до 50 лет, 50–70 лет и старше 70 лет. Проводился подсчет показателей общей выживаемости (ОВ) с последующим сравнением между группами пациентов с учетом пола и стадии заболевания методом Каплана–Майера, достоверность оценивали по *log rank*-тесту, статистический анализ проводили в программе MedCalcV. 22.0.14.

Результаты

Все пациенты прошли детальное диагностическое обследование в соответствии с установленными клиническими рекомендациями для КРР. Распределение больных по возрасту и полу представлено на рис. 1.

Таким образом, во всех возрастных категориях пациентов преобладали женщины. Данные о локализации опухоли были доступны для всех 1 593 пациентов. У мужчин наиболее часто опухоли располагались в прямой кишке (45 %), затем в левой половине ободочной кишки (32 %) и несколько реже в правой половине ободочной кишки (23 %). У женщин распределение опухолей по локализации было более равномерным:

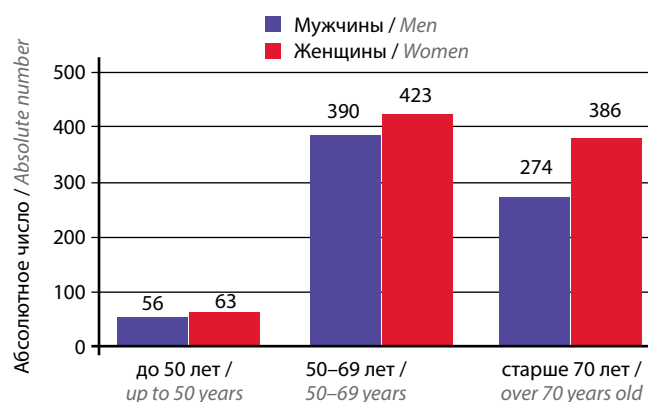


Рис. 1. Половозрастная структура выборочной совокупности пациентов
Fig. 1. Sex and age structure of the sample population of patients

36 % в прямой кишке, 36 % в левой половине и 28 % в правой половине ободочной кишки.

В нашем исследовании мы опирались на международную классификацию TNM Международного союза борьбы против рака (2017, 8-е издание). Наименьший процент случаев был у пациентов с опухолями, ограничившими слизистую и подслизистую оболочку кишечника (T1), как среди мужчин – 4,6 %, так и среди женщин – 4,1 %. Среди пациентов с опухолями стадии T2 доли мужчин и женщин составили 27,6 и 33,2 % соответственно. Опухоли стадии T3 встречались у 49,1 % мужчин и 44,1 % женщин. У пациентов с опухолями стадии T4 распределение было равномерным: 18,7 и 18,6 % среди мужчин и женщин соответственно.

С точки зрения прогноза для пациентов важным фактором было наличие или отсутствие регионарных метастазов. Лимфатические узлы были поражены метастазами у 46,5 % мужчин и 48,6 % женщин. Все случаи характеризовались наличием аденокарциномы различной степени дифференцировки: высокодифференцированная аденокарцинома была выявлена у 13,6 % мужчин и 14,1 % женщин.

Для анализа выживаемости учитывалась медиана периода наблюдения 6 лет 8 мес. По результатам анализа общая 5-летняя выживаемость всей группы больных, исследованных с использованием метода Каплана–Майера, составила 54,3 %. У мужчин этот показатель составил 54,9 %, а у женщин – 52,7 %. Статистически значимых различий в 5-летней выживаемости пациентов с КРР в зависимости от пола не обнаружено ($p = 0,072$).

В группу пациентов до 50 лет было включено 119 лиц: 56 (47,1 %) мужчин и 63 (52,9 %) женщины. Пятилетняя ОВ составила 53,6 и 60,3 % соответственно ($p = 0,034$) (рис. 2).

Проведен анализ 5-летней ОВ пациентов в зависимости от стадии заболевания: при I стадии заболевания достоверных различий в выживаемости у мужчин и женщин не обнаружено – 97,6 и 98,3 % ($p = 0,081$) соответственно, при II стадии – 63,6 и 90 % ($p = 0,003$), при III стадии – 50 и 66,7 % ($p = 0,034$), при IV стадии – 11,1 и 21,4 % соответственно ($p = 0,029$).

В возрастную группу 50–69 лет было включено 814 пациентов: 390 (47,9 %) мужчин и 424 (52,1 %) женщины. Пятилетняя выживаемость составила 50,1 и 59,9 % у мужчин и женщин соответственно ($p = 0,041$) (рис. 3).

Проведен анализ ОВ пациентов в возрасте 50–69 лет в зависимости от стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость составила: при I стадии заболевания – 84,6 и 87,9 % у мужчин и женщин соответственно ($p = 0,076$), при II стадии – 75,9 и 80,0 % ($p = 0,062$), при III стадии – 53,0 и 64,0 % ($p = 0,042$), при IV стадии – 7,8 и 10,8 % ($p = 0,069$). Таким образом, в данной возрастной группе разница в показателях 5-летней вы-

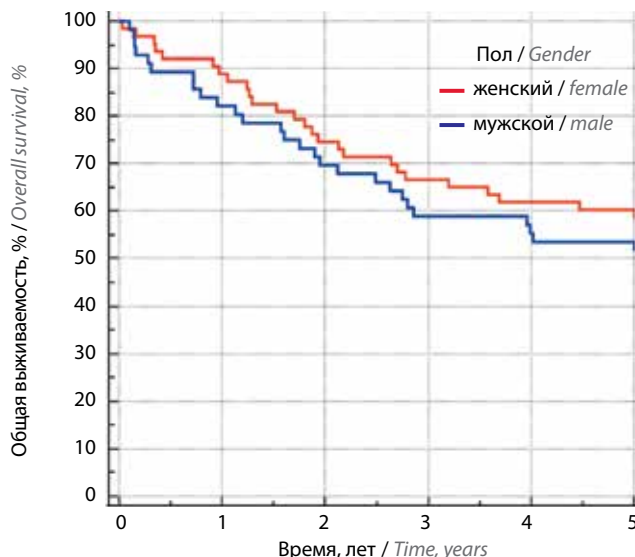


Рис. 2. Пятилетняя выживаемость в группе больных в возрасте до 50 лет

Fig. 2. Five-year survival rate in the group of patients under 50 years of age

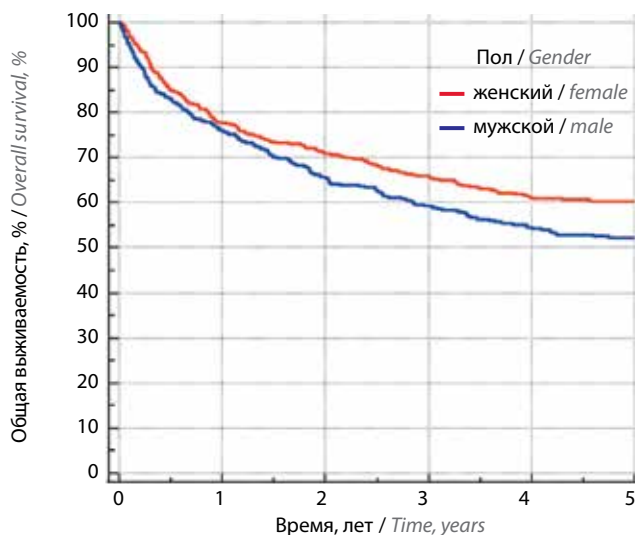


Рис. 3. Пятилетняя выживаемость в группе больных в возрасте 50–69 лет

Fig. 3. Five-year survival rate in the group of patients aged 50–69 years

живаемости была недостоверной, за исключением больных с III стадией заболевания.

В группу пациентов в возрасте 70 лет и старше было включено 660 человек: 274 (41,5 %) мужчины и 386 (58,5 %) женщины. Пятилетняя ОВ больных составила 29,9 и 42,5 % у мужчин и женщин соответственно ($p = 0,035$) (рис. 4).

Проведен анализ ОВ пациентов в возрасте 70 лет и старше в зависимости от стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость составила: при I стадии

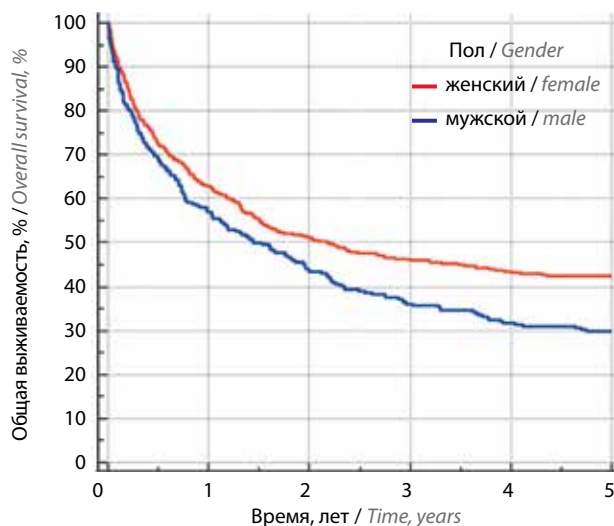


Рис. 4. Пятилетняя выживаемость в группе больных в возрасте 70 лет и старше

Fig. 4. Five-year survival rate in the group of patients aged 70 years and older

заболевания – 87,0 и 88,2 % у мужчин и у женщин соответственно ($p = 0,063$), при II стадии – 56,8 и 75,9 % ($p = 0,012$), при III стадии – 58,6 и 63,5 % ($p = 0,058$), при IV стадии – 6,9 и 11,3 % ($p = 0,061$). В данной группе пациентов разница в показателях 5-летней выживаемости была недостоверной, за исключением больных со II стадией заболевания.

В рамках нашего исследования была проанализирована зависимость результатов 5-летней выживаемости больных КРР от ряда клиничко-морфологических критериев опухолевого процесса, таких как пол, возраст, локализация опухоли, морфологический тип, степень инвазии в стенку кишки, наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных органах, а также стадии заболевания. Прогностическая значимость изучаемых показателей оценивалась согласно принятой классификации и с учетом коэффициента корреляции r (таблица).

Как видно из таблицы, выявлена сильная ($r \geq 0,75$) и умеренная корреляция ($0,25 \leq r \leq 0,75$) между изученными клиничко-морфологическими показателями (стадия заболевания, показатели T, N, M, степень дифференцировки опухоли, пол и возраст пациента) и результатами 5-летней выживаемости.

Обсуждение

Долгое время КРР не связывали с гендерными различиями, однако, согласно статистике, этим заболеванием чаще страдают мужчины [3]. Кроме того, женщины в пременопаузе гораздо реже заболевают КРР, чем женщины в постменопаузе [4].

В нашем исследовании были выявлены гендерные различия в отдаленных результатах лечения пациентов с КРР. Аналогичные результаты получены Р. Losurdo и соавт. в 2022 г. В когорте исследуемых больных КРР

Критерии, влияющие на 5-летнюю выживаемость больных КРР
Criteria influencing 5-year survival of patients with colorectal cancer

Сильная корреляция Strong correlation $r \geq 0,75$		Умеренная корреляция Moderate correlation $0,25 \leq r \leq 0,75$	
Стадия заболевания Disease stage	0,762	Показатель М Index M	0,672
		Показатель N Index N	0,575
		Показатель T Index T	0,547
		Возраст Age	0,522
		Пол Sex	0,485
		Степень дифференцировки опухоли Tumor differentiation grade	0,439

женщины показали более высокую 10-летнюю выживаемость (5-летняя ОВ: 80,5 % у мужчин против 86,9 % у женщин, $p = 0,724$; 10-летняя ОВ: 73,3 % у мужчин против 80 % у женщин, $p = 0,002$). Преимущество женщин в выживаемости по сравнению с мужчинами более выражено у молодых пациентов, чем у пациентов старше 80 лет [5]. По данным О. Мажек и соавт. (2013), 5-летняя относительная выживаемость с поправкой на возраст была выше у женщин (64,5 % против 61,9 %, $p < 0,0001$). Возрастная 5-летняя относительная выживаемость снижалась с увеличением возраста как у мужчин (65,5 % у самых молодых до 54,8 % у самых возрастных), так и у женщин (71,8 % у самых молодых до 56,7 % у самых возрастных). Преимущество выживаемости женщин было наибольшим у пациентов в возрасте до 45 лет (6,3 процентных пункта) и в возрасте от 50 до 64 лет (от 3,8 до 6,0 процентных пункта) [6].

На основании ряда исследований можно сделать вывод, что женский пол играет важную роль в прогнозе выживаемости больных КРР [7]. В наших ранних исследованиях мы обнаружили причинно-следственную связь между полом, возрастом и национальностью больных, с одной стороны, и наличием регионарных и отдаленных метастазов – с другой [8].

Современные исследования активно изучают роль пола и возраста в прогнозе выживаемости больных КРР. Многие исследования показывают, что прогноз рака у мужчин хуже, чем у женщин. Этот эффект, вероятно, обусловлен защитным действием эндогенных эстрогенов. Считается, что эти женские стероидные гормоны снижают риск развития КРР [9]. Гены *KRAS* и *BRAF*, регулирующие различные биологические процессы, включая адгезию, пролиферацию и апоптоз, относятся к сигнальному пути Ras/Raf/MAPK [10]. Повышенный уровень эстрогенов, более ранний возраст наступления первой беременности, использование оральных контрацептивов и заместительной

гормональной терапии эстрогенами связаны со снижением вероятности развития этого вида рака [11].

В настоящее время проводятся исследования, направленные на дальнейшее изучение профилактического влияния эстрогенов на развитие КРП у женщин. Эти исследования направлены на изучение влияния эстрогенов на активацию сигнального пути Ras/Raf/MAPK с помощью негеномных механизмов [12]. Опубликован метаанализ, направленный на оценку влияния гендерных различий на ОВ и раковоспецифическую выживаемость у больных КРП, который выявил более благоприятные показатели у женщин. На основании этих данных можно сделать вывод, что женский пол является важным фактором, влияющим на результаты выживаемости при КРП [13].

Заключение

Понимание этого вопроса может привести к разработке более индивидуализированных методов скрининга и профилактики для мужчин и женщин. Не

следует упускать из виду и психосоциальные аспекты. Гендерные различия в восприятии болезни и готовности обратиться за помощью также могут играть роль в эффективности лечения и выживаемости пациентов. Исследования в этом направлении могут привести к фундаментальным изменениям в нашем понимании механизмов развития и прогрессирования КРП. Учет гендерных аспектов в клинических и лабораторных исследованиях может существенно улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность здравоохранения. Эти знания помогут выбрать наиболее эффективные методы диагностики, лечения и реабилитации. Гендерные особенности при КРП – сложный и многогранный вопрос, требующий дальнейших исследований. Учитывая все вышеперечисленные факторы, врачи и исследователи смогут разработать более эффективные и персонализированные подходы к профилактике, диагностике и лечению этого распространенного онкологического заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. 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. Available at: <http://www.socpolitika.ru/rus/conferences/3985/3989/index.shtml>
3. Kim S.E., Paik H.Y., Yoon H. et al. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol* 2015;21(17):5167–75. DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5167
4. Limsu D., Vierkant R.A., Tillmans L.S. et al. Postmenopausal hormone therapy and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes among older women. *Gut* 2012;61(9):1299–305. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300719
5. Losurdo P., Mastronardi M., de Manzini N., Bortul M. Survival and long-term surgical outcomes after colorectal surgery: are there any gender-related differences? *Updates Surg* 2022;74(4):1337–43. DOI: 10.1007/s13304-022-01323-4
6. Majek O., Gondos A., Jansen L. et al. Sex differences in colorectal cancer survival: population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLoS One* 2013;8(7):e68077. DOI: 10.1371/journal.pone.0068077
7. Rutegard M., Shore R., Lu Y. et al. Sex differences in the incidence of gastrointestinal adenocarcinoma in Sweden 1970–2006. *Eur J Cancer* 2010;46(6):1093–100. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.01.029
8. Гатауллин Б.И., Хасанов Р.Ш., Савельев А.А., Гатауллин И.Г. Гендерная специфика колоректального рака в Республике Татарстан. *Сибирский онкологический журнал* 2021;20(1):16–23. DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-1-16-23>
9. Gataullin B.I., Khasanov R.Sh., Savelyev A.A., Gataullin I.G. Gender specificity of colorectal cancer in the Republic of Tatarstan. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2021;20(1):16–23. DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-1-16-23>
10. Eli M., Mollayup A., Muattar J. et al. K-ras genetic mutation and influencing factor analysis for Han and Uygur nationality colorectal cancer patients. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(6):10168–77. eCollection 2015. PMID: 26309716
11. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359–86. DOI: 10.1002/ijc.29210
12. Barzi A., Lenz A.M., Labonte M.J., Lenz H.J. Molecular pathways: estrogen pathway in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2013;19:5842–8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0325
13. Maingi J.W., Tang S., Liu S. et al. Targeting estrogen receptors in colorectal cancer. *Mol Biol Rep* 2020;47(5):4087–91. DOI: 10.1007/s11033-020-05414-6
14. Conti L., Cornò M.D., Gessani S. Revisiting the impact of lifestyle on colorectal cancer risk in a gender perspective. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;145:102834. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.102834

Вклад авторов

Б.И. Гатауллин, И.Г. Гатауллин: сбор и обработка материалов, концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста статьи;

Р.Г. Биктемирова: концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материалов, написание текста статьи;

Я.А. Эрперт: сбор и обработка материалов;

Н.Ф. Дидакунан: статистическая обработка материалов.

Authors' contributions

B.I. Gataullin, I.G. Gataullin: collection and processing of materials, concept and design of the study, writing and editing the text of the article;

R.G. Biktemirova: concept and design of the study, statistical processing of materials, writing the text of the article;

Ya.A. Erpert: collection and processing of materials;

N.F. Didakunan: statistical processing of materials.

ORCID авторов / ORCID of authors

Б.И. Гатауллин / B.I. Gataullin: <https://orcid.org/0000-0003-1695-168X>

И.Г. Гатауллин / I.G. Gataullin: <https://orcid.org/0000-0002-6707-6750>

Р.Г. Биктемирова / R.G. Biktemirova: <https://orcid.org/0000-0002-0416-5342>

Я.А. Эрперт / Ya.A. Erpert: <https://orcid.org/0009-0007-0937-928X>

Н.Ф. Дидакунан / N.F. Didakunan: <https://orcid.org/0000-0002-9852-2071>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследования проведены без спонсорской поддержки.

Funding. The studies were performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights

The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Результаты использования интегральной шкалы оценки рисков послеоперационных осложнений у больных раком ободочной кишки

А.В. Шабунин, З.А. Багателия, Д.Н. Греков, В.М. Кулушев, Е.Л. Кренева, М.С. Лебедев, Н.Ю. Соколов, К.С. Титов, Н.М. Подзолкова

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5

Контакты: Вадим Маратович Кулушев kulushev@gmail.com

Введение. Полиморбидность значительно повышает риск осложнений в раннем послеоперационном периоде, особенно у пациентов с колоректальным раком с учетом исходного нарушения нутритивного статуса. На данный момент применяется несколько шкал оценки рисков послеоперационных осложнений (POSSUM, RCRI, MUST), однако они не отвечают в полной мере потребностям современной онкохирургии, в связи с чем необходимы проведение сравнения их эффективности и разработка новой интегральной шкалы.

Цель исследования – установить наиболее значимые факторы, влияющие на исход оперативного лечения и сроки госпитализации у коморбидных больных раком ободочной кишки с разработкой шкалы оценки операционного риска, наиболее адаптированной для данной группы пациентов.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезней пациентов, оперированных в отделении онкоколопроктологии Городской клинической больницы им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы за период 2019–2022 гг. по поводу рака ободочной кишки. Критерии включения: гистологически верифицированная аденокарцинома толстой кишки в стадиях cT1–4, cN0–2, cM0, наличие 1 или более сопутствующих заболеваний у пациента. Критерии исключения: наличие отдаленных метастазов рака толстой кишки, отсутствие подтвержденных сопутствующих заболеваний, ранние формы рака толстой кишки (cT1–2, cN0). Всем пациентам проводилась оценка риска периоперационных осложнений с помощью шкал ASA, POSSUM, MUST, RCRI. Проводилась оценка эффективности предложенных шкал и новой разработанной шкалы, а также их сравнение. Для проведения исследования была создана база данных Excel с калькуляторами шкал POSSUM, RCRI и MUST.

Результаты. Проанализировано 200 историй болезни пациентов. Результаты лечения сопоставлены с данными, полученными с помощью шкал послеоперационного риска POSSUM, MUST и RCRI. Проведен сравнительный анализ предложенных шкал с предложенной нами интегральной шкалой оценки рисков послеоперационных осложнений. Установлено, что параметры предложенной нами интегральной шкалы показали наибольшую чувствительность ($Se > 70\%$) и специфичность ($Sp > 70\%$) к риску развития послеоперационных осложнений. Предложенная нами интегральная шкала продемонстрировала умеренную корреляционную связь с возрастом больных ($r = 0,475, p = 0,01$) и потерей массы тела до операции ($r = 0,592, p = 0,01$), а также высокую корреляцию с показателями шкал POSSUM ($r = 0,649, p = 0,01$; $r = 0,852, p = 0,01$) и MUST ($r = 0,655, p = 0,01$).

Заключение. Разработанная нами шкала оценки операционного риска у коморбидных больных раком ободочной кишки показала более высокую корреляцию с исходом хирургического лечения, чем аналогичные известные шкалы, что говорит о ее эффективности и возможности применения в клинической практике после ее валидации в проспективных исследованиях.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, оценка операционного риска, осложнения, коморбидность

Для цитирования: Шабунин А.В., Багателия З.А., Греков Д.Н. и др. Результаты использования интегральной шкалы оценки рисков послеоперационных осложнений у больных раком ободочной кишки. Хирургия и онкология 2024;14(2):17–25. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-17-25>

Results of the use of an integrated risk scale for postoperative complications in patients with colorectal cancer

A.V. Shabunin, Z.A. Bagatelia, D.N. Grekov, V.M. Kulushev, E.L. Kreneva, M.S. Lebedko, N.Yu. Sokolov, K.S. Titov, N.M. Podzolkova

S.P. Botkin State Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department; 5^{2nd} Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Vadim Maratovich Kulushev kulushev@gmail.com

Introduction. Polymorbidity significantly increases the risk of complications in the early postoperative period, especially in patients with colorectal cancer, taking into account the initial nutritional status disorder. At present, several scales of postoperative complications risk assessment (POSSUM, RCRI, MUST) are used, but they do not fully meet the needs of modern oncosurgery, so we consider it necessary to compare their effectiveness and propose a new integrated scale.

Aim. To establish the most significant factors influencing the outcome of surgical treatment and length of hospitalization in comorbid patients with colon cancer with the development of a surgical risk assessment scale that is most adapted for this group of patients.

Materials and methods. We analyzed the data of hospital charts of patients undergo surgery for colorectal cancer in the oncoproctologic department of the S.P. Botkin State Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department in the period from 2019 to 2022. Inclusion criteria: histologically verified colorectal adenocarcinoma; colorectal cancer in stage cT4, cN0, cM0 or cT1–4, cN1–2, cM0; presence of one or more concomitant diseases in the patient. Exclusion criteria: presence of distant metastases of colorectal cancer; absence of confirmed comorbidities; early forms of colorectal cancer (cT1–2, cN0). All patients were assessed for risk of perioperative complications using ASA, POSSUM, MUST, and RCRI scales. The study endpoints were number of days in intensive care, number of days of hospitalization, and 30-day mortality. An Excel database with POSSUM, RCRI, and MUST scale calculators was created for the study. The evaluation of parameters influencing the outcome of hospitalization was performed using ROC analysis and correlation analysis using Pearson's criterion. To identify the most sensitive parameters affecting the outcome of hospitalization, commonly used calculators were studied in detail.

Results. 200 patient records were analyzed. The results of treatment were compared with the data obtained using the postoperative risk scales POSSUM, MUST, RCRI. A comparative analysis of the scales presented above with our proposed integral scale of postoperative complications risk assessment was carried out. It was found that the parameters of our proposed integral scale showed the highest sensitivity (Se >70 %) and specificity (Sp >70 %) to the risk of postoperative complications. Our proposed integral scale showed a moderate correlation with the age of patients ($r = 0.475, p = 0.01$) and preoperative weight loss ($r = 0.592, p = 0.01$), as well as a high correlation with POSSUM ($r = 0.649, p = 0.01$; $r = 0.852, p = 0.01$) and MUST ($r = 0.655, p = 0.01$).

Conclusion. The developed scale for assessment of surgical risk in comorbid patients with colorectal cancer showed a higher correlation with the outcome of surgical treatment than similar known scales, which indicates its effectiveness and possibility of application in clinical practice after its validation in prospective studies.

Keywords: colorectal cancer, surgical risk assessment, complications, comorbidity

For citation: Shabunin A.V., Bagatelia Z.A., Grekov D.N. et al. Results of the use of an integrated risk scale for postoperative complications in patients with colorectal cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2): 17–25. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-17-25>

Введение

Риск кардиальных послеоперационных осложнений в результате некардиологических хирургических вмешательств, по данным научной литературы, составляет от 1,4 до 5,0 % [1, 2]. Коморбидные состояния, напротив, значительно повышают риск подобного рода осложнений в раннем послеоперационном периоде. Среди клинически значимых патологических состояний, влияющих на исход оперативного лечения, на 1-м месте стоят заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, на 2-м месте — сахарный диабет, на 3-м — хроническая болезнь почек и заболевания печени [3, 4]. Больные раком ободочной кишки (РОК) составляют особую группу пациентов, у которых существует повышенный риск развития нутритивной недостаточности, имеющей прямую корреляционную связь с медианой выживаемости [5–8]. Создан целый ряд шкал, которые позволяют оценивать возможности положительного исхода у прооперированного

пациента. В шкале MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), которая была разработана в 2003 г. группой MAG (Malnutrition Action Group) и комитетом BAPEN (The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition), оценивается совокупность факторов, определяющих степень нутритивной недостаточности [6, 7]. Для оценки физического статуса пациента используются шкалы: ASA (American Society of Anesthesiologists); APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), которая разработана для реанимационных пациентов и требует большого количества вводных данных; POSSUM (The Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity) — одна из современных шкал, учитывающая помимо физического статуса пациента степень сложности оперативного вмешательства [3]. Сравнение шкал POSSUM и APACHE II показало, что POSSUM позволяет более точно прогнозировать исход [9]. Кроме того, POSSUM требует меньшего количества исходных данных и создана на основе логистической регрессии, а не на предположениях группы экспертов [9].

Индекс LEE или индекс RCRI (Revised Cardiac Risk Index) оценивают риски развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов после экстракардиальных операций, однако неудовлетворительны в отношении прогнозирования послеоперационной смертности [10]. В настоящее время в зарубежной литературе много внимания уделяется позитивной психологии, которая влияет на благоприятный исход заболевания, в частности опросник посттравматического роста PTGI (Posttraumatic Growth Inventory) [11]. Существующие шкалы оценки послеоперационного риска, валидизированные на больших группах пациентов, или слишком массивны и сложны в заполнении и интерпретации данных, и/или не учитывают факторы риска онкопациентов, а также их комплаентность [12]. Все это послужило поводом для проведения нашего исследования.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование историй болезни пациентов, оперированных в отделении онкоколопроктологии Городской клинической больницы им. С.П. Боткина за период 2019–2022 гг. по поводу РОК. Критериями включения в исследование послужили гистологически верифицированная аденокарцинома толстой кишки, местно-распространенный характер роста рака толстой кишки (сT4, сN0, сM0 или сT1–4, сN1–2, сM0), наличие одного или более сопутствующих заболеваний у пациента. Критерии исключения: наличие отдаленных метастазов рака толстой кишки, отсутствие подтвержденных сопутствующих заболеваний, ранние формы рака толстой кишки (сT1–2, сN0). Всем пациентам проводилась оценка риска периоперационных осложнений с помощью шкал ASA, POSSUM, MUST, RCRI. Конечные точки исследования: количество дней в реанимации, госпитализация, 30-суточная летальность. Для проведения исследования была создана база данных Excel с калькуляторами шкал POSSUM, RCRI, MUST. Оценка показателей, влияющих на исход госпитализации, проводилась с помощью ROC-анализа и корреляционного анализа по критерию Пирсона. Чтобы выявить наиболее чувствительные параметры, влияющие на исход госпитализации, были подробно изучены общепринятые калькуляторы. Сопутствующие заболевания, которые были выявлены у пациентов в исследовании, представлены в табл. 1.

Результаты оценочных шкал сопоставлялись с фактическими осложнениями с помощью статистического анализа. В процессе анализа отобрано 147 пациентов, которые по критериям включения/исключения были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, которым не потребовался перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), во 2-ю группу – пациенты, находящиеся в ОРИТ не более 1 сут, 3-я группа – пациенты, состояние которых

потребовало интенсивной терапии в ОРИТ от 2 сут и более (рис. 1).

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у пациентов в исследовании
Table 1. Comorbidities among patients in the study

Код МКБ ICD code	Нозология Nosology
E11	Инсулинонезависимый сахарный диабет Non-insulin-dependent diabetes mellitus
E10	Инсулинозависимый сахарный диабет Insulin-dependent diabetes mellitus
I11.9	Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности Hypertensive (hypertensive) disease predominantly affecting the heart without (congestive) heart failure
I20.8	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения Coronary heart disease, angina pectoris
I25.1	Атеросклеротическая болезнь сердца Atherosclerotic heart disease
I48.0	Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий Paroxysmal form of atrial fibrillation
I48.1	Постоянная форма фибрилляции предсердий Permanent form of atrial fibrillation
J45.9	Бронхиальная астма неуточненная Bronchial asthma, unspecified
I80.3	Флебит и тромбоз нижних конечностей неуточненный. Эмболия или тромбоз нижних конечностей без дополнительных уточнений Phlebitis and thrombophlebitis of the lower extremities, unspecified. Embolism or thrombosis of the lower extremities, not otherwise specified
N18	Хроническая болезнь почек Chronic kidney disease

Примечание. МКБ – Международная классификация болезней.
Note. ICD – International Classification of Diseases.

Результаты

Средний возраст пациентов в исследовании составил $69 \pm 9,4$ года, 47 % мужчин с индексом массы тела (ИМТ) $26,5 \pm 4,6$ кг/м². По данным оценочных шкал индекс RCRI составил $1,47 \pm 0,79$, что соответствует риску развития сердечно-сосудистых осложнений более 0,9 %. По шкале POSSUM средний процент послеоперационных осложнений составил $30,5 \pm 16,2$, а процент смертности – $6,3 \pm 5$. Среднее количество баллов по MUST $0,59 \pm 0,87$.

В табл. 2 приведено распределение пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли.

Установлено, что у большинства пациентов в исследовании (51,5 %) встречался рак сигмовидной кишки. В 1-й группе пациентов средний возраст составил $66,7 \pm 10,3$ года, 40 % мужчин с ИМТ $27,7 \pm 3,8$ кг/м².

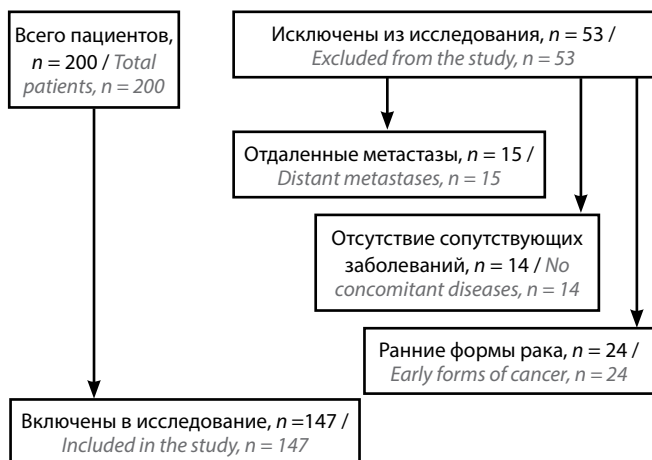


Рис. 1. Отбор пациентов в исследование (Flowchart)

Fig. 1. Selection of patients into the study (Flowchart)

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли (n = 147)

Table 2. Distribution of patients depending on the location of the primary tumor (n = 147)

Локализация опухоли Tumor localization	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Слепая кишка Cecum	19 (13)
Восходящая ободочная кишка Ascending colon	13 (9)
Печеночный изгиб ободочной кишки Hepatic flexure of the colon	14 (9,5)
Поперечная ободочная кишка Transverse colon	6 (4)
Селезеночный изгиб ободочной кишки Splenic flexure of the colon	10 (6,5)
Нисходящая ободочная кишка Descending colon	10 (6,5)
Сигмовидная кишка Sigmoid colon	75 (51,5)

По данным оценочных шкал индекс RCRI составил $1,40 \pm 0,81$, что соответствует риску развития сердечно-сосудистых осложнений более 0,9 %. По шкале POSSUM средний процент послеоперационных осложнений – $43,2 \pm 16,9$, а процент смертности составил $16,9 \pm 20,9$. Среднее количество баллов по MUST $0,1 \pm 0,44$.

Во 2-й группе средний возраст пациентов составил $70,1 \pm 9,8$ года, 48 % мужчин с ИМТ $26,5 \pm 4,7$ кг/м². По данным оценочных шкал индекс RCRI составил $1,6 \pm 0,78$, что соответствует риску развития сердечно-сосудистых осложнений более 0,9 %. По шкале POSSUM средний процент послеоперационных осложнений составил $30,5 \pm 16,2$, а процент смертности – $6,5 \pm 20,9$. Среднее количество баллов по MUST $0,51 \pm 0,86$.

В 3-ю группу вошли пациенты, средний возраст которых составил $72,4 \pm 7,6$ года, 50 % мужчин с ИМТ $24,2 \pm 5,1$ кг/м². По данным оценочных шкал индекс RCRI составил $1,5 \pm 0,9$, что соответствует риску развития сердечно-сосудистых осложнений более 0,9 %. По шкале POSSUM средний процент послеоперационных осложнений составил $39,9 \pm 16,2$, а процент смертности, $12,3 \pm 20,3$. Среднее количество баллов по MUST $1,3 \pm 0,85$.

Проведено сравнение средних сводным t-критерием Стьюдента для независимых выборок (рис. 2).

Пациенты 1-й и 2-й групп не различались по возрасту и ИМТ, критерий Хартли для одинаковых дисперсий составил: F (возраст 1,2) = 1,1, p = 0,35 (95 % доверительный интервал (ДИ) по разности –7,37–0,57), F (ИМТ 1,2) = 1,6, p = 0,05 (95 % ДИ по разности –0,413–2,9). Пациенты 2-й и 3-й групп также не различались по возрасту и ИМТ, критерий Хартли для одинаковых дисперсий составил: F (возраст 2,3) = 1,6, p = 0,04 (95 % ДИ по разности –1,29–5,9), F (ИМТ 2,3) = 1,17, p = 0,05 (95 % ДИ по разности –3,606–0,206) (рис. 3).

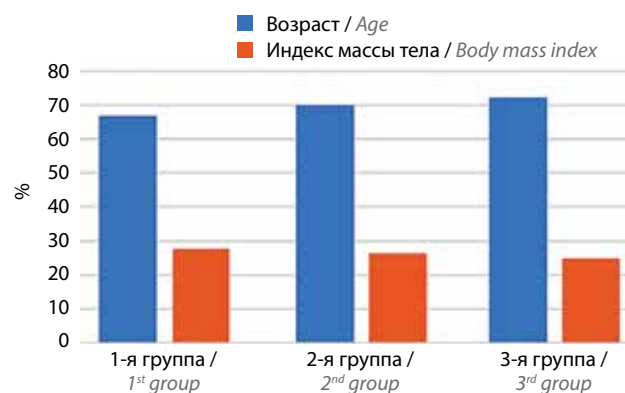


Рис. 2. Распределение групп по возрасту и по индексу массы тела

Fig. 2. Distribution of groups by age and body mass index

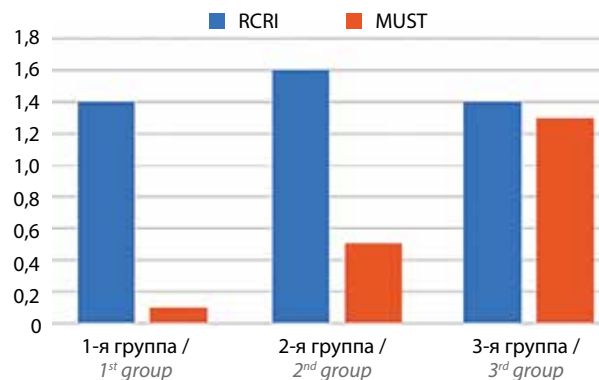


Рис. 3. Распределение групп по значениям индекса RCRI и MUST. RCRI – пересмотренный индекс сердечного риска, MUST – универсальный инструмент для скрининга недостаточности питания

Fig. 3. Distribution of groups by RCRI and MUST index values. RCRI – Revised Cardiac Risk Index, MUST – Malnutrition Universal Screening Tool

Таблица 3. Промежуточная шкала оценки риска осложнений

Table 3. Intermediate risk score for complications

Осложнения Complications	Смертность Mortality	Изменение массы тела Weight change	Осложнения Complications
84,3	86,5	10	84,3
75,7	78,3	-6	75,7
67,3	67,7	-2	67,3
56,9	56,4	-7	56,9
47,5	46,0	-8	47,5
37,4	38,5	-9	62,4
26,4	29,3	-10	51,4

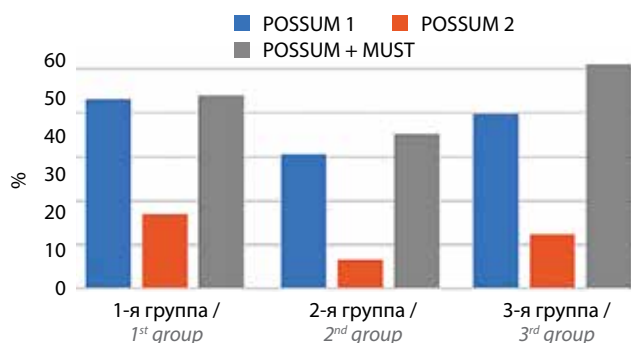


Рис. 4. Показатели POSSUM и промежуточной шкалы по группам. POSSUM – оценка физиологической и оперативной тяжести для подсчета смертности и заболеваемости, MUST – универсальный инструмент для скрининга недостаточности питания

Fig. 4. POSSUM and intermediate scale scores by group. POSSUM – The Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity, MUST – Malnutrition Universal Screening Tool

Индекс RCRI достоверно не отличался между группами: $F(RCRI 1,2) = 2,53, p = 0,01$ (95 % ДИ по разности $-0,442-0,42$); $F(RCRI 2,3) = 1,57, p = 0,04$ (95 % ДИ по разности $-0,442-0,242$). Данные по шкале MUST достоверно отличались между группами, что свидетельствует о влиянии данного показателя на сроки госпитализации у пациентов с РОК (рис. 4).

По результатам шкалы MUST индексы составили: $F(MUST 1,2) = 3,82, p = 0,00$ (95 % ДИ по разности $-0,697-0,42$); $F(MUST 1,3) = 4,5, p = 0,001$ (95 % ДИ по разности $1,1-1,69$). Показатели риска летального исхода по шкале POSSUM были наиболее высокими у пациентов 1-й группы, что ставит под сомнение чувствительность данного показателя. По результатам шкалы POSSUM средние достоверно различались в группах: $F(POSSUM 1,2) = 4,0, p = 0,00$ (95 % ДИ по разности $3,325-21,875$); $F(POSSUM 2,3) = 1,864, p = 0,01$ (95 % ДИ по разности $1,97-16,6$). Учитывая вышеизложенное, мы использовали новую интегральную шкалу POSSUM + MUST, подтверждением достоверности которой явились различия средних:

$F(POSSUM + MUST 1,2) = 3,35, p = 0,00$ (95 % ДИ по разности $0,995-18,42$); $F(POSSUM + MUST 2,3) = 1,486, p = 0,07$ (95 % ДИ по разности $8,3-23,7$).

Промежуточным этапом исследования шкалы была проверка гипотезы с корреляцией изменения массы тела и возникновения осложнений (табл. 3, 4).

Предложенная шкала показала умеренную корреляционную связь с возрастом больных ($r = 0,475, p = 0,01$) и потерей массы тела до операции ($r = 0,592, p = 0,01$) и высокую корреляцию с показателями шкал POSSUM ($r = 0,649 (p = 0,01), r = 0,852 (p = 0,01)$), а также со шкалой MUST ($r = 0,655, p = 0,01$). Шкала MUST, отражающая динамическое изменение массы тела, умеренно коррелировала с пребыванием пациента в ОРИТ ($r = 0,462, p = 0,01$) (табл. 5).

Таким образом, при сумме баллов выше 25 по нашей шкале имеется существенный риск развития осложнений или летального исхода в раннем послеоперационном периоде, что и произошло с 1 из пациентов. При оценке результатов лечения наблюдалась определенная корреляция, 10 из 13 пациентов, имевших значимые осложнения, набрали более 25 баллов по шкале оценки рисков.

Число пациентов – 200, количество осложнений – 49 (24,5 %).

Таким образом, имеется достаточно четкая зависимость полученных данных с исходом лечения. Предложенная нами шкала оценки периоперационного риска подлежит дальнейшим проспективным исследованиям для подтверждения валидности.

Обсуждение

Согласно нашим результатам включенные в исследование шкалы показали умеренную (шкалы POSSUM и MUST) или незначительную (шкала RCRI) корреляцию с исходом заболевания у коморбидных пациентов. Новая оригинальная интегральная шкала послеоперационного риска для больных РОК состоит из 10 параметров, показавших связь с риском возникновения

Таблица 4. Корреляционная связь показателей интегральной и стандартных шкал
Table 4. Correlation between indicators of integral and standard scales

Корреляция параметров Parameter correlation	Возраст Age	Изменение массы тела Weight change	Койко-день Bed day	MUST	Индекс LEE Index LEE	POSSUM (летальность) POSSUM (mortality)	POSSUM + MUST	Пол Sex	Индекс массы тела Body mass index	Количество суток в ОРИТ Number of days in RICU
Возраст Age	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,338	0,298	0,373	0,150	0,297	0,475	0,015	0,288	0,186
	Значение Meaning	0,001**	0,001**	0,001**	0,07	<0,001**	<0,001**	0,853	<0,001**	0,024*
Изменение веса Weight change	Корреляция Пирсона Pearson correlation	1	0,331	0,819*	0,091	0,210	0,592	0,027*	0,408	0,368
	Значение Meaning	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,272	0,011*	<0,001**	0,745	<0,001**	<0,001**
Койко-день Bed day	Корреляция Пирсона Pearson correlation	1	1	0,322	0,140	0,108	0,385	0,091	0,063	0,345
	Значение Meaning	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,091	0,194	<0,001**	0,272	0,447	<0,001**
MUST	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,819	0,322	1	0,003**	0,201	0,655	0,051	0,406	0,462
	Значение Meaning	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,973	0,015*	<0,001**	0,538	<0,001**	<0,001**
Индекс LEE Index LEE	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,091	0,140	0,003**	1	0,158	0,056	0,004**	0,133	0,040*
	Значение Meaning	0,070	0,272	0,973	0,057	0,288	0,498	0,963	0,108	0,628
POSSUM (летальность) POSSUM (mortality)	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,210	0,108	0,201	0,158	1	0,649	0,123	0,170	0,223
	Значение Meaning	<0,001**	0,011*	0,015*	0,057	<0,001**	<0,001**	0,138	0,039*	0,007**
		147	147	147	147	147	147	147	147	147

Окончание табл. 4
End of table 4

Корреляция параметров Parameter correlation	Возраст Age	Изменение массы тела Weight change	Койко-день Bed day	MUST	Индекс LEE Index LEE	POSSUM (летальность) POSSUM (mortality)	POSSUM	POSSUM + MUST	Пол Sex	Индекс массы тела Body mass index	Количество суток в ОРИТ Number of days in RICU
POSSUM	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,356	0,276	0,285	0,088	0,799	1	0,854	0,118	0,177	0,239
	Значение Meaning	<0,001**	0,001**	<0,001**	0,288	<0,001**		<0,001**	0,156	0,032*	0,004**
POSSUM + MUST	Корреляция Пирсона Pearson correlation	147	147	147	147	147	147	147	147	147	147
	Значение Meaning	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,498	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,164	<0,001**	<0,001**
Пол Sex	Корреляция Пирсона Pearson correlation	147	147	147	147	147	147	147	147	147	147
	Значение Meaning	0,015*	0,027*	0,091	0,004**	0,123	0,118	0,115	1	0,198	0,134
Индекс массы тела Body mass index	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,853	0,745	0,272	0,963	0,138	0,156	0,164	0,164	0,016*	0,106
	Значение Meaning	147	147	147	147	147	147	147	147	147	147
Количество суток в ОРИТ Number of days in RICU	Корреляция Пирсона Pearson correlation	0,288	0,408	0,063	0,133	0,170	0,177	0,340	0,198	1	0,043*
	Значение Meaning	<0,001**	<0,001**	0,447	0,108	0,039*	0,032*	<0,001**	0,016*		0,608
Количество суток в ОРИТ Number of days in RICU	Корреляция Пирсона Pearson correlation	147	147	147	147	147	147	147	147	147	147
	Значение Meaning	0,024*	<0,001**	<0,001**	0,628	0,007**	0,004**	<0,001**	0,106	0,608	1
		147	147	147	147	147	147	147	147	147	147

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двусторонняя), **корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Примечание. POSSUM — оценка физиологической и оперативной тяжести для подсчета смертности и заболеваемости, MUST — универсальный инструмент для скрининга недостаточности питания, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

*Correlation is significant at the 0.05 level (two-tailed); **correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Note. POSSUM — The Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity, MUST — Malnutrition Universal Screening Tool, RICU — Reanimation and Intensive Care Unit.

Таблица 5. Новая оригинальная интегральная шкала послеоперационного риска

Table 5. New original integrated postoperative risk scale

№	Параметр Parameter	1 балл 1 point	2 балла 2 point	3 балла 3 point
1	Возраст Age	< 60 лет < 60 years	60–80 лет 60–80 years	>80 лет >80 years
2	Патология ССС Pathology of the cardiovascular system	ГБ GB	ГБ + ИБС GB + IHD	ГБ + ИБС + НРС GB + IHD + NRS
3	Уровень гемоглобина Hemoglobin level	>130 г/л >130 g/l	100–130 г/л 100–130 g/l	<100 г/л <100 g/l
4	Уровень К ⁺ плазмы Plasma K ⁺ level	3,5–4,5 ммоль/л 3.5–4.5 mmol/l	3–3,5 или 4–4,5 ммоль/л 3–3.5 or 4–4.5 mmol/l	<3 или >5 ммоль/л <3 or >5 mmol/l
5	Уровень глюкозы крови Blood glucose level	3–5 ммоль/л 3–5 mmol/l	5–8 ммоль/л 5–8 mmol/l	>8 ммоль/л >8 mmol/l
6	Уровень мочевины крови Blood urea level	<7,5 ммоль/л <7.5 mmol/l	7,5–10 ммоль/л 7.5–10 mmol/l	>10 ммоль/л >10 mmol/l
7	Индекс массы тела Body mass index	18–25 кг/м ² 18–25 kg/m ²	>25 кг/м ² >25 kg/m ²	<18 кг/м ² <18 kg/m ²
8	Потеря веса до операции Weight loss before surgery	0 кг 0 kg	<8 кг <8 kg	>8 кг >8 kg
9	Сложность оперативного вмешательства Difficulty of surgery	Стандартная резекция Standard resection	Мультивисцеральная резекция Multivisceral resection	Мультивисцеральная резекция + возможная кровопотеря Multivisceral resection, possible blood loss
10	Комплаентность пациента Patient compliance	Настроен на восстановление трудоспособности Determined to restore ability to work	Настроен на выздоровление Determined to recover	Не настроен на выздоровление Not determined to recover

Примечание. Оценка результатов: сумма баллов <15 – послеоперационный риск осложнений 40 %; 16–25 – послеоперационный риск 41–69 %; 26–30 – послеоперационный риск >70 %. ССС – сердечно-сосудистая система, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, НРС – нарушение ритмов сердца.

Note. Evaluation of results: total score <15 – postoperative risk of complications 40 %; 16–25 – postoperative risk 41–69 %; 26–30 – postoperative risk >70 %. CVS – cardiovascular system, GB – hypertension, IHD – coronary heart disease, NRS – heart rhythm disorder.

осложнений с чувствительностью и специфичностью более 70 %. Особенностью данной шкалы было включение в оцениваемые параметры динамических показателей (изменение массы тела), что согласуется с данными литературы [5–8]. Также нами было предложено количественно оценивать мотивационную позицию пациента и его приверженность лечению [11–14]. Удобство использования нашей шкалы связано с наглядностью получаемых результатов.

Заключение

Новая оригинальная интегральная шкала для оценки послеоперационного риска осложнений у больных раком ободочной кишки показала более высокую корреляцию с исходом заболевания, что позволяет говорить о ее клиническом правдоподобии и возможности применения данного калькулятора в рутинной практике после валидации в проспективных исследованиях.

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

1. Ganesh R., Kebede E., Mueller M. et al. Perioperative cardiac risk reduction in noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2021;96(8):2260–76. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.03.014
2. Patel A.Y., Eagle K.A., Vaishnav P. Cardiac risk of noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(19):2140–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.026
3. Modha K., Whinney C. Preoperative evaluation for noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2022;175(11):161–6. DOI: 10.7326/AITC202211150
4. Заболотских И.Б., Трэмбач Н.В. Пациенты высокого периоперационного риска: два подхода к стратификации. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова* 2019;(4):34–46. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-34-46
Zabolotskikh I.B., Trembach N.V. High perioperative risk patients: two approaches to stratification. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova = Annals of critical care* 2019;(4):34–46. (In Russ.). DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-34-46
5. Elia M. The “MUST” report. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. *VAPEN*. 2003. ISBN: 189946770X
6. Stratton R.J., King C.L., Stroud M.A. et al. “Malnutrition universal screening tool” predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr* 2006;95(2):325–30. DOI: 10.1079/bjn20051622
7. Todorovic V., Russell C., Elia M. The ‘MUST’ explanatory booklet. A guide to the MUST for adults. *Malnutrition Action Group (MAG) a standing committee of VAPEN*. 2011. ISBN: 978-1-899467-71-6
8. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В. и др. Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных. *Практическая онкология* 2009;10(1):49–57. Snegoviy A.V., Saltanov A.I., Manzjuk L.V. et al. Nutritional deficiency and methods of its treatment in cancer patients. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2009;10(1):49–57. (In Russ.).
9. Jones D., Copeland G., De Cossart L. Comparison of POSSUM with APACHE II for prediction of outcome from a surgical high-dependency unit. *Br J Surg* 1992;79(12):1293–6. DOI: 10.1002/bjs.1800791216
10. Ford M.K., Beattie W.S., Wijesundera D.N. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010;152(1):26–35. DOI: 10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00007
11. Sheikh-Wu S.F., Anglade D., Gattamorta K.A. et al. The relationship between colorectal cancer survivors’ positive psychology, symptom characteristics, and prior trauma during acute cancer survivorship. *Oncol Nurs Forum* 2022;50(1):115–27. DOI: 10.1188/23.ONF.115-127
12. Knaus W.A., Zimmerman J.E., Wagner D.P. et al. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9(8):591–7. DOI: 10.1097/00003246-198108000-00008
13. Clavien P.A., Barkun J., De Oliveira M.L. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009;250(2):187–96. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
14. Бергфельд А.Ю., Дамаскина М.В., Игнатова Е.С. Мотивация к лечению и жизненные ценности пациентов онкологического профиля. *Образовательный вестник Сознание* 2018;20(6):65–70. Bergfeld A.Yu., Damaskina M.V., Ignatova E.S. Motivation to treatment and life values of the oncological patients. *Obrazovatel'nyj vestnik soznanie = Educational Bulletin Consciousness* 2018;20(6):65–70. (In Russ.).

Вклад авторов

В.М. Кулусhev, Е.Л. Кренева, М.С. Лебедько: написание статьи;
К.С. Титов, Н.Ю. Соколов, Н.М. Подзолкова: научное редактирование статьи;
А.В. Шабунин, З.А. Багателия, Д.Н. Греков: утверждение окончательного варианта статьи к печати.

Authors' contributions

V.M. Kulushev, E.L. Kreneva, M.S. Lebedko: writing an article;
K.S. Titov, N.Yu. Sokolov, N.M. Podzolkova: scientific editorial of the article;
A.V. Shabunin, Z.A. Bagatelia, D.N. Grekov: approval of the final version of the article for publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Шабунин / A.V. Shabunin: <https://orcid.org/0000-0002-0522-0681>
Д.Н. Греков / D.N. Grekov: <https://orcid.org/0000-0001-8391-1210>
З.А. Багателия / Z.A. Bagateliya: <https://orcid.org/0000-0001-5699-3695>
В.М. Кулусhev / V.M. Kulushev: <https://orcid.org/0000-0003-0677-2338>
М.С. Лебедько / M.S. Lebedko: <https://orcid.org/0000-0002-3987-9361>
К.С. Титов / K.S. Titov: <https://orcid.org/0000-0003-4460-9136>
Е.Л. Кренева / E.L. Kreneva: <https://orcid.org/0000-0002-6807-4933>
Н.М. Подзолкова / N.M. Podzolkova: <https://orcid.org/0000-0001-8991-1369>

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы».
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of S.P. Botkin State Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department.

Статья поступила: 16.03.2024. **Принята к публикации:** 10.05.2024.
Article submitted: 16.03.2024. **Accepted for publication:** 10.05.2024.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32>

Оценка эффективности и безопасности применения ручного анастомоза в собственной модернизации при передней резекции прямой кишки

С.Г. Гайдаров, З.З. Мамедли, З.А. Дудаев, Д.М. Пугаев, Ч.М. Монгуш

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

Контакты: Саидмагомед Гасанович Гайдаров gaidarovsaid@mail.ru

Цель исследования. Выбор оптимального метода формирования колоректального анастомоза остается предметом дискуссий. Цель данного исследования – оценка безопасности оригинальной методики формирования ручного колоректального анастомоза.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены больные раком прямой кишки с локализацией опухоли выше на 5 см от анокутанной линии, которым была выполнена передняя резекция прямой кишки с формированием ручного анастомоза по типу «бок-в-конец» в собственной модификации. Основным оцениваемым параметром была частота развития несостоятельности анастомоза, дополнительным – общая частота послеоперационных осложнений.

Результаты. В исследование был включен 31 пациент, среди них 15 (48,4 %) мужского пола, 18 (58,1 %) старше 50 лет, 9 (29 %) курящих, 17 (54,8 %) с индексом массы тела более 25 кг/м². Несостоятельность анастомоза развилась у 2 (6,5 %) пациентов, только 1 (3,2 %) пациенту потребовалась повторная операция.

Заключение. Данные предварительного анализа говорят о безопасности предложенной методики формирования колоректального анастомоза. Необходимо проведение сравнительных исследований для оценки возможности более широкого внедрения данной методики в клиническую практику.

Ключевые слова: рак прямой кишки, колоректальный анастомоз, ручной анастомоз, несостоятельность анастомоза

Для цитирования: Гайдаров С.Г., Мамедли З.З., Дудаев З.А. и др. Оценка эффективности и безопасности применения ручного анастомоза в собственной модернизации при передней резекции прямой кишки. Хирургия и онкология 2024;14(2):26–32.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32>

Evaluation of effectiveness and safety of manual anastomosis use of its own modernization in the rectum anterior resection

S.G. Gaydarov, Z.Z. Mamedli, Z.A. Dudaev, D.M. Pugaev, Ch.M. Mongush

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

Contacts: Saidmagomed Gasanovich Gaydarov gaidarovsaid@mail.ru

Aim. The choice of optimal method of colorectal anastomosis formation remains a matter of debate. The purpose of this study is to assess safety of an original method of forming a manual colorectal anastomosis.

Materials and methods. The retrospective study included patients having rectal cancer with tumor localization above 5 cm from the anocutaneous line, who underwent anterior resection of the rectum with formation of a manual “side-to-end” anastomosis of own modification. The main parameter evaluated was frequency of anastomotic failure and the additional one was overall incidence of postoperative complications.

Results. The study included 31 patients, among them were 15 (48.4 %) men, 18 (58.1 %) of them were older than 50 years, 9 (29 %) were smokers, 17 (54.8 %) had a body mass index greater than 25 kg/m². Anastomosis failure developed in 2 (6.5 %) patients and only 1 (3.2 %) patient required a second surgery.

Conclusion. Preliminary analysis data indicate safety of the proposed method of colorectal anastomosis formation. It is necessary to conduct comparative studies to evaluate possibility of wider implementation of this technique in clinical practice.

Keywords: rectal cancer, colorectal anastomosis, manual anastomosis, anastomotic failure

For citation: Gaydarov S.G., Mamedli Z.Z., Dudaev Z.A. et al. Evaluation of effectiveness and safety of manual anastomosis use of its own modernization in the rectum anterior resection. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):26–32. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32>

Введение

Рак прямой кишки (РПК) — одно из самых распространенных онкологических заболеваний [1, 2]. Основной метод лечения РПК — хирургическое вмешательство [3]. Для улучшения качества жизни пациентов активно проводят сфинктеросохраняющие операции в объеме передней резекции прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. Однако применение такой техники операции существенно повышает риск несостоятельности колоректального анастомоза — осложнения, опасного для жизни [4]. Профилактическая мера развития данного состояния — формирование превентивной кишечной стомы, что также существенно снижает качество жизни больных после операции [5]. Кроме того, по данным метаанализа L. Zhou и соавт., частота встречаемости незакрытой стомы после передней резекции при РПК составляет 0,20 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,17–0,23), а один из основных факторов риска, достоверно влияющих на вероятность сохранения стомы, — развитие несостоятельности анастомоза [6]. Медиана времени до закрытия превентивной стомы при клинически выраженной несостоятельности достигает 17 мес [7]. Дефицит научных данных в мировой литературе относительно выбора наиболее безопасных и эффективных техник формирования колоректального анастомоза обуславливает актуальность дальнейшего изучения данной темы.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности модернизированного варианта формирования ручного колоректального анастомоза по типу «бок-в-конец» после выполненной мезоректумэктомии.

Материалы и методы

Наше ретроспективное исследование основано на анализе базы данных медицинских записей пациентов с кодом МКБ-Х С18 за период с 2019 по 2021 г., полученной из архива НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Критерий включения: пациенты в возрасте 18–85 лет с гистологически верифицированным РПК, которым выполнено хирургическое вмешательство в объеме тотальной/парциальной мезоректумэктомии с последующим формированием ручного анастомоза в собственной модификации, с оценкой 1–2 балла по шкале

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), с любой стадией заболевания.

Критерии исключения: выполнение обструктивных резекций прямой кишки; формирование колоанальных/асцендоректальных/илеоректальных анастомозов; невозможность выполнения магнитно-резонансной томографии малого таза для клинического стадирования; отсутствие в архиве данных о методах формирования колоректального анастомоза или типе сшивающего аппарата.

Хирургическое лечение проводили в соответствии с принципами тотальной или парциальной мезоректумэктомии. Уровень пересечения сосудов определяли на усмотрение оперирующего хирурга: нижнюю брыжеечную артерию пересекали у основания либо непосредственно выше уровня отхождения левой ободочной артерии, нижнюю брыжеечную вену — на уровне нижнего края поджелудочной железы либо на уровне пересечения нижней брыжеечной артерии. Также на усмотрение оперирующего хирурга осуществлялся выбор хирургического доступа — открытый или лапароскопический. Прямую кишку пересекали с помощью линейного сшивающего аппарата, устанавливая его горизонтально, вертикально либо по диагонали.

Формирование модифицированного ручного колоректального анастомоза осуществляли только на уровне среднеампулярного отдела прямой кишки или выше. Принцип данной техники заключался в адаптации диаметра просвета анастомозируемого участка прямой кишки к диаметру анастомозируемой сигмовидной кишки. Формирование модифицированного ручного колоректального анастомоза выполняли следующим образом: прямую кишку пересекали дистальнее и проксимальнее опухоли с помощью линейного сшивающего аппарата. Анастомоз формировали по типу «бок-в-конец». Культю сигмовидной кишки после погружения в линейный шов дополнительно погружали в кيسетный шов и укрепляли атравматичным П-образным швом. На 5–7 см от культи сигмовидной кишки по противобрыжеечному краю намечали линию разреза длиной до 30–35 мм для формирования анастомоза. Поскольку длина культи прямой кишки во всех случаях была больше длины сформированного в сигмовидной кишке отверстия, для сопоставления размеров анастомозируемых участков края линейного шва культи прямой кишки погружали в атравматичные

кисетные швы таким образом, чтобы длина остающейся линии разреза была равна длине разреза анастомозируемого участка сигмовидной кишки. Задний ряд анастомоза формировали отдельными узловыми серо-серозными швами, внутренний ряд анастомоза – отдельными узловыми швами, наружный ряд анастомоза – отдельными узловыми серо-серозными швами. Остальные этапы операции проводили так же, как и при аппаратной технике формирования колоректального анастомоза.

Основным оцениваемым параметром была частота развития послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo, в частности несостоятельности колоректального анастомоза. Оценивали локализацию дефекта стенки кишки при развитии несостоятельности.

Статистический анализ материала был проведен с помощью программы SPSS (IBM SPSS Statistics 26). Одно- и многофакторный анализ был проведен методом логистической регрессии.

Результаты

По нашему запросу исходно в архиве было идентифицировано 199 историй болезни пациентов с РПК, отвечающих критериям включения, за период с 2019 г. по 2021 г. Из них были исключены истории болезни 26 пациентов в связи с выполнением им оперативного вмешательства в объеме обструктивной резекции прямой кишки, 37 пациентов – в связи с выполнением операции с колоанальным анастомозом, 33 пациента – в связи с недостаточным количеством данных о методе формирования анастомоза. Еще 45 записей были исключены в связи с формированием двухрядного аппаратного анастомоза, 27 записей – в связи с формированием трехрядного аппаратного анастомоза. В итоге в анализ были включены данные 31 пациента. Критерии включения пациентов в исследование представлены на рис. 1.

Таким образом, в исследование был включен 31 пациент, которым была выполнена передняя резекция прямой кишки с формированием модернизированного ручного колоректального анастомоза по типу «бок-в-конец». Общая характеристика данной группы пациентов представлена в табл. 1.

Медиана возраста составила 61 (35–83) год. Распределение пациентов по полу было равномерным. Большинство больных (22 (71,0 %)) не курили.

Характеристика опухолевого процесса представлена в табл. 2.

По данным табл. 2, у большинства пациентов (15 (48,4 %)) выявлена умеренно дифференцированная аденокарцинома. Медиана размера опухоли составляла 4,0 (1–8) см. III стадия сТ – у 22 (71,0 %) пациентов. У большинства пациентов (18 (58,1 %)) не наблюдалось пораженных регионарных лимфатических узлов, экстрамуральной сосудистой инвазии (EMVI–) – у 21 (67,7 %), метастазов – у 28 (90,3 %). Отрицательный

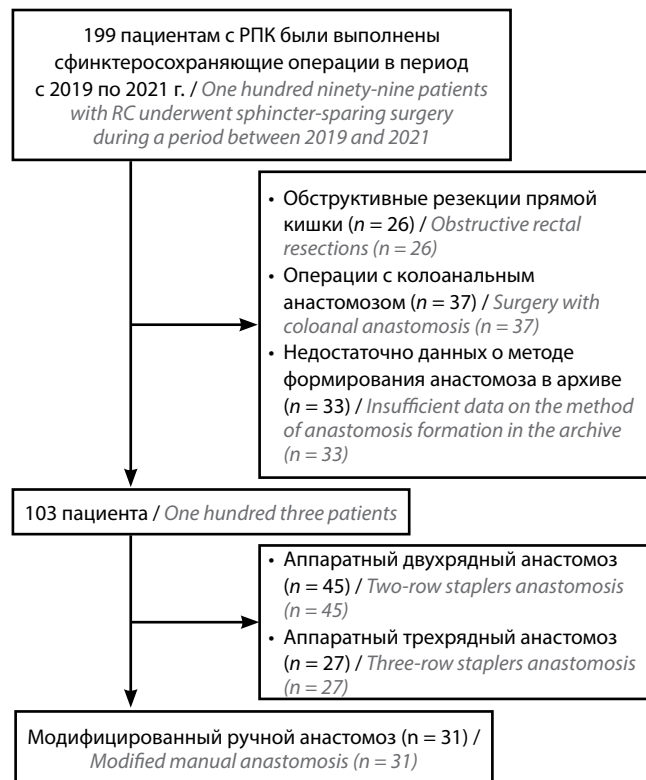


Рис. 1. Критерии включения пациентов в исследование

Fig. 1. Criteria for patients' enrollment

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с модифицированным ручным анастомозом (n = 31)

Table 1. General characteristics of patients with modified manual anastomosis (n = 31)

Характеристика Characteristic	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Пол: Sex:	
женский femal	16 (51,6)
мужской male	15 (48,4)
Возраст, лет: Age, years:	
<50 лет	13 (41,9)
>50 лет	18 (58,1)
Курение: Smoking:	
да yes	9 (29,0)
нет now	22 (71,0)
ИМТ, кг/м ² : BMI, kg/m ² :	
18,5–25	14 (45,2)
25–30	13 (41,9)
>30	4 (12,9)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Note. BMI – body mass index.

Таблица 2. Характеристика опухолевого процесса у пациентов с модифицированным ручным анастомозом (n = 31)

Table 2. Characterization of the tumor process in patients with modified manual anastomosis (n = 31)

Характеристика опухолевого процесса Tumor process characteristics	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Гистологический тип опухоли: Histological type of tumor:	
высокодифференцированная аденокарцинома highly differentiated adenocarcinoma	4 (12,9)
умеренно дифференцированная аденокарцинома moderately differentiated adenocarcinoma	15 (48,4)
низкодифференцированная аденокарцинома poorly differentiated adenocarcinoma	9 (29,0)
перстневидно-клеточный рак cingulate cell carcinoma	1 (3,2)
муцинозная аденокарцинома mucinous adenocarcinoma	2 (6,5)
Максимальный размер опухоли, см: Maximum tumor size, cm:	
<5	25 (80,6)
>5	6 (19,4)
Расстояние от анокутанной линии, см: Distance from anocutaneous line, cm:	
5–10	12 (38,7)
>10	19 (61,3)
Стадия cT: The cT stage:	
II	5 (16,1)
III	22 (71,0)
IV	4 (12,9)
Стадия cN: The cN stage:	
N0	18 (58,1)
N+	13 (41,9)
Стадия M: The M stage:	
M0	28 (90,3)
M1	3 (9,7)
Циркулярный край резекции: Circular resection margin (pCRM):	
CRM+	4 (12,9)
CRM–	27 (87,1)
Экстрамуральная сосудистая инвазия: Extramural vascular invasion (EMVI):	
EMVI+	10 (32,3)
EMVI–	21 (67,7)
Предоперационная ЛТ или ХЛТ: Preoperative RT or CRT:	
проводилась was done	15 (48,4)
не проводилась was not done	16 (51,6)

Примечание. ЛТ – лучевая терапия, ХЛТ – химиолучевая терапия.

Note. RT – radiation therapy, CRT – chemoradiation therapy.

циркулярный край резекции (CRM–) отмечался у 27 (87,1 %) пациентов. Предоперационная химиолучевая терапия/лучевая терапия проведена 15 (48,4 %) пациентам.

Также мы подробно изучили течение заболевания у данной группы больных во время госпитализации по поводу проведения передней резекции прямой кишки с формированием модифицированного ручного колоректального анастомоза. Основные характеристики выполненных операций с формированием ручного анастомоза в собственной модификации представлены в табл. 3.

Таблица 3. Интраоперационные результаты (n = 31)

Table 3. Intraoperative results (n = 31)

Параметр Characteristic	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Доступ: Access:	
открытый open	16 (51,6)
лапароскопический laparoscopic	15 (48,4)
Время операции, ч: Duration of surgery, hours:	
<5	22 (71,0)
>5	9 (29,0)
Формирование стомы: Stoma formation:	
илеостома ileostomy	7 (22,6)
трансверзостома transversostomy	16 (51,6)
нет not done	8 (25,8)
Мобилизация селезеночного изгиба: Splenic bend mobilization:	
да yes	19 (61,3)
нет no	12 (38,7)
Уровень перевязки нижней брыжеечной вены: Ligation level of the inferior mesenteric vein:	
под желудочной железой under the pancreas	27 (87,1)
на уровне перевязки нижней брыжеечной артерии at the level of ligation of the inferior mesenteric artery	4 (12,9)
Уровень перевязки нижней брыжеечной артерии: Ligation level of the inferior mesenteric artery:	
в месте отхождения от аорты at place where it derives from aorta	26 (83,9)
ниже отхождения левой ободочной артерии below the place where the left colon artery derives	5 (16,1)

Окончание табл. 3
End of table 3

Параметр Characteristic	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Кровопотеря, мл: Blood loss, mL: <200 >200	23 (74,2) 8 (25,8)
Гемотрансфузия: Hemotransfusion: да yes нет no	11 (35,5) 20 (64,5)
Число прошиваний линейным сшивающим аппаратом при лапароскопической операции: Number of stitches by linear stapler during laparoscopic operation: 1 2 3	2 (13,3) 11 (73,3) 2 (13,3)
Размер линейного аппарата, мм: Line set size, mm: 45 60	20 (64,5) 11 (35,5)
Установка дренажей: Installation of drains: через живот through the abdomen через живот и пресакрально through the abdomen and presacrally	2 (6,5) 29 (93,5)
Установка газоотводной трубки: Installation of vent tube: да yes нет no	4 (12,9) 27 (87,1)
Ушивание тазовой брюшины: Pelvic peritoneum suturing: да yes нет no	28 (90,3) 3 (9,7)

Соотношение открытых и лапароскопических операций было равномерным. У большинства (83,9 %) пациентов нижнюю брыжеечную артерию перевязывали в месте отхождения от аорты.

Кроме того, мы изучили течение послеоперационного периода у исследуемой группы больных (табл. 4).

Медиана длительности госпитализации составила 11 (7–22) дней. Всего 3 (9,7 %) пациента принимали ГКС в послеоперационном периоде, и всего 2 (6,5 %) больных принимали НПВС.

Мы оценили частоту развития осложнений, которые были классифицированы по шкале Clavien–Dindo, у пациентов с модифицированным ручным анастомозом (табл. 5).

Таблица 4. Течение послеоперационного периода (n = 31)
Table 4. Condition during postoperative period (n = 31)

Параметр Characteristic	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Длительность госпитализации, дней: Duration of hospitalization, days: <10 >10	11 (35,5) 20 (64,5)
Прием ГКС в послеоперационном периоде: Treatment with GCS in postoperative period: да yes нет no	3 (9,7) 28 (90,3)
Прием НПВС в послеоперационном периоде: Treatment with NSAIDs in postoperative period: да yes нет no	2 (6,5) 29 (93,5)

Примечание. ГКС – глюкокортикостероиды; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

Note. GCS – glucocorticosteroids; NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Таблица 5. Частота послеоперационных осложнений у пациентов с модифицированным ручным анастомозом (n = 31)

Table 5. Frequency of postoperative complications in patients with modified manual anastomosis (n = 31)

Послеоперационные осложнения Postoperative complications	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Степень по шкале Clavien–Dindo: Grade by Clavien–Dindo scale: 0 I–II IIIА IIIВ Несостоятельность анастомоза Anastomosis failure	24 (77,4) 5 (16,1) 1 (3,2) 1 (3,2) 2 (6,5)

У 1 (3,2 %) пациента развилась асимптомная несостоятельность анастомоза, потребовались пролонгированное использование дренажей и антибактериальная терапия, без выполнения повторной операции. Еще у 1 (3,2 %) пациента отмечалась клинически значимая несостоятельность анастомоза, было проведено повторное хирургическое вмешательство.

Локальный дефект стенки кишки располагался у 1 (3,2 %) пациента по передней стенке кишки (проведена повторная операция), у 1 (3,2 %) – по задней стенке (выполнено консервативное лечение).

Обсуждение

В этом исследовании мы проводили анализ результатов эффективности и безопасности применения модифицированной ручной техники формирования колоректального анастомоза. За основу был взят метод формирования анастомоза «бок-в-конец» как наиболее безопасный, по данным ранее проведенного метаанализа рандомизированных контролируемых исследований [8].

По результатам нашей работы, всего у 2 (6,4 %) пациентов из 31 с модифицированным ручным анастомозом развилась III степень послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo, и лишь 1 (3,2 %) из них выполнена повторная операция по поводу ликвидации данного осложнения (IIIВ степень по Clavien–Dindo).

В систематическом обзоре группы Cochrane (9 исследований, 1233 пациента) формирование ручного и аппаратного анастомоза не влияло на риск развития несостоятельности (разница рисков 0,2 %, 95 % ДИ от –5,0 до +5,3 %) [9]. Однако при той же эффективности формирование ручного анастомоза экономически эффективнее за счет отсутствия необходимости использования циркулярного сшивающего аппарата.

По данным метаанализа A. Oliveira и соавт., включающего 16 исследований (7259 пациентов), в которых сравнивали формирование ручного и компрессионного колоректального анастомоза, несостоятельность анастомоза отмечалась у 146 пациентов из 3513 с ручным анастомозом, при этом самая высокая частота проведения повторных операций отмечалась при формировании ручного анастомоза (9,49 % в сравнении с 3,64 % при формировании компрессионного анастомоза, $p < 0,01$), однако ручной способ был самым быстрым (139,92 мин в сравнении с 183,47 мин при компрессионном анастомозе, $p = 0,02$) [10].

В результате метаанализа, проведенного H. Qu и соавт., было установлено, что на риск развития несостоятельности анастомоза достоверно влияли: мужской пол (отношение рисков (ОР) 2,04, 95 % ДИ 1,50–2,77), ИМТ ≥ 25 кг/м² (ОР 1,46, 95 % ДИ 1,00–2,14), класс ASA > 2 (ОР 1,74, 95 % ДИ 1,04–2,93, $p = 0,04$), размер опухоли более 5 см (ОР 1,63, 95 % ДИ 1,01–2,64, $p = 0,05$), проведение предоперационной химиотерапии (ОР 1,67, 95 % ДИ 1,10–2,55, $p = 0,02$), более длительное

время операции (95 % ДИ 1,71–5,77, $p = 0,0002$), количество прошиваний линейным сшивающим аппаратом ≥ 3 (ОР 0,17, 95 % ДИ 0,07–0,41, $p < 0,001$), интраоперационные переливания крови либо кровопотеря более 100 мл (ОР 3,79, 95 % ДИ 2,48–5,49, $p < 0,001$) и расстояние анастомоза менее 5 см от анокутанной линии (ОР 9,63, 95 % ДИ 3,05–30,43, $p = 0,0001$), при этом установление пресакральных дренажей было достоверно связано с более низкой частотой несостоятельности анастомоза (ОР 0,43, 95 % ДИ 0,19–0,94, $p = 0,04$) [11]. Однако влияние предоперационного лечения на частоту развития несостоятельности подтверждается не во всех работах [12]. В нашей работе у большинства пациентов отмечался 1 и более факторов риска развития несостоятельности: 48,4 % мужчин, 54,8 % пациентов с ИМТ > 25 кг/м², количество прошиваний линейным сшивающим аппаратом ≥ 3 –13,3 %.

Преимуществом нашего метода является то, что мы устранили одну из технических проблем формирования колоректального анастомоза – избыточный диаметр культи прямой кишки.

Несомненные преимущества нашей работы – точная стандартизованная методика и подробное описание всех этапов операции, что делает исследование воспроизводимым.

Наша работа имеет некоторые недостатки, одним из которых является ретроспективный характер работы. Кроме того, для объективной оценки требуется большая исследуемая группа.

Заключение

По итогам проведенного исследования мы получили важные результаты по оценке эффективности и безопасности модернизированного метода формирования ручного колоректального анастомоза при передней резекции прямой кишки. Сравнительно низкая частота осложнений говорит о возможности дальнейшего изучения методики. Полученные данные могут быть использованы в перспективе при выборе методики формирования колоректального анастомоза у пациентов, которым планируется передняя резекция прямой кишки. Однако для получения более достоверных результатов целесообразно дальнейшее накопление материала в рамках сравнительных исследований.

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

1. Sun Y., Li J., Shen L. et al. Predictive value of MRI-detected extramural vascular invasion in stage T3 rectal cancer patients before neoadjuvant chemoradiation. *Diagn Interv Radiol* 2018;24(3):128–34. DOI: 10.5152/dir.2018.17286
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Moscow: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2023. (In Russ.).
3. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и др. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Злокачественные опухоли 2023;13(3s2-1):425–82. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-425-482 Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S. et al. Cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumours* 2023;13(3s2-1):425–82. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-425-482
4. Golub R., Golub R.W., Cantu R. Jr, Stein H.D. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg* 1997;184(4):364–72.
5. Emile S.H., Khan S.M., Garoufalia Z. et al. When is a diverting stoma indicated after low anterior resection? A meta-analysis of randomized trials and meta-regression of the risk factors of leakage and complications in non-diverted patients. *J Gastrointest Surg* 2022;26(11):2368–79. DOI: 10.1007/s11605-022-05427-5
6. Zhou L., Qin Z., Wang L. Risk factors and incidence of non-closure stoma in patients with anterior resection of rectal cancer with temporary stoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2023;49(12):107120. DOI: 10.1016/j.ejso.2023.107120
7. Балкаров А.А., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Шелыгин Ю.А. Влияние несостоятельности колоректального анастомоза на сроки закрытия превентивной стомы. *Хирургия и онкология* 2023;13(4):11–6. DOI: 10.17650/2949-5857-2023-13-4-11-16 Balkarov A.A., Alekseev M.V., Rybakov E.G., Shelygin Yu.A. Influence of colorectal anastomotic leakage on time before the loop stoma closing. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2023;13(4):11–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/2949-5857-2023-13-4-11-16
8. McKechnie T., Sharma S., Daniel R., Eskicioglu C. End-to-end versus end-to-side anastomosis for low anterior resection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery* 2021;170(2):397–404. DOI: 10.1016/j.surg.2020.12.030
9. Neutzling C.B., Lustosa S.A.S., Proenca I.M. et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(2):CD003144. DOI: 10.1002/14651858.CD003144.pub2
10. Oliveira A., Faria S., Gonçalves N. et al. Surgical approaches to colonic and rectal anastomosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2023;38(1):52. DOI: 10.1007/s00384-023-04328-6
11. Qu H., Liu Y., Bi D.S. Clinical risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2015;29(12):3608–17. DOI: 10.1007/s00464-015-4117-x
12. Лукмонов С.Н., Беленькая Я.В., Лебедко М.С. и др. Влияние предоперационного лечения на частоту послеоперационных осложнений при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки. *Тазовая хирургия и онкология* 2023;13(2):46–53. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53 Lukmonov S.N., Belenkaya Ya.V., Lebedko M.S. et al. The effect of preoperative treatment on the frequency of postoperative complications in cancer of the upper ampullary rectum. *Tazovaya Khirurgiya i onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2023;13(2):46–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-2-46-53

Вклад авторов

С.Г. Гайдаров: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, написание статьи;

З.З. Мамедли: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

З.А. Дудаев, Д.М. Пугаев, Ч.М. Монгуш: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contributions

S.G. Gaydarov: development of the concept of scientific work, analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, writing an article;

Z.Z. Mamedli: development of the concept of scientific work, analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content;

Z.A. Dudaev, D.M. Pugaev, Ch.M. Mongush: analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Г. Гайдаров / S.G. Gaydarov: <https://orcid.org/0000-0001-6179-0702>

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

З.А. Дудаев / Z.A. Dudaev: <https://orcid.org/0000-0002-2826-6658>

Д.М. Пугаев / D.M. Pugaev: <https://orcid.org/0000-0002-4941-973X>

Ч.М. Монгуш / Ch.M. Mongush: <https://orcid.org/0009-0000-3438-2420>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 20.03.2024. **Принята к публикации:** 29.04.2024.

Article submitted: 20.03.2024. **Accepted for publication:** 09.04.2024.

Позиционные нейропатии в онкохирургии

Д.В. Алексанцев, З.З. Мамедли, А.В. Польшовский, У.Н. Бабаджанов, Х.Р. Темирсултанова, П.А. Дибирова, Р.А. Сетдииков, Э.А. Мустафазаде

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

Контакты: Денис Викторович Алексанцев alexancev@gmail.com

Цель исследования – оценка частоты и клинических характеристик позиционных нейропатий у пациентов с онкологическими заболеваниями, перенесших оперативные вмешательства.

Материалы и методы. Ретроспективное изучение историй болезни пациентов, получивших хирургическое лечение в 2023 г., у которых в послеоперационном периоде отмечены признаки вторичной нейропатии верхних и/или нижних конечностей. Основным анализируемым параметром была частота послеоперационных нейропатий среди пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, дополнительными – степень неврологического дефицита, медиана регресса неврологического дефицита.

Результаты. В исследование включено 29 пациентов, получивших лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в 2023 г., у которых в послеоперационном периоде развилась клиническая картина позиционной нейропатии. Общая частота позиционных нейропатий составила 0,28 %. Преобладающими были нейропатии плечевого сплетения (96 %). Тяжелая степень неврологического дефицита отмечена у 35 %, средняя – у 45 %, легкая – у 20 % пациентов. Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 8,4 мес. В течение 10 мес у 27,5 % пациентов сохранялся неврологический дефицит различной степени.

Выводы. Позиционные нейропатии могут сохраняться в течение длительного времени, необходима разработка методов их профилактики.

Ключевые слова: позиционные нейропатии, послеоперационные осложнения, тазовая хирургия, положение Тренделенбурга, малоинвазивная хирургия

Для цитирования: Алексанцев Д.В., Мамедли З.З., Польшовский А.В. и др. Позиционные нейропатии в онкохирургии. Хирургия и онкология 2024;14(2):33–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-33-37>

Positional neuropathies in surgical oncology

D. V. Aleksantsev, Z. Z. Mamedli, A. V. Polinovsky, U. N. Babadjanov, Kh. R. Temirsultanova, P. A. Dibirova, R. A. Setdikov, E. A. Mustafazade

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

Contacts: Denis Viktorovich Aleksantsev alexancev@gmail.com

Aim. To evaluate the frequency and clinical characteristics of positional neuropathies in patients with cancer who underwent surgery.

Materials and methods. A retrospective study of medical records of patients undergoing surgical treatment in 2023, who showed signs of secondary neuropathy of the upper and/or lower extremities in the postoperative period. The main analyzed parameter was the frequency of postoperative neuropathies among patients who underwent surgery; additional parameters were the degree of neurological deficit according to the neurological deficit assessment scale, the median regression of neurological deficit.

Results. The study included 29 patients who underwent surgery at the National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin in 2023, who developed a clinical picture of positional neuropathy in the postoperative period. The overall incidence of positional neuropathies was 0.28 %. Neuropathies of the brachial plexus were predominant (96 %). A severe degree of neurological deficit was noted in 35 %, medium – in 45 %, mild – in 20 % of patients. 27.5 % of patients continued to have varying degrees of neurological deficit over a 10-month period.

Conclusion. Positional neuropathies can persist for a long time; it is necessary to develop methods for their prevention.

Keywords: positional neuropathies, postoperative complications, pelvic surgery, Trendelenburg position, minimally invasive surgery

For citation: Aleksantsev D.V., Mamedli Z.Z., Polinovsky A.V. et al. Positional neuropathies in surgical oncology. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):33–7. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-33-37>

Введение

Безопасность пациентов является фундаментальным принципом оказания медицинской помощи и в настоящее время признается важнейшей проблемой глобального здравоохранения. Основой безопасности является снижение риска необоснованного вреда здоровью пациента в процессе оказания ему медицинской помощи.

Доля малоинвазивных операций в тазовой хирургии стремительно растет во всем мире. Лапароскопические и роботические технологии обладают бесспорным преимуществом, связанным с меньшей операционной травмой, снижением послеоперационных стрессовых реакций и сокращением периода реабилитации по сравнению с традиционными открытыми хирургическими вмешательствами [1, 2]. Однако новые технологии предъявляют более высокие требования к экспозиции пациента, что может привести к развитию неблагоприятных физиологических эффектов. Из всех позиционных осложнений наиболее часто развиваются послеоперационные нейропатии, которые могут быть как быстро обратимыми, так и стойкими, с многомесячным неврологическим дефицитом, приводя пациентов к инвалидизации.

Частота позиционной травмы нервов широко варьирует в зависимости от хирургической операции и положения больного на операционном столе [3].

Несмотря на низкую частоту интраоперационных повреждений периферических нервов — от 0,03 до 0,11 % в 1990 и 1999 гг. (по результатам исследования базы данных проекта ASA Closed Claims Project), данная проблема составляет 22 % среди причин судебных разбирательств, оставаясь на 2-м месте после летальных исходов [4–6].

Согласно обзору 5280 жалоб (с 1990 по 2007 г.) большинство пациентов с повреждениями нервов полностью восстанавливаются, однако до 23 % травм периферических нервов остаются необратимыми [7].

Цель исследования — оценка частоты позиционных нейропатий у пациентов с онкологическими заболеваниями, перенесших оперативные вмешательства под общей анестезией, а также оценка клинических характеристик группы пациентов с позиционными нейропатиями.

Материалы и методы

Исследование основано на ретроспективном изучении историй болезни пациентов, получавших лечение в Национальном медицинском исследователь-

ском центре онкологии им. Н.Н. Блохина (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина). Поиск пациентов проводился по учетной документации, архивным записям профильных специалистов, осуществляющих консультативную деятельность в лечебном учреждении, а именно врачей-неврологов, врачей-реабилитологов.

По кодам МКБ-Х G54–G58 был отправлен запрос в архив на отбор историй болезни пациентов за период с 2019 по 2023 г.

Критериями включения в исследуемую группу были случаи вторичных нейропатий, развившихся в раннем послеоперационном периоде, подтвержденные на консультативном приеме специалиста-невролога. Оценка моторных нарушений проводилась по шкале оценки двигательного дефицита [8]. Оценка неврологического дефицита в динамике проводилась с помощью очных осмотров и телефонных звонков.

Результаты

В исследование включено 29 пациентов (см. рисунок), получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2023 г., у которых в раннем послеоперационном периоде развилась клиническая картина позиционной



Поиск историй болезни. Набор пациентов в исследуемую группу проводился по признаку развития неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде, связанного с положением пациента на операционном столе. Исключены вторичные нейропатии как результат хирургического повреждения периферических нервных стволов
Search for medical records. Patients were recruited into the study group based on the development of neurological deficits in the early postoperative period associated with the patient's position on the operating table. Secondary neuropathies as a result of surgical damage to peripheral nerve trunks were excluded

Таблица 1. Характеристика группы пациентов с позиционными нейропатиями, n = 29

Table 1. Characteristics of the group of patients with positional neuropathies, n = 29

Характеристика Characteristic	Число пациентов (%) Number of patients (%)
Пол: Sex:	
мужчины men	15 (52)
женщины women	14 (48)
Возраст, лет: Age, years:	
30–50	14 (48)
50–70	14 (48)
>70	14 (4)
ИМТ, кг/м ² : BMI, kg/m ² :	
18,5–25 (норма) 18.5–25 (norm)	15 (52)
25–30	6 (20)
30–35	8 (28)
Коморбидность: Comorbidity:	
без сопутствующих заболеваний no comorbidities	25 (86)
коморбидные with comorbidities	4 (14)
Статус ECOG 0–1 Status of the ECOG 0–1	29 (100)
Неврологический дефицит: Neurological deficits:	
верхняя конечность upper limb	28 (93)
нижняя конечность lower limb	2 (7)
моторный дефицит motor deficits	29 (100)
сенсорный дефицит sensory deficits	23 (79)
легкая степень mild degree	6 (21)
средняя степень medium degree	13 (45)
тяжелая степень severe degree	10 (35)

нейропатии. Всего в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2023 г. было выполнено 10 384 операции. Общая частота позиционных нейропатий составила 0,28 %. Наиболее частым было повреждение плечевого сплетения, зарегистрированное у 28 (93 %) пациентов. Также были выявлены 2 (7 %) пациента с позиционными нейропатиями нижних конечностей (табл. 1).

Большинство пациентов (19 (65 %) из 29) получили лечение по поводу злокачественных новообразований органов малого таза и относились к профилю

Таблица 2. Хирургические отделения, в которых были выявлены пациенты с позиционными нейропатиями, n = 29

Table 2. Surgical departments in which patients with positional neuropathies were identified, n = 29

Профиль отделения Department Profile	Число пациентов (%) Number of patients (%)
Колопроктология Coloproctology	10 (34,5)
Урология Urology	3 (10,4)
Гинекология Gynecology	6 (20,6)
Абдоминальная хирургия Abdominal surgery	6 (20,6)
Отделение опухолей печени и поджелудочной железы Department of Liver and Pancreatic Tumors	1 (3,5)
Торакальное отделение Thoracic Department	2 (6,9)
Отделение опухолей головы и шеи Head and Neck Tumors Department	1 (3,5)

проктологии, гинекологии и урологии (табл. 2). Оставшаяся часть представлена разнородной группой пациентов с заболеваниями торакоабдоминальной локализации.

В рамках исследования нами выделено 3 подгруппы пациентов: с тяжелым, средним и легким неврологическим дефицитом (табл. 3). Внутри подгрупп оценивались такие показатели, как продолжительность операции, индекс массы тела пациентов, использование специального положения во время операции.

Не было отмечено связи между степенью тяжести неврологического дефицита и длительностью операции, а также величиной индекса массы тела пациентов. Однако выявлено, что у 17 (74 %) пациентов с тяжелым и средним неврологическим дефицитом применялось положение Тренделенбурга, что может рассматриваться как фактор риска развития позиционных нейропатий. Пациенты с тяжелым и средним неврологическим дефицитом преобладали в исследовании (79,3 %). Среди них у 8 (27,5 %) сохранялся остаточный неврологический дефицит спустя 10 мес наблюдения. Среди восстановившихся пациентов этой группы время регресса неврологического дефицита было больше, чем у пациентов с легкими нарушениями.

Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 8,5 мес. Лишь 14 % пациентов имели сопутствующие заболевания, которые могли быть расценены как предоперационные факторы риска развития нейропатий (сахарный диабет, атеросклероз, злоупотребление алкоголем).

Таблица 3. Характеристика подгрупп пациентов и динамика регресса в зависимости от степени неврологического дефицита
Table 3. Characteristics of patient subgroups and regression dynamics depending on degree of neurological deficit

Показатель Indicator	Тяжелый дефицит, n = 10 (34,5 %) Severe deficit, n = 10 (34.5 %)	Средний дефицит, n = 13 (44,8 %) Medium deficit, n = 13 (44.8 %)	Легкий дефицит, n = 6 (20,7 %) Mild deficit, n = 6 (20.7 %)
Средняя длительность операции, мин Mean surgery duration, min	257	342	245
Средний индекс массы тела, кг/м ² Mean body mass index, kg/m ²	25,6	26,4	24,9
Использование положения Тренделенбурга, n (%) Use of the Trendelenburg position, n (%)	8 (27,5)	9 (31)	2 (6,9)
Медиана времени регресса неврологического дефицита Median of neurological deficit regression time	5,4 мес 5.4 months	3 мес 3 months	10 дней 10 days
Остаточный неврологический дефицит спустя 10 мес, n (%) Residual neurological deficit after 10 months, n (%)	6 (20,6)	2 (6,9)	0

Обсуждение

В данной работе общая частота позиционных нейропатий соответствовала данным других работ [9, 10]. Стоит отметить, что 83 % пациентов с позиционными нейропатиями составляли трудоспособное население (возраст от 40 до 65 лет). Сохранение различной степени неврологического дефицита в течение 10 мес у 27,5 % пациентов в нашем исследовании дает основание признать позиционные нейропатии актуальной для современной хирургии причиной предотвратимой инвалидизации пациентов. Возможность развития инвалидизирующих осложнений требует переоценки

стратегии расположения пациентов на операционном столе. Только пристальное внимание всего медперсонала операционной к экспозиции пациента, понимание патофизиологических механизмов и факторов риска развития данных осложнений могут позволить снизить риск инвалидизации пациентов. Простой клинический осмотр является основой в диагностике позиционных нарушений. Междисциплинарный подход, раннее начало лечения позволяют достичь оптимального восстановления. Повсеместная регистрация развития осложнений поможет лучше понять их природу и выработать достоверно эффективные методы профилактики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гладышев Д.В., Моисеев И.В., Коваленко С.А. и др. Роботическая экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с трансабдоминальным пересечением леваторов в литотомическом положении пациента. Онкологическая колопроктология 2017;(1):18–26.
Gladyshev D.V., Moiseev M.E., Kovalenko S.A. et al. Robot-assisted extralevatory abdominoperineal et al. extirpation of the rectum with transabdominal levator transaction in a patient in lithotomy position. *Onkologicheskaya koloproktologiya = Oncological Coloproctology* 2017(1):18–26. (In Russ.).
2. Хатьков И.Е., Барсуков Ю.А., Атрошенко А.О. и др. История развития лапароскопической хирургии. Онкологическая колопроктология 2012;(2):35–9.
Chatkov I.E., Barsukov Yu.A., Atroshchenko A.O. et al. History of laparoscopic surgery. *Onkologicheskaya koloproktologiya = Oncological Coloproctology* 2012;(2):35–9. (In Russ.).
3. Федоров С.А., Кичин В.В., Сунгуров В.А., Лихванцев В.В. Позиционные нарушения в практике анестезиолога. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2014;(1):20–5.
Fedorov S.A., Kichin V.V., Sungurov V.A., Lixvancev V.V. Positional disorders in the practice of anesthesiologist. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova* 2014;(1):20–5.

- intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova = Annals of Critical Care 2014;(1):20–25. (In Russ.).
- Cheney F.W. The American Society of Anesthesiologists Closed Claims Project: what have we learned, how has it affected practice, and how will it affect practice in the future? *Anesthesiology* 1999;91(2):552–6. DOI: 10.1097/0000542-199908000-00030
 - Kroll D.A., Caplan R.A., Posner K. et al. Nerve injury associated with anesthesia. *Anesthesiology* 1990;73(2):202–7. DOI: 10.1097/0000542-199008000-00002
 - Cheney F.W., Domino K.B., Caplan R.A., Posner K.L. Nerve injury associated with anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999;90(4):1062–9. DOI: 10.1097/0000542-199904000-00020
 - Practice advisory for the prevention of perioperative peripheral neuropathies 2018: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Prevention of Perioperative Peripheral Neuropathies. *Anesthesiology* 2018;128:11–26. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001937>
 - Aids to the examination of the peripheral nervous system. Medical Research Council. London, 1976.
 - Bjoro B., Mykkeltveit I., Rustoen T. et al. Intraoperative peripheral nerve injury related to lithotomy positioning with steep Trendelenburg in patients undergoing robotic-assisted laparoscopic surgery – a systematic review. *J Adv Nurs* 2020;76(2):490–503. DOI: 10.1111/jan.14271
 - Navarro-Vicente F., García-Granero A., Frasson M. et al. Prospective evaluation of intraoperative peripheral nerve injury in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2012;14(3):382–5. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02630.x

Вклад авторов

Д.В. Алексанцев, У.Н. Бабаджанов, Х.Р. Темирсултанова, Э.А. Мустафазаде: разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи;

З.З. Мамедли, А.В. Полюновский, П.А. Дибирова, Р.А. Сетдииков: разработка концепции и дизайна исследования.

Authors' contributions

D.V. Aleksantsev, U.N. Babadjanov, Kh.R. Temirsultanova, E.A. Mustafazade: development of the concept and design of the study, article writing;

Z.Z. Mamedli, A.V. Polinovsky, P.A. Dibirova, R.A. Setdikov: development of the concept and design of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Алексанцев / D.V. Aleksantsev: <https://orcid.org/0000-0002-6478-0005>

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

А.В. Полюновский / A.V. Polinovsky: <https://orcid.org/0000-0002-1148-8051>

У.Н. Бабаджанов / U.N. Babadjanov: <https://orcid.org/0000-0003-0677-3859>

Х.Р. Темирсултанова / Kh.R. Temirsultanova: <https://orcid.org/0000-0003-0566-1302>

П.А. Дибирова / P.A. Dibirova: <https://orcid.org/0009-0007-4966-1706>

Э.А. Мустафазаде / E.A. Mustafazade: <https://orcid.org/0009-0002-2250>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 29.03.2024. Принята к публикации: 04.05.2024.

Article submitted: 29.03.2024. Accepted for publication: 04.05.2024.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-38-47>

Эффективность и безопасность различных режимов химиотерапии у пациентов с диссеминированным раком поджелудочной железы старше 65 лет

М.Ш. Манукян¹, Я.Е. Чихарева¹, И.С. Базин¹, И.А. Покатаев², А.А. Трякин¹

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

²ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 105005 Москва, Бауманская ул., 17/1

Контакты: Мариам Шираковна Манукян manukyanmariam6@gmail.com

Цель исследования – оценить эффективность и переносимость системной химиотерапии (ХТ) у больных метастатическим раком поджелудочной железы (мРПЖ) пожилого возраста в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с мРПЖ старше 65 лет, получавшие ХТ 1-й линии в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина за период с 2004 по 2023 г. Любая предшествующая противоопухолевая ХТ по поводу мРПЖ являлась критерием исключения. Первичная конечная точка – 1-летняя общая выживаемость (ОВ), вторичные конечные точки – частота объективного ответа, медиана выживаемости без прогрессирования, медиана ОВ, переносимость ХТ.

Результаты. В исследование включено 148 пациентов в возрасте от 65 до 86 лет (медиана 68 лет) с мРПЖ, получавших ХТ 1-й линии, медиана выживаемости без прогрессирования среди всей популяции составила 5,2 мес, 1-летняя ОВ среди всех пациентов – 32 %. При проведении терапии в режиме mFOLFIRINOX 1-летняя ОВ составила 43,4 % и при монотерапии гемцитабином – 19,6 %. При подгрупповом анализе медиана ОВ на фоне комбинированного лечения была выше, чем в группе монотерапии гемцитабином (8,4 мес против 6,8 мес, $p = 0,009$). Пациенты с ECOG 2–3 также выигрывали от назначения комбинированной ХТ: медиана ОВ составила 8,9 мес против 3,9 мес при монотерапии ($p = 0,008$). На фоне 3-компонентной ХТ частота объективного ответа составила 66,1 %. В 30,8 % случаев на фоне mFOLFIRINOX развивалась нейтропения III–IV степени, но фебрильная нейтропения – лишь у 3 (5,8 %) пациентов. Частота развития нежелательных явлений III–IV степени была невысокой, данные режимы ХТ обладают удовлетворительной переносимостью.

Заключение. Проведение трехкомпонентного режима ХТ у пациентов с мРПЖ пожилого возраста является эффективной опцией лечения с приемлемым спектром токсичности.

Ключевые слова: метастатический рак поджелудочной железы, mFOLFIRINOX, пожилой возраст

Для цитирования: Манукян М.Ш., Чихарева Я.Е., Базин И.С. и др. Эффективность и безопасность различных режимов химиотерапии у пациентов с диссеминированным раком поджелудочной железы старше 65 лет. Хирургия и онкология 2024;14(2):38–47.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-38-47>

Efficacy and safety of different chemotherapy regimens in patients with disseminated pancreatic cancer over 65 years old

M.Sh. Manukyan¹, Ya.E. Chikhareva¹, I.S. Bazin¹, I.A. Pokataev², A.A. Tryakin¹

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

²City Clinical Oncology Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department; 17/1 Baumanskaya St., Moscow 105005, Russia

Contacts: Mariam Shirakovna Manukyan manukyanmariam6@gmail.com

Aim. To evaluate the effectiveness and tolerability of systemic chemotherapy in elderly patients with metastatic pancreatic cancer (mPC) in real clinical practice.

Materials and methods. The study included patients with mPC over 65 years of age who received first-line chemotherapy at the N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology for the period from 2004 to 2023. Any previous antitumor chemotherapy for mPC was an exclusion criterion. The primary endpoint was 1-year overall survival (OS), and the secondary endpoints were ORR, median progression-free survival, median OS, chemotherapy tolerability.

Results. The study included 148 patients aged 65 to 86 years with mPC who received first-line chemotherapy. Median progression-free survival among the entire population was 5.2 months. One-year OS among all patients was 32 %. The 1-year OS in mFOLFIRINOX group was 43.4 % and in gemcitabine group – 19.6 %. In a subgroup analysis, median OS with combination treatment was higher than in the gemcitabine monotherapy group (median OS 8.4 months vs. 6.8 months, $p = 0.009$). Patients with ECOG 2–3 also benefited from combination chemotherapy. Median OS was 8.9 months versus 3.9 months in gemcitabine ($p = 0.008$). The frequency of an objective response with triple chemotherapy was 66.1 %. In 30.8 % of cases, grade 3–4 neutropenia developed with mFOLFIRINOX, but febrile neutropenia developed only in three patients (5.8 %). The incidence of grade 3–4 adverse events was low, and these chemotherapy regimens were well tolerated.

Conclusion. Conducting a triple chemotherapy regimen in elderly patients with mPC is an effective treatment option with an acceptable range of toxicity.

Keywords: metastatic pancreatic cancer, mFOLFIRINOX, elderly age

For citation: Manukyan M.Sh., Chikhareva Ya. E., Bazin I.S. et al. Efficacy and safety of different chemotherapy regimens in patients with disseminated pancreatic cancer over 65 years old. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):38–47. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-38-47>

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает в мире 13-е место по встречаемости и 7-е по смертности среди всех злокачественных образований [1]. В половине случаев заболевание диагностируется на IV стадии, 68,4 % пациентов старше 65 лет, а медиана возраста составляет 70 лет [2]. Несмотря на это, в крупных рандомизированных исследованиях данная категория пациентов практически не представлена. Так, в ACCORD и MPACT медиана возраста пациентов составила 61 и 63 года соответственно [3, 4]. Поэтому остается неясным, можно ли экстраполировать полученные результаты на пациентов старшего возраста, составляющих большую часть больных в реальной клинической практике. Эффективность и переносимость монотерапии гемцитабином у пожилых пациентов уже достаточно изучены, но результаты по эффективности комбинированных режимов химиотерапии (ХТ) отличаются в различных исследованиях. Поэтому вопрос о целесообразности интенсификации лечения пациентов старшей возрастной группы еще не решен.

Цель исследования – оценить эффективность и переносимость системной ХТ у больных метастатическим раком поджелудочной железы (мРПЖ) пожилого возраста в реальной клинической практике.

Материалы и методы

Данная работа является ретроспективным анализом безопасности и эффективности различных режимов ХТ у пациентов с мРПЖ старшей возрастной группы.

В исследование включались пациенты с мРПЖ старше 65 лет, получавшие ХТ 1-й линии в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н. Н. Блохина. Любая предшествующая противоопухолевая ХТ по поводу мРПЖ являлась критерием

исключения. Пациенты получали медицинскую помощь в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России. Все процедуры, введение препаратов и коррекция доз производились согласно инструкциям по применению препаратов. Включенные пациенты разделены на 4 группы в зависимости от режима ХТ 1-й линии:

- 1) mFOLFIRINOX (оксалиплатин 85 мг/м² в 1-й день, иринотекан 150 мг/м² в 1-й день, лейковорин 400 мг/м², 5-фторурацил 2400 мг/м² – 48-часовая инфузия);
- 2) GemCap (гемцитабин 1000 мг/м² в 1, 8, 15-й дни + капецитабин 1660 мг/м²/сут в 1–21-й дни) и GemOx (гемцитабин 1000 мг/м² в 1-й, 8-й дни + оксалиплатин 85 мг/м² в 1-й день);
- 3) гемцитабин + наб-паклитаксел (GemNab);
- 4) монотерапия гемцитабином.

Первичная конечная точка исследования – 1-летняя общая выживаемость (ОВ), вторичные конечные точки: частота объективного ответа и контроля над заболеванием, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) и медиана общей выживаемости (МОВ) при различных режимах ХТ, переносимость различных режимов ХТ. Степень тяжести нежелательных явлений оценивалась в соответствии с общей терминологией критериев нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE v4.0, 2009) [5]. Оценка эффективности проводилась с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографий. Ответ опухоли на лечение определялся локально в соответствии с критериями RECIST 1.1. По методу Каплана–Майера рассчитывались ВБП и ОВ, сравнение кривых выживаемости проведено с помощью *long rank*-теста.

Если событие (в отношении ВБП прогрессирование или смерть от любой причины, в отношении ОВ

смерть) не было зарегистрировано у пациента, применялось цензурирование датой последней имеющейся оценки эффективности проводимого лечения.

Статистическая гипотеза: если исходить из предположения, что 1-летняя выживаемость у пациентов моложе 65 лет на фоне комбинированной терапии составляет 50 %, то в группе старше 65 лет приемлемый показатель 1-летней выживаемости составит 30–50 %. При ошибке первого рода $\alpha = 0,05$ и мощности 80 % для подтверждения предполагаемой гипотезы необходимо включение 78 пациентов.

Статистический анализ выполнен с использованием программной среды SPSS, версия 26.

В анализ 1-летней ОВ включены данные пациентов, у которых есть информация о дате постановки диагноза, проведено ≥ 1 -го введения ХТ и известна дата последнего контакта/смерти. В статистический анализ ВБП включены пациенты, которым проведено хотя бы 1 контрольное обследование и известны результаты оценки эффективности терапии. В анализ безопасности включены данные пациентов, у которых проведено хотя бы 1 введение ХТ и есть данные о переносимости лечения.

Результаты

Характеристика пациентов

В исследование включено 148 пациентов с мРПЖ, медиана возраста которых составила 68 (65–86) лет, получавших ХТ 1-й линии за период с 2004 по 2023 г. Пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа получила лечение в режиме mFOLFIRINOX, 2-я группа – GemCap и GemOx, 3-я группа – GemNab, 4-я группа – монотерапию гемцитабином. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. По основным прогностическим признакам группы между собой значимо не различались, за исключением статуса ECOG. В 4-й группе значимо больше были представлены пациенты с низким функциональным статусом (ECOG 2–3).

Переносимость терапии

Медиана длительности терапии на всю популяцию составила 12 нед. Медиана циклов ХТ составила в 1-й группе – 8 (диапазон 3–12), во 2-й группе – 5 (диапазон 2–10), в 3-й группе – 4 (диапазон 1–12) и в 4-й группе – 2 (диапазон 1–23). В 3-й группе 1 пациенту был проведен 1 цикл ХТ, далее лечение не проводилось в связи со смертью пациента. В 4-й группе 13 (25,5 %) пациентам был проведен всего 1 цикл ХТ (у 6 из них статус ECOG 2–3).

Всем пациентам, кроме группы, получавшей mFOLFIRINOX, ХТ проводилась до прогрессирования или непереносимой токсичности. В группе с триплетом оптимальной продолжительностью 1-й линии лечения являлось проведение 8–12 циклов ХТ в зависимости от переносимости лечения и признаков периферической полинейропатии. Среди 53 пациен-

тов 27 (50,9 %) окончили запланированное число курсов, у 26 (49,1 %) лечение преждевременно завершено. Терапия прекращена у 18 (33,9 %) пациентов в связи с прогрессированием заболевания, у 2 (3,8 %) – с токсичностью лечения, у 5 (9,4 %) – по причине отказа от терапии и у 1 пациента в связи со смертью от вирусной пневмонии.

Эффективность терапии

Медиана ВБП среди всей популяции составила 5,2 (4,3–6,1) мес, статистически значимых различий между различными режимами ХТ не выявлено. Однолетняя ОВ у 97 пациентов, получивших комбинированную ХТ, составила 37 %, статистическая гипотеза выполнена. Данный показатель среди всех 148 пациентов составил 32 %. При подгрупповом анализе наилучшие показатели 1-летней выживаемости были у пациентов, получавших лечение в режиме mFOLFIRINOX – 43,4 % и в режиме GemCap/GemOx – 41 %. В группах, получавших лечение в режиме GemNab и монотерапию гемцитабином, показатель 1-летней выживаемости составил 24 и 19,6 % соответственно. На момент анализа результатов из 148 пациентов умерли 139, а мОВ составила 8,4 (1,0–42,5) мес. В группе с триплетом мОВ составила 8,3 (3,8–42,5) мес, GemCap/GemOx – 10 (1,6–27,4) мес, в группах GemNab и гемцитабина – 8,2 мес (1,8–29,8) и 6,8 (1–35,4) мес соответственно ($p = 0,13$ по *log rank*-тесту, $p = 0,038$ по Breslow) (рис. 1).

При подгрупповом анализе мОВ на фоне комбинированного лечения была выше, чем в группе монотерапии гемцитабином (мОВ 8,4 мес против 6,8 мес, $p = 0,009$). Но при попарном сравнении различных режимов с монотерапией статистически значимый выигрыш был выявлен только в группе mFOLFIRINOX ($p = 0,038$) (рис. 2). Также улучшение мОВ по сравнению с гемцитабином отмечено в группе GemCap/GemOx ($p = 0,048$), но, вероятно, выигрыш связан с малым числом пациентов в группе GemCap/GemOx. В группе GemNab по сравнению с монотерапией значимого выигрыша в ОВ не выявлено ($p = 0,45$).

При анализе пациентов с низким функциональным статусом (ECOG 2–3) мОВ на фоне комбинированного лечения ($n = 15$) составила 8,9 мес против 3,9 мес при монотерапии ($n = 18$, $p = 0,008$) (рис. 3).

Частота контроля заболевания была выше на фоне 3-компонентной ХТ и составила 66,1 % (табл. 2).

Анализ прогностических факторов

Проведен однофакторный анализ. Статистически значимыми благоприятными факторами прогноза были локализация первичной опухоли в головке поджелудочной железы и проведение комбинированной ХТ, факторами неблагоприятного прогноза – уровень СА 19-9 выше 2500 Ед/мл, ECOG 2–3. Подробный анализ представлен в табл. 3.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristics

Характеристика Characteristic	FOLFIRINOX (n = 53)	GemCap/GemOx (n = 17)	GemNab (n = 27)	Гемцитабин Gemcitabine (n = 51)	p
Медиана возраста (диапазон), лет Median age (range), years	68 (65–79)	67 (65–72)	70 (65–83)	69 (65–86)	
Пол, n (%): Sex, n (%): мужской male женский female	20 (37,7) 33 (62,3)	9 (53) 8 (47)	8 (29,6) 19 (70,4)	24 (47,1) 27 (52,9)	0,33
ECOG 0–1, n (%) ECOG 2–3, n (%)	49 (92,5) 4 (7,5)	14 (82,4) 3 (17,6)	19 (70,4) 8 (29,6)	33 (64,7) 18 (35,3)	0,005
Локализация первичной опухоли, n (%): Localization of the primary tumor, n (%): головка head перешеек isthmus тело body тело–хвост body–tail хвост tail неизвестно unknown	22 (41,5) 1 (1,9) 15 (28,3) 5 (9,4) 10 (18,9) –	9 (52,9) 1 (5,9) 3 (17,6) – 3 (17,6) 1 (5,9)	12 (44,4) – 9 (33,3) 1 (3,7) 5 (18,5) –	13 (25,5) 2 (3,9) 22 (43,1) – 12 (23,5) 2 (3,9)	0,17
Локализация метастазов, n (%): Localization of metastases, n (%): в 1 органе in 1 organ более 1 органа more than 1 organ неизвестно unknown	33 (62,3) 17 (32) 3 (5,7)	13 (76,5) 3 (17,6) 1 (5,9)	5 (18,5) 21 (77,8) 1 (3,7)	11 (21,6) 39 (76,5) 1 (1,9)	0,56
СА19-9 <2500, n (%) СА19-9 >2500, n (%) Неизвестно, n (%) Unknown, n (%)	20 (37,3) 13 (24,5) 20 (37,3)	5 (29,4) 7 (41,2) 5 (29,4)	9 (33,3) 5 (18,5) 13 (48,1)	34 (66,7) 11 (21,6) 6 (11,8)	0,15
Метастазы, n (%): Metastases, n (%): в печени in the liver в легких in the lungs в забрюшинных лимфатических узлах in the retroperitoneal lymph nodes по брюшине along the peritoneum другие other	41 (77,4) 6 (11,3) 9 (16,9) 9 (16,9) 5 (9,4)	14 (82,4) 3 (17,6) 2 (11,8) 2 (11,8) 0	21 (77,8) 7 (25,9) 4 (14,8) 4 (14,8) 0	39 (76,5) 11 (21,6) 7 (13,7) 4 (7,8) 6 (11,8)	0,87 0,04 0,94 0,17 0,15

У 138 пациентов есть информация по поводу 2-й линии ХТ. Из оставшихся 10 пациентов у 4 не выявлено прогрессирования после 1-й линии ХТ, у 6 информация отсутствует.

Семьдесят (50,7 %) пациентов получили 2-ю линию ХТ, в том числе в 1-й группе таких было 66,7 % (32/48), в 4-й группе – 40,8 % (20/49). После mFOLFIRINOX чаще всего назначалось лечение в режиме GemNab

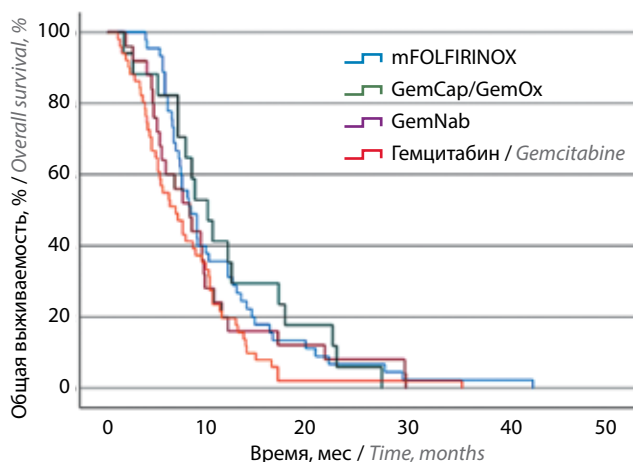


Рис. 1. Общая выживаемость при различных режимах химиотерапии
Fig. 1. Overall survival with different chemotherapy regimens

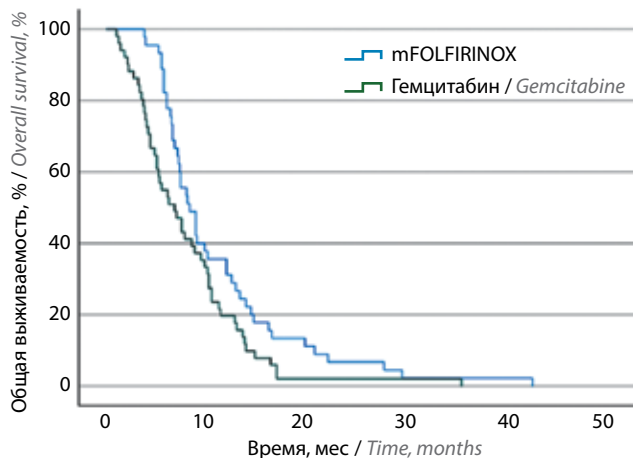


Рис. 2. Общая выживаемость в группах mFOLFIRINOX и гемцитабина
Fig. 2. Overall survival of mFOLFIRINOX and gemcitabine

или монотерапия гемцитабином, а также некоторые пациенты получили реиндукцию mFOLFIRINOX. После прогрессирования на фоне гемцитабина половине пациентов, получивших 2-ю линию лечения, был назначен капецитабин. Подробная информация о режимах лечения представлена в табл. 4.

Безопасность терапии

Оценка безопасности выполнена среди 128 пациентов. На фоне терапии в режиме FOLFIRINOX значительно чаще по сравнению с другими группами наблюдалась диарея I–II степени, тошнота I–II степени, астения I–II степени. Также в 30,8 % случаев на фоне 3-компонентной ХТ развивалась нейтропения III–IV степени, но фебрильная нейтропения развилась лишь у 3 (5,8 %) пациентов. Стоит отметить, что вторичная профилактика гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ) была назначена 19,2 % пациентов. Нейтропения I–II степени чаще развивались

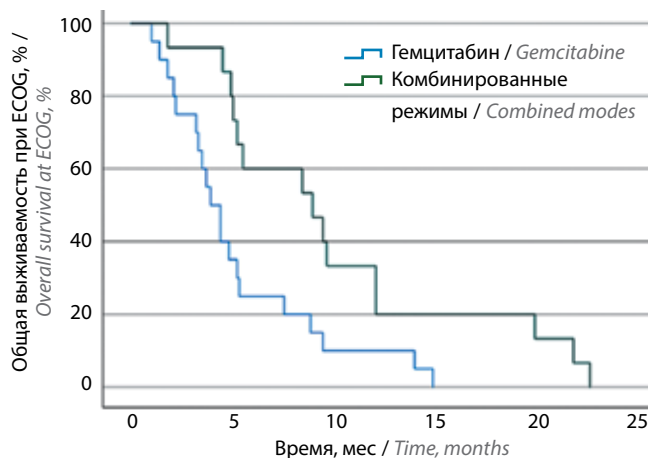


Рис. 3. Общая выживаемость у пациентов со статусом по шкале ECOG 2–3
Fig. 3. Overall survival in patients with ECOG status 2–3

у пациентов, получавших терапию гемцитабинсодержащим режимом. Также на данных режимах почти у половины пациентов наблюдалась тромбоцитопения I–II степени, но глубокая тромбоцитопения III–IV степени встречалась лишь у 2 (9 %) пациентов на фоне терапии GemNab и еще у 2 (5,1 %) пациентов на фоне монотерапии гемцитабином. Анемия чаще развивалась на фоне ХТ GemNab. Несмотря на то что на фоне лечения в режиме mFOLFIRINOX диарея I–II степени наблюдалась у 38,5 %, тошнота I–II степени у 55,8 % и астения I–II степени у 42,3 % пациентов, тошнота и диарея III–IV степени отмечались всего у 4 (7,7 %) пациентов, а астения III–IV степени была зарегистрирована у 1 пациента. Нейротоксичность любой степени была отмечена у пациентов, получавших лечение с включением оксалиплатина или наб-паклитаксела. Последняя наиболее часто была зарегистрирована на фоне mFOLFIRINOX (15,4 %) и GemNab (31,8 %). Редукция доз препаратов проводилась среди всех групп. В группе с 3-компонентным режимом снижение доз было выполнено у 14 (26,9 %) пациентов, на фоне терапии GemCap/GemOx – у 2 (13,3 %), GemNab – у 12 (54,5 %) и при монотерапии гемцитабином – у 17 (43,6 %) пациентов. Токсичность различных режимов ХТ представлена в табл. 5.

Обсуждение

Результаты нашего ретроспективного исследования показали, что люди пожилого возраста с мРПЖ могут получить такую же пользу от системного лечения, как и более молодые пациенты. Медиана ОВ составила 8,4 мес, что сопоставимо с данными реальной клинической практики у пациентов, получавших стандартную 1-ю линию лечения (мОВ 271 день, или 8,9 мес) [6]. В нашей работе мОВ на фоне терапии mFOLFIRINOX составила 8,3 мес, что ниже, чем в международных клинических исследованиях при данном режиме, где

Таблица 2. Оценка объективного ответа и выживаемости

Table 2. Assessment of objective response and survival

Показатель Parameter	FOLFIRINOX (n = 53)	GemCap/ GemOx (n = 17)	GemNab (n = 27)	Гемцитабин Gemcitabine (n = 51)
Прогрессирование, n (%) Progression, n (%)	15 (28,3)	5 (29,4)	12 (44,4)	15 (29,4)
Стабилизация, n (%) Stabilization, n (%)	25 (47,2)	8 (47)	3 (11,1)	17 (33,3)
Частичный ответ, n (%) Partial answer, n (%)	10 (18,9)	3 (17,6)	3 (11,1)	3 (5,9)
Неизвестно, n (%) Unknown, n (%)	3 (1 умер до 1-го контроля) (5,7) 3 (1 died before 1st control) (5.7)	1 (17)	9 (3 умерли до 1-го конт- роля) (33) 9 (3 died up to 1 st control) (33)	16 (13 умерли до 1-го контроля) (31,3) 16 (13 died before 1 st control) (31.3)
Частота контроля заболевания (стабилизация + частичный ответ), n (%) Disease control rate (stabilization + partial response), n (%)	35 (66,1)	11 (64,7)	6 (22,2)	20 (39,2)
Медиана выживаемости (диапазон), мес: Median survival (range), months:				
выживаемость без прогрессирования progression-free survival	5,5 (4,3–6,8)	6 (3,8–8,3)	6,2 (4,2–8,4)	3,7 (2,3–5)
общая выживаемость overall survival	8,3 (3,8–42,5)	10 (1,6–27,4)	8,2 (1,8–29,8)	6,8 (1–35,4)

Таблица 3. Однофакторный анализ в отношении общей выживаемости

Table 3. Univariate analysis for overall survival

Показатель Parameter	Число пациентов Number of patients	p	Отношение рисков Hazard ratio	Доверительный интервал 95 % Confidence interval 95 %
Женский пол Female gender	87/148	0,653	1,040	0,877–1,232
Возраст старше 75 лет Age over 75	21/148	0,66	0,89	0,53–1,49
Статус ECOG 2–3 ECOG status 2–3	33/148	0,024	1,58	1,06–2,34
Локализация опухоли в головке Localization of the tumor in the head	56/144	0,016	0,65	0,45–0,92
N+	84/144	0,48	0,88	0,63–1,25
Количество локализаций метастазов более чем в 1 органе Number of localizations of metastases in more than 1 organ	45/142	0,17	0,76	0,52–1,13
СА19-9 >2500 Ед/мл CA19-9 >2500 U/ml	36/104	0,047	1,55	1–2,39
Комбинированная химиотерапия Combination chemotherapy	97/148	0,028	0,68	0,48–0,96

этот показатель достиг 11,1 мес [3]. В то же время в реальной клинической практике эффективность триплета оказалась ниже, чем в исследовании ACCORD, и составляет 9,3 мес в клиниках США и 6,6–9,8 мес в зависимости от возрастной группы по базе данных пациентов

Японии [7, 8]. Первичной конечной точкой в нашей работе являлась оценка 1-летней выживаемости. В исследовании T. Songю и соавт. получили следующие результаты 1-летней выживаемости: на фоне ХТ в режиме mFOLFIRINOX – 48,4 %, при монотерапии

Таблица 4. Вторая линия химиотерапии (ХТ)

Table 4. Second line chemotherapy

Режим 1-й линии лечения 1 st line of treatment regimen	Число пациентов, получивших 2-ю линию ХТ Number of patients who received 2 nd line of chemotherapy	Число пациентов, не получивших 2-ю линию ХТ Number of patients who did not receive 2 nd line of chemotherapy	Режим 2-й линии ХТ – число пациентов 2 nd line of chemotherapy regimen – number of patients
mFOLFIRINOX	32	17	Гемцитабин – 20 Gemcitabine – 20 Гемцитабин + наб-паклитаксел – 12 Gemcitabine + nab-paclitaxel – 12
GemCap/GemOx	8	9	GemNab – 1 GemOx – 1 Другое – 6 (монотерапия) Other – 6 (monotherapy)
GemNab	10	15	FOLFIRINOX – 2 XELOX/FOLFOX – 5 Иринотекан – 2 Irinotecan – 2 Другое – 1 (монотерапия) Other – 1 (monotherapy)
Гемцитабин Gemcitabine	20	29	Капецитабин – 10 Capecitabine – 10 XELOX – 2 GemNab – 2 GemOx – 1 Другое – 5 (монотерапия) Other – 5 (monotherapy)

гемцитабином – 20,6 % среди популяции больных младше 65 лет [9].

По данным французского ретроспективного анализа 1-летняя выживаемость составила 37 %, что сопоставимо с полученными нами результатами [10]. Что касается различий в показателях выживаемости в реальной клинической практике и рандомизированных клинических исследованиях, проведен интересный анализ R. Sarkar и соавт. [11]. Авторы изучили данные 27 исследований пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы различных стадий заболевания (большая часть пациентов с метастатическим процессом) и сравнили показатели выживаемости с данными SEER у пациентов со схожими характеристиками. По сравнению с SEER медиана выживаемости была выше в 98 % клинических исследований в среднем на 3,7 мес ($p = 0,001$). Однолетняя ОВ была выше в 100 % случаев по сравнению с рандомизированными исследованиями в среднем на 12,3 % ($p < 0,0001$).

При анализе данных пациентов с низким функциональным статусом (ECOG 2–3) нами было выявлено улучшение мОВ на фоне комбинированного лечения (8,65 мес) по сравнению с монотерапией гемцитабином (4,15 мес), $p = 0,026$. Безусловно, группы были не равнозначны между собой по числу пациентов, но если учесть, что по международным данным ХТ в режиме mFOLFIRINOX с редукцией доз является самой эффективной опцией лечения даже у пациентов

с ECOG 2 и выше, вопрос об интенсификации лечения остается открытым [12]. Стоит отметить, что при оценке функционального статуса пациента лечащие врачи в связи с выраженным болевым синдромом могут оценить статус пациента ниже, нежели если бы тот же пациент пришел к ним на осмотр после проведения адекватной анальгезии. Ретроспективно оценить данный вопрос не представляется возможным, но косвенно мы видим, что у 66,7 % пациентов с ECOG 2–3 опухоль локализовалась в теле/хвосте поджелудочной железы и у всех присутствовал болевой синдром. Вероятно, при купировании болевого синдрома функциональный статус данных пациентов был бы оценен иначе. Также об этом говорит то, что из 8 пациентов с ECOG 3 пятеро получили 2-ю линию ХТ, причем 3 – комбинированный режим. По данным литературы, 33–45 % пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы получают ХТ 2-й линии, что сопоставимо с нашими результатами [13, 14]. Также по результатам ретроспективного анализа данных пациентов с РПЖ, получавших лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина (оценка проводилась среди всей популяции больных, медиана возраста составила 60 лет), 2-ю линию терапии получили 43,6 % [15].

При применении 3-компонентного режима ХТ были получены данные о более низкой негематологической токсичности по сравнению с клиническими

Таблица 5. Токсичность различных режимов химиотерапии

Table 5. Toxicity of different chemotherapy regimens

Показатель Parameter	FOLFIRINOX (n = 52)	GemCap/GemOx (n = 15)	GemNab (n = 22)	Гемцитабин Gemcitabine (n = 39)	p
Нейтропения, n (%): Neutropenia, n (%):					
I–II степени I–II degrees	7 (13,5)	8 (53,3)	9 (40,9)	16 (41)	0,012
III–IV степени III–IV degrees	16 (30,8)	1 (6,7)	3 (13,6)	7 (17,9)	0,34
Фебрильная febrile	3 (5,8)	0	1 (4,5)	0	0,37
Тромбоцитопения, n (%): Thrombocytopenia, n (%):					
I–II степени I–II degrees	7 (13,6)	10 (66,7)	10 (45,5)	17 (43,6)	0,005
III–IV степени III–IV degrees	0	0	2 (9)	2 (5,1)	0,22
Анемия, n (%) Anemia, n (%)	5 (9,6)	4 (26,7)	8 (36,4)	3 (7,7)	0,011
Диарея, n (%): Diarrhea, n (%):					
I–II степени I–II degrees	20 (38,5)	1 (6,7)	4 (18,2)	3 (7,7)	0,016
III–IV степени III–IV degrees	4 (7,7)	0	0	0	0,1
Стоматит I–II степени, n (%) Stomatitis I–II degrees, n (%)	2 (3,8)	0	2 (9)	1 (2,6)	0,5
Тошнота, n (%): Nausea, n (%):					
I–II степени I–II degrees	29 (55,8)	3 (20)	5 (22,7)	6 (15,4)	0,003
III–IV степени III–IV degrees	4 (7,7)	0	0	1 (2,6)	0,29
Рвота, n (%): Vomiting, n (%):					
I–II степени I–II degrees	10 (19,2)	1 (6,7)	3 (13,6)	2 (5,1)	0,2
III–IV степени III–IV degrees	2 (3,8)	0	0	1 (2,6)	0,7
Нейротоксичность, n (%) Neurotoxicity, n (%)	8 (15,4)	2 (13,3)	7 (31,8)	0	0,005
Астения, n (%): Asthenia, n (%):					
I–II степени I–II degrees	22 (42,3)	0	5 (22,7)	7 (17,9)	0,003
III–IV степени III–IV degrees	1 (1,9)	0	3 (13,6)	0	0,018
Лихорадка, n (%) Fever, n (%)	0	1 (6,7)	5 (22,7)	2 (5,1)	
Другая токсичность, n (%) Other toxicity, n (%)	1 (1,9)	2 (13,3)	6 (27,3)	3 (7,7)	
Редукция доз, n (%) Dose reduction, n (%)	14 (26,9)	2 (13,3)	12 (54,5)	17 (43,6)	0,015
Г-КСФ-профилактика (первичная, вторичная), n (%) Prevention by GCSF (primary, secondary), n (%)	10 (19,2) 10 (19,2)	0 0	0 2 (9)	0 0	

Примечание. Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

Note. GCSF – granulocyte colony stimulating factor.

исследованиями. Значимо ниже была частота развития диареи III–IV степени (7,7 % против 12,7 %) и астении III–IV степени (1,9 % против 23,6 %), что, вероятнее всего, связано с модификацией доз режима (доза иринотекана была ниже), с медианой циклов ХТ 1-й линии (8 циклов против 10 циклов в исследовании ACCORD), а также с более низким показателем репортирования побочных эффектов в реальной клинической практике [3]. В метаанализе С. Canton и соавт. в половине случаев ($n = 113/225$) пациентам, получавшим ХТ в режиме FOLFIRINOX, назначалась Г-КСФ-профилактика (первичная и вторичная) [16]. У 20,4 % была

назначена вторичная профилактика в связи с развитием в процессе лечения нейтропении III–IV степени. В нашей работе у пациентов пожилого возраста частота назначения вторичной профилактики нейтропении составила 19,2 %, что сопоставимо с результатами, полученными на общей популяции больных.

Заключение

Таким образом, результаты исследования указывают на то, что проведение 3-компонентного режима ХТ у пациентов с МРПЖ пожилого возраста является эффективной опцией лечения и приемлемым спектром токсичности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. International Agency for Research on Cancer. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-factsheets.pdf>
2. National Cancer Institute. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>
3. Conroy T., Desseigne F., Ychou M. et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011;364(19):1817–25. DOI: 10.1056/NEJMoa1011923
4. Von Hoff D.D., Ervin T., Arena F.P. et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013;369(18):1691–703. DOI: 10.1056/NEJMoa1304369
5. Common Terminology Criteria for Adverse Events – CTCAE v4.0, 2009. Available at: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf
6. King G., Ittershagen S., He L. et al. Treatment patterns in US patients receiving first-line and second-line therapy for metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma in the real world. *Adv Ther* 2022;39(12):5433–52. DOI: 10.1007/s12325-022-02317-9
7. Klein-Brill A., Amar-Farkash Sh., Lawrence G. et al. Real-world data comparing FOLFIRINOX versus gemcitabine nab-paclitaxel as first-line treatment of metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma patients in the United States. *J Clin Oncol* 2022;40(16_suppl):e16271. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e16271
8. Elias R., Cockrum P., Surinach A. et al. Real-world impact of age at diagnosis on treatment patterns and survival outcomes of patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncologist* 2022;27(6):469–75. DOI: 10.1093/oncolo/oyac028
9. Conroy T., Tempero M. Proc ASCO 2010; Abstract 4010. Available at: https://www.researchtopractice.com/sites/default/files/mobile_audio/feed/5MJC10/8/5MJCMT810_1_Conroy.pdf
10. Jooste V., Bengrine-Lefevre L., Manfredi S. et al. Management and outcomes of pancreatic cancer in french real-world clinical practice. *Cancers (Basel)* 2022;14(7):1675. DOI: 10.3390/cancers14071675
11. Sarkar R.R., Matsuno R., Murphy J.D. Pancreatic cancer: survival in clinical trials versus the real world. *J Clin Oncol* 2016; 34(4_suppl):216. DOI: 10.1200/jco.2016.34.4_suppl.216
12. Taieb J., Seufferlein T., Reni M. et al. Treatment sequences and prognostic/predictive factors in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: univariate and multivariate analyses of a real-world study in Europe. *BMC Cancer* 2023;23(1):877. DOI: 10.1186/s12885-023-11377-1
13. Bachet J.B., Mitry E., Lièvre A. et al. Second- and third-line chemotherapy in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma: feasibility and potential benefits in a retrospective series of 117 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(10–11): 1036–44. DOI: 10.1016/j.gcb.2009.03.017
14. Gränsmark E., Bågenholm B.N., Blomstrand H. et al. Real world evidence on second-line palliative chemotherapy in advanced pancreatic cancer. *Front Oncol* 2020;10:1176. DOI: 10.3389/fonc.2020.01176
15. Чихарева Я.Е., Федянин М.Ю., Базин И.С. и др. Лекарственное лечение метастатического рака поджелудочной железы. *Злокачественные опухоли* 2023;13(4):60–8. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-4-60-68
Chikhareva Ya.E., Fedyanin M.Yu., Bazin I.S. et al. Systemic therapy for metastatic pancreatic cancer. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumours* 2023;13(4):60–8. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-4-60-68
16. Canton C., Boussari O., Boulin M. et al. Impact of G-CSF prophylaxis on chemotherapy dose-intensity, link between dose-intensity and survival in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist* 2022;27(7):e571–9. DOI: 10.1093/oncolo/oyac055

Вклад авторов

М.Ш. Манукян: концепция статьи, концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, обзор литературы, статистическая обработка, анализ материала, редактирование;
Я.Е. Чихарева: написание текста, обзор литературы, редактирование;
И.С. Базин: концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи;
И.А. Покатаев: утверждение окончательного варианта статьи;
А.А. Трякин: утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' contribution

M.Sh. Manukyan: concept of the article, study concept and design, text development, collection and processing of material, literature review, statistical processing, material analysis, editing;
Ya.E. Chikhareva: text development, literature review, editing;
I.S. Bazin: study concept and design, editing, approval of the final version of the article;
I.A. Pokataev: approval of the final version of the article;
A.A. Tryakin: approval of the final version of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ш. Манукян / M.Sh. Manukyan: <https://orcid.org/0000-0002-5084-4872>
Я.Е. Чихарева / Ya.E. Chikhareva: <https://orcid.org/0009-0009-6649-9856>
И.С. Базин / I.S. Bazin: <https://orcid.org/0000-0003-2624-9341>
И.А. Покатаев / I.A. Pokataev: <https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>
А.А. Трякин / A.A. Tryakin: <https://orcid.org/0000-0003-2245-214X>

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

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

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.

Возможность эндоскопических методов в оценке радикальности химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки

А.А. Салимова¹, М.В. Макарова², М.Ю. Курданова¹, Ю.П. Кувшинов¹, И.А. Карасев¹, Т.С. Давыдкина¹

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

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 410053 Саратов, ул. Клиническая, 97/1

Контакты: Алина Абдуловна Салимова alina.salimova@gmail.com

Введение. Стандартом лечения рака прямой кишки (РПК) является комбинированная или комплексная методика в виде неoadъювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) с последующим оперативным вмешательством или наблюдением при доказанной радикальности ХЛТ. В настоящее время эндоскопическая диагностика остается наиболее адекватной методикой оценки результатов ХЛТ. К наиболее достоверным визуальным критериям отсутствия или наличия остаточной опухоли при эндоскопическом исследовании относят полный ответ (плоский белый рубец, телеангиэктазия), частично полный ответ (неровная слизистая оболочка, небольшие узелки на слизистой, поверхностное изъязвление, легкая персистирующая эритема рубца) и неполный ответ (видимая опухоль).

Цель исследования – изучение чувствительности и специфичности эндоскопического метода в оценке радикальности неoadъювантной ХЛТ у больных РПК.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование данных 75 пациентов с верифицированным РПК после ХЛТ. Критерии включения: гистологически верифицированный РПК (аденокарцинома), эндоскопическая картина клинического ответа РПК на ХЛТ, отсутствие установленных отдаленных метастазов на момент обследования. Критерии исключения: морфологические типы опухолей, кроме аденокарциномы толстокишечного типа, пациенты с первично-множественными заболеваниями.

Результаты. В группу для исследования было включено 75 пациентов с верифицированным диагнозом РПК, которым на 1-м этапе лечения была проведена ХЛТ. Всем пациентам было проведено эндоскопическое исследование с оценкой степени регрессии опухоли со взятием материала на цитологическое и гистологическое исследования. У 57 (76,4 %) из 75 пациентов на основании визуальной эндоскопической картины констатировано отсутствие остаточной опухоли, у 18 больных визуальные эндоскопические признаки были расценены как наличие остаточной опухоли. Результаты морфологического исследования в 1-й группе больных подтвердили отсутствие опухоли в 51 (92,7 %) случае. Во 2-й группе при наличии визуальных признаков остаточной опухоли морфологическое подтверждение получено у 14 (77,8 %) из 18 больных. На общую группу морфологическая верификация остаточной опухоли получена у 26,6 % пациентов.

Выводы. Эндоскопические и гистологические данные могут быть определяющими при оценке степени радикальности неoadъювантной ХЛТ.

Ключевые слова: рак прямой кишки, эндоскопия, химиотерапия, лучевая терапия, химиолучевая терапия, хирургия

Для цитирования: Салимова А.А., Макарова М.В., Курданова М.Ю. и др. Возможность эндоскопических методов в оценке радикальности химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки. Хирургия и онкология 2024; 14(2):48–53.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-48-53>

Feasibility of endoscopic techniques in assessing the radicality of chemoradiotherapy in patients with rectal cancer

A.A. Salimova¹, M.V. Makarova², M.Yu. Kurdanova¹, Yu.P. Kuvshinov¹, I.A. Karasev¹, T.S. Davydkina¹

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

²Regional Clinical Oncological Dispensary; 97/1 Klinicheskaya St., Saratov 410053, Russia

Contacts: Alina Abdulovna Salimova alina.salimova@gmail.com

Introduction. The standard of treatment of rectal cancer is a combined or complex technique in the form of neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) followed by surgery or observation, with proven radicalization of CRT. Currently, the most adequate methods of evaluating the results of CRT are endoscopic diagnostics. The most reliable visual criteria for endoscopic examination of absence or presence of residual tumor are: complete response (flat white scar, telangiectasia), partially complete response (uneven mucosa, small nodules on mucosa, superficial ulceration, slight persistent erythema of scar) and incomplete response (visible tumor).

Aim. The study is to assess sensitivity and specificity of endoscopic method in assessment of radicality of neoadjuvant CRT in patients with rectal cancer.

Materials and methods. A retrospective study of 75 patients with verified rectal cancer after CRT was carried out. Inclusion criteria: histologically verified rectal cancer (adenocarcinoma); endoscopic picture of clinical response of rectal cancer to CRT; absence of established distant metastases at the moment of examination. Exclusion criteria: morphological types of tumors other than adenocarcinoma of the colorectal type; patients with primary-multiple diseases.

Results. A retrospective study was conducted in 75 patients with a verified diagnosis of rectal cancer who underwent CRT at the first stage of treatment. All patients underwent endoscopic examination with evaluation of the degree of tumor regression, taking material for cytological and histological examination. In 57 (76,4 %) out of 75 patients on the basis of visual endoscopic picture the absence of residual tumor was stated, in 18 patients visual endoscopic signs were considered as presence of residual tumor. The results of morphological study in the first group of patients confirmed the absence of tumor in 51 cases (92.7 %). In the second group, in the presence of visual signs of residual tumor, morphological confirmation was obtained in 14 out of 18 patients (77.8 %). Morphological verification of residual tumor was obtained in 26.6 % of patients in the total group.

Conclusion. Endoscopic and histologic data can be decisive in the evaluation of the degree of radicality of neoadjuvant CRT.

Keywords: rectal cancer, endoscopy, chemotherapy, radiation therapy, chemoradiotherapy, surgery

For citation: Salimova A.A., Makarova M.V., Kurdanova M.Yu. et al. Feasibility of endoscopic techniques in assessing the radicality of chemoradiotherapy in patients with rectal cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024; 14(2):48–53. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-48-53>

Введение

За последние 30 лет мультимодальная терапия стала методом выбора при раке прямой кишки (РПК). Стандартное лечение включает неоадьювантную химиолучевую терапию (ХЛТ) капецитабином или 5-фторурацилом и тотальное мезоректальное иссечение с адьювантной химиотерапией (ХТ), содержащей фторпиримидин и оксалиплатин. В последнее время появилась тенденция проводить адьювантную ХТ в качестве индукции перед ХЛТ. Несмотря на достижение впечатляющего локального контроля, эта тримодальная терапия сложна, и многие пациенты не завершают ее. Это связано с кратковременной токсичностью, долгосрочными осложнениями и значительными изменениями качества жизни. Появляются стратегии снижения интенсивности лечения путем либо изменения его графика, либо отмены лучевой терапии или хирургического вмешательства, что позволяет снизить заболеваемость и избежать неблагоприятных изменений качества жизни пациентов при сохранении или даже улучшении онкологических исходов.

Одной из попыток индивидуализировать лечение РПК является подход «наблюдай и выжидай», основанный на оценке степени радикальности ХЛТ и наличии остаточной опухоли, при обнаружении которой больные подвергаются оперативному лечению. При полном клиническом ответе и отсутствии признаков наличия опухоли выбирается тактика длительного наблюдения

без оперативного вмешательства. А. Набр-Гама и соавт. в 2004 г. опубликовали результаты 10-летнего наблюдения за больными с полной резорбцией опухоли после ХЛТ. В проспективное исследование было включено 265 пациентов, получавших пролонгированный курс ХЛТ. Оценка эффекта была выполнена через 8 нед, у 71 (28 %) пациента достигнут клинический полный ответ (остаточная опухоль не визуализировалась по инструментальным данным). Этим пациентам было предложено динамическое наблюдение. Первые 2 года пациентам выполнялись магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза, пальцевое исследование и колоноскопия каждые 3 мес, компьютерная томография брюшной полости и грудной клетки каждые 6 мес. Показатели 5-летней безрецидивной (БРВ) и общей выживаемости (ОВ) у больных, которым было предложено динамическое наблюдение, составили 92 и 100 %, а у пациентов после выполнения тотальной мезоректумэктомии – 83 и 88 % соответственно [1].

По данным систематического обзора F. Dossa и соавт., в котором проведен анализ 23 исследований (суммарное число пациентов 867), частота местных рецидивов в группе динамического наблюдения (после ХЛТ) достоверно не имела отличий от таковой в группе пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение (с полным морфологическим ответом) (отношение рисков (ОР) 1,46; 95 % доверительный

интервал (ДИ) 0,70–3,05), канцерспецифическая выживаемость также не отличалась между группами пациентов (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,38–1,99) [2].

J. C. Kong и соавт. также не выявили достоверной разницы в показателях ОВ и БРВ между пациентами с полным клиническим ответом после ХЛТ и пациентами после хирургического лечения и достижения полного клинического ответа [3]. Именно поэтому с учетом достаточно хороших прогностических показателей выжидательной тактики важна правильная оценка степени регрессии опухоли.

Клиническая оценка регресса опухоли у пациентов, получавших неoadьювантное лечение, как правило, проводится путем применения ректального и эндоскопического исследований, МРТ малого таза с диффузионно-взвешенной визуализацией (DWI–MRI). Исследования R. C. H. Stijns и соавт., M. R. Weiser и соавт. показали, что с добавлением DWI–MRI обнаружение микроскопически жизнеспособной опухоли может быть значительно увеличено по сравнению только с T2-взвешенными изображениями (T2W), чувствительность и специфичность – 53 и 97 % соответственно. Для T2W-MRI и DWI площадь под ROC-кривой составила 0,79 (95 % ДИ 0,66–0,92), с чувствительностью 35 % и специфичностью 94 %. Разница между клинической оценкой, T2W-MPT и DWI не была статистически значимой ($p = 0,17$) [4, 5]. Многие исследования по изучению двух режимов магнитно-резонансных исследований привели к включению DWI–MRI в клинические рекомендации Европейского общества гастроинтестинальной и абдоминальной радиологии. Данные показали, что, хотя DWI может пропускать минимальную микроскопическую опухоль и, следовательно, относительно нечувствительна к полному ответу, при положительном результате она может указывать на остаточную опухоль и являться основанием для исключения пациента из группы, тактикой которой является наблюдение. Однако сигнал DWI не является специфичным для опухоли, и ложноположительные результаты способствуют выбору неправильной тактики ведения пациента. Отрицательная оценка, полученная по результатам DWI–MRI, может быть расценена как ложноотрицательная при подозрительной эндоскопической картине. Однако, когда по результатам эндоскопических методов исследования получен положительный или сомнительный результат, положительный результат DWI–MRI, указывающий на возможное присутствие опухоли, представляет собой клиническую дилемму, поскольку опухоль может присутствовать под слизистой оболочкой, которая невидима для эндоскопии. Степень регрессии опухоли представляет собой попытку стратифицировать первичный ответ опухоли на ХЛТ.

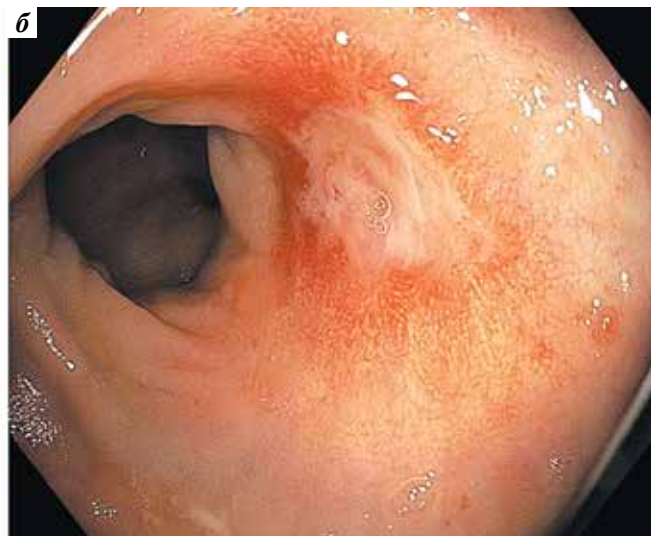
Цель исследования – изучение чувствительности и специфичности эндоскопического метода в оценке радикальности неoadьювантной ХЛТ у больных РПК.

Материалы и методы

Был проведен анализ клинического материала пациентов с диагнозом РПК, получивших лечение согласно клиническим рекомендациям Минздрава России и наблюдавшихся в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина. При формировании группы исследования сделан анализ документации пациентов: истории болезни, амбулаторные карты, протоколы эндоскопических исследований, протоколы гистологических и цитологических исследований, выписные эпикризы 75 пациентов. Критерии включения: гистологически верифицированный РПК (аденокарцинома), эндоскопическая картина клинического ответа РПК на ХЛТ, отсутствие установленных отдаленных метастазов на момент обследования. Критерии исключения: морфологические типы опухолей, кроме аденокарциномы толстокишечного типа, пациенты с первично-множественными заболеваниями. При статистическом анализе данных числовые переменные выражаются как среднее значение \pm стандартное отклонение, а качественные переменные – как частоты и проценты. Критерий Пирсона χ^2 используется для сопоставления качественных переменных. Все результаты считаются статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения SPSS (версия 19.0; корпорация IBM, Армонк, Нью-Йорк, США). Неoadьювантная ХЛТ проводится по пролонгированной программе со стандартным фракционированием каждый будний день с разовой дозой 2 Гр и суммарной дозой 50–54 Гр на фоне приема капецитабина 825 мг/м² 2 раза в сутки в дни проведения лучевой терапии.

Контрольное обследование пациенты проходят через 10–12 нед после завершения ХЛТ, оно включает МРТ органов малого таза, видеокколоноскопию с регистрацией эффекта проведенного лечения и выполнения биопсии, пальцевое исследование, компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием.

В соответствии с определением экспертного международного консенсусного комитета пациентам была присвоена одна из 3 категорий эндоскопического ответа: полный ответ (плоский белый рубец, телеангиэктазия, без язв и узелков), почти полный ответ (неровная слизистая оболочка, небольшие узелки на слизистой или незначительная аномалия слизистой оболочки, поверхностное изъязвление, легкая персистирующая эритема рубца) и неполный ответ (видимая опухоль). Пример показан на рисунке, где визуализируется эндоскопическая картина РПК до ХЛТ и после в виде поверхностного изъязвления. Вне зависимости от результата эндоскопического исследования у всех пациентов был взят материал для проведения гистологического и цитологического исследований.



*Рак прямой кишки сT4N0M0: а – до химиолучевой терапии; б – после химиолучевой терапии (полный регресс опухоли)
Rectal cancer сT4N0M0: а – before chemoradiotherapy, б – after chemoradiotherapy (complete tumor regression)*

При выполнении хирургического вмешательства объем операции определялся исходя из данных МРТ и интраоперационной картины и включал или брюшно-анальную резекцию прямой кишки с парциальной резекцией сфинктерного аппарата, или брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки. Во всех случаях выполнялась тотальная мезоректумэктомия и оперативное вмешательство носило радикальный характер.

Результаты

В проведенное ретроспективное исследование было включено 75 пациентов с верифицированным РПК, у которых после проведения неoadъювантной ХЛТ осуществляли эндоскопический контроль с целью определения степени регрессии опухоли, включающий визуальную оценку и взятие морфологического материала (биопсии) у всех больных. В исследование вошли 36 (48 %) женщин и 39 (52 %) мужчин (средний возраст 58,5 года).

Анализ распределения пациентов по степени распространенности первичной опухоли (индекс T классификации TNM) показал: по данным инструментальных методов исследования преобладают стадия T3 (31 пациент, 41,3 %) – рак с инвазией субсерозной соединительной ткани без распространения на висцеральную брюшину (серозу) и стадия T2 (31 пациент, 41,3 %) – рак с инвазией мышечного слоя; редко (в одинаковой степени) отмечались стадия T1 (7 пациентов, 9,3 %) – рак с инвазией всей толщи подслизистого слоя (≥ 1500 мкм) и стадия T4 (6 пациентов, 8 %) – рак с инвазией висцеральной брюшины (серозы).

У 57 из 75 пациентов на основании визуальной картины, основанной на представленных ниже в таблице критериях, констатировано отсутствие остаточной опухоли, а у 18 больных визуальные эндоскопические

признаки были расценены как наличие остаточной опухоли. Результаты морфологического исследования в 1-й группе больных подтвердили отсутствие опухоли у 51 (92,7 %), во 2-й группе – у 14 (77,8 %) больных. В общей группе морфологическая верификация остаточной опухоли получена у 26,6 %. Визуальные критерии отсутствия остаточной опухоли являются более достоверными (92,7 %), чем критерии ее наличия (77,8 %) (см. таблицу).

При сравнении эндоскопического ответа и результата биопсии в 1-й группе у 51 пациента с полным эндоскопическим ответом элементов опухолевого роста в биоптате не обнаружено, тогда как у 6 пациентов выявлены фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с разрастанием комплексов инвазивной умеренно-дифференцированной аденокарциномы кишечного типа. Во 2-й группе в 4 случаях был выявлен отрицательный результат биопсии, а у 14 пациентов – комплексы инвазивной умеренно-дифференцированной аденокарциномы кишечного типа со статистически значимыми различиями ($p < 0,0001$). Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность составили 70, 92, 70 и 92,7 % соответственно (ДИ 95 %).

Стоит уделить внимание и результатам послеоперационного гистологического исследования. Очевидно, что аденокарцинома была выявлена в послеоперационном гистологическом исследовании во всех случаях, если она уже была обнаружена при ректоскопии с проведением биопсии на дооперационном этапе. Однако в 48 % послеоперационных гистологических исследований была выявлена аденокарцинома в случаях, когда при выполнении биопсии на дооперационном этапе такого морфологического заключения не было получено. Поэтому можно сказать, что результаты

Результаты сравнения эндоскопического полного клинического ответа с результатом морфологического заключения
Results of comparison of endoscopic complete clinical response with the result of morphological conclusion

Показатель Index	Критерий Criterion	Число па- циентов, n Number of patients, n	Результат, n (%) Result, n (%)	
			положительный positive	отрицательный negative
Полный клини- ческий ответ Complete clinical response	Плоский белый рубец Flat white scar	57	–	51 (89,5)
	Телеангиэктазия Telangiectasia			
	Без язв No nodules		6 (10,5)	–
	Без узелков No knots			
Частичный ответ Partial answer	Неровная слизистая оболочка Uneven mucous membrane	18		
	Небольшие узелки на слизистой или незначительная аномалия слизистой оболочки Small nodules on the mucosa or minor abnormality of the mucosa		14 (77,8)	–
	Поверхностное изъязвление Superficial ulceration			
	Легкая персистирующая эритема рубца Mild persistent scar erythema		–	4 (22,2)

морфологического исследования менее достоверны в случаях с визуальными данными неполного клинического ответа, поскольку связаны с высоким процентом ложноотрицательных результатов. И наоборот, отрицательная биопсия у пациентов с эндоскопическими критериями полного клинического ответа из-за высокой чувствительности и 100 % отрицательной прогностической ценности визуальных критериев играет важную роль для этих пациентов и может помочь в сложном процессе принятия решений.

Обсуждение

Использование эндоскопии может оказаться важным инструментом для повторной оценки состояния пациентов после завершения ХЛТ, однако ее роль в качестве определяющей методики для выбора других, менее инвазивных вариантов лечения недостаточно изучена и стандартизирована. Ректоскопия после ХЛТ предоставляет возможность прямой визуализации опухоли, а также позволяет получить материал для гистологического исследования, что способствует установлению критериев отбора пациентов для обоснованного выбора наблюдательной тактики и без последующего оперативного вмешательства, связанных с ним возможных осложнений и ухудшения качества жизни.

Очевидно, что существует тесная взаимосвязь между визуальной эндоскопической картиной ректоскопии и степенью регрессии опухоли. Как сообщалось в публикациях других исследований, когда ректоскопия строго соответствует критериям полного клинического ответа и получены отрицательные результаты биопсии, мы можем предсказать вероятность выявления полного гистологического ответа. K.S. Nan и соавт., S.I. Felder и соавт., A. Ogura и соавт. продемонстрировали, что морфологические изменения при ректоскопии значительно связаны со степенью уменьшения опухоли, но у них полный гистологический ответ отмечен только в 2 % и не удалось установить статистически значимую связь между полным клиническим и гистологическим ответами [6–8]. A. Trakarnsanga и соавт. представили аналогичные данные среди пациентов с cT2N0, перенесших ХЛТ, у которых более 90 % случаев полного клинического ответа соответствовали cT0 после локального удаления [9]. В настоящем исследовании у всех пациентов с полным клиническим ответом и отрицательной биопсией может быть выбрана наблюдательная тактика. Основным ограничением ректоскопии с биопсией является то, что она не позволяет оценить степень инвазии опухолевой ткани и определить микроскопическую

опухоль. При подозрении на полный клинический ответ на основе рентгенологических изображений (особенно при позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной) ректоскопия после ХЛТ дает возможность отобрать пациентов для менее инвазивной операции.

Заключение

Полученные результаты показывают, что визуальные критерии отсутствия остаточной опухоли в соот-

ветствии с международными рекомендациями обладают высокой достоверностью, совпадающей с данными литературы, и позволяют проводить выжидательную тактику динамического наблюдения. Результаты биопсии всегда следует интерпретировать вместе с результатами визуальных данных эндоскопии, однако для более весомой статистической достоверности результатов необходимы дальнейшие проспективные исследования в оптимальном варианте, в виде многоцентровой программы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Habr-Gama A., Perez R.O., Nadalin W. et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240(4):711–7. DOI: 10.1097/01.sla.0000141194.27992.32
2. Dossa F., Chesney T.R., Acuna S.A., Baxter N.N. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(7):501–13. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30074-2
3. Kong J.C., Guerra G.R., Warriar S.K. et al. Outcome and salvage surgery following “watch and wait” for rectal cancer after neoadjuvant therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2017;60(3):335–45. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000754
4. Maas M., Lambregts D.M., Nelemans P.J. et al. Assessment of clinical complete response after chemoradiation for rectal cancer with digital rectal examination, endoscopy, and MRI: selection for organ-saving treatment. *Ann Surg Oncol* 2015;22(12):3873–80. DOI: 10.1245/s10434-015-4687-9
5. Stijns R.C.H., Leijtens J., de Graaf E. et al. Endoscopy and MRI for restaging early rectal cancer after neoadjuvant treatment. *Colorectal Dis* 2023;25(2):211–21. DOI: 10.1111/codi.16341
6. Han K.S., Sohn D.K., Kim D.Y. et al. Endoscopic criteria for evaluating tumor stage after preoperative chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancer. *Cancer Res Treat* 2016;48(2):567–73. DOI: 10.4143/crt.2015.195
7. Felder S.I., Patil S., Kennedy E., Garcia-Aguilar J. Endoscopic feature and response reproducibility in tumor assessment after neoadjuvant therapy for rectal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2021;28(9):5205–23. DOI: 10.1245/s10434-021-09827-w
8. Ogura A., Chino A., Konishi T. et al. Endoscopic evaluation of clinical response after preoperative chemoradiotherapy for lower rectal cancer: the significance of endoscopic complete response. *Int J Colorectal Dis* 2015;30(3):367–73. DOI: 10.1007/s00384-014-2105-6
9. Trakarnsanga A., Gönen M., Shia J. et al. Comparison of tumor regression grade systems for locally advanced rectal cancer after multimodality treatment. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(10):dju248. DOI: 10.1093/jnci/dju248

Вклад авторов

А.А. Салимова: сбор и обработка материала, написание текста;
Ю.П. Кувшинов: концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи;
М.В. Макарова, М.Ю. Курданова, И.А. Карасев, Т.С. Давыдкина: редактирование статьи.

Authors' contributions

A.A. Salimova: data collection and processing, writing the article;
Yu.P. Kuvshinov: study concept and design, approval of the final version of the article;
M.V. Makarova, M.Yu. Kurdanova, I.A. Karasev, T.S. Davydkina: editing the article.

ORCID авторов / ORCID authors

А.А. Салимова / A.A. Salimova: <https://orcid.org/0000-0002-5614-8405>
М.В. Макарова / M.V. Makarova: <https://orcid.org/0000-0002-5277-7757>
М.Ю. Курданова / M.Yu. Kurdanova: <https://orcid.org/0000-0002-7039-8857>
И.А. Карасев / I.A. Karasev: <https://orcid.org/0000-0002-7025-970X>
Т.С. Давыдкина / T.S. Davydkina: <https://orcid.org/0000-0002-1787-1019>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследования проведены без спонсорской поддержки.

Funding. The studies were performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 29.12.2023. **Принята к публикации:** 05.03.2024.

Article submitted: 29.12.2023. **Accepted for publication:** 05.03.2024.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-54-62>

Диагностика оппортунистических инфекций при немелкоклеточном раке легкого

В.В. Агинова¹, З.В. Григорьевская¹, Н.В. Каражас², И.Н. Петухова¹, Н.Л. Пульнова², Т.Н. Рыбалкина², Л.А. Нелубина¹, Н.С. Багирова¹, Л.В. Черкес¹, Р.Е. Бошнян², М.Н. Корниенко², И.В. Терещенко¹, В.В. Бредер¹, К.К. Лактионов¹

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

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; Россия, 123098 Москва, ул. Гамалеи, 18

Контакты: Виктория Викторовна Агинова v.aginova@ronc.ru

Цель исследования – изучить видовой состав и частоту встречаемости возбудителей оппортунистических инфекций у онкологических больных с диагнозом «немелкоклеточный рак легкого» (НМРЛ), получающих химиотерапевтическое лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина.

Материалы и методы. В проспективное открытое одноцентровое исследование включена когорта пациентов с местно-распространенным или метастатическим НМРЛ, получающих лекарственную противоопухолевую терапию, в возрасте 18 лет и старше. Исследование носило наблюдательный характер. Конечная точка данного этапа исследования – определение относительного числа больных НМРЛ, имеющих хроническую инфекцию (пневмоцисты, вирус простого герпеса (ВПГ) 1, ВПГ-2, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) и их сочетания).

Результаты. Антитела к герпетическим вирусам и/или пневмоцистам были выявлены у больных ($n = 18$) с диагнозом НМРЛ в 100 % случаев. Титры антител, соответствующие активной инфекции, были более характерны для ВЭБ и ЦМВ, при этом маркеры ЦМВ-инфекции чаще регистрировали в титрах, соответствующих острой стадии заболевания, а ВЭБ – в стадии реактивации без явных клинических проявлений. В большинстве случаев определено смешанное инфицирование различными возбудителями: сочетание ВПГ-1 + ВЭБ + ЦМВ обнаружено у 55,5 % ($n = 10$) больных; ВПГ-1 + ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 – в 33,3 % ($n = 6$) случаев; ВПГ-1 + ВПГ-2 + ВЭБ + ЦМВ – в 5,5 % ($n = 1$); ВПГ-1 + ВПГ-2 + ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 – также у 5,5 % ($n = 1$) пациентов. При исследовании бронхоальвеолярного лаважа у 3 (42,8 %) из 7 обследованных пациентов были выявлены пневмоцисты.

Заключение. По результатам исследований сравнительно небольшой когорты пациентов при отсутствии клинических симптомов инфекции у больных НМРЛ выявлен высокий процент обнаружения антител IgG и IgM, являющихся маркерами оппортунистических инфекций и их сочетаний. Из бронхоальвеолярного лаважа в 42,8 % случаев выделены пневмоцисты. Необходима оценка полученных результатов у большего числа пациентов для определения подходов к профилактике и лечению оппортунистических инфекций.

Ключевые слова: онкологические больные, немелкоклеточный рак легкого, оппортунистические инфекции, герпетические вирусные инфекции, пневмоцисты

Для цитирования: Агинова В.В., Григорьевская З.В., Каражас Н.В. и др. Диагностика оппортунистических инфекций при немелкоклеточном раке легкого. Хирургия и онкология 2024;14(2):54–62.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-54-62>

Diagnosis of opportunistic infections in non-small cell lung cancer

V.V. Aginova¹, Z.V. Grigoryevskaya¹, N.V. Karazhas², I.N. Petukhova¹, N.L. Pul'nova², T.N. Rybalkina², L.A. Nelubina¹, N.S. Bagirova¹, L.V. Cherkess¹, R.E. Bosh'yan², M.N. Kornienko², I.V. Tereshchenko¹, V.V. Breder¹, K.K. Laktionov¹

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

²The National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Ministry of Health of Russia; 18 Gamalei St., Moscow 123098, Russia

Contacts: Viktoria Viktorovna Aginova v.aginova@ronc.ru

Aim. To investigate the species composition and frequency of opportunistic pathogens in cancer patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC) receiving chemotherapeutic treatment at the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin of the Russian Ministry of Health.

Materials and methods. A prospective open single-center study included a cohort of patients with locally advanced or metastatic NSCLC receiving drug antitumor therapy, aged 18 years and older. The study was observational in nature. The endpoint of this phase of the study was to determine the relative number of NSCLC patients with chronic infection (pneumocystis, herpes simplex virus (HSV) 1, HSV-2, cytomegalovirus (CMV), Epstein–Barr virus (EBV), human herpes virus type 6 (HHV-6) and their combinations).

Results. Antibodies to herpes viruses and/or pneumocystis were detected in patients ($n = 18$) diagnosed with NSCLC in 100 % of cases. Antibody titers corresponding to active infection were more characteristic for EBV and CMV, with CMV infection markers more often registered in titers corresponding to the acute stage of the disease, and EBV – in the re-activation stage without obvious clinical manifestations. In most cases, mixed infection with different pathogens was determined: combination of HSV-1 + EBV + CMV was found in 55.5 % ($n = 10$) of NSCLC patients; HSV-1 + EBV + CMV + HHV-6 – in 33.3 % ($n = 6$) of cases, HSV-1 + HSV-2 + EBV + CMV – in 5.5 % ($n = 1$), HSV-1 + HSV-2 + EBV + CMV + HHV-6 also in 5.5 % ($n = 1$) of patients. During bronchoalveolar lavage examination, pneumocystis were detected in 3 (42.8 %) out of 7 examined patients.

Conclusion. Based on the results of studies of a relatively small cohort of patients in the absence of clinical symptoms of infection in NSCLC patients, a high percentage of IgM and IgG antibodies, which are markers of opportunistic infections and their combinations, were detected. Pneumocystis was isolated from bronchoalveolar lavage in 42.8 % of cases. It is necessary to evaluate the results obtained in a larger number of patients to determine approaches to the prevention and treatment of opportunistic infections.

Keywords: cancer patients, non-small cell lung cancer, opportunistic infections, herpetic viral infections, pneumocystis

For citation: Aginova V.V., Grigoryevskaya Z.V., Karazhas N.V. et al. Diagnosis of opportunistic infections in non-small cell lung cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):54–62. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-54-62>

Введение

Пациенты с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) имеют высокий риск рецидивирующих инфекций, которые могут быть связаны как с самим онкологическим заболеванием, так и с сопутствующими факторами, такими как пожилой возраст, курение в анамнезе, наличие хронической обструктивной болезни легких и иммуносупрессии, обусловленной противоопухолевым лечением [1–3].

Предрасполагающими факторами развития оппортунистических инфекций (ОИ) у онкологических больных могут быть тяжелая нейтропения, нарушение функции нейтрофилов и дефекты В-, Т- или NK-клеток [4]. Химиотерапия (ХТ) и высокие дозы кортикостероидов способны инициировать значительную иммуносупрессию, тем самым увеличивая риск заражения или реактивации латентных инфекций. Химиотерапевтические препараты в индукционной и консолидационной ХТ могут провоцировать тяжелую длительную нейтропению, что может способствовать развитию бактериальных и грибковых инфекций, а также predisposing к реактивации герпесвирусов. [4]. Кроме того, ткань слизистой оболочки легких колонизирована разнообразными микроорганизмами, являющимися потенциальными этиологическими агентами инфекции [5]. Спектр инфекционных заболеваний у таких пациентов, возникающих до и во время противоопухолевого лечения, чрезвычайно широк и зависит от глубины иммуносупрессии. Раннее распознавание инфекционных процессов, определение возбудителей и назначение антимикробной терапии

имеют большое значение для этой сложной популяции пациентов [6].

Мониторинг инфекционных осложнений является неотъемлемой частью работы любой клиники, причем их основные возбудители, как правило, хорошо известны и специфичны в зависимости от профиля стационара. Так, в онкологической клинике часто возбудителями инфекционных осложнений выступают следующие грамотрицательные и грамположительные бактерии: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, а также микроскопические грибы родов *Candida* и *Aspergillus*.

Мы решили сместить фокус исследований на выявление ОИ, в частности вирусных и грибковых, у пациентов онкологической клиники. К наиболее частым вирусным инфекциям у онкологических больных относят вирус простого герпеса 1-го (ВПГ-1) и 2-го типов (ВПГ-2), вирус ветряной оспы и внебольничные респираторные вирусы. Онкологические больные подвергаются повышенному риску реактивации ВПГ-1, ВПГ-2, что зависит от дозы и продолжительности цитотоксической ХТ [7]. Вместе с тем у больных, получающих интенсивную ХТ и иммунотерапию или лечение кортикостероидами, возможно развитие пневмоцистной пневмонии [8].

К перспективным направлениям изучения темы исследований относятся выявление причин частого развития вирусных инфекций у пациентов онкологической клиники, изучение потенциальной возможности данных инфекций затруднять или ограничивать

противоопухолевое лечение, разработка условий и алгоритмов терапии ОИ у онкологических больных.

Цель исследования — изучить видовой состав и частоту встречаемости возбудителей оппортунистических инфекций у онкологических больных с диагнозом НМРЛ, получающих химиотерапевтическое лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н. Н. Блохина.

Материалы и методы

В открытое проспективное одноцентровое исследование включены пациенты с НМРЛ, получающие противоопухолевую терапию, готовящиеся к операции или после оперативного вмешательства, в возрасте 18 лет и старше. Общее состояние онкологического больного по шкале ECOG ≤ 1.

Диагностику и анализ результатов исследования проводили в соответствии с алгоритмом диагностики герпесвирусных инфекций (ГВИ) и пневмоцистоза, разработанным в лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи. Данный алгоритм позволяет своевременно выявлять и определять активную или латентную инфекцию.

С этой целью определяли маркеры: иммуноглобулины классов М (IgM) и G (IgG), индекс авидности IgG (степень сродства антител к антигенам, которая демонстрирует силу связывания антител с антигенами), а также антигены вируса и репродукцию вируса в культуре клеток. Для выявления антител IgM и IgG к герпесвирусам и пневмоцистам были исследованы образцы сывороток периферической крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Исследование включало определение титров указанных антител к ВПГ-1, ВПГ-2, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирусу герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6). Для проведения тестов применяли стандартные наборы реагентов (ИФА на твердой фазе) производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Для выявления антител к *Pneumocystis jirovecii* использовали набор реагентов (ИФА на твердой фазе) «ПневмоцистоСтрип», а для детекции пневмоцист — набор реагентов иммунофлуоресценции (НРИФ) «ПневмоцистоФлюоАгдиагностика» (производство Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, филиал «Медгамал», Россия).

Для обнаружения антигенов герпесвирусов исследовали лейкоциты периферической крови. Выявление общих антигенов герпесвирусов проводили с помощью НРИФ, применяя человеческие гипериммунные сыворотки, флуоресцирующий краситель изотиоцианат флуоресцеина (ФИТЦ-конъюгат) и краситель Эванса синий. Ранние антигены, репродукцию герпесвирусов выявляли быстрым культуральным методом (БКМ)

на клеточных культурах Vero для детекции ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ и ВГЧ-6 и варианте фибробластных культур М-19 для ЦМВ, а также с помощью специфических иммуноглобулинов, меченных ФИТЦ-конъюгатом.

Выявление пневмоцист проводили морфологическим методом и НРИФ: 10 мл жидкости, полученной с помощью бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), центрифугировали при 1,5 тыс. об/мин, осадок разводили физиологическим раствором до нужной концентрации и готовили мазки (по 2 стекла на 1 пациента) для дальнейшего исследования. Окраску 1-го мазка проводили по методу Романовского–Гимзы и микроскопировали, другого — с помощью НРИФ и просматривали под люминесцентным микроскопом. При статистической обработке результатов исследований использовали метод расчета относительных величин с определением ошибки показателя при доверительном интервале (ДИ) 95 %.

Критерии установления стадии герпесвирусной инфекции

Отсутствие IgM и IgG, а также отрицательный результат других маркеров инфекций, выявляемых посредством НРИФ, БКМ и полимеразной цепной реакции (ПЦР), интерпретировали как отсутствие носительства ГВИ.

Иммуноглобулины класса М являются маркерами первичной ГВИ. Обнаружение изолированных антител класса IgM или их сочетания с антителами IgG к предранним белкам герпесвирусов и с низкоавидными антителами IgG при отсутствии поздних (высокоавидных) антител IgG свидетельствует о первичном инфекционном процессе.

Для острой инфекции характерно выявление изолированных антител класса М, или сочетанное выявление антител классов М и G, или сочетанное выявление антител класса М и антигенов возбудителя, а также сочетанное выявление IgM и IgG с обнаружением возбудителя и его антигенов (табл. 1).

Характеристики результатов лабораторных исследований, интерпретируемых как «реактивация» и «реконвалесценция», указаны в табл. 2 и 3 соответственно.

Интерпретация данных, указывающих на латентную инфекцию, представлена в табл. 4.

Результаты исследований

С целью определения наличия ОИ в мае-июне 2023 г. было обследовано 18 пациентов с диагнозом НМРЛ в возрасте от 41 до 72 лет (средний возраст 56,5 года), которые находились на стационарном лечении в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н. Н. Блохина. Большинству больных (88,9 %, $n = 16$) проводилась ХТ, в том числе 77,8 % ($n = 14$) пациентов — ХТ 1-й линии, 5,5 % ($n = 1$) — 2-й линии, 5,5 % ($n = 1$) — 3-й линии. В процессе иммунотерапии находились 11,1 % ($n = 2$)

Таблица 1. Результаты исследований биологических материалов, характерные для острой инфекции
Table 1. Results of studies of biological materials characteristic of acute infection

Стадия развития заболевания Stage of disease development		Маркеры инфекции и методы исследования Markers of infection and research methods							
		IgM (ИФА) IgM (ELISA)	IgG к предранним белкам (ИФА) IgG to early squirrels (ELISA)	IgG (ИФА) с определением индекса avidности IgG (ELISA) with determination avidity index	Поздние антигены (НРИФ) Late antigens (NRIF)	Ранние антигены (БКМ) Early antigens (BCM)	Репродукция вируса (БКМ) Virus reproduction (BCM)	ДНК (ПЦР) DNA (PCR)	
Первичная очень ранняя инфекция (вирусемия) Primary very early infection (viremia)		-			-	+		+	
		-/+		-	-			+	
Ранняя инфекция Early infection		+		Низкоавидные антитела в титре ниже диагностического Low-avidity antibodies with a titer below the diagnostic level	-	+		+	
		+		Низкоавидные антитела в начальном диагностическом титре Low-avidity antibodies in the initial diagnostic titer	-	+/ -		+	
Острая первичная инфекция Acute primary infection		+		Низкоавидные антитела в титре выше диагностического Low-avidity antibodies in a titer higher than diagnostic	+			+	
		+		Низкоавидные антитела в диагностической сероконверсии Low-avidity antibodies in diagnostic seroconversion	+/ -			+/ -	
Активная инфекция Active infection		+			+				
		+							
Разгар заболевания The height of the disease		+							
		+							
Конец заболевания End of the disease		+/ -			+/ -			+/ -	
		+/ -			+/ -			+/ -	

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ИФА – иммуноферментный анализ, НРИФ – набор реагентов иммунофлуоресценции, БКМ – быстрый культуральный метод, ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Note. Here and in the tables 2–4: ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay, NRIF – set of immunofluorescence reagents, BCM – rapid culture method, PCR – polymerase chain reaction.

Таблица 2. Результаты исследований биологических материалов, характерные для стадии реактивации
Table 2. Results of studies of biological materials characteristic of the reactivation stage

Стадия развития заболевания Stage of disease development			Маркеры инфекции и методы исследования Markers of infection and research methods					
			IgM (ИФА) IgM (ELISA)	IgG (ИФА) с определением индекса avidности IgG (ELISA) with determination avidity index	Поздние антигены (НРИФ) Late antigens (NRIF)	Ранние антигены (БКМ) Early antigens (BCM)	Репродукция вируса (БКМ) Virus reproduction (BCM)	ДНК (ПЦР) DNA (PCR)
Активная инфекция Active infection	Реактивация Reactivation	Начало Start	+/-	+ Высокоавидные антитела в диагностическом титре High-avidity antibodies in diagnostic titer	+/-	-/+	+/-	+
		Разгар Height	-	+ Высокоавидные антитела в титре, превышающем диагностическую сероконверсию High-avidity antibodies in a titer exceeding the diagnostic seroconversion	+	-	+	+

Таблица 3. Результаты исследований биологических материалов, характерные для стадии реконвалесценции
Table 3. Results of studies of biological materials characteristic of the convalescence stage

Стадия развития заболевания Stage of disease development		Маркеры инфекции и методы исследования Markers of infection and research methods					
		IgM (ИФА) IgM (ELISA)	IgG (ИФА) IgG (ELISA)	Поздние антигены (НРИФ) Late antigens (NRIF)	Ранние антигены (БКМ) Early antigens (BCM)	Репродукция вируса (БКМ) Virus reproduction (BCM)	ДНК (ПЦР) DNA (PCR)
Реконвалесценция (завершение острой первичной инфекции или стадии реактивации) Convalescence (completion of acute primary infection or reactivation stage)		-	+ Высокоавидные антитела в диагностической сероконверсии High-avidity antibodies in diagnostic seroconversions	-	-	-	-

больных. Пневмоцисты определяли у 7 пациентов в возрасте от 56 до 79 лет (средний возраст 67 лет) в жидкости, полученной в процессе БАЛ. В результате проведенных исследований показано, что у 100 % больных с диагнозом НМРЛ выявлены антитела к герпетическим вирусам и/или пневмоцистам. Обобщенные результаты представлены в табл. 5.

Так, при анализе сыворотки крови у 100 % пациентов обнаружены антитела класса G (IgG) к ВПГ-1, из них у 55,5 % ($n = 10$) в диагностическом титре, не превышающем сероконверсию, что свидетельствует о латентной инфекции (перенесенном ранее заболевании), а у 22,2 % пациентов инфекционный процесс находился в активной фазе (стадия реконвалесценции). Относительное число пациентов, у которых определены IgG к ВПГ-2, значительно меньше и со-

ставляет 16,7 % ($n = 3$). Титр антител указывает на латентную инфекцию, причем у 66,7 % пациентов встреча с возбудителем прошла без развития заболевания.

Антитела к вирусу Эпштейна–Барр также выявлены у 100 % пациентов, из них у 66,7 % ($n = 12$) отмечена активная инфекция. Вызывает настороженность тот факт, что у 50 % ($n = 9$) пациентов инфекционный процесс находился в стадии реактивации.

Антитела к ЦМВ выделены у 100 % участвующих в исследовании больных. Инфекционный процесс в активной фазе отмечен у 44,4 % ($n = 8$) пациентов, из них острая стадия инфекции диагностирована у 16,7 % ($n = 3$), стадия реактивации – у 11,1 % ($n = 2$), а стадия реконвалесценции – у 16,7 % ($n = 3$) обследуемых. Инфекция в латентной фазе выявлена у 55,5 % ($n = 10$) больных.

Таблица 4. Результаты исследований биологических материалов, характерные для латентной инфекции
Table 4. Results of studies of biological materials characteristic of latent infection

Стадия развития заболевания Stage of disease development		Маркеры инфекции и методы исследования Markers of infection and research methods					
		IgM (ИФА) IgM (ELISA)	IgG (ИФА) IgG (ELISA)	Поздние антигены (НРИФ) Late antigens (NRIF)	Ранние антигены (БКМ) Early antigens (BCM)	Репродукция вируса (БКМ) Virus reproduction (BCM)	ДНК (ПЦР) DNA (PCR)
Латентная инфекция Latent infection	Инфицирование без развития заболевания Infection without development diseases	–	+ Высокоавидные антитела в титре ниже диагностического High-avidity antibodies with a titer below the diagnostic level	–	–	–	–
	Давно перенесенная инфекция Long-term infection	–	+ Высокоавидные антитела в титре выше диагностического, но не превышающем диагностическую сероконверсию High-avidity antibodies in a titer higher than diagnostic, but not exceeding diagnostic seroconversion	–	–	–	–
	Носительство Carrier status	–	–	+ В слюне, моче, мокроте In saliva, urine, sputum	–	+ / –	+

Маркеры ВГЧ-6 инфекции на различных стадиях заболевания регистрировались у 38,9 % ($n = 7$) пациентов. Присутствие антител класса М (IgM) в сочетании с обнаружением антигенов соответствует первичной острой инфекции и выявлено у 14,3 % ($n = 1$), при этом высокие титры IgG, соответствующие стадии реконвалесценции, также отмечены у 14,3 % ($n = 1$) больных. Более чем у 70 % пациентов вирус персистирует латентно.

Наличие антител в диагностических титрах к пневмоцистам определено у 16,7 % ($n = 3$) больных, из них у 66,7 % ($n = 2$) отмечена острая фаза заболевания. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено наличие маркеров ГВИ у 100 % пациентов.

Необходимо отметить, что в группе обследуемых онкологических больных с диагнозом НМРЛ в большинстве случаев было выявлено смешанное инфицирование различными возбудителями. Так, маркеры ОИ в комбинации ВПГ-1 + ВЭБ + ЦМВ были обнаружены в 55,5 % ($n = 10$) случаев; ВПГ-1 + ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 – в 33,3 % ($n = 6$) случаев; сочетание ВПГ-1 + ВПГ-2 + ВЭБ + ЦМВ выявлено у 5,5 % ($n = 1$) пациентов; ВПГ-1 + ВПГ-2 + ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 – также у 5,5 % ($n = 1$) пациентов (см. рисунок).

При исследовании БАЛ в группе из 7 пациентов в 28,7 % ($n = 2$) случаев были выявлены пневмоцисты. Ассоциантом пневмоцист у одного пациента был ВГЧ-6,

однако малое количество пациентов в данном исследовании не позволяет дать объективную оценку результата.

Обсуждение

Применение комплекса лабораторных методов позволило не только своевременно выявить инфекцию, но и определить, в какой она стадии – активной или латентной. Интересно, что явных клинических проявлений вирусной и/или пневмоцистной инфекций у этих больных не наблюдалось, возможно в связи с тем, что неявная клиническая картина оценивалась как проявления основного заболевания либо как побочные эффекты противоопухолевого лечения.

В нашем случае изучение ОИ у больных НМРЛ находится на начальной стадии. Несомненно, для достоверных выводов необходимы дальнейшие исследования с включением большего числа пациентов. Полученные данные коррелируют с результатами мировых исследований по проблемам ОИ у онкологических больных [4, 9–11]. В частности, опубликованы данные о развитии у больных НМРЛ, получающих противоопухолевое лечение, ОИ, этиологическими агентами которых были ЦМВ, *Pneumocystis jirovecii* и другие микроорганизмы [12].

Существует несколько перспективных направлений данной работы, а именно: выявление причин

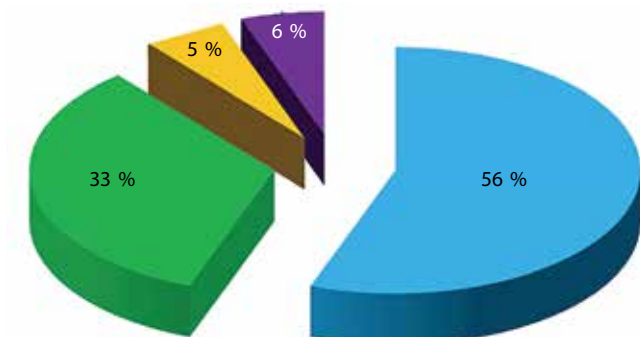
Таблица 5. Результаты обнаружения маркеров ГВИ у больных НМРЛ

Table 5. Results of detection of markers of herpesvirus infections in patients with NSCLC

Микроорганизм Microorganism	Выявлено у обследуемых пациентов, относительное кол-во, % Identified in the examined patients, relative number, % (n = 18)	Латентная инфекция Latent infection		Активная инфекция Active infection		
		Встреча с возбудителем в прошлом без развития заболевания, % Encounter with the pathogen in the past without developing the disease, %	Перенесенная ранее инфекция, % Previous infection, %	Острая стадия, % Acute stage, %	Рековаленсценция, % Convalescence, %	Реактивация, % Reactivation, %
ВПГ-1 HSV-1 (n = 18)	100	22,2 ± 0,10	55,5 ± 0,12	—	22,2 ± 0,10	—
ВПГ-2 HSV-2 (n = 3)	16,7 ± 0,09	66,7 ± 0,27	33,3 ± 0,27	—	—	—
ВЭБ VEB (n = 18)	100	5,5 ± 0,06	27,8 ± 0,11	—	16,7 ± 0,09	50,0 ± 0,12
ЦМВ CMV (n = 18)	100	27,8 ± 0,11	27,8 ± 0,11	16,7 ± 0,09	16,7 ± 0,09	11,1 ± 0,07
ВГЧ-6 HHV-6 (n = 7)	38,9 ± 0,11	28,6 ± 0,17	42,9 ± 0,19	14,3 ± 0,13	14,3 ± 0,13	—
Пневмоцисты Pneumocysts (n = 3)	16,7 ± 0,09	—	33,3 ± 0,27	66,7 ± 0,27	—	—

Примечание. ВПГ-1 – вирус простого герпеса 1-го типа, ВПГ-2 – вирус простого герпеса 2-го типа, ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр, ЦМВ – цитомегаловирус, ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6-го типа.

Note. HSV-1 – herpes simplex virus type 1, HSV-2 – herpes simplex virus type 2, VEB – Epstein–Barr virus, CMV – cytomegalovirus, HHV-6 – human herpes virus type 6.



- ВПГ-1 + ВЭБ + ЦМВ / HSV-1 + EBV + CMV
- ВПГ-1 + ВПГ-2 + ВЭБ + ЦМВ / HSV-1 + HSV-2 + EBV + CMV
- ВПГ-1 + ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 / HSV-1 + EBV + CMV + HHV-6
- ВПГ-1 + ВПГ-2 + ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 / HSV-1 + HSV-2 + EBV + CMV + HHV-6

Частота обнаружения маркеров смешанных ОИ. ВПГ-1 – вирус простого герпеса 1-го типа, ВПГ-2 – вирус простого герпеса 2-го типа, ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр, ЦМВ – цитомегаловирус, ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6-го типа

Frequency of detection of markers of mixed opportunistic infections. HSV-1 – herpes simplex virus type 1, HSV-2 – herpes simplex virus type 2, VEB – Epstein–Barr virus, CMV – cytomegalovirus, HHV-6 – human herpes virus type 6

частого развития вирусных инфекций у онкологических больных, изучение возможности данных инфекций осложнять или ограничивать противоопухолевое лечение и, наконец, их участие в канцерогенезе и клиническом течении основного заболевания. Приоритетной задачей является разработка условий и алгоритмов терапии ОИ у онкологических больных.

Недостаточность внедрения молекулярно-биологических методов (в частности, ПЦР) лабораторного подтверждения наличия возбудителей ОИ в рутинную клиническую практику снижает эффективность диагностики. Проблема ОИ у пациентов онкологического профиля требует прицельного научного и клинического изучения, рациональных организационных решений и пристального внимания эпидемиологов, инфекционистов и лабораторной службы клиники.

Заключение

Проведенное пилотное исследование обозначило чрезвычайно важную проблему наличия ОИ, в частности ГВИ, у больных НМРЛ, особенностями которых являются рецидивирующее течение, диссеминированные формы болезни, плохо поддающиеся лечению. Они могут осложнять течение онкологического заболевания и затруднять проведение противоопухолевого лечения. Пневмоцистная инфекция характерна для больных с иммуносупрессией, что и определяет уязвимость онкологических пациентов к данному оппортунисту. Поражение ткани легкого (пневмоцистная пневмония, цитомегаловирусная пневмония) возбудителями ОИ у больных с опухолевым заболеванием легких еще в большей степени нарушает легочную функцию и утяжеляет состояние больного. Оценка наличия ОИ у онкологических больных может дать значимую информацию, необходимую для эффективного противоопухолевого лечения, и должна быть учтена в комплексном обследовании пациента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Budisan L., Zanoaga O., Braicu C. et al. Links between infections, lung cancer, and the immune system. *Int J Mol Sci* 2021;22(17):9394. DOI: 10.3390/ijms22179394
2. Akinosoglou K.S., Karkoulas K., Marangos M. Infectious complications in patients with lung cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(1):8–18.
3. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2017;389(10082):1931–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31222-9
4. Singh D., Bonomo R.A. Infections in Cancer Patients. In: *Oncology Critical Care*. Ed. by J. Hoag. InTech, 2016. DOI: 10.5772/64372
5. Jin C., Lagoudas G.K., Zhao C. et al. Commensal microbiota promote lung cancer development via γδ T cells. *Cell* 2019;176(5):998–1013.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2018.12.040
6. Charshafian S., Liang S.Y. Rapid fire: infectious disease emergencies in patients with cancer. *Emerg Med Clin North Am* 2018;36(3):493–516. DOI: 10.1016/j.emc.2018.04.001
7. Delgado A., Guddati A.K. Infections in hospitalized cancer patients. *World J Oncol* 2021;12(6):195–205. DOI: 10.14740/wjon1410
8. Каражас Н.В. Пневмоцистоз. Современное состояние проблемы. *Альманах клинической медицины* 2010;(23):49–55. Karazhas N.V. Pneumocystosis. The present state of the problem. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2010;(23):49–55. (In Russ.)
9. Safdar A., Bodey G., Armstrong D. Infections in patients with cancer: overview. *Principles and Practice of Cancer Infectious Diseases*. Ed. by A. Safdar. Humana Press, 2011. Pp. 3–15. DOI: 10.1007/978-1-60761-644-3_1
10. Burns E.A., Gee K., Kieser R.B. et al. Impact of infections in patients receiving pembrolizumab – based therapies for non-small cell lung cancer. *Cancers* 2023;15(1):81. DOI: 10.3390/cancers15010081
11. Serce Unat D., Ulsan Bagci O., Unat O.S. et al. The Spectrum of infections in patients with lung cancer. *Cancer Invest* 2023;41(1):25–42. DOI: 10.1080/07357907.2022.2153860
12. Liu Z., Liu T., Zhang X. et al. Opportunistic infections complicating immunotherapy for non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2020;11(6):1689–94. DOI: 10.1111/1759-7714.13422

Вклад авторов

В.В. Агинова: обзор публикаций по теме, написание статьи, координация исследований;
З.В. Григорьевская: разработка дизайна исследований, написание статьи;
Н.В. Каражас: разработка дизайна и организация проведения исследований, внесение принципиальных замечаний;
И.Н. Петухова: внесение принципиальных замечаний, перевод на английский язык;
Н.Л. Пульнова: внесение принципиальных замечаний, координация исследований;
Т.Н. Рыбалкина, М.Н. Корниенко: проведение исследований, подготовка таблиц;
Л.А. Нелюбина, Л.В. Черкес: организация проведения исследования, внесение принципиальных замечаний;
Н.С. Багирова: обзор публикаций по теме, внесение принципиальных замечаний;
Р.Е. Бошнян: координация проведения исследования;
И.В. Терещенко: извлечение данных, подготовка рисунка;
В.В. Бредер: концептуализация темы, внесение принципиальных замечаний;
К.К. Лактионов: разработка дизайна и алгоритма исследований, внесение принципиальных замечаний.

Authors' contributions

V.V. Aginova: review of publications on the topic, article writing, research coordination;
Z.V. Grigoryevskaya: research design development, article writing;
N.V. Karazhas: development of design and organization of research, making fundamental comments;
I.N. Petukhova: making fundamental comments, translation into English;
N.L. Pul'nova: making fundamental comments, coordinating research;
T.N. Rybalkina, M.N. Kornienko: conducting research, preparing tables;
L.A. Nelubina, L.V. Cherkes: organization of the study, making fundamental comments;
N.S. Bagirova: review of publications on the topic, making fundamental comments;
R.E. Bosh'yan: coordination of the study;
I.V. Terezhchenko: data extraction, drawing preparation;
V.V. Breder: conceptualization of the topic, making fundamental comments;
K.K. Laktionov: development of research design and algorithm, making fundamental comments.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Агинова / V.V. Aginova: <https://orcid.org/0000-0003-1787-2676>
З.В. Григорьевская / Z.V. Grigoryevskaya: <https://orcid.org/0000-0003-4294-1995>
Н.В. Каражас / N.V. Karazhas: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>
И.Н. Петухова / I.N. Petukhova: <https://orcid.org/0000-0003-3077-0447>
Н.Л. Пульнова / N.L. Pul'nova: <https://orcid.org/0000-0002-8040-9580>
Т.Н. Рыбалкина / T.N. Rybalkina: <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>
Н.С. Багирова / N.S. Bagirova: <https://orcid.org/0000-0003-1405-3536>
Л.В. Черкес / L.V. Cherkes: <https://orcid.org/0000-0002-6943-6457>
Р.Е. Бошнян / R.E. Bosh'yan: <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>
М.Н. Корниенко / M.N. Kornienko: <https://orcid.org/0000-0002-5694-0435>
В.В. Бредер / V.V. Breder: <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>
К.К. Лактионов / K.K. Laktionov: <https://orcid.org/0000-0003-4469-502X>

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследований одобрен этическим комитетом при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 18.10.2023. **Принята к публикации:** 31.01.2024.
Article submitted: 18.10.2023. **Accepted for publication:** 31.01.2024.

Заболееваемость и смертность от перстневидно-клеточного рака желудка в Тюменской области: анализ 10-летнего периода наблюдений

С.А. Звезда¹, Н.М. Федоров^{1,2}, Р.И. Тамразов¹, Р.Д. Новиков³, Л.Н. Комарова², Е.М. Франк¹,
Е.Б. Подгальняя¹, Д.С. Бутенко², С.И. Гудзь²

¹ ГАУЗ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город»; Россия, 625041 Тюмень, ул. Барнаульская, 32;

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54;

³ ГБУ «Курганская областная клиническая больница»; Россия, 640002 Курган, ул. Томина, 63

Контакты: Сергей Александрович Звезда doctor.zvezda@gmail.com

Введение. Рак желудка является серьезной проблемой здравоохранения, поскольку в мире ежегодно выявляется около 1 млн новых случаев. Большинство диагнозов устанавливается на поздних стадиях заболевания.

Цель исследования – оценить эпидемиологическую ситуацию с перстневидно-клеточным раком желудка (ПКРЖ) в Тюменской области (ТО) в динамике (период 2012–2021 гг.).

Материалы и методы. Информационной основой для изучения эпидемиологии ПКРЖ послужили данные из регионального канцер-регистра Многопрофильного клинического медицинского центра «Медицинский город» за период 2012–2021 гг. Гистологическую структуру опухоли устанавливали в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей желудка Всемирной организации здравоохранения. В статье исследуются следующие показатели: заболеваемость, удельный вес больных с I–IV стадиями, смертность, одногодичная летальность. Расчеты выживаемости были выполнены с помощью программы TIBCO STATISTICA 13.5.0.17.

Результаты. За исследуемый период времени на территории ТО было выявлено 512 случаев ПКРЖ: 51,9 и 48,1 % у мужчин и женщин соответственно. Заболеваемость ПКРЖ за данный период несколько уменьшилась, средний темп прироста составил 2,05 %. Смертность от данной опухоли за тот же период возросла, средний темп прироста – 8,16 %. Средний показатель одногодичной летальности за 10 лет составил 47,84 %, а средний темп прироста оказался отрицательным (–1,19 %). Высоким остается уровень поздней диагностики данного заболевания: доля пациентов, у которых диагноз выявляется на III и IV стадиях, составила 70,5 %.

Выводы. Выполненный эпидемиологический анализ ПКРЖ позволяет сделать вывод о том, что эта проблема является актуальной для ТО. За период с 2012 по 2021 г. заболеваемость населения от ПКРЖ несколько снизилась, но сохраняется высокая смертность и одногодичная летальность по причине выявления на поздних стадиях заболевания. Средний темп прироста смертности равен 8,16 %. Средняя одногодичная летальность составила 47,84 %, а средний темп прироста – 1,19 %. Доля пациентов, у которых диагноз был выставлен на III и IV стадиях, составила 70,5 %. Это еще раз подчеркивает необходимость ранней и своевременной диагностики. Совершенно очевидно, что эффективность работы онкологической службы теснейшим образом связана с тем, насколько успешно организована система раннего выявления онкологических больных.

Ключевые слова: онкоэпидемиология, заболеваемость, смертность, перстневидно-клеточный рак желудка, Тюменская область

Для цитирования: Звезда С.А., Федоров Н.М., Тамразов Р.И. и др. Заболеваемость и смертность от перстневидно-клеточного рака желудка в Тюменской области: анализ 10-летнего периода наблюдений. Хирургия и онкология 2024;14(2):63–72.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-63-72>

Morbidity and mortality of gastric signet ring cell carcinoma in the Tyumen region in 10 years period

S.A. Zvezda¹, N.M. Fedorov^{1,2}, R.I. Tamrazov¹, R.D. Novikov³, L.N. Komarova², E.M. Frank¹, E.B. Podgálnaya¹,
D.S. Butenko², S.I. Gudzy²

¹Multidisciplinary clinical medical center "Medical City"; 32 St. Barnaulskaya, Tyumen 625041, Russia;

²Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 St. Odesskaya, Tyumen 625023, Russia;

³Kurgan Regional Clinical Hospital; 63 St. Tomina, Kurgan 640002, Russia

Contacts: Sergey Alexandrovich Zvezda doctor.zvezda@gmail.com

Introduction. Gastric cancer is a high burden on the healthcare system due to 1 million new cases every year. Most of these cases are diagnosed at a late stage.

Aim. The aim of this research is to perform epidemiological analysis about gastric signet ring cell carcinoma in the Tyumen region.

Materials and methods. Used data was taken from the regional cancer – registers of the medical center "Medical City", Tyumen, Russia, which includes the data from 2012 to 2021. The histological tumor develops in accordance with the international histological classification of stomach tumors. The article examines such indicators as: morbidity, proportion of patients with stages I–IV, mortality, one-year mortality. Survival calculations were performed using TIBCO Statistica 13.5.0.17.

Results. 512 cases of gastric signet ring cell carcinoma were detected in the Tyumen region from 2012 to 2021: 51.9 % of them were men, 48.1 % were women. Morbidity over this period has slightly decreased. Average growth rate was – 2.05 %. Mortality increased in the same period. Average growth rate was 8.16 %. The average 1-year mortality over 10 years of the disease was 47.84 %, the average growth rate was negative (–1.19 %). Late diagnosis is still actual for this type of cancer 70.5 % of diagnoses were on the III or IV stages.

Conclusion. The performed epidemiological analysis of signet ring cell gastric cancer allows us to conclude that this problem is relevant for the Tyumen region. In the period from 2012 to 2021, the incidence of gastric signet ring cell cancer in the population has decreased slightly, but high mortality and one-year mortality remain due to detection at late stages. The average rate of increase in mortality is 8.16 %. Average one-year mortality rate from 2012 to 2021 was 47.84 %, and the average growth rate was – 1.19 %. The problem of early diagnosis also remains relevant; the proportion of patients whose diagnosis was made at stages III and IV was 70.5 %. This once again emphasizes the need for early and timely diagnosis. It is quite obvious that the effectiveness of the oncology service is closely related to how successfully the system of early detection of cancer patients is organized.

Keywords: oncoepidemiology, morbidity, mortality, gastric signet ring cell carcinoma, Tyumen region

For citation: Zvezda S.A., Fedorov N.M., Tamrazov R.I. et al. Morbidity and mortality of gastric signet ring cell carcinoma in the Tyumen region in 10 years period. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):63–72. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-63-72>

Введение

Рак желудка (РЖ) является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Согласно данным GLOBOCAN, в 2020 г. в России было зарегистрировано 37 364 новых случая РЖ, в мире – 1 089 103 случая [1]. После того как лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита, получило широкое распространение, общая заболеваемость РЖ уменьшилась, в то же время начала увеличиваться доля перстневидно-клеточного рака желудка (ПКРЖ) [2].

Перстневидно-клеточный рак желудка – морфологический тип РЖ, названный так в связи с характерным строением клеток, напоминающим при микроскопии внешним видом перстни. Характеризуется обилием муцина в цитоплазме, занимающего почти всю клетку и оттесняющего ядро к периферии. Этот тип относят к группе диффузных со слабым межклеточным взаимодействием [3, 4]. В настоящее время ПКРЖ занимает значительную часть в гистологической структуре злокачественных новообразований желудка. Согласно данным исследования, опубликованном S. Taghavi и соавт. в 2012 г., в США в период с 2004 по 2007 г. частота встречаемости ПКРЖ среди всех типов РЖ составила около 26 % [5].

Эпидемиологические особенности и факторы риска ПКРЖ имеют существенные отличия от других

гистологических типов РЖ. При анализе распределения по полу обнаружено, что доля мужчин с ПКРЖ составляет 52,7 %, в то время как у пациентов с аденокарциномой этот показатель выше и составляет 68,7 %. Также отмечено, что средний возраст пациентов с ПКРЖ составляет от 55 до 61 года [5, 6].

В исследовании С.Н. Неред и соавт. при анализе 2308 больных РЖ, которым в Республиканском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина в период с 1980 по 2002 г. была выполнена радикальная или паллиативная гастрэктомия либо резекция желудка, отмечено, что при опухолях на стадиях T1 – T2 выживаемость оказалась достоверно лучше при ПКРЖ, чем при аденокарциноме ($p < 0,05$; *log rank*-тест $p = 0,055$). Медиана выживаемости, показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 72,1 мес, 87,9 и 82,4 % против 61,4 мес, 80,6 и 73,4 %. При опухоли, прорастающей серозную оболочку, различия в выживаемости между ПКРЖ и аденокарциномой исчезают ($p > 0,8$). Медиана выживаемости, показатели 3 и 5-летней выживаемости в этом случае составили 22,0 мес, 41,3 и 28,2 % и 22,7 мес, 42,3 и 34,4 % соответственно. Отмечается, что ПКРЖ на ранних стадиях T1 – T2 редко метастазирует в регионарные лимфатические узлы. Данный вид опухоли проявляет более высокую склонность к метастазированию по брюшине и в яичники, в то время как метастазы в печень редки [7].

В России ПКРЖ традиционно относят к прогностически неблагоприятным типам рака. Необходимость дальнейшего анализа эпидемиологических особенностей ПКРЖ обусловлена несколькими причинами. Во-первых, данный тип рака чаще диагностируется на поздних стадиях, что требует улучшения ранней диагностики и оптимизации алгоритмов диспансерного наблюдения. Во-вторых, в обзорах литературы по ПКРЖ приводят достаточно противоречивую информацию относительно прогностической значимости данной морфологической формы и результатов хирургического лечения. В связи с этим дальнейшие исследования в этой области могут помочь более точно определить причины возникновения ПКРЖ и определить оптимальные подходы к лечению и оценке прогноза [7].

Цель исследования — оценить эпидемиологическую ситуацию с ПКРЖ в Тюменской области (ТО) в динамике (период 2012–2021 гг.).

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили статистические данные из регионального канцер-регистра Многопрофильного клинического медицинского центра «Медицинский город». В качестве сравнительных показателей использованы данные федеральной и региональной статистики. Обработка полученных данных выполнена с использованием программы Microsoft Office Excel. Гистологическую структуру опухоли устанавливали в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей желудка Всемирной организации здравоохранения [4]. В статье исследуются следующие показатели: заболеваемость, удельный вес больных с I–IV стадиями, смертность, одногодичная летальность.

Результаты

За период с 2012 по 2021 г. на территории Тюменской области (ТО) был выявлен 3271 случай РЖ (59,1 % — у мужчин и 40,9 % у женщин). Из них 512 (15,65 %) случаев пришлось на ПКРЖ: 247 (48,24 %) случаев — у жителей Тюмени, 265 (51,76 %) — у жителей ТО. В г. Тюмени ПКРЖ диагностировано у 120 (48,6 %) мужчин и 127 (51,4 %) женщин, по ТО — у 146 (55,1 %) мужчин и 119 (44,9 %) женщин. Средний возраст всех пациентов составил $59,95 \pm 12,3$ года: средний возраст мужчин — $59,9 \pm 11,6$ года, женщин — $60,04 \pm 13,04$ года. Возрастная категория до 30 лет включает всего 8 (1,56 %) пациентов, из них 3 (37,5 %) мужчин и 5 (62,5 %) женщин. В возрасте от 30 до 40 лет было 30 (5,86 %) пациентов, из них 12 (40 %) мужчин и 18 (60 %) женщин. Самыми большими оказались группы в возрасте от 40 до 60 лет: 205 (40,04 %) пациентов, из них 113 (55,12 %) мужчин и 92 (44,88 %) женщины и старше 60 лет — 269 (52,54 %) пациентов, из которых 138 (51,30 %) мужчин и 131 (48,7 %) женщина.

В большинстве случаев аденокарцинома желудка (более 35 %) локализуется в теле желудка (C16.2), а также в преддверии привратника (C16.3) и выходит за пределы конкретных локализаций (C16.8). Что касается ПКРЖ, то в большинстве случаев (почти 40 %) поражается C16.2 и C16.8. Вероятно, эти данные могут указывать на общие факторы риска для обоих типов РЖ (табл. 1.).

Грубый показатель заболеваемости РЖ за изучаемый период снизился с 21,89 до 18,93 на 100 тыс. населения, средний показатель прироста в ТО составил 1,6 %. Наибольший рост заболеваемости ПКРЖ в ТО отмечен в 2012–2013 гг. и 2018 г., максимальное значение отмечено в 2013 г. — 4,84 на 100 тыс. населения, минимальное в 2020 г. — 2,53 на 100 тыс. населения. Средний темп прироста грубых показателей заболеваемости составил 2,05 % (рис. 1).

Число больных РЖ, выявленных при проведении профилактических осмотров в период с 2012 по 2021 г., увеличилось в ТО с 3,19 до 9,96 %. Удельная доля ПКРЖ в общей структуре заболеваемости РЖ также менялась, максимального значения она достигла в 2013 г. — 20 %, минимального в 2020 г. — 13 %, средний темп прироста составил — 0,7 % (рис. 2).

В ТО удельный вес больных с I–II стадиями РЖ в 2012 г. составил 28,47 % (ПКРЖ — 35,71 %), в 2021 г. — 30,19 % (ПКРЖ — 21,73 %), с III–IV стадиями в 2012 г. — 71,53 % (ПКРЖ — 64,29 %), в 2021 г. — 69,81 % (ПКРЖ — 78,27 %). Средний темп прироста больных с I–II стадиями РЖ составил 6,5 % (ПКРЖ — 5,4 %), с III–IV стадиями РЖ — 2,7 % (ПКРЖ — 2,2 %) (рис. 3).

На основании результатов анализа видно, что заболевание чаще диагностируется на поздних стадиях. Это связано с тем, что на ранних стадиях ПКРЖ протекает без ярко выраженной клинической картины, что способствует позднему выявлению заболевания.

Показатель одногодичной летальности является наиболее информативным, так как характеризует потери среди населения от РЖ. Отмечается снижение показателя одногодичной летальности населения от злокачественных опухолей желудка в ТО с 49,83 % в 2012 г. до 39,69 % в 2021 г. Средний темп прироста составил 2,5 %.

Средний показатель одногодичной летальности ПКРЖ в анализируемой группе был равен 47,84 % (48,50 % у мужчин и 54,16 % у женщин), максимальное значение отмечено в 2014 г. — 58,18 % (56,66 % у мужчин и 60,00 % у женщин), минимальное в 2021 г. — 32,65 % (34,78 % у мужчин и 30,76 % у женщин). Средний темп прироста одногодичной летальности составил 1,9 % (рис. 4).

Важным фактором является показатель соотношения одногодичной летальности к запущенности (IV стадии) у больных РЖ и ПКРЖ. Данный показатель может свидетельствовать о частоте ошибок в части оценки

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от локализации опухоли в желудке, n (%)

Table 1. Distribution of patients depending on the localization of the tumor in the stomach, n (%)

МКБ-10 ICD-10	Количество случаев аденокарциномы желудка, n = 1652 Number of cases of gastric adenocarcinoma, n = 1652	Количество случаев ПКРЖ, n = 512 Number of cases of signet ring cell carcinoma, n = 512
C16.0 Кардия C16.0 Cardia	228 (13,8)	53 (10,35)
C16.1 Дно желудка C16.1 The bottom of the stomach	8 (0,49)	2 (0,39)
C16.2 Тело желудка C16.2 The body of the stomach	586 (35,47)	201 (39,26)
C16.3 Преддверие привратника C16.3 The threshold of the gatekeeper	344 (20,82)	91 (17,77)
C16.4 Привратник C16.4 The gatekeeper	62 (3,75)	13 (2,54)
C16.5 Малая кривизна желудка C16.5 Small curvature of the stomach	14 (0,85)	6 (1,17)
C16.6 Большая кривизна желудка C16.6 Large curvature of the stomach	5 (0,3)	2 (0,39)
C16.8 Поражение, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций C16.8 Lesion extending beyond one or more of the above locations	369 (22,34)	141 (27,54)
C16.9 Желудка неуточненные локализации C16.9 Unspecified localization in the stomach	36 (2,18)	3 (0,59)

Примечание. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра, ПКРЖ – перстневидно-клеточный рак желудка.

Note. ICD-10 is the international classification of diseases, Tenth Revision.

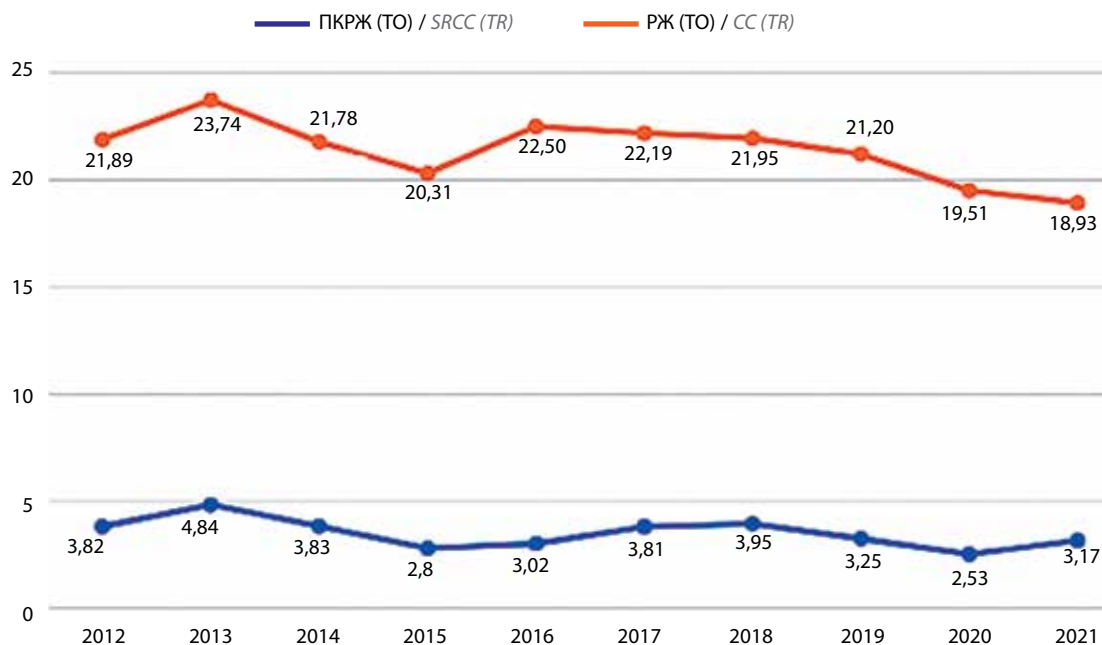


Рис. 1. Динамика заболеваемости перстневидно-клеточным раком желудка (ПКРЖ) и раком желудка (РЖ) в Тюменской области (ТО) с 2012 по 2021 гг. (грубый показатель на 100 тыс. населения)

Fig. 1. Dynamics of incidence of signet ring cell cancer of the stomach (SRCCS) and gastric cancer (GC) in Tyumen region (TR), 2012–2021 (crude marker per 100,000)



Рис. 2. Удельный вес перстневидно-клеточного рака желудка в Тюменской области в 2012–2021 гг.

Fig. 2. Percentage of signet ring cell cancer of the stomach in Tyumen region, 2012–2021

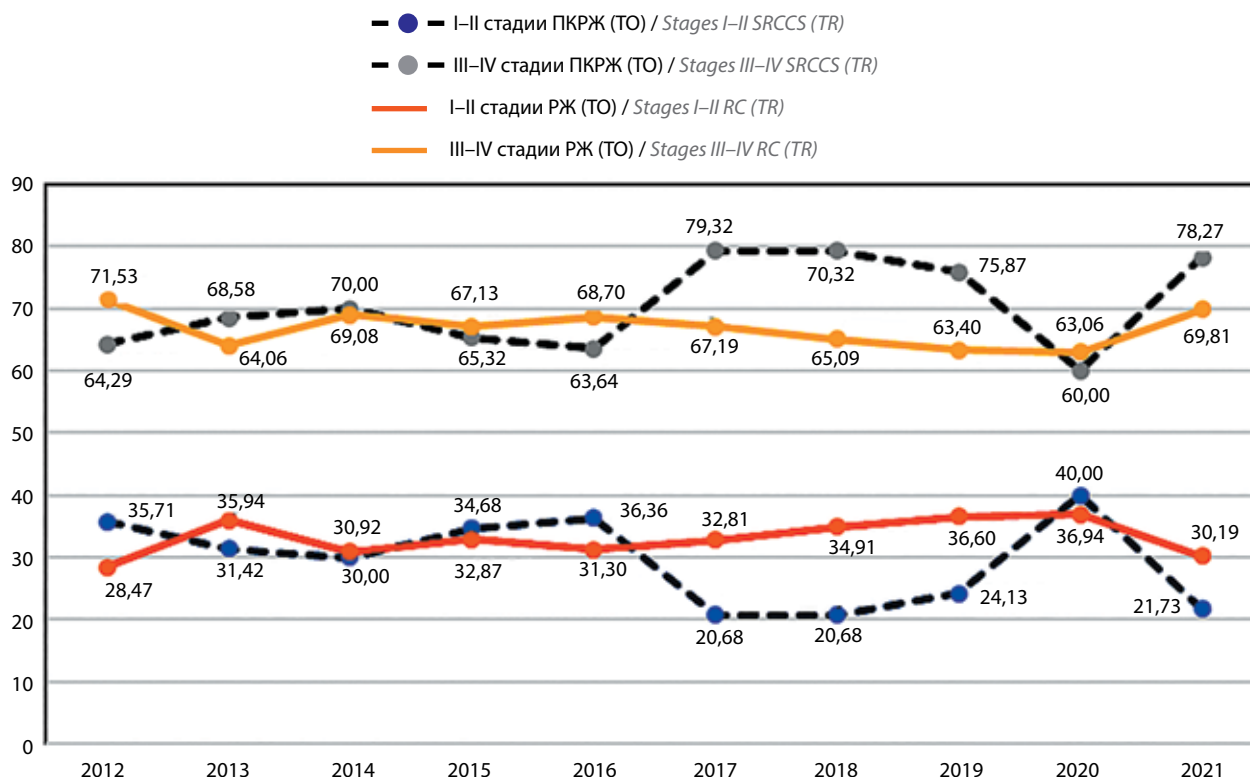


Рис. 3. Удельный вес больных с I–II, III–IV стадиями перстневидно-клеточного рака желудка (ПКРЖ) и рака желудка (РЖ) от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного образования в Тюменской области (ТО) в 2012–2021 гг., %

Fig. 3. Proportion of patient with I–II, III–IV stages of signet ring cell cancer of the stomach (SRCCS) and gastric cancer (GC) in Tyumen region (TR), in 2012–2021, %

распространенности опухолевого процесса у больного и недостатка учета. В ТО за анализируемый период

времени данное соотношение для РЖ увеличилось с 0,9 до 1,0; для ПКРЖ в 2012 г. и в 2021 г. показатель составлял

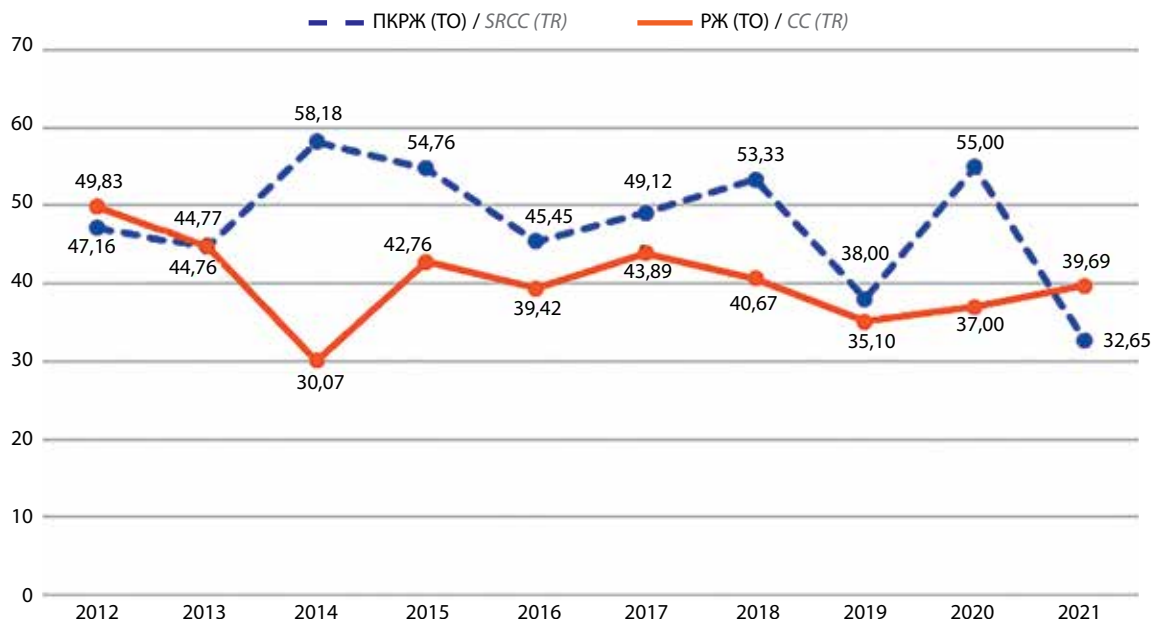


Рис. 4. Динамика одногодичной летальности населения от перстневидно-клеточного рака желудка (ПКРЖ) и рака желудка (РЖ) в Тюменской области (ТО) за 2012–2021 гг., %

Fig. 4. One-year mortality due to signet ring cell cancer of the stomach (SRCCS) and gastric cancer (GC) in Tyumen region (TR) 2012–2021, %

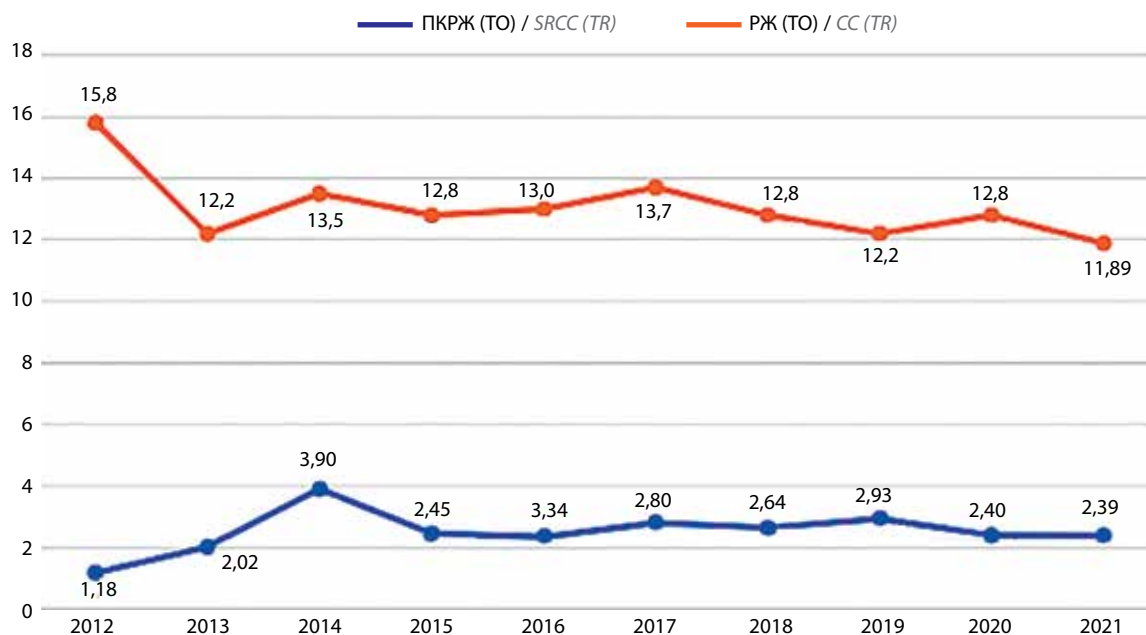


Рис. 5. Динамика смертности населения от перстневидно-клеточного рака желудка (ПКРЖ) и рака желудка (РЖ) в Тюменской области (ТО) за 2012–2022 гг. (грубые показатели на 100 тыс. населения)

Fig. 5. Mortality from signet ring cell cancer of the stomach (SRCCS) and gastric cancer (GC) in Tyumen region (TR) 2012–2022 (crude marker per 100000)

1,0. Показатель смертности от РЖ в ТО варьировал от 15,8 в 2012 г. до 11,89 в 2021 г. на 100 тыс. населения. Средний темп прироста составил 3,1 %.

Динамика грубых показателей смертности от ПКРЖ в ТО представлена ниже. В 2012 г. смертность была минимальной – 1,18 на 100 тыс. населения, в 2014 г. максимальной – 3,9 на 100 тыс. населения.

С 2015 по 2021 г. смертность была без существенной динамики. Средний темп прироста составил 8,16 % (рис. 5).

Медиана выживаемости больных, которым диагноз был установлен в 2012–2016 гг., составила 12,34 мес, в 2017–2020 гг. – 12,49 мес (рис. 6–8). Оценить 3-летнюю выживаемость для 2017–2020 гг.

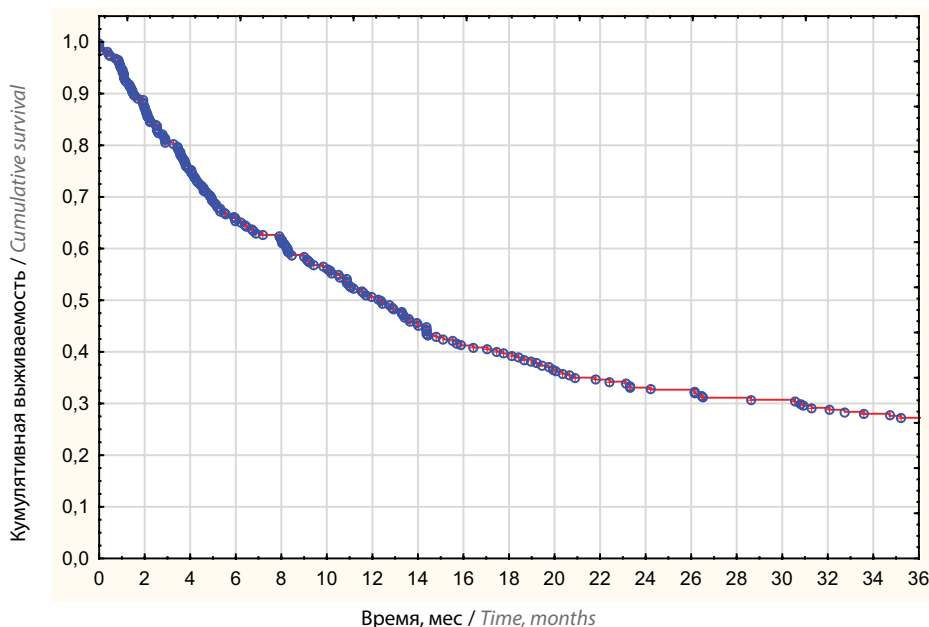


Рис. 6. Трехлетняя выживаемость после установления диагноза перстневидно-клеточного рака желудка в период 2012–2016 гг.
Fig. 6. Survival rate for 3 years after diagnosis signet ring cell cancer of the stomach from 2012–2016

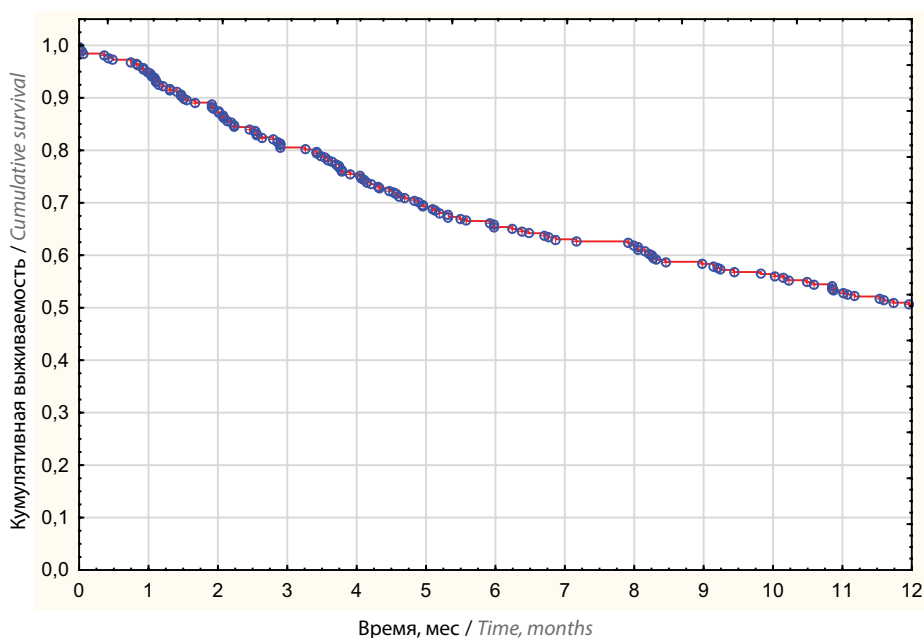


Рис. 7. Одногодичная выживаемость после установления диагноза перстневидно-клеточного рака желудка в период 2012–2016 гг.
Fig. 7. One-year survival after diagnosis of signet ring cell cancer of the stomach in 2012–2016

не представляется возможным ввиду малой продолжительностью наблюдения за данной группой пациентов (на момент исследования).

Обсуждение

Исследование заболеваемости РЖ на территории ТО за период с 2012 по 2021 г. выявило несколько важных тенденций. Во-первых, на протяжении указанного периода заболеваемость РЖ снизилась на 14,3 %,

что может быть связано с улучшением медицинской диагностики и проведением профилактических мероприятий. Однако, несмотря на общую тенденцию к снижению, наблюдаются колебания заболеваемости с максимальными значениями в 2012–2013 гг. и в 2018 г. Во-вторых, удельная доля ПКРЖ в общей структуре заболеваемости РЖ также изменялась, достигая максимального значения в 2013 г. и минимального в 2020 г. Это может быть связано с изменениями

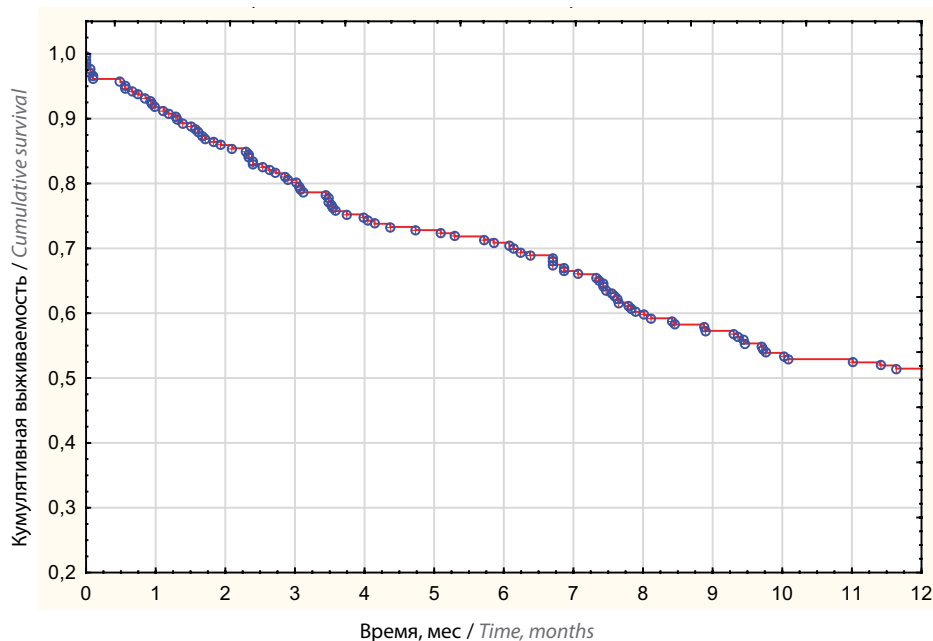


Рис. 8. Одногодичная выживаемость после установления диагноза перстневидно-клеточного рака желудка в период 2017–2020 гг.
Fig. 8. Survival rate for 1 year after diagnosis signet ring cell cancer of the stomach in 2017–2020

Таблица 2. Распределение пациентов с аденокарциномой и перстневидно-клеточным раком желудка (ПКРЖ) по возрасту по данным в Тюменской области и SEER

Table 2. Age distribution of patients with adenocarcinoma and signet ring cell cancer of the stomach (SRCCS) in Tyumen region and according to SEER data

Возраст, лет Age, years	Surveillance, Epidemiology, and End Results (1975–2016)		Тюменская область Tyumen region (2012–2021)	
	Аденокарцинома, % (n) Adenocarcinoma, % (n)	ПКРЖ, % (n) SRCCS, % (n)	Аденокарцинома, % (n) Adenocarcinoma, % (n)	ПКРЖ, % (n) SRCCS, % (n)
15–29 (18–29)	0,5 (338)	1,6 (283)	<0,07 (1)	1,56 (8)
30–49	8,7 (5 688)	20,7 (3 711)	5,93 (98)	16,41 (84)
50–69	39,5 (25 731)	43,7 (7 847)	56,23 (929)	62,5 (320)
70–85	39,7 (25 902)	27,8 (4 996)	34,99 (578)	18,55 (95)
>85	11,6 (7 556)	6,1 (1 101)	2,78 (46)	0,98 (5)

в образе жизни, питания и другими факторами окружающей среды. Третье важное наблюдение заключается в том, что в ТО удельный вес больных с I–II стадиями РЖ увеличился за период с 2012 по 2021 г., что свидетельствует о более эффективной диагностике и раннем выявлении заболевания.

Проведенное сравнение результатов нашего исследования с данными анализа больных ПКРЖ из регистра SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) позволяет сделать несколько важных выводов. Нужно учитывать, что в исследовании M.G. K. Venesch и соавт., проведенном на основе данных регистра SEER, были включены больные, начиная с 15-летнего возраста, тогда как в нашем исследовании анализировались данные

только пациентов с 18 лет. Во-первых, удельная доля больных ПКРЖ среди больных РЖ в ТО за последние 10 лет составила 15,65 %, что сопоставимо с показателем 16,8 %, полученным из анализа данных SEER за период с 1975 по 2016 г. Во-вторых, наше исследование также выявило сходство среднего возраста больных ПКРЖ в ТО (59,95 года) с возрастом больных, зарегистрированных в анализе M.G. K. Venesch и соавт. (61,9 года) в США. Это указывает на возможное сходство клинических и эпидемиологических характеристик пациентов с ПКРЖ в различных регионах мира. Ввиду того, что в SEER в качестве основной используется собственная классификация стадий онкологических заболеваний, напрямую сравнить распределение по стадиям исследо-

вания M.G. K. Venesch и соавт. и нашего невозможно. Тем не менее авторы исследования отметили, что ПКРЖ чаще диагностируется на поздних стадиях в сравнении с РЖ, что наблюдается также и у больных ТО.

Наконец, анализ сравнительной доли женщин среди больных в нашем исследовании (48 %) с данными из анализа M.G. K. Venesch и соавт. (также 48 %) позволяет утверждать, что гендерный аспект заболеваемости ПКРЖ в ТО сопоставим с аналогичными показателями в США. Таким образом, проведенный сравнительный анализ позволяет утверждать, что данные нашего исследования в пределах статистической погрешности согласуются с результатами исследований ПКРЖ в других регионах мира, что подтверждает сходство эпидемиологических и клинических характеристик этого заболевания [8].

Результаты исследования распределения по возрасту пациентов с аденокарциномой и ПКРЖ в период с 1975 по 2016 г. с использованием данных SEER и с 2012 по 2021 г. в ТО представлены в табл. 2.

Во-первых, оба типа РЖ – аденокарцинома и ПКРЖ – обнаружены у пациентов во всех возрастных группах. Возрастные категории 50–69 лет и 70–85 лет представляют собой наиболее крупные доли случаев обеих опухолей как в данных SEER, так и в ТО. Доля больных старше 85 лет в ТО существенно меньше в сравнении с больными из регистра SEER.

Во-вторых, отмечается более высокая частота обнаружения РЖ среди пациентов в возрасте 30–49 лет в ТО по сравнению с данными SEER. Таким образом, различия в распределении РЖ по возрастным категориям и регионам указывают на необходимость проведения более детальных исследований для понимания факторов, влияющих на частоту возникновения различных типов РЖ в различных популяциях.

Заключение

Выполненный анализ эпидемиологии ПКРЖ позволяет сделать вывод, что эта проблема является актуальной для ТО. В период с 2012 по 2021 г. заболеваемость населения от ПКРЖ несколько снизилась, но сохраняется высокая смертность и одногодичная летальность по причине выявления на поздних стадиях. Средний темп прироста смертности равен 8,16 %. Средняя одногодичная летальность в период с 2012 по 2021 г. составила 47,84 %, а средний темп прироста – 1,19 %. Актуальной остается и проблема ранней диагностики, доля пациентов, у которых диагноз был выставлен на III и IV стадиях, составила 70,5 %. Это еще раз подчеркивает необходимость ранней и своевременной диагностики. Совершенно очевидно, что эффективность работы онкослужбы теснейшим образом связана с тем, насколько успешно организована система раннего выявления онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. 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. Kim T., Seo S.I., Lee K.J. et al. Decreasing incidence of gastric cancer with increasing time after *Helicobacter pylori* treatment: a nationwide population-based cohort study. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(8):1052. DOI: 10.3390/antibiotics11081052
3. Волченко Н.Н., Баранова И.Б., Борисова О.В. Перстневидноклеточный рак желудка. Возможности цитологической диагностики. Клинический случай. *Новости клинической цитологии России* 2021;25(1):09–16. DOI: 10.24412/1562-4943-2021-1-0002
Volchenko N.N., Baranova I.B., Borisova O.V. Gastric signet-ring cell carcinoma. Possibilities of cytological diagnostics. Clinical case. *Novosti klinicheskoy citologii Rossii = Russian Clinical Cytology News* 2021;25(1):09–16. DOI: 10.24412/1562-4943-2021-1-0002 (In Russ.).
4. Данилова Н.В., Олейникова Н.А., Мальков П.Г. Классификация эпителиальных опухолей желудка ВОЗ 2019 г., 5-е издание. *Архив патологии* 2020;82(4):58–69. DOI: 10.17116/patol20208204158
5. Taghavi S., Jayarajan S.N., Davey A., Willis A.I. Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(28):3493–8. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.6635
6. Kwon K.J., Shim K.N., Song E.M. et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Gastric Cancer* 2014;17:43–53. DOI: 10.1007/s10120-013-0234-1
7. Неред С.Н., Клименков А.А., Перевошиков А.Г. Клинико-морфологические особенности перстневидноклеточного рака желудка. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2004;15(3):37–42. Nered S.N., Klimentov A.A., Perevoschikov A.G. Clinicomorphological features of signet-ring cell carcinoma of the stomach. *Vestnik RONC im. N.N. Blokhina RAMN = Vestnik RONTZ im. N.N. Blokhina RAMS* 2004;15(3):37–42. (In Russ.).
8. Benesch M.G.K., Mathieson A. Epidemiology of signet ring cell adenocarcinomas. *Cancers (Basel)* 2020;12(6):1544. DOI: 10.3390/cancers12061544

Вклад авторов

С.А. Звезда, Р.Д. Новиков: сбор и обработка материала, написание статьи;
Н.М. Федоров: концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи;
Р.И. Тамразов: концепция и дизайн работы, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи;
Л.Н. Комарова, Е.М. Франк, Е.Б. Подгальня: редактирование, утверждение окончательного варианта статьи;
Д.С. Бутенко, С.И. Гудзь: редактирование.

Authors' contributions

S.A. Zvezda, R.D. Novikov: collection and processing of material, writing the article;
N.M. Fedorov: concept and design of the work, approval of the final version of the article;
R.I. Tamrazov: concept and design of the work, editing, approval of the final version of the article;
L.N. Komarova, E.M. Frank, E.B. Podgalnyaya: editing, approval of the final version of the article;
D.S. Butenko, S.I. Gudz: editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Звезда / S.A. Zvezda: <https://orcid.org/0000-0003-3449-0549>
Д.С. Бутенко / D.S. Butenko: <https://orcid.org/0000-0003-2517-2151>
С.И. Гудзь / S.I. Gudz: <https://orcid.org/0009-0000-8903-0772>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Многопрофильного клинического медицинского центра «Медицинский город». Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Multidisciplinary clinical medical center "Medical City". The study was retrospective.