

*На правах рукописи*

**ЩАЕВА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА**

**ТАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ  
ОСЛОЖНЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

14.01.17. – Хирургия

14.01.12. – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Смоленск – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные консультанты:**

**Ачкасов Сергей Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих» Минздрава России.

**Нарезкин Дмитрий Васильевич** - доктор медицинских наук, профессор, и.о. проректора по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

**Карачун Алексей Михайлович**– доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

**Ачкасов Евгений Евгеньевич**– доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

**Тотиков Валерий Зелимханович**– доктор медицинских наук, профессор, главный хирург СКФО, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «СОГМА» Минздрава России.

**Ведущая организация: ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (директор – академик РАН, д.м.н., проф. А.Ш. Ревишвили)**

Защита состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.021.01 на базе ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих» Минздрава России по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих» Минздрава России по адресу: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д.2; и на сайте [www.gnck.ru](http://www.gnck.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

**Ученый секретарь Диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук**

**Костарев Иван Васильевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

До настоящего времени хирургическая тактика при осложненном колоректальном раке (ОКРР) продолжает оставаться предметом дискуссий. Отсутствуют единые взгляды хирургов и онкологов на вопросы хирургической тактики при различных формах осложнений колоректального рака, нет общепринятых подходов к выбору методов хирургического лечения. Данные обстоятельства требуют дальнейшего научного поиска и изучения возможности реализации новых направлений решения проблемы (Алекперов С.Ф. и соавт., 2012; Пугаев А.В. и соавт., 2005; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2008; Merkel S. et al., 2007).

Результаты лечения ОКРР нельзя признать удовлетворительными, о чем свидетельствуют частые послеоперационные осложнения и высокая летальность (Шельгин Ю.А. и соавт. 2015; 2003; Багненко С.Ф. и соавт., 2015; Ascanelli S. et al., 2003; Teixeira F. et al., 2015). Причиной неудовлетворительных результатов, наряду с тяжестью самого заболевания и пожилым возрастом большинства больных, отягощенных сопутствующей патологией, является отсутствие рациональной хирургической тактики (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2008; Abbas M.A. et al., 2008, Smothers L. et al., 2003).

Наиболее частым ургентным осложнением является острая кишечная непроходимость (ОКН), которая наблюдается у 20-40% больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки (Ачкасов Е.Е. и соавт., 2009; Воробьев Г.И. и соавт., 1998; Пугаев А.В. и соавт., 2005; Milojkovic B. et al., 2015; Saliangas K. et al., 2004). Может развиваться во всех возрастных группах, но чаще - у пациентов старше 50 лет. Несмотря на значительные успехи в области технологий и хирургических методов лечения, смертность и частота послеоперационных осложнений после операций по поводу КРР, осложненного ОКН, по-прежнему высоки. Хирургия ОКН сопряжена с высоким уровнем летальности, достигающим 20%, частым развитием послеоперационных осложнений - 40-50% (Сажин В.П. и соавт., 2010; Ascanelli S. et al., 2003; Biondo S. et al., 2005; McArdle C.S. et al., 2004).

Перфорация, или разрыв стенки кишки проксимальнее опухоли, является тяжелым и остро возникающим осложнением КРР. Данный вид осложнения КРР наиболее часто встречается у пациентов на 6-й и 7-й декаде жизни и связан с худшим прогнозом (Bielecki K. et al., 2002; Pavlidis T. E. et al., 2006; Weigelt J.A. et al., 2007). Такие больные поступают экстренно в ближайшие хирургические стационары. Сочетание обструкции и перфорации значительно утяжеляет состояние больного, в связи с чем летальность может достигать до 86% (Anderson J.H. et al., 1992; Biondo S. et al., 2005; Tsai H.L. et al., 2008).

Воспалительный процесс может развиваться как в самой опухоли, так и в окружающих тканях, что осложняет клиническое течение КРР. По данным литературы, частота этого осложнения колеблется от 5 до 21% (Coco S. et al, 2005; McArdle C.S. et al, 2004; Smothers L. et al, 2003). Степень выраженности воспалительных изменений бывает различной.

Кровотечение является относительно постоянным признаком КРР; частота данного осложнения составляет 1,2-13,3% (Хитарьян А.Г. и соавт., 2014; Шелехов А.В. и соавт., 2015; Coco S. et al, 2005). По данным литературы (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2008; Шелехов А.В. и соавт., 2015), профузное кишечное кровотечение встречается в 3,3% больных со злокачественными опухолями этой локализации.

Сложным аспектом остается выбор адекватного оперативного вмешательства в случаях ургентных осложнений КРР, который до настоящего времени является предметом дискуссий между хирургами общей лечебной сети и учреждениями специализированного профиля - колопроктологическими и онкологическими. Хирургическая стратегия при острой непроходимости толстой кишки, обусловленной злокачественной опухолью, остается спорной.

При оказании экстренной хирургической помощи больным с ОКРР важна и онкологическая адекватность операции, которая требует четкого определения распространенности опухолевого процесса и условий для выполнения полноценной лимфодиссекции. Таким образом, онкологические принципы были установлены в соответствии с практическими параметрами, которые включают: отсутствие опухолевого роста по линиям резекции (R0), резекцию en block с окружающими тканями, прилежащими к опухоли, лимфаденэктомию (не менее 12 лимфатических узлов

должны быть исследованы патологоанатомом) (Chang G.J. et al., 2007; Nelson H. et al., 2001). В то же время, тяжесть состояния больного, обусловленная ОКРР, требует от оперирующего хирурга взвешенного подхода. Чаще все сводится к ограничению объема вмешательства, снижающего риск осложнений, и потере онкологической адекватности. Выполняемые первично радикальные вмешательства влекут за собой повышение количества как послеоперационных осложнений, так и летальности (Ачкасов Е.Е. и соавт., 2009; Шельгин Ю.А. и соавт. 2015; Khan M.A. et al., 2015; McArdle C.S. et al., 2004). Высокие показатели послеоперационной летальности показывают необходимость дальнейшего поиска критериев, обеспечивающих возможность стандартизации решений в выборе эффективных методов лечения urgentных осложнений рака толстой кишки.

По данным многих авторов, экстренные хирургические вмешательства по поводу ОКРР характеризуются худшим онкологическим прогнозом в сравнении с плановыми операциями: пятилетняя выживаемость составляет 10-39,6% (Ansaloni L. et al., 2010; Ascanelli S. et al., 2003; Biondo S. et al., 2003; Khamphommala L. et al., 2008; McArdle C.S. et al., 2004). Данные обстоятельства связаны с большей агрессивностью опухоли при осложненном течении заболевания, с увеличением потенциала внутрилимфатического и внутрисосудистого распространения опухолевых клеток вследствие повышенного внутрикишечного давления, возможно, с необходимостью больших манипуляций с опухолью, проводимых хирургами (Carraro P.G. et al., 2001; Cortet M. et al., 2013).

Лечение больных с urgentными осложнениями рака толстой кишки является трудной задачей. Неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения данной тяжелой категории больных диктуют необходимость дальнейшего углубленного изучения данной проблемы.

По результатам исследований представленных Teixeira F. с соавт. (2015), Weixler B. с соавт. (2016), несмотря на высокие показатели послеоперационных осложнений и летальности, связанных с ОКРР, можно выполнять онкологически адекватные оперативные вмешательства с более высокими показателями выживаемости при условии проведения их в специализированных клиниках.

На сегодняшний день существуют противоречивые данные современных исследований по отдаленным результатам лечения больных с ОКРР, так как в литературе мало внимания уделено вопросам общей, безрецидивной и канцер-специфической выживаемости данного контингента больных, нет четко изученных прогностических критериев, влияющих на показатели выживаемости. Нерешенным остается вопрос, где лучше выполнять радикальные оперативные вмешательства: в общехирургических стационарах, куда зачастую попадают больные с ОКРР, или в специализированных (колопроктологических, онкологических) стационарах. Подобные обстоятельства создают необходимость проведения данного исследования, направленного на решение этих проблем посредством анализа собственного клинического опыта и кумуляции всех данных, приобретенных в процессе исследования с использованием для оптимизации лечения математического биомедицинского моделирования.

Таким образом, на современном этапе развития хирургии и онкологии необходим интегративный подход к вопросам индивидуализации лечения ОКРР и прогнозирования течения заболевания. Значительный объем клинического материала за последние пятнадцать лет дает возможность объективно оценить онкологическую адекватность, ближайшие и отдаленные результаты различных типов экстренных хирургических вмешательств по поводу ОКРР.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения осложненного рака толстой кишки путем оптимизации принципов оказания лечебной помощи данному контингенту больных.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить структуру осложнений колоректального рака у больных, поступивших в стационары города и области по экстренным показаниям.
2. Изучить непосредственные результаты хирургических вмешательств и показатели летальности у больных, оперированных по поводу осложнений колоректального рака, в зависимости от типа выполненного оперативного вмешательства.

3. Установить закономерность между типом выполненного хирургического вмешательства, тяжестью послеоперационных осложнений и местом оказания первичной хирургической помощи.
4. Оценить качество морфологического препарата толстой кишки, удаленной во время экстренных оперативных вмешательств.
5. Изучить отдаленные результаты лечения больных с осложненным колоректальным раком в зависимости от специализации стационара, стадии заболевания и локализации опухоли.
6. Определить основные факторы прогноза при осложненном раке толстой кишки и оценить их значимость.
7. На основании разработанной компьютерной программы создать интеграционный подход к прогнозированию исходов и эффективности экстренных хирургических вмешательств у больных с ОКРР.
8. Оптимизировать принципы оказания хирургической помощи больным с urgentными осложнениями КРР.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Экстренные резекционные вмешательства у больных с ОКРР, выполняемые в общехирургических стационарах, характеризуются недостаточным количеством удаленных лимфатических узлов (среднее количество удаленных лимфатических узлов составило  $4 \pm 2$ ) и значительным процентом (22,3%) R1-резекций.
2. Многоэтапные операции с удалением опухоли на втором этапе улучшают непосредственные результаты лечения больных ОКРР, о чем свидетельствует статистически значимая меньшая частота послеоперационных осложнений Шб-V ст. по Clavien-Dindo (6,8%) по сравнению с одноэтапными (37,3%) и многоэтапными с удалением опухоли на первом этапе (26,1%) операциями ( $p < 0,0001$  и  $p < 0,0001$  соответственно).
3. Выполнение оперативных вмешательств больным с ОКРР в специализированных стационарах (колопроктологическом, онкологическом) сопровожда-

ется меньшей частотой послеоперационных осложнений и повышает показатели 5-летней ОВ, БРВ и КСВ.

4. Выявление факторов риска, влияющих на выживаемость больных с ОКРР, - специализация стационара, тип выполненного хирургического вмешательства, количество исследованных лимфатических узлов - позволило оптимизировать тактику лечения больных с ОКРР.
5. Созданная с помощью нейронных сетей компьютерная модель по индивидуальному прогнозированию исходов ОКРР позволяет достоверно прогнозировать прогрессирование заболевания у больных с осложненным раком толстой кишки.

### **Научная новизна**

Впервые на большом клиническом материале проведено когортное ретроспективное исследование с проспективным заполнением базы данных, где проанализирована онкологическая адекватность экстренных оперативных вмешательств при ОКРР, путем изучения количества исследованных лимфатических узлов и выполненных R1-резекций.

Впервые проведено исследование выживаемости (ОВ, БРВ, КСВ) в большой когорте пациентов с ОКРР и выявлены предикторы риска, влияющие на выживаемость. Изученное влияние целого ряда различных факторов (23) на отдаленную выживаемость позволило оптимизировать тактику хирургического лечения ОКРР.

Впервые на репрезентативном клиническом материале доказано преимущество этапного лечения больных с ОКРР, где первый этап - ликвидация ургентного осложнения с последующим радикальным хирургическим вмешательством, соответствующим принципам онкологической адекватности. Данное положение основано на лучших непосредственных и отдаленных результатах лечения после МЭУОВЭ по сравнению с ОЭ и МЭУОПЭ.

На основе принципов доказательной медицины, путем исследования непосредственных результатов экстренных хирургических вмешательств у больных с ОКРР, а также изучения показателей пятилетней ОВ, БРВ и КСВ посредством ана-



лиза актуриальной выживаемости Каплана-Майера, доказано преимущество проведения основного этапа оперативного вмешательства - онкологического в специализированных стационарах (онкологическом, колопроктологическом).

На основании анализа результатов патоморфологического исследования удаленных операционных препаратов после трансабдоминальных резекций у больных с ОКРР доказано, что статистически значимым фактором риска, влияющим на ОВ, БРВ и КСВ, является количество исследованных лимфатических узлов.

Впервые разработана на основе нейронных сетей компьютерная программа для индивидуального прогнозирования исходов лечения больных с ОКРР с целью своевременного выявления риска прогрессирования заболевания и смерти больных.

### **Практическая значимость**

На большом клиническом материале изучены результаты и методы лечения больных ОКРР, поступивших в общехирургические и специализированные стационары города Смоленска. Выполнение экстренных хирургических вмешательств в специализированных стационарах (онкологическом, колопроктологическом) приводит к увеличению показателей ОВ, БРВ и КСВ.

Внедрение принципа этапного лечения ОКРР позволит минимизировать частоту тяжелых послеоперационных осложнений и соблюсти принципы онкологического радикализма, тем самым повысив радикальность оперативного вмешательства, и увеличить 5-летнюю выживаемость.

Использование результатов выполненного нами анализа патоморфологических исследований операционных препаратов после экстренных резекционных оперативных вмешательств у больных с ОКРР в общехирургических стационарах, продемонстрировало низкие показатели КСВ, БРВ и ОВ, обусловленные недостаточным объемом лимфодиссекции и наличием в 22,3% наблюдений R1-резекций.

Полученные результаты позволили разработать компьютерную модель по индивидуальному прогнозированию исходов ОКРР.

Таким образом, на основе полученных результатов оптимизирована и внедрена тактика лечения больных ОКРР, базирующаяся на этапности лечения ОКРР: ликвидация ургентного осложнения с последующим радикальным хирургическим вмешательством; доказана целесообразность выполнения операций у данной категории больных в специализированных стационарах (онкологическом, колопроктологическом).

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу хирургического отделения ОГБУЗ «Клиническая больница №1», и отделений неотложной хирургии №1, неотложной хирургии №2 ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Смоленска. Материалы диссертационного исследования широко используются в учебном процессе студентов 4-6 курсов лечебного факультета на кафедрах факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, в обучении курсантов на кафедре колопроктологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ.

### **Апробация результатов исследования**

Основные материалы диссертации были представлены и обсуждены на:

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии» Ассоциации колопроктологов России, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (Смоленск, 2014);
- Заседании Смоленского регионального отделения Российского общества хирургов (Смоленск, 2015);
- XVIII съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2015);
- IX Международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» и IV Конгрессе Евро-азиатской ассоциации колоректальных технологий (Е.С.Т.А.) (Москва, 2015);

- Заседании Смоленского регионального отделения Российского общества хирургов (Смоленск, 2016);
- III Конгрессе Общества специалистов по онкологической колопроктологии «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» (Москва, 2016);
- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии» Ассоциации колопроктологов России, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (Воронеж, 2017);
- XXI Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2017).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместном заседании кафедр: факультетской хирургии, госпитальной хирургии, онкологии, общей хирургии с курсом хирургии ФДПО, урологии, хирургии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России 25 сентября 2017 года.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно выполнен аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы по теме диссертации. Проведен сбор данных из первичной медицинской документации общехирургических, колопроктологического и отделения абдоминальной онкологии четырех клинических больниц г. Смоленска, являющихся клиническими базами ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Диссертантом разработан дизайн исследования и самостоятельно собрана и сформирована база данных больных; принято непосредственное участие в диагностике и хирургическом лечении больных. Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, проводилась автором лично. Диссертантом самостоятельно обобщены, сгруппированы и проанализированы результаты исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации, оформлена диссертационная работа.

## **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 59 печатных работ, включая 17 публикаций в ведущих отечественных журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов докторских диссертаций.

## **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 248 источников: из них 90 отечественных и 158 зарубежных. Работа написана на 288 страницах машинописного текста, иллюстрирована 72 рисунками и 52 таблицами.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В электронную базу данных (регистр) проведенного исследования включены сведения о больных с ОКРР, получавших лечение в общехирургических и специализированных стационарах г. Смоленска в период с 2001 по 2013 гг. (13 лет). Данное исследование представляет собой когортный ретроспективный анализ с проспективным заполнением базы данных с 2011 года: занесены сведения о последовательно пролеченных больных в стационарах г. Смоленска. База данных разработана и внедрена на основе программы Microsoft Office Excel. Регистр включает в себя полную информацию, охватывающую демографические сведения, рост, вес, анамнез заболевания: через сколько часов с момента появления первых симптомов пациент обратился за медицинской помощью и госпитализирован в стационар, вид ургентного осложнения, общее состояние больного на момент поступления, сопутствующую патологию, предоперационную подготовку, данные рентгенологического исследования, УЗИ, КТ, ФКС, лабораторные показатели (общеклинические анализы крови, биохимический анализ крови), локализацию опухоли, тип выполненного экстренного оперативного вмешательства, интраоперационные данные, такие как: дата и вид оперативного вмешательства, степень выраженности острой кишечной непроходимости, в случае перфорации - распространённость перитонита, наличие

перифокального процесса в области новообразования, объем лимфодиссекции, сведения о формировании первичного анастомоза. В базу данных были включены туморассоциированные факторы: гистологический тип опухоли, стадии TNM, характер опухолевого роста (экзо-эндофитный, смешанный), размер опухоли по длине кишки (до 4 см, 4-7 см, более 7 см), количество исследованных лимфатических узлов и наличие в них метастазов. Учитывалась тяжесть послеоперационных осложнений, характер выполненного резекционного вмешательства (R0/R1), сведения об адъювантном лечении. В регистр входит мониторинг отдаленных результатов, включая выживаемость.

Использовались следующие критерии включения в исследование: 1) наличие осложнений КРР, таких как острая кишечная непроходимость, кровотечение из злокачественного новообразования толстой кишки, перфорация опухоли (с местным или распространённым перитонитом), перифокальное воспаление (паратуморальный инфильтрат), сочетанные осложнения; 2) выполнение оперативных вмешательств по экстренным показаниям; 3) морфологический тип опухоли: аденокарцинома различной дифференцировки, перстневидноклеточный, недифференцированный рак; 4) T3-4N0-2M0-1.

Критериями исключения явились: 1) больные с неосложненным КРР (84 наблюдения); 2) наличие гистологического типа новообразования, соответствующего неэпителиальным злокачественным опухолям, карциноиду (16 случаев). 3) случаи ОКРР вне анализируемого временного интервала.

Следовательно, в исследование были включены сведения о 1098 больных с ОКРР. Для изучения данной когорты выполнен комплексный анализ деятельности стационаров различного профиля. В зависимости от специализации стационара все больные были разделены на три группы: колопроктологический стационар (больницы скорой медицинской помощи - КБСМП) n=352, онкологический n=69 (отделение абдоминальной онкохирургии СООКД), общехирургических n=677 (отделение хирургии СОКБ, ГКБ№1, общехирургическое КБСМП).

Данные о больных всей когорты (n=1098) применялись для анализа факторов риска, влияющих на послеоперационные осложнения и отдаленные результаты: общую выживаемость, безрецидивную выживаемость и канцерспецифическую выживаемость.

В общехирургических стационарах (n=677) говорить о радикальности проведенного оперативного вмешательства не всегда представляется возможным, так как даже «радикальные» операции в большинстве случаев не соответствовали общепринятым критериям радикальности по объему лимфодиссекции и резекции толстой кишки, необходимому при данной локализации и стадии опухоли. Вследствие чего, для правильного сопоставления полученных в различных по специализации стационарах результатов, все выполненные оперативные вмешательства были разделены на одноэтапные (ОЭ), многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе (МЭУОПЭ), многоэтапные с удалением опухоли на втором этапе (МЭУОВЭ), в том числе с наличием и отсутствием отдаленных метастазов, симптоматические операции.

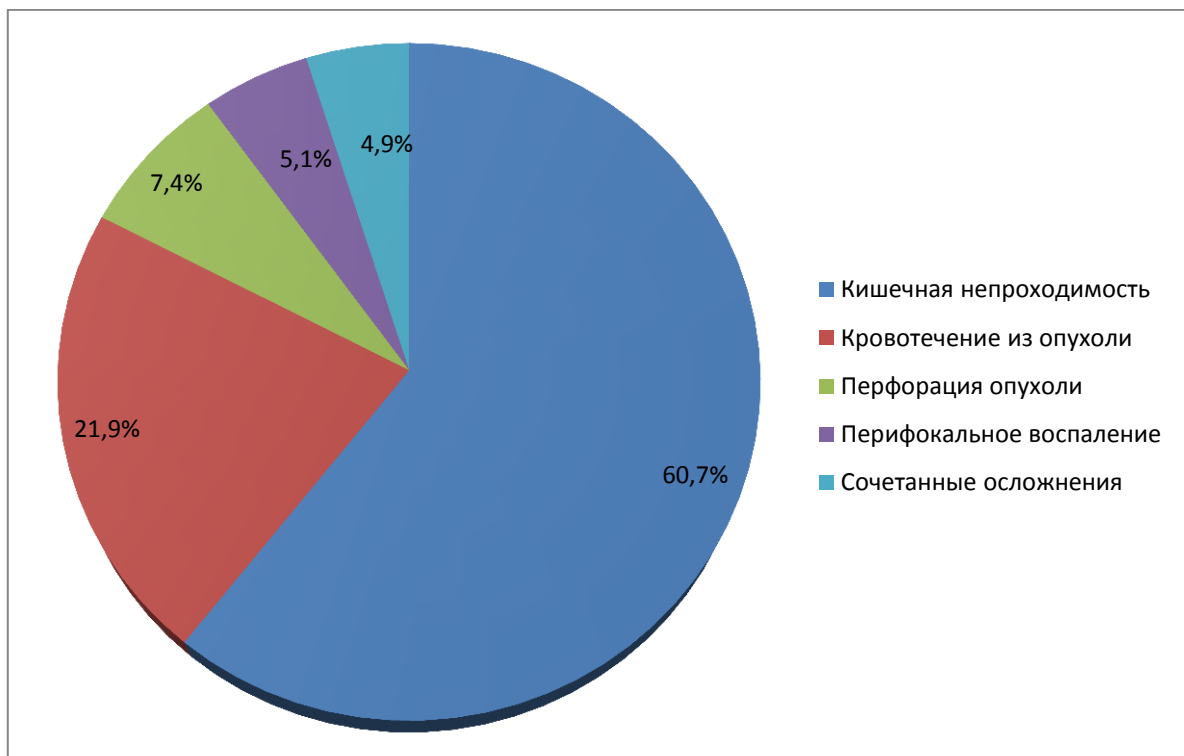
ОЭ - резекционные вмешательства на толстой кишке, как правило, с формированием первичного анастомоза: правосторонняя гемиколэктомия с илеотрансверзоанастомозом, левосторонняя гемиколэктомия с трансверзоректоанастомозом, сегментарные резекции толстой кишки (сигмовидной, поперечной ободочной), субтотальная колэктомия, передняя резекция прямой кишки, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. МЭУОПЭ – резекционные вмешательства с удалением опухоли на первом этапе без формирования первичного анастомоза: операция по типу Лахейя при правосторонней локализации опухоли, операция Гартмана, операции по типу Гартмана, операция Микулича. МЭУОВЭ – на первом этапе производилось формирование колостом с целью декомпрессии, на втором этапе резекция толстой кишки с опухолью, в некоторых клинических ситуациях с формированием анастомоза, либо последний накладывался на третьем этапе в случае высокой коморбидности (операция Цейдлера-Шлоффера). К симптоматическим относились операции, направленные только на ликвидацию осложнений КРР, без затрагивания

первичной опухоли. Данные оперативные вмешательства были крайне разнообразны по виду и содержанию. Согласно протоколам операций, выполнялись при наличии отдаленных метастазов и местно-распространенном КРР.

Послеоперационные осложнения оценивались по классификации Clavien-Dindo (2004). Послеоперационная летальность оценивалась как летальный исход от любой причины, произошедший в течение 30 суток после оперативного вмешательства. Отдаленные результаты лечения больных с ОКРР мониторированы при повторных госпитализациях в эти же стационары, по данным архива онкологического диспансера, канцер-регистра, сведений из онкологического диспансера о контрольном обследовании. За исходное событие в анализе принимали дату операции. Диапазон наблюдения больных составил от 0 до 60 месяцев. Завершение исследования подтверждалось датой последнего осмотра (для доживших до 5-ти летнего рубежа) или датой летального исхода.

#### **Характеристика больных с осложненным колоректальным раком**

По структуре urgentных осложнений больные распределились следующим образом, рис.1.



**Рисунок 1.** Распределение больных по видам осложнений КРР.

Характеристики больных с ОКРР представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики пациентов с осложненным колоректальным раком.

Факторы	Общее количество пациентов	Колопроктологический стационар	Общехирургические стационары	Онкологический диспансер	p
<b>Пол</b>					
Женщины	597 (54,4%)	186 (52, 8%)	381 (56,3%)	30 (43, 5%)	0,269 <sup>a</sup>
Мужчины	501 (45,6%)	166(47, 2%)	296 (43, 7%)	39 (56, 5%)	
<b>Возраст, лет</b>					
среднее	65	64,4	65,3	65,3	0,41 <sup>a</sup>
0,95% ДИ	64,4-65,7	63,3-65,5	64,5-66,2	63,2-67,4	
медиана	65	65	66	65	
ст.отклонение	10,8	10,9	11,0	8,7	
<b>Локализация опухоли по МКБ-10</b>					
C-18	677 (61,7%)	236 (67, 1%)	397 (58, 6%)	44 (63, 8%)	0,06 <sup>a</sup>
C-19	80 (7,3%)	18 (5, 1%)	55 (8, 2%)	7 (10, 1%)	
C-20	341 (31,0%)	98 (27, 8%)	225 (33, 2%)	18 (26,1%)	
<b>Ургентные осложнения</b>					
Острая кишечная непроходимость	667 (60,7%)	246 (69,9%)	372 (54, 9%)	49 (71,0%)	0,982 <sup>b</sup>
Кровотечение	240 (21,9%)	40 (11, 4%)	190 (28, 1%)	10 (14, 5%)	
Перфорация	81 (7,4%)	23 (6,5%)	55 (8, 1%)	3 (4,4%)	
Перифокальное воспаление	56 (5,1%)	13 (3,7%)	39 (5, 8%)	4 (5, 8%)	
Сочетанные осложнения	54 (4,9%)	30 (8, 5%)	21(3, 1%)	3 (4, 4%)	
<b>Общее состояние</b>					
Средней степени тяжести	522 (47, 5%)	191 (54, 3%)	298 (44, 0%)	33 (47, 8%)	0,044 <sup>a</sup>
Тяжелое	509 (46,4%)	143 (40, 6%)	334 (49, 3%)	32 (46, 4%)	
Крайне тяжелое	67 (6,1%)	18 (5, 1%)	45 (6, 7%)	4 (5, 8%)	
<b>Коморбидность</b>					
Заболевания сердечно-сосудистой системы	565 (56,6%)	154 (51, 8%)	356 (56, 2%)	55 (82,2%)	0,961 <sup>b</sup>
Заболевания сердечно-сосудистой системы в сочетании с заболеваниями других систем	321 (32,2%)	102 (34,3%)	216 (34,1%)	3 (4,5%)	
Заболевания дыхательной системы	43 (4, 3%)	13 (4, 4%)	27 (4, 3%)	3 (4, 5%)	
Заболевания дыхательной системы в сочетании с заболеваниями других систем	55 (5, 5%)	22 (7, 4%)	29 (4, 5%)	4 (5,9%)	
Сахарный диабет	14 (1, 4%)	6 (2,0%)	6 (0,9%)	2 (2,9%)	
Общее количество пациентов с сопутствующими заболеваниями	998	297	634	67	



Продолжение таблицы 1.

<b>Характер выполненных хирургических вмешательств</b>					
Одноэтапные оперативные вмешательства	364 (33, 2%)	70 (19, 9%)	277 (40, 8%)	17 (24, 6%)	p<0,0001 <sup>a</sup>
Многоэтапные с удалением опухоли на первом этапе	337 (30, 7%)	167 (47, 4%)	150 (22, 2%)	20 (29, 0%)	
Многоэтапные с удалением опухоли на втором этапе	187 (17, 0%)	67 (19, 0%)	98 (14, 4%)	22 (31, 9%)	
Симптоматические	210 (19, 1%)	48 (13, 6%)	152 (22, 6%)	10 (14, 5%)	
<b>Стадия по TNM классификации злокачественных опухолей 7-й редакции</b>					
IIВ	224 (20,4%)	86 (24, 4%)	118 (17, 3%)	20 (29, 0%)	0,071 <sup>a</sup>
IIIВ	311(28,3%)	93 (26, 4%)	196 (29, 0%)	22 (31, 9%)	
IIIС	416 (37,9%)	122 (34, 7%)	270 (40,0%)	24 (34, 8%)	
IV	147 (13,4%)	51 (14, 5%)	93 (13, 7%)	3 (4, 3%)	
<b>Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo</b>					
I	294 (26, 8%)	129 (36, 7%)	138 (20, 4%)	27 (39, 1%)	p<0,0001
II	37 (3, 4%)	9 (2, 7%)	25 (3, 7%)	3 (4, 3%)	
IIIа	146 (13, 3%)	25 (7, 1%)	112 (16, 5%)	9 (13, 0%)	
IIIб	200 (24, 2%) несостоятельность анастомоза -88 (8,0%)	66 (18, 8%) несостоятельность анастомоза -11 (15,7%)	116 (17,1%) несостоятельность анастомоза - 75 (27,1%)	18 (26, 1%) несостоятельность анастомоза - 2 (11,8%)	
IVа	93 (8, 5%)	24 (6, 8%)	65 (9, 6%)	4 (5, 8%)	
IVb	118 (10, 7%)	58 (16, 5%)	56 (8, 3%)	4 (5, 8%)	
V	210 (19, 1%)	41 (11, 7%)	165 (24, 4%)	4 (5, 8%)	
<b>Резекционный статус (исходя из 888 резекционных вмешательств)</b>					
R0	749 (84,3%)	286 (92, 0%)	398 (77, 7%)	65 (100, 0%)	p<0,0001 <sup>a</sup>
R1	139 (15,7%)	25 (8,0%)	114(22,3%)	0	
<b>Количество исследованных лимфатических узлов (исходя из 888 резекционных вмешательств)</b>					
0-3	553 (62, 3%)	177(58,2%)	376(71,6%)	0	p<0,0001 <sup>a</sup>
4-7	201 (22,6%)	74(24,3%)	127(24,2%)	0	
8-11	33 (3,7%)	20(6,6%)	13(2,5%)	0	
12 и более	101 (11, 4%)	33(10,9%)	9(1,7%)	59(100%)	
<b>Гистологический тип опухоли</b>					
Аденокарцинома G1	171 (15, 6%)	96(27, 3%)	75(11, 1%)	0	0,37 <sup>b</sup>
G2	670 (61, 0%)	175(49, 7%)	435(64, 3%)	60(86, 9%)	
G3	120 (10, 9%)	45(12, 8%)	69(10, 2%)	6(8, 7%)	
Слизистая аденокарцинома	103 (9, 4%)	30(8, 5%)	71(10, 5%)	2(2, 9%)	
Перстневидноклеточный	16 (1, 5%)	2(0, 6%)	13(1, 8%)	1(1, 5%)	
Недифференцированный	18 (1, 6%)	4(1, 1%)	14(2, 1%)	0	

Продолжение таблицы 1.

Характер опухолевого роста					
Экзофитный	306 (27, 9%)	156 (44, 3%)	134 (19, 8%)	16 (23, 2%)	0,964 <sup>b</sup>
Эндофитный	376 (34, 2%)	109 (31, 0%)	249 (36, 8%)	18 (26, 1%)	
Смешанный	416 (37, 9%)	87 (24, 7%)	294 (43, 4%)	35 (50, 7%)	
Опухолевый рост по длине кишки					
До 4 см	176 (16, 0%)	66(18, 8%)	95(14, 0%)	15(21, 7%)	0,982 <sup>b</sup>
4-7 см	762 (69, 4%)	227(64, 5%)	484(71, 5%)	51(73, 9%)	
Более 7 см	160 (14, 6%)	59(16, 7%)	98(14, 5%)	3(4, 4%)	
Адьювантное лечение					
Адьювантная химиотерапия	425 (38, 7%)	168(47,7%)	227(33,5%)	30(58,8%)	p<0,0001 <sup>a</sup>
Адьювантная химиотерапия и лучевая терапия	187 (17,0%)	92(26,1%)	74(10,9%)	21(41,2%)	
Общее количество пациентов, получивших адьювантное лечение	612 (55, 7%)	260 (73,9%)	301 (44,5%)	51 (73,9%)	

а-критерий Пирсона и M-L  $\chi^2$

б-критерий  $\chi^2$

Объем использованных методов инструментальной диагностики представлен на рисунке 2.

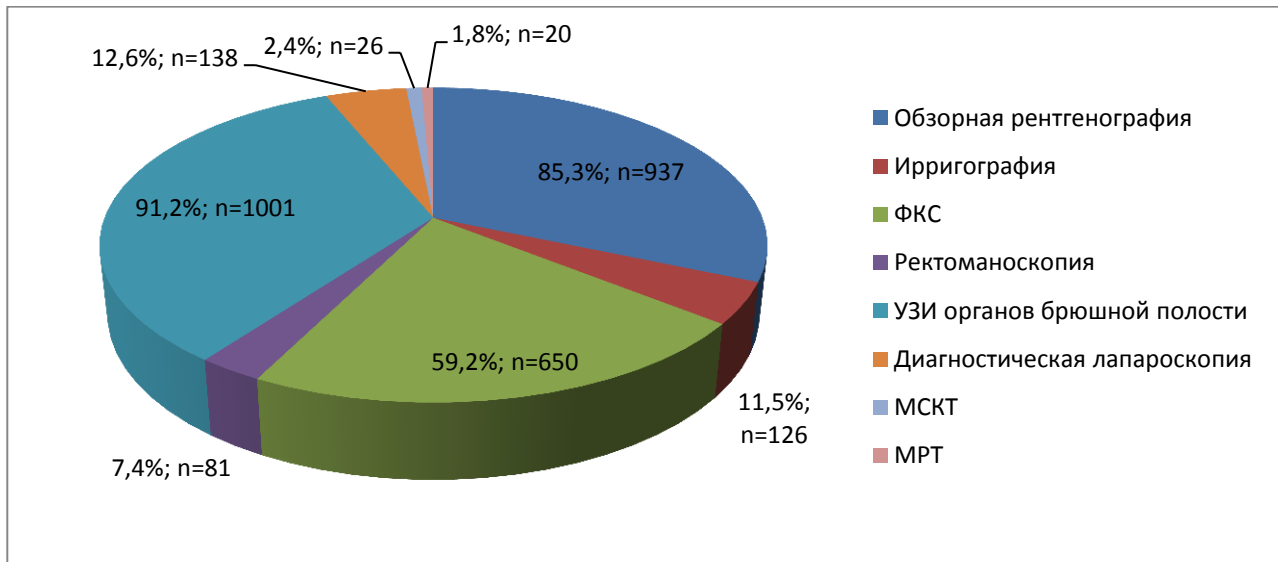


Рисунок 2. - Методы инструментальной диагностики ОКРР.

Большая часть морфологических исследований больных, оперированных в общехирургических стационарах, колопроктологии, проводилась на базе ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Патогистологическое исследование

оперированных по экстренным показаниям в онкологическом диспансере выполнялось на базе патологоанатомической лаборатории онкологического диспансера.

Для оценки качества морфологического препарата толстой кишки, удаленной во время экстренных оперативных вмешательств, использовались критерии, предложенные Ассоциацией онкологов России (2014).

Статистическая обработка материалов выполнялась с помощью средств программного обеспечения STATISTICA 10,12 (Stat Soft, Inc., США), SPSS 20 и Excel (Microsoft Office 2010) в среде операционной системы Windows 7. Выявление различий между непрерывными переменными в трех группах произведено с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA и критерия Краскела-Уоллеса. Для выявления различий остальных признаков (выраженных в номинальной шкале) использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Во всех случаях применялись двусторонние критерии, проверка используемых для обработки данных статистических гипотез проводилась на уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Первичным критерием оценки выживаемости установлена общая выживаемость, как промежуток между датой операции и датой смерти от любой причины. Безрецидивную выживаемость определяли от даты операции до даты рецидива заболевания. Канцерспецифическая выживаемость рассчитывалась как временной промежуток между датой операции и смертью от рака без учета других причин. Летальный исход от осложнений противоопухолевого лечения был кодирован как связанный с КРР. Из рассмотрения исключались больные, умершие после операции в 30-дневный срок. Началом отсчета временных интервалов жизни во всех случаях была дата операции. Все оцениваемые виды выживаемости оценивались за 5-летний период (60 месяцев). БРВ, ОВ и КСВ анализировали методом Каплана-Мейера. Оценку статистически значимых различий кривых выживаемости проводили с помощью критерия  $\chi^2$  и лог-рангового критерия. Для оценки точности частоты выживания рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ) и отношение риска (hazard ratio), ОР. На основании показателей выживаемости по каждому исследованию построены графические изображения – кривые выживаемости. Для оценки взаимосвязи между предиктор-

ными переменными и выживаемостью использовался регрессионный анализ Кокса. С целью решения задачи прогнозирования исходов была применена модель бинарного выбора – создание нейронной сети. Тип сети – многослойный персептрон.

### **Результаты исследования**

Одной из задач данного исследования было определение радикальности проведенных оперативных вмешательств у больных с ОКРР. Были изучены данные 888 протоколов патоморфологических исследований удаленных препаратов в трех выделенных группах больных в зависимости от специализации стационара. Качество патоморфологических отчетов в разных стационарах у больных с ОКРР было различным.

Рутинно ряд патоморфологических параметров операционных препаратов в протоколах исследования не оценивался: расстояние от опухоли до проксимальной и дистальной линии резекции, наличие опухолевого роста по циркулярной границе резекции для новообразований прямой кишки, а также периневральная инвазия и прорастание опухоли в лимфатические и кровеносные сосуды. Информационное содержание патоморфологических отчетов соответствовало современным стандартам в специализированных стационарах (колопроктологическом, онкологическом).

При анализе патоморфологических протоколов у 33 (11,5%) из 286 больных с осложненным раком прямой кишки был выявлен опухолевый рост по дистальной линии резекции. Кроме того, у 102 (35,7%) больных был скомпрометирован латеральный край резекции. Из 67 случаев рака ректосигмоидного отдела в 4 (6%) операционных препаратах зафиксирован опухолевый рост по дистальной линии резекции.

Анализ данных патоморфологического исследования удаленных препаратов показал, что в большей части наблюдений (62,3%) количество исследованных лимфатических узлов не превышало 3. Изучению 12 и более лимфатических узлов, как это постулируется в большинстве требований к патогистологическому исследованию при КРР, подвергнуты лишь 101 из 888 операционных препаратов, что состав-

вило 11,4%. Причем во всех этих случаях отмечено метастатическое поражение не менее 8 лимфатических узлов. Отсутствие поражения регионарных лимфатических узлов констатировано у 228 (25,7%) пациентов, однако во всех этих случаях патоморфологической оценке подвергалось не более 3 лимфатических узлов.

С целью определения независимых факторов, влияющих на количество исследованных лимфатических узлов, применен множественный логистический регрессионный анализ. При построении модели использовалась вся исследуемая когорта из 888 больных с ОКРР, которым были выполнены резекционные вмешательства. В результате пошагового включения независимых переменных получены параметры уравнения логистической регрессии, таблица 2.

Наибольшее влияние на количество исследованных лимфатических узлов оказывает специализация стационара, так как значение модуля стандартизованного коэффициента (Standardized estimate) имеет наибольшее значение. При помощи кросстабуляции, согласно результатов анализа взаимосвязей, установлено, что в специализированных стационарах (онкологическом, колопроктологическом) уровень лимфодиссекции при ОКРР соответствовал критериям радикальности. Операции были проведены на путях регионарного лимфооттока, а не только на органе, несущем опухоль. Несколько меньшее влияние на исследуемую переменную оказывал тип хирургического вмешательства. Значение модуля стандартизованного коэффициента данного предиктора имело меньшее значение. По результатам кросстабулирования при МЭОУВЭ количество исследованных лимфатических узлов 12 и более было больше в 3,8 раза по сравнению с МЭОУПЭ и в 4,9 раза по сравнению с ОЭ.

При построении таблиц сопряженности было обнаружено наличие статистически значимых взаимосвязей переменных «Стадия заболевания» и «Количество исследованных лимфатических узлов». Меньшее влияние на количество исследованных лимфатических узлов оказывали такие предикторы как локализация опухоли, вид ургентного осложнения, коморбидность, опухолевый рост по окружности кишки.

Таблица 2. Оценки параметров логистической регрессии для зависимой переменной «количество исследованных лимфатических узлов»

Предикторы	Коэффициент регрессии ( $\beta$ )	Статистика Вальда Хи-квадрат	Достигнутый уровень значимости	Стандартизированный коэффициент регрессии
Специализация стационара	0,352	66,3	0,0001	0,18
Локализация опухоли	0,013	20,3	0,047	-0,01
Тип хирургического вмешательства	-0,104	34,9	0,0001	-0,104
Вид ургентного осложнения	-0,116	1,55	0,05	-0,118
Коморбидность	0,042	2,6	0,001	0,059
Опухолевый рост по окружности кишки	-0,165	2,7	0,011	-0,121
Стадия ЗНО	0,365	0,323	0,002	-0,318

Коэффициент множественной детерминации  $-R^2 = 0,827 (>0,5)$ .

Коэффициент конкордации - 81,1

С учетом значения коэффициента множественной детерминации ( $R^2$ ), свидетельствующего об информативности модели, можно утверждать, что в 82,7% случаев логистическая регрессионная модель, состоящая из отобранных предикторов, правильно предсказывает количество исследованных лимфатических узлов при ОКРР.

Под резекционным статусом подразумевалось наличие (R1) или отсутствие (R0) микроскопически выявляемого опухолевого роста по дистальной, проксимальной линиям резекции и при осложненном раке прямой кишки по циркулярной линии резекции(CRM+/CRM-).

С целью определения независимых факторов риска опухолевого роста по линиям резекции использовался множественный логистический регрессионный анализ. При построении модели использовалась вся выборка из 888 больных с ОКРР, которым были выполнены резекционные вмешательства, исключены 210 больных, перенесших симптоматические операции. В результате пошагового

включения независимых переменных получены параметры уравнения логистической регрессии, таблица 3.

Таблица 3. Оценки параметров логистической регрессии для зависимой переменной «резекционный статус»

Предикторы	Коэффициент регрессии ( $\beta$ )	Статистика Вальда Хи-квадрат	Достигнутый уровень значимости	Стандартизированный коэффициент регрессии
Специализация стационара	-0,167	71,3	0,0001	-0,114
Локализация опухоли	0,069	3,7	0,0001	0,076
Тип хирургического вмешательства	0,052	6,4	0,015	0,07
Вид ургентного осложнения	-0,338	2,1	0,0001	-0,455
Коморбидность	-0,082	2,3	0,0001	-0,15
Опухолевый рост по длине кишки	-0,357	2,6	0,0001	-0,238
Стадия ЗНО	-0,126	1,8	0,0001	-0,146

Коэффициент множественной детерминации  $-R^2 = 0,749 (>0,5)$ .

Коэффициент конкордации - 80,4

Исходя из результатов анализа взаимодействий с помощью кросстабуляции, было выявлено, что специализация стационара влияет на частоту R1 и CMR+. В общехирургических стационарах опухолевый рост по дистальной линии резекции наблюдался в 18% случаев, скомпрометирован латеральный край резекции - в 38,2% наблюдений. В колопроктологическом стационаре опухолевый рост по дистальной линии резекции – в 9,2%, по циркулярной линии резекции – в 16,3%. Опухолевого роста по линиям резекции в онкологическом стационаре не наблюдалось.

Методом кросстабуляции была выявлена взаимосвязь переменных «Локализация опухоли» и «Резекционный статус». Так, при локализации опухоли в прямой кишке, опухолевый рост в 8 раз чаще наблюдался по дистальной линии резекции, и в 37 наблюдениях отмечен положительный CMR. При частотном анализе выявлено

наличие статистически значимых взаимосвязей между переменными «Тип хирургического вмешательства» и «Резекционный статус» ( $p < 0,0001, r = -0,83$ ). При ОЭ в 3,3 раза, при МЭОУПЭ в 2 раза чаще выявлен R1 по сравнению с МЭОУВЭ (R1 отсутствовал), кроме того CMR+ в 7 раз чаще при ОЭ и в 1,7 раза чаще при МЭОУПЭ по сравнению с МЭУОВЭ.

Основными факторами, влияющим на радикальность выполненного оперативного вмешательства, были специализация стационара и тип хирургического вмешательства. В общехирургических стационарах на онкологическую адекватность хирургического вмешательства влияла локализация опухоли и вид ургентного осложнения, что свидетельствует о том, что квалификация хирурга в сложной клинической ситуации не позволяла выполнить адекватную лимфодиссекцию и R0-резекции. Экстренные оперативные вмешательства, выполненные в хирургических стационарах общей лечебной сети по поводу осложненного колоректального рака, в большинстве случаев характеризуются недостаточным объемом лимфодиссекции, качество которой традиционно оценивается по количеству удаленных лимфатических узлов. Количество исследованных лимфатических узлов до 3 в общехирургических стационарах составило 71,6%, 12 и более исследованных лимфатических узлов наблюдалось лишь в 1,7% случаев.

### **Непосредственные результаты хирургического лечения ОКРР**

В трех сравниваемых группах, после выполненных одноэтапных оперативных вмешательств, наблюдался значительный процент тяжелых послеоперационных осложнений IIIb -V ст. по Clavien-Dindo. Наибольший процент послеоперационных осложнений IIIb ст. отмечен после ОЭ в общехирургическом стационаре (НА 14,3%, абсцессы брюшной полости 7,1%, прогрессирующий перитонит 12,8%, летальность 24,4%) по сравнению с колопроктологическим (НА 3,6%, абсцессы брюшной полости 4,3%, летальность 10,8%) и онкологическим стационарами (НА 2,9%, абсцессы брюшной полости 5,8%, летальность 4,3%). Статистически значимые различия в сравниваемых группах по осложнениям IIIb степени по Clavien-Dindo имелись между общехирургическим стационаром и онкологическим ( $p = 0,0002$ ). Не было статистически значимых разли-



чий по частоте развития абсцессов брюшной полости и ранней спаечной кишечной непроходимости между колопроктологическим стационаром и общехирургическим ( $p=0,09$ ), а также колопроктологическим и онкологическим стационарами ( $p=0,053$ ). Учитывая то, что критерий гамма не равен 0, можно утверждать наличие взаимосвязи между количеством осложнений IIIb степени по Clavien-Dindo после ОЭ и специализацией стационара.

При сравнении групп по частоте осложнений IVa ст. по Clavien-Dindo после ОЭ, статистически значимые различия были между общехирургическим и онкологическим стационарами ( $p=0,0001$ ). Наибольший процент данных осложнений наблюдался в общехирургическом стационаре: мерцательная аритмия, осложненная ССН 0,9%, инфаркт миокарда 2,2%, полисегментарная пневмония 3,2%, по сравнению с онкологическим (инфаркт миокарда 1,4%, полисегментарная пневмония 1,4%) и колопроктологическим (мерцательная аритмия, осложненная ССН 0,9%, инфаркт миокарда 0,6%, полисегментарная пневмония 1,9%). Статистически значимых различий по IVa ст. по Clavien-Dindo после ОЭ не выявлено между общехирургическим и колопроктологическим стационарами ( $p=0,07$ ). Отсутствовали статистически значимые различия и между колопроктологическим и онкологическим стационарами ( $p=0,13$ ). Вследствие того, что критерий гамма не равен 0, можно утверждать о взаимосвязи между количеством осложнений IVa степени по Clavien-Dindo после ОЭ вмешательств и специализацией стационара.

Статистически значимые различия в сравниваемых группах по осложнениям IVb степени по Clavien-Dindo имелись между общехирургическим и колопроктологическим стационарами, общехирургическим и онкологическим ( $p<0,00001$ ,  $p=0,00001$  соответственно). При сравнении групп по частоте осложнений V ст. по Clavien-Dindo после ОЭ вмешательств, статистически значимые различия были между общехирургическим и онкологическим стационарами ( $p<0,0001$ ), общехирургическим и колопроктологическим стационарами ( $p<0,0001$ ). Наибольший процент летальности отмечен в общехирургическом стационаре после ОЭ вмешательств - 24,4%, в сравнении с колопроктологическим и онкологическим стационарами (10,8% и 4,3% соответственно). Статистически значимых различий по V

ст. по Clavien-Dindo после ОЭ вмешательств не выявлено между колопроктологическим и онкологическим стационарами ( $p=0,26$ ).

Таким образом, основным фактором, влияющим на выбор оперативного вмешательства, является специализация стационара. Наибольшее влияние на выбор оперативного вмешательства в специализированных стационарах оказывали такие факторы, как возраст, вид ургентного осложнения КРР и степень его проявления, общее состояние больного, коморбидность. В общехирургическом стационаре, помимо данных факторов, на выбор оперативного вмешательства влияла локализация опухоли (рисунок 3).

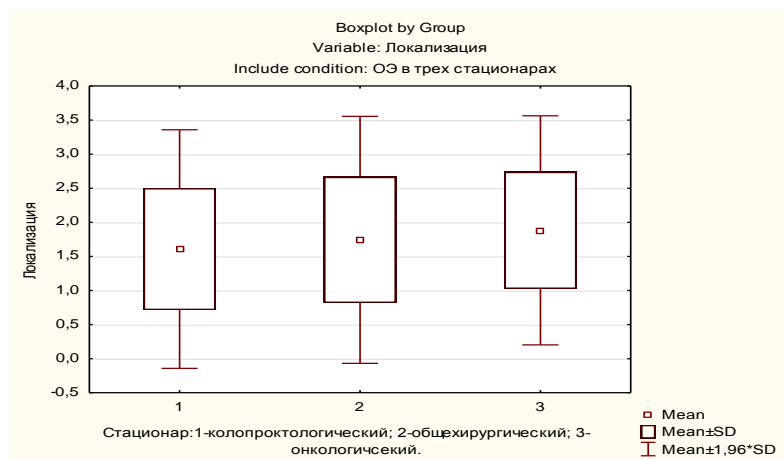


Рисунок 3. Влияние переменной «Локализация» на выбор ОЭ.

В ходе проведенного исследования установлена зависимость между типом оперативного вмешательства и числом послеоперационных осложнений. Наибольшее количество послеоперационных осложнений наблюдалось после одноэтапных оперативных вмешательств по сравнению с многоэтапными, с удалением опухоли на первом этапе, и более выраженные различия с многоэтапными, с удалением опухоли на втором этапе.

Частотным (однофакторным) анализом установлена взаимосвязь между количеством осложнений IIIb-V степени по Clavien-Dindo после ОЭ, МЭУОПЭ, МЭУОВЭ, симптоматических операций и специализацией стационара, со значительным преобладанием в общехирургическом стационаре.

При помощи множественного логистического регрессионного анализа установлено, что основными независимыми предикторами развития послеоперационных осложнений после экстренных ОЭ и МЭУОПЭ у больных ОКРР яв-

ляются: анемия II-III ст. ( $Hb < 90$  г/л), специализация стационара (общехирургический), вид ургентного осложнения КРР (гнойно-воспалительные), возраст больных (старше 74 лет), коморбидность, общее состояние (тяжелое ASA III-IV), локализация опухоли (прямая кишка).

Отсутствие летальных исходов и наименьший процент послеоперационных осложнений наблюдался в исследуемых группах после МЭУОВЭ. Множественным логистическим регрессионным анализом установлено, что прогностически значимыми факторами развития осложнений IIIb-IVa ст. по Clavien-Dindo после МЭУОВЭ являются специализация стационара (общехирургический стационар), возраст старше 74 лет, гнойно-воспалительные ургентные осложнения КРР, коморбидность.

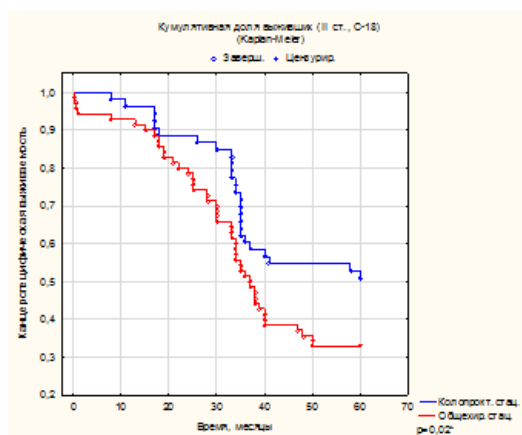
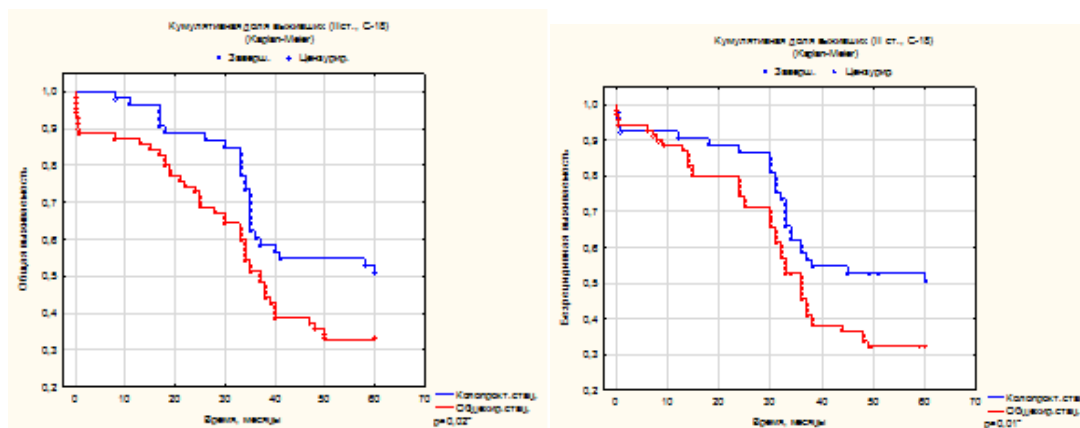
Значительный процент осложнений IIIb, IVb ст. по Clavien-Dindo после симптоматических оперативных вмешательств наблюдался в общехирургическом стационаре: некроз колостомы -  $n=6$  (3,9%), абсцессы брюшной полости -  $n=11$  (7,2%), прогрессирующий перитонит -  $n=27$  (17,8%) без некроза колостомы и недостаточности обходных анастомозов, а за счет перфорации оставленной опухоли.

### **Отдаленные результаты**

В данном исследовании были проанализированы исходы лечения 1098 больных с ОКРР, оперированных в экстренном порядке. Началом отсчета временных интервалов жизни во всех случаях была дата операции. Для оценки выживаемости из рассмотрения были исключены больные, умершие после операции в 30-дневный срок ( $n=210$ ). Все оцениваемые виды выживаемости анализировались за 5-летний период (60 месяцев). Таким образом изучены отдаленные результаты лечения 888 больных с ОКРР. Показатели ОВ, БРВ и КСВ исследованы в зависимости от локализации злокачественного новообразования. При сравнении трех групп с различной локализацией ОКРР: С-18, С-19 и С-20, выявлены тенденции к различиям в функции выживаемости в группах ( $p=0,05$ ); после объединения групп с локализацией С-19 и С-20 выявлены значимые различия между группой С-18 и объединенной группой С19 и С-20 в функции выживаемости ( $p=0,03$ ). Показатели 5-летней ОВ, БРВ и

КСВ значительно больше были у больных, перенесших экстренные хирургические вмешательства по поводу осложненного рака ободочной кишки в колопроктологическом стационаре при II стадии заболевания по сравнению с общехирургическим стационаром (рис. 4 А-В).

А Б



В

Рисунок 4. Отдаленные результаты лечения ОКРР II стадии, С-18 в колопроктологическом и общехирургическом стационарах: А) общая; Б) безрецидивная; В) канцерспецифическая выживаемость (критерий \*лог-ранговый).

Медиана ОВ при осложненном раке ободочной кишки II стадии в колопроктологическом стационаре составила 60 месяцев, в общехирургическом стационаре – 37 месяцев; медиана БРВ в колопроктологическом стационаре - 47 месяцев, общехирургическом - 36 месяцев; медиана КСВ в колопроктологическом стационаре составила 60 месяцев, общехирургическом стационаре - 37 месяцев. При осложненном раке прямой кишки показатели 5-летней выживаемости при II стадии статистически значимо различались в колопроктологическом и общехирургическом ста-

ционаре за счет значительного превышения данных показателей в колопроктологическом стационаре (рис.5 А-В).

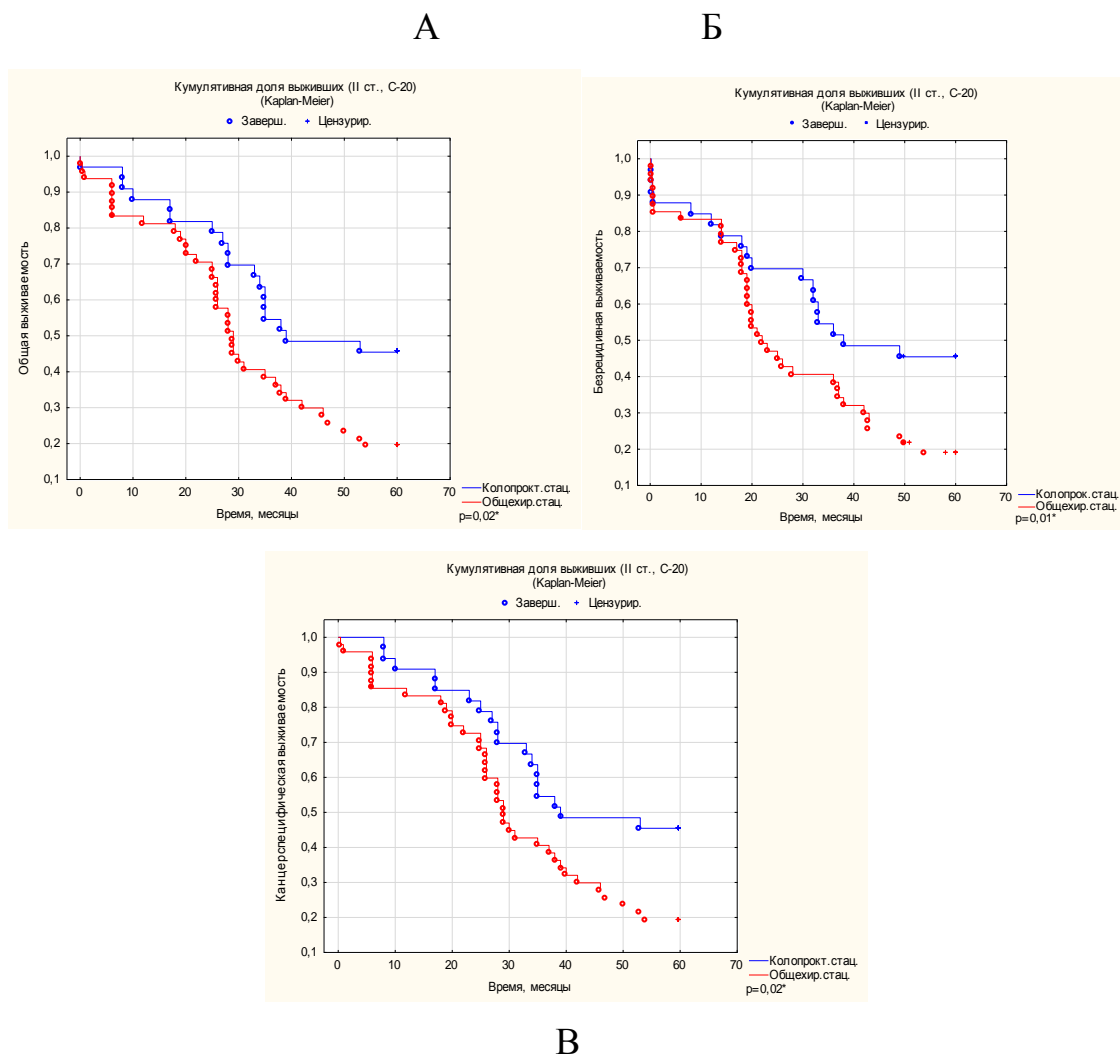


Рисунок 5. Отдаленные результаты лечения ОКРР II стадии, С-20 в колопроктологическом и общехирургическом стационарах: А) общая; Б) безрецидивная; В) канцерспецифическая выживаемость (критерий \*лог-ранговый).

Медиана ОВ при осложненном раке прямой кишки II стадии в колопроктологическом стационаре составила 38,5 месяца, в общехирургическом стационаре – 28,6 месяца; медиана БРВ в колопроктологическом стационаре – 37 месяцев, общехирургическом – 21,6 месяца; медиана КСВ в колопроктологическом стационаре составила 38,5 месяца, общехирургическом стационаре - 29 месяцев.

Среди больных с IIIВ стадией локализации С-18 ОКРР по всем видам выживаемости преимущество имелось в колопроктологическом стационаре по сравнению с общехирургическим стационаром. Значительно больше в колопроктологиче-

ском стационаре была общая, безрецидивная и канцерспецифическая выживаемость (рис. 6 А-В).

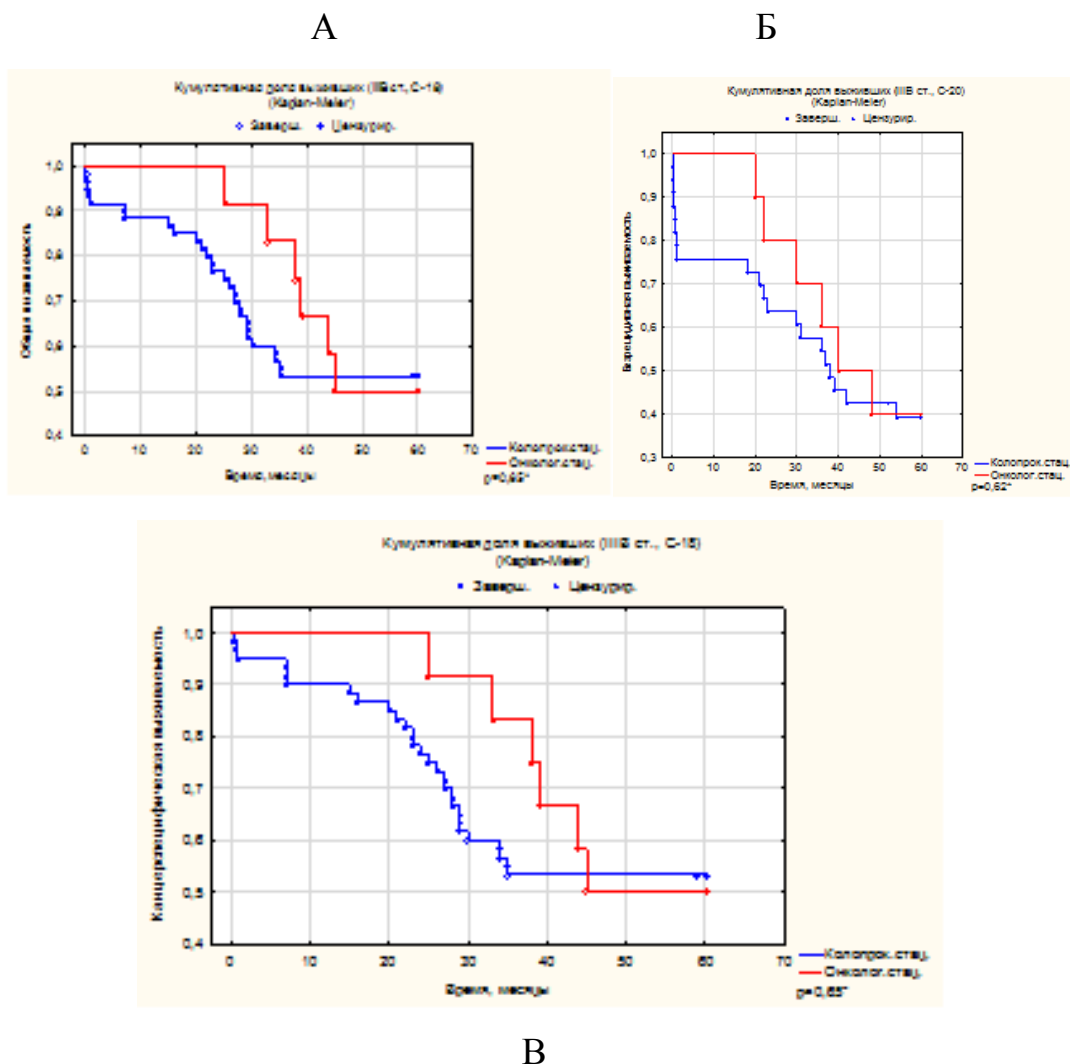


Рисунок 6. Отдаленные результаты лечения ОКРР IIIВ стадии, С-18 в колопроктологическом и общехирургическом стационарах: А) общая; Б) безрецидивная; В) канцерспецифическая выживаемость (критерий \*лог-ранговый).

Медиана ОВ при осложненном раке ободочной кишки IIIВ стадии в колопроктологическом стационаре составила 60 месяцев, в общехирургическом стационаре – 26 месяцев; медиана БРВ в колопроктологическом стационаре - 48 месяцев, общехирургическом - 25 месяцев; медиана КСВ в колопроктологическом стационаре составила 60 месяцев, общехирургическом стационаре - 26 месяцев.

При IIIВ стадии осложненного рака прямой кишки показатели 5-летней выживаемости статистически значимо различались в колопроктологическом и об-



II стадии в колопроктологии, где адъювантное лечение не проводилось, по сравнению с IIIВ стадией.

Статистически значимые различия по всем видам выживаемости при осложненном раке ободочной кишки в колопроктологическом и общехирургическом стационарах наблюдались и при IIIС стадии заболевания (рис. 8 А-В).

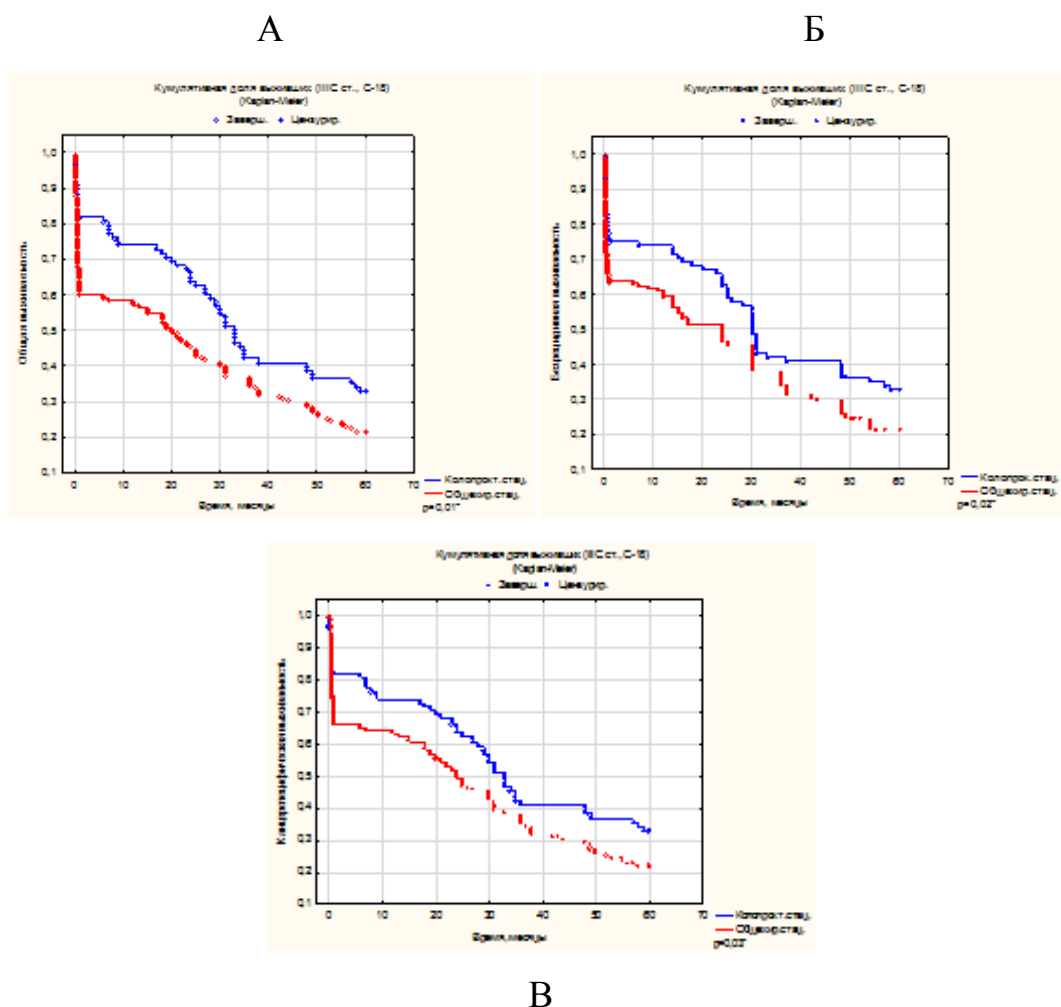


Рисунок 8. Отдаленные результаты лечения ОКРР IIIС стадии, С-18 в колопроктологическом и общехирургическом стационарах: А) общая; Б) безрецидивная; В) канцерспецифическая выживаемость (критерий \*лог-ранговый).

Медиана ОВ при осложненном раке ободочной кишки IIIС стадии в колопроктологическом стационаре составила 33 месяца, в общехирургическом стационаре – 19,8 месяца; медиана БРВ в колопроктологическом стационаре - 30 месяцев, общехирургическом - 24 месяца; медиана КСВ в колопроктологическом стационаре составила 33 месяца, общехирургическом стационаре - 24 месяца.





ском, так и в общехирургическом стационаре. Медиана КСВ при осложненном раке ободочной кишки IV стадии в колопроктологическом стационаре составила 8 месяцев, в общехирургическом стационаре – 7 месяцев. Медиана КСВ при осложненном раке прямой кишки IV стадии в колопроктологическом стационаре составила 11 месяцев, в общехирургическом стационаре – 3,4 месяца.

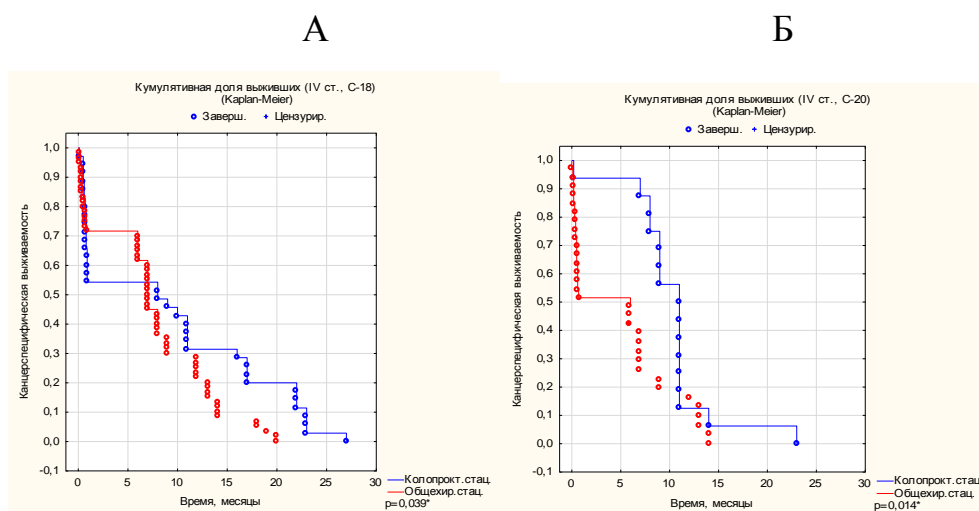


Рисунок 10. Отдаленные результаты лечения ОКРР IV стадии в колопроктологическом и общехирургическом стационарах: А) канцерспецифическая выживаемость С-18 Б) канцерспецифическая выживаемость С-20 (критерий \*лог-ранговый).

Для больных, перенесших экстренные хирургические вмешательства по поводу осложненного рака ободочной кишки, показатели 5-летней ОВ, БРВ и КСВ оказались значимо больше в онкологическом стационаре при II стадии заболевания по сравнению с общехирургическим стационаром. Медиана ОВ при осложненном раке ободочной кишки II стадии в онкологическом стационаре составила 55 месяцев, в общехирургическом стационаре – 37 месяцев; медиана БРВ в онкологическом стационаре - 47 месяцев, общехирургическом - 36 месяцев; медиана КСВ в онкологии составила 60 месяцев, общехирургическом стационаре - 37 месяцев.

Среди больных со II стадией осложненного рака прямой кишки показатели 5-летней выживаемости статистически значимо различались в онкологическом и общехирургическом стационаре за счет значительного превышения данных показателей в онкологическом стационаре. Медиана ОВ при осложненном раке прямой кишки II стадии в онкологии составила 59,5 месяца, в общехирургическом стационаре – 28,6 месяца; медиана БРВ в онкологическом стационаре – 59 месяцев, об-

щехирургическом – 21,6 месяца; медиана КСВ в онкологии составила 59,5 месяца, общехирургическом стационаре 29 месяцев.

Аналогично, у больных с IIIВ стадией локализации С-18 ОКРР по всем видам выживаемости преимущество имелось в онкологическом стационаре по сравнению с общехирургическим стационаром. Значительно больше в онкологическом стационаре была общая, безрецидивная и канцерспецифическая выживаемость. Медиана ОВ при осложненном раке ободочной кишки IIIВ стадии в онкологии составила 45 месяцев, в общехирургическом стационаре – 26 месяцев; медиана БРВ в онкологическом стационаре - 42 месяца, общехирургическом - 25 месяцев; медиана КСВ в онкологии составила 45 месяцев, общехирургическом стационаре - 26 месяцев. Среди больных IIIВ стадии осложненного рака прямой кишки показатели 5-летней выживаемости статистически значимо различались в онкологическом и общехирургическом стационаре за счет значительного превышения данных показателей в онкологическом стационаре. Медиана ОВ при осложненном раке прямой кишки IIIВ стадии в онкологии составила 48 месяцев, в общехирургическом стационаре - 32 месяца; медиана БРВ в онкологическом стационаре - 40 месяцев, общехирургическом – 30 месяцев; медиана КСВ в онкологии составила 48 месяцев, общехирургическом стационаре - 32 месяца.

Иначе складывалась ситуация для IIIС стадии заболевания при осложненном раке ободочной кишки в онкологическом и общехирургическом стационарах. Статистически значимых различий по всем видам выживаемости не наблюдалась. Медиана ОВ при осложненном раке ободочной кишки IIIС стадии в онкологии составила 28 месяцев, в общехирургическом стационаре - 19,8 месяцев; медиана БРВ в онкологическом стационаре - 26 месяцев, общехирургическом - 24 месяца; медиана КСВ в онкологии составила 28 месяцев, общехирургическом стационаре - 24 месяца. В случае осложненного рака прямой кишки IIIС в онкологическом и общехирургическом стационарах выявлены статистически значимые различия. Медиана ОВ при осложненном раке прямой кишки IIIС стадии в онкологии составила 39 месяцев, в общехирургическом стационаре -18 месяцев; медиана БРВ в онкологическом

стационаре – 38 месяцев, общехирургическом - 16 месяцев; медиана КСВ в онкологии составила 39 месяцев, общехирургическом стационаре - 19 месяцев.

При сравнении показателей канцерспецифической выживаемости у больных осложненным раком ободочной кишки IV стадии в онкологическом и общехирургическом стационарах, статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,16$ ). Преимущественно были выполнены симптоматические операции. Больные с IV ОКРР в онкологическом диспансере составили малочисленную группу ( $n=3$ ), в возрасте старше 74 лет с высокой степенью коморбидности.

Однофакторным анализом установлены основные предикторы, влияющие на выживаемость: специализация стационара (общехирургический), ургентные осложнения (перфорация опухоли), туморассоциированные факторы (стадия заболевания, стенозирующий характер опухоли, гистологический тип, опухолевый рост по длине кишки более 4 см, наличие метастазов в лимфатических узлах), количество удаленных лимфатических узлов, резекционный статус, возраст ( $>74$  лет), послеоперационные осложнения, сопутствующие заболевания, наличие адъювантного лечения. Такие факторы, как тяжесть общего состояния (тяжелое, крайне тяжелое) ОР 2,1 (95% ДИ: 0,49-9,3,  $p=0,32$ ), пол ОР 0,91 (95% ДИ: 0,80-1,02,  $p=0,11$ ) и локализация опухоли ОР 1,05 (95% ДИ: 0,99-1,12,  $p=0,095$ ) в унивариантном анализе не оказали статистически значимого влияния на показатели ОВ. Важными факторами прогноза в модели множественной регрессии, влияющими на 5-летнюю выживаемость больных ОКРР, стали: общехирургическая специализация стационара ОР 1,37 (95%ДИ:1,19-1,57,  $p<0,001$ ); одноэтапное хирургическое вмешательство ОР 1,22 (95% ДИ:1,1-1,36,  $p<0,001$ ); III-IV стадии заболевания ОР 1,14 (95%ДИ:1,04-1,26,  $p=0,005$ ); перфорация опухоли ОР 1,53 (95% ДИ: 1,44-1,63,  $p<0,001$ ); наличие метастазов в лимфатических узлах ОР 0,82 (95% ДИ:0,72-0,92,  $p=0,001$ ); количество исследованных лимфатических узлов менее 12 ОР 0,80 (95%ДИ:0,74-0,87,  $p<0,001$ ). На 5-летнюю БРВ также оказывали влияние опухолевый рост по длине кишки более 4 см ОР 1,74 (95%ДИ:1,53-1,97,  $p<0,0001$ ) и локализация опухоли в прямой кишке ОР 1,1 (95%ДИ:1,03-1,17,  $p=0,005$ ). На 5-летнюю КСВ еще влияли: отсутствие адъювантного лечения ОР 0,61 (95% ДИ:0,49-0,76,  $p<0,001$ ); прорастание

опухоли через всю стенку толстой кишки (pT4) ОР 1,11 (95% ДИ:1,01-1,23, p=0,036).

Программа для ЭВМ – «Прогнозирование исходов осложненного колоректального рака», результат которой, состоит в обеспечении высокого качества работы вероятностной модели на основе обученной нейронной сети и максимальной надежности предсказания исхода для каждого больного. Используются параметры, влияющие на прогрессирование заболевания: специализация стационара, тип операции, вид осложнения, количество исследованных лимфатических узлов, стадия заболевания, морфологические характеристики опухоли, опухолевый рост по длине кишки, резекционный статус. Конечным результатом является прогнозирование прогрессирования заболевания или 5-летнее дожитие.

## **ВЫВОДЫ**

1. В структуре осложнений КРР наибольший удельный вес занимает острая кишечная непроходимость - 60,7%, вторым по частоте осложнением были кишечные кровотечения - 21,9%, гнойно-воспалительные осложнения КРР (перфорация, перифокальное воспаление, сочетанные осложнения) составили 17,4%.

2. Осложнения в хирургии ОКРР связаны с типом выполненного хирургического вмешательства. Частота послеоперационных осложнений ШВ-V ст. по Clavien-Dindo статистически значимо чаще наблюдалась после одноэтапных оперативных вмешательств (ШВ-IVb– 27,1%; V- 24,4%) по сравнению с многоэтапными с удалением опухоли на первом этапе (ШВ-IVb– 3,4%; V- 1,8%, p<0,0001) и многоэтапными с удалением опухоли на втором этапе (ШВ – 0,15%; IVa-0,15%, p<0,0001). При многоэтапных операциях с удалением опухоли на первом этапе, частота тяжелых осложнений статистически значимо превышала частоту подобных осложнений после многоэтапных с удалением опухоли на втором этапе (1,7% и 0,15% соответственно (p<0,0001)).

3. Установлена взаимосвязь между количеством тяжелых осложнений, типом выполненных хирургических вмешательств и специализацией стационара.

В общехирургическом стационаре преимущественно были выполнены одно-этапные (40,8%) и симптоматические операции (22,2%), процент осложнений ШВ-V степени после одноэтапных операций составил – 60,4%; симптоматических – 98%. В колопроктологическом стационаре в большинстве случаев были выполнены МЭУОПЭ (47,4%), МЭУОВЭ (19%), процент осложнений ШВ-V степени после МЭУОПЭ -17,4%; МЭУОВЭ -3,2%. В онкологическом стационаре преимущественно были выполнены МЭУОВЭ (31,9%), процент тяжелых послеоперационных осложнений составил после МЭУОВЭ - 2,8%.

4. Экстренные резекционные вмешательства, выполненные в общехирургических стационарах, не соответствовали требованиям онкологического радикализма: опухолевый рост по дистальной линии резекции наблюдался в 18% случаев, скомпрометирован латеральный край резекции - в 38,2% наблюдений. В колопроктологическом стационаре опухолевый рост по дистальной линии резекции – в 9,2%, по циркулярной линии резекции – в 16,3%. Опухолевого роста по линиям резекции в онкологическом стационаре не наблюдалось. Количество исследованных лимфатических узлов до 3 в общехирургических стационарах составило 71,6%, 12 и более - в 1,7% наблюдений, что имело статистически значимые различия с колопроктологическим стационаром (58,2% и 10,9%, соответственно ( $p < 0,0001$ )) и онкологическим стационаром (0 и 100%, соответственно ( $p < 0,0001$ )).

5. Показатели пятилетней ОВ, БРВ, КСВ были значительно выше у больных с ОКРР, перенесших экстренные хирургические вмешательства в специализированных стационарах по сравнению с общехирургическим стационаром. При осложненном раке ободочной кишки II стадии показатели 5-летней выживаемости в колопроктологическом стационаре составили: ОВ-52,8%, БРВ – 47,2%, КСВ – 52,8%; для ШВ стадии ОВ- 51,7%, БРВ- 48,3%, КСВ – 51,7%; для ШС стадии ОВ- 33%, БРВ- 31,8%, КСВ – 33%; IV стадия 2-летняя КСВ -2,9%. В случае осложненного рака ободочной кишки II стадии показатели 5-летней выживаемости в онкологическом стационаре составили: ОВ-53,3%, БРВ – 53,3%, КСВ – 53,3%; для ШВ стадии ОВ- 50%, БРВ- 50%, КСВ – 50%; для ШС стадии

ОВ- 35,7%, БРВ- 28,6%, КСВ – 35,7%; IV стадия 2-летняя КСВ -3,3%. В общехирургическом стационаре показатели 5-летней выживаемости при осложненном раке ободочной кишки II стадии были: ОВ-32,9%, БРВ – 24,3%, КСВ – 32,9%; для IIIВ стадии ОВ- 28%, БРВ- 28%, КСВ – 28%; для IIIС стадии ОВ- 21,6%, БРВ- 19,2%, КСВ – 21,6%; IV стадия 2-летняя КСВ – 0. При осложненном раке прямой кишки показатели 5-летней ОВ, БРВ, КСВ были значительно ниже в общехирургическом стационаре по сравнению со специализированными стационарами.

6. Основными прогностическими факторами, влияющими на 5-летнюю выживаемость больных ОКРР стали: общехирургическая специализация стационара ОР 1,37 (95%ДИ:1,19-1,57,  $p<0,001$ ); одноэтапное хирургическое вмешательство ОР 1,22 (95% ДИ:1,1-1,36,  $p<0,001$ ); III-IV стадии заболевания ОР 1,14 (95%ДИ:1,04-1,26,  $p=0,005$ ); перфорация опухоли ОР 1,53 (95% ДИ: 1,44-1,63,  $p<0,001$ ); наличие метастазов в лимфатических узлах ОР 0,82 (95% ДИ:0,72-0,92,  $p=0,001$ ); количество исследованных лимфатических узлов менее 12 ОР 0,80 (95%ДИ:0,74-0,87,  $p<0,001$ ). На 5-летнюю БРВ также оказывали влияние опухолевый рост по длине кишки более 4 см ОР 1,74 (95%ДИ:1,53-1,97,  $p<0,0001$ ) и локализация опухоли в прямой кишке ОР 1,1 (95%ДИ:1,03-1,17,  $p=0,005$ ). На 5-летнюю КСВ так же влияли: отсутствие адьювантного лечения ОР 0,61 (95% ДИ:0,49-0,76,  $p<0,001$ ), прорастание опухоли через всю стенку толстой кишки (pT4) ОР 1,11 (95% ДИ:1,01-1,23,  $p=0,036$ ). Наибольшую значимость в негативном прогнозе заболевания имеют общехирургическая специализация стационара и выполнение одноэтапных хирургических вмешательств.

7. Применение предложенной компьютерной программы по индивидуальному прогнозированию исходов ОКРР позволило правильно классифицировать больных для группы «5-летнего дожития» в 70,4% (специфичность), для группы «прогрессирование» - в 84,7% (чувствительность).

8. С целью оптимизации хирургической помощи больным с ОКН опухолевого генеза, представляется верным, когда первый этап хирургического вмешательства выполняется в минимальном объеме – формирование кишечных стом и

направлен на ликвидацию ургентного осложнения с последующим оказанием квалифицированной онкологической помощи в условиях специализированного отделения. При гнойно-воспалительных осложнениях колоректального рака (перфорация опухоли, абсцедирование, диастатическая перфорация ободочной кишки), а также профузном кровотечении, следует выполнять резекционные вмешательства без формирования анастомоза, с дальнейшим предоставлением квалифицированной онкологической помощи в условиях специализированного отделения.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для повышения онкологической адекватности в хирургии ОКН опухолевого генеза целесообразно применять многоэтапные операции с удалением опухоли на втором этапе, что позволит обеспечить преемственность между экстренным хирургическим устранением ургентного осложнения КРР и собственно противоопухолевым лечением.
2. Экстренное хирургическое лечение в общехирургических стационарах ОКН опухолевого генеза и КРР осложненного кишечным кровотечением, которое не является профузным, приводит к большому количеству осложнений и неудовлетворительным отдаленным результатам, и должно осуществляться в минимальном объеме, направленном на ликвидацию осложнения. В случае ОКН опухолевого генеза - формированием стом, при КРР осложненном кишечным кровотечением, которое не является профузным – эндоскопический гемостаз. Квалифицированное хирургическое лечение с полноценной лимфодиссекцией должно проводиться в специализированных стационарах (колопроктологическом, онкологическом).
3. Необходимо разработать и применять структурированные проформы для улучшения информационного содержания патоморфологических заключений при ОКРР в учреждениях, оказывающих экстренную хирургическую помощь данному контингенту больных.
4. В случае рака средне - или нижнеампулярного отделов прямой кишки, особенно при местно-распространенных опухолях, нецелесообразно выполнение операции Гартмана, так как это лишает больного возможности проведения неoadьювантной



химиолучевой терапии. В подобной ситуации предпочтительнее формирование разгрузочной стомы. Сигмостомия оправдана в случае, если в последующем высока вероятность выполнения резекции прямой кишки с наложением колоректального анастомоза без превентивной стомы. Трансверзостомия показана, когда локализация и/или распространенность опухоли диктует в дальнейшем необходимость выполнения резекции прямой кишки с формированием превентивной стомы.

5. При гнойно-воспалительных осложнениях колоректального рака (перфорация опухоли, абсцедирование, диастатическая перфорация ободочной кишки), а также профузном кровотечении, следует выполнять первичную резекцию без формирования анастомоза из-за высокой частоты его несостоятельности (14,3%) и летальности (24,4%). При расположении опухоли в правых отделах ободочной кишки целесообразно выполнять операцию по типу Лахей, при левосторонней локализации оправдана резекция толстой кишки по типу Гартмана.

6. Выполнение симптоматических операций при КРР, осложненном кровотечением или гнойно-воспалительными осложнениями с распространенным перитонитом не оправдано, так как не ликвидируется источник кровотечения или перитонита, что сопровождается высокой летальностью.

7. Разработанную программу для ЭВМ рекомендуется использовать в клинической практике для дифференцированного прогноза индивидуальных рисков прогрессирования.

8. На кафедрах онкологии и колопроктологии постдипломного образования необходимо организовать курс по экстренной онкоколопроктологии для хирургов, онкологов и колопроктологов с целью улучшения результатов лечения ОКРР.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БРВ	безрецидивная выживаемость
КРР	колоректальный рак
КСВ	канцерспецифическая выживаемость
МЭУОВЭ	многоэтапные операции с удалением опухоли на втором этапе
МЭУОПЭ	многоэтапные операции с удалением опухоли на первом этапе

- ОВ общая выживаемость
- ОКРР осложненный колоректальный рак
- ОКН острая кишечная непроходимость
- ОР отношение рисков
- ОЭ одноэтапные операции
- CRM англ. «Circumferencial resection margin» - циркулярная граница резекции
- R0 англ. «resection» - отсутствие опухолевого роста по линии резекции
- R1 англ. «resection» - опухолевый рост по линии резекции, определяемый микроскопически
- 95%ДИ доверительный интервал

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Schaeva S.N. The locally advanced colorectal cancer complicated by intestinal obstruction, surgical tactics / S.N. Schaeva, D.V. Narezkin, A.N. Evdokimov, A. Kade // IX International Conferens Russian school of colorectal surgery and IV Biennial Eurasian Colorectal Technologies Associayion (E.C.T.A.). - Meeting In Moscow, May 25-26, 2015. – P. 88.
2. Schaeva S.N. Factors determining the choice of surgical tactics at the complicated colorectal cancer / S.N. Schaeva // Abstract Book 11th ICRCC Congress on Colorectal Cancer 2016. - Saint Petersburg, June 25–26, 2016. – P. 20
3. Алибегов Р.А. Лапароскопические операции при колоректальном раке / Р.А. Алибегов, Д.В. Нарезкин, **С.Н. Щаева** // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы колопроктологии», Смоленск, 23-24 октября 2014 г.: материалы конференции. – Смоленск, 2014., - С.49.
4. Алибегов Р.А. Лапароскопически-ассистированные операции при колоректальном раке / Р.А. Алибегов, Д.В. Нарезкин, **С.Н. Щаева**//Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы колопроктологии»,

Смоленск, 23-24 октября 2014 г.: материалы конференции. – Смоленск, 2014., - С.48.

5. Алибегов Р.А. Лапароскопические операции при осложненном колоректальном раке / Р.А. Алибегов, **С.Н. Щаева**, Жвйтиашвили И.Д. // Съезд РОЭХ. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского: материалы конференции. – М. - 2015.- №1. - С.48.

6. Факультетская хирургия. Тестовые задания. Учебное пособие для студентов 4-5 курсов лечебного факультета / Д.В. Нарезкин, С.В. Игнатьев, О.А. Сергеев, **С.Н. Щаева**. – Смоленск: Издательство СГМА, 2011. – 260 с.

**7. Нарезкин Д.В. Особенности оказания лечебной помощи больным с осложненным колоректальным раком в общехирургическом стационаре и выделение критериев выбора рациональной хирургической тактики / Д.В. Нарезкин, С.Н. Щаева // Колопроктология. - 2011. - № 4 (38).- С.38-40.**

8. Щаева С.Н. Хирургическое лечение больных осложненным колоректальным раком / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, С.В. Игнатьев, Н.С. Кириллова // IV международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии» Москва, 2010 г.: материалы конференции. – М., 2010. – С. 70-71.

9. Щаева С.Н. Особенности хирургического лечения больных осложненным колоректальным раком / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин // Конференция, посвященная памяти профессора В.И. Кныша «Современные принципы диагностики и лечения колоректального рака» РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, 2011г.: материалы конференции – М., 2011. - С. 54-55.

10. Щаева С.Н. Послеоперационные осложнения у больных осложненным колоректальным раком / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин // Пятая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии», Москва, 23-24.06.2011: материалы конференции. - Москва.- 2011.- С.63.

**11. Щаева С.Н. Радикальные операции как основной этап лечения больных осложненным колоректальным раком (ретроспективное исследование) / С.Н. Щаева // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012.- № 1 (130).- С.195-197.**

**12.Щаева С.Н. Современные аспекты хирургического лечения больных осложненным колоректальным раком на региональном уровне / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин // Онкологическая колопроктология. - 2012. - №4.- С.36-39.**

13. Щаева С.Н. Результаты хирургического и комплексного лечения больных осложненным колоректальным раком / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин // Шестая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии», Москва, 2012: материалы конференции. - М., 2012.- С.112.

14. Щаева С.Н. Эффективность лечения больных осложненным колоректальным раком / **С.Н. Щаева**// Первый конгресс «Общества специалистов по онкологической колопроктологии», Москва, 2012: материалы конференции. – М., 2012. - С.28.

15. Щаева С.Н. Хирургическое лечение больных осложненным колоректальным раком / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин // Конференция «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии» Бобруйск, 2012: материалы конференции. - Хирургия Восточная Европа. - 2012.- №3(03). – С. 380-381

16. Щаева С.Н. Ургентные осложнения рака толстой кишки и их хирургическое лечение / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Седьмая международная конференция «Российская Школа колоректальной хирургии», Москва, 30-31.05.2013: материалы конференции. – М., 2013. – С. 170

17. Щаева С.Н. Анализ результатов оказания экстренной хирургической помощи больным с осложненным раком прямой кишки / **С.Н. Щаева**, В.И. Соловьев // XVII Российский онкологический конгресс: материалы конгресса, Москва, 2013. - Злокачественные опухоли.- 2013.- №2- С.-139.

18. Щаева С.Н. Первый опыт проведения лапароскопических операций при лечении колоректального рака / **С.Н. Щаева**, Р.А. Алибегов, Д.В. Нарезкин // XVII Съезд Общества эндоскопических хирургов «Ошибки, опасности, осложнения и безопасности в эндоскопической хирургии» Москва, 2014: материалы конференции. – М., 2014 - С. 13-14.

19. Щаева С.Н. Современные аспекты хирургического лечения больных осложненным колоректальным раком на региональном уровне / **С.Н. Щаева** // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2013.- Специальный выпуск. - С.81-83.
20. Щаева С.Н. Выбор объема оперативного лечения при urgentных осложнениях рака толстой кишки / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Восьмая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии», Москва, 22-23.05.2014: материалы конференции. – М., 2014. – С. 36.
21. Щаева С.Н. Первый опыт лапароскопических операций при осложненном колоректальном раке / С.Н. Щаева, Р.А. Алибегов, Д.В. Нарезкин // Восьмая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии», Москва, 22-23.05.2014: материалы конференции. – М., 2014. – С. 113.
- 22. Щаева С.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения urgentных осложнений колоректального рака на региональном уровне / С.Н. Щаева, В.И. Соловьев // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2013. - №3.- С.27-29.**
- 23. Щаева С.Н. Результаты радикальных оперативных вмешательств при осложненном колоректальном раке / С.Н. Щаева // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014.- №6(148).- С. 103-107.**
24. Щаева С.Н. Возможности хирургического лечения при urgentных осложнениях колоректального рака / **С.Н. Щаева**, В.И. Соловьев // Восьмой съезд онкологов и радиологов СНГ и Евразии: материалы съезда, 2014 года, Казань, Россия. - Евразийский онкологический журнал. - 2014.- №3 (03). – С. 527.
25. Щаева С.Н. Анализ результатов радикальных операций при местнораспространенном колоректальном раке, осложненном кишечной непроходимостью / **С.Н. Щаева**, В.И. Соловьев // XVIII Российский онкологический конгресс: материалы конгресса, 2014 года, Москва. - Злокачественные опухоли. - 2014.- №3. - С.280-281.
26. Баева С.Н. Исследование результатов радикальных операций при местнораспространенном колоректальном раке, осложненном кишечной непроходимостью

стью / **С.Н. Щаева**, В.И. Соловьев // Международный объединенный конгресс ассоциации колопроктологов России и первого ESCP\ЕССО регионального мастер – класса: материалы конгресса, 2015 года, Москва. - Колопроктология. - 2015.-№1(51).- С.94-95.

27. Щаева С.Н. Хирургическая тактика при местно-распространенном колоректальном раке, осложненном обтурационной кишечной непроходимостью / **С.Н. Щаева**// Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты»: материалы конференции, 2015 года, Москва. - Российский Биотерапевтический Журнал.-2015.- №1 Т.14.- С.148-149.

28. Щаева С.Н. Местно-распространенный колоректальный рак, осложненный обтурационной непроходимостью. Хирургическая тактика / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, А.Н. Евдокимов // Девятая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии», Москва, 2015: материалы конференции. – М., 2015. - С.31.

29. Щаева С.Н. Особенности хирургической тактики при местно-распространенном колоректальном раке, осложненном обтурационной кишечной непроходимостью / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, А.Н. Евдокимов, А. Каде // Девятая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии», Москва, 2015: материалы конференции. – М., 2015. - С.32.

**30. Щаева С.Н. Обтурационная опухолевая непроходимость при местно-распространенном колоректальном раке. Особенности хирургической тактики / С.Н. Щаева, В.И. Соловьев, А.Н. Евдокимов // Паллиативная медицина и реабилитация - 2015.- №1. -С.47-51.**

**31. Щаева С.Н. Результаты радикальных операций при местно-распространенном колоректальном раке, осложненном кишечной непроходимостью / С.Н. Щаева, В.И. Соловьев // Колопроктология. – 2015. - №2 (52). – С.44-48**

32. Щаева С.Н. Лапароскопические и открытые операции при осложненном колоректальном раке / **С.Н. Щаева**, С.А. Касумьян, Р.А. Алибегов, А.С. Касумьян

// 12 съезд хирургов России Ростов-на-Дону, 2015г.: материалы съезда. - Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2015.- №2 – С. 512-513.

33. Щаева С.Н. Оперативные вмешательства при осложненном обтурационной кишечной непроходимостью колоректальном раке / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев //12 съезд хирургов России Ростов-на-Дону, 2015г.: материалы съезда. - Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2015.- №2 – С. 513-514.

34. Щаева С.Н. Перфорация колоректального рака / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // XIX Российского онкологического конгресса, 2015г.: материалы конгресса. - Злокачественные опухоли. Москва. - 2015.- №4. – С. 217.

35. Щаева С.Н. Анализ результатов лечения местно-распространенного колоректального рака, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин // Первый съезд хирургов Урала, Челябинск, 2015 г.: материалы конференции. – М.,2015.- №3. - С.126-127.

**36. Щаева С.Н. Колоректальный рак, осложненный перфорацией. Особенности хирургической тактики / С.Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. - 2015. - №4 (54). - С. 38-41.**

**37. Щаева С.Н. Анализ гистологического строения, типов роста и характера метастазирования, осложненного колоректального рака / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Онкологическая колопроктология. - 2016. - №1(6) - С.14-21.**

38. Щаева С.Н. Перфорация опухоли при колоректальном раке / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин // Всероссийский конгресс с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации». Москва, 2016 г.: сборник тезисов. – М. 2016. - С.175.

39. Щаева С.Н. Осложненный обтурационной непроходимостью колоректальный рак. Хирургическая тактика / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин // Всероссийский конгресс с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации». Москва, 2016 г.: сборник тезисов. – М. 2016. - С.175.

40. **Щаева С.Н. Колоректальный рак, осложненный кровотечением / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин // Колопроктология. - 2016. - №2(56).- С. 37-41.**
41. **Щаева С.Н. Анализ характерных клинических признаков больных раком толстой кишки с ургентными осложнениями / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Фарматека. Онкология. -2016. - №8 (321).- С.85-92.**
42. Щаева С.Н. Анализ основных клинических симптомов у больных с ургентными осложнениями колоректального рака / **С.Н. Щаева**, В.И. Соловьев // IX съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. Минск, 2016 г.: материалы конференции. - Евразийский онкологический журнал. - Минск. 2016.- №2. - Том 4.- С. 228.
43. Щаева С.Н. Результаты оказания лечебной помощи при колоректальном раке, осложненном кровотечением / **С.Н. Щаева**, В.И. Соловьев // IX съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. Минск, 2016 г.: материалы конференции. - Евразийский онкологический журнал. - Минск. 2016.- №2. - Том 4.- С. 229.
44. Щаева С.Н. Исследование результатов хирургического лечения колоректального рака, осложненного перфорацией / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Второй Петербургский онкологический форум «Белые ночи» Санкт-Петербург, 2016 г.: материалы конференции. – Спб. 2016. – С. 121.
45. Щаева С.Н. Непосредственные результаты лапороскопических операций при осложненном колоректальном раке / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин // Второй Петербургский онкологический форум «Белые ночи» Санкт-Петербург, 2016 г.: материалы конференции. – Спб. 2016. – С. 122.
46. Щаева С.Н. Оптимизация хирургического лечения, местно-распространенного колоректального рака, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Второй Петербургский онкологический форум «Белые ночи» Санкт-Петербург, 2016 г.: материалы конференции. – Спб. 2016. – С. 123.
47. Щаева С.Н. Исследование основных клинических признаков у больных с осложненным колоректальным раком на региональном уровне / **С.Н. Щаева**,



Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Всероссийского съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента»: материалы конференции. - Колопроктология. – 2016.- №2(56) (приложение) – С.80.

48. Щаева С.Н. Критерии, влияющие на выбор хирургической тактики при оказании лечебной помощи больным с осложненным колоректальным раком на региональном уровне / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // Всероссийского съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента»: материалы конференции. - Колопроктология. – 2016.- №2(56) (приложение) – С.80.

**49.Щаева С.Н. Эффективность хирургического лечения больных с ургентными осложнениями колоректального рака / С.Н. Щаева // Анналы хирургии. – 2016 .- Т21.№4.- С. 240-247.**

50. Щаева С.Н. Факторы, влияющие на выбор хирургической тактики при осложненном колоректальном раке / С.Н. Щаева // XI Конгресс Международного клуба специалистов по колоректальному раку. Санкт-Петербург, 2016 г.: материалы конференции. – Спб. 2016.- С 19.

**51.Щаева С.Н. Хирургическое лечение колоректального рака, осложненного острой кишечной непроходимостью / С.Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. - 2016. - Том 6 №3. – С. 8-16.**

52. Щаева С.Н. Анализ тактики лечения больных с осложненным раком толстой кишки в стационарах общей лечебной сети на региональном уровне / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // III Конгресс Общества специалистов по онкологической колопроктологии Москва, 2016 г.: материалы конференции. – М. 2016. – С. 65-67.

53. Щаева С.Н. Исследование основных клинических симптомов у больных с ургентными осложнениями рака толстой кишки / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // III Конгресс Общества специалистов по онкологической колопроктологии Москва, 2016 г.: материалы конференции. – М. 2016. – С. 67-69.

54.Щаева С.Н. Анализ результатов лечебной помощи при раке толстой кишки, осложненном кровотечением / **С.Н. Щаева**, Д.В. Нарезкин, В.И. Соловьев // III Конгресс Общества специалистов по онкологической колопроктологии Москва, 2016 г.: материалы конференции. – М. 2016. – С. 69-71.

**55. Щаева С.Н. Результаты оказания лечебной помощи больным с осложненным колоректальным раком в стационарах общей лечебной сети на региональном уровне / С.Н. Щаева, Д.В. Нарезкин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2016. -Т.175. №6.- С.39-44.**

**56. Щаева С.Н. Тактические аспекты хирургического лечения, осложненного колоректального рака (обзор литературы) / С.Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. - 2017. - Том 7 №1. – С. 57- 68.**

**57. Щаева С.Н. Оценка радикальности экстренных оперативных вмешательств у больных с осложненным колоректальным раком / С.Н. Щаева, С.И. Ачкасов // Колопроктология. - 2017. - №2(60).- С. 30-35.**

58. Щаева С.Н. Тактика лечения больных осложненным колоректальным раком в стационарах общей лечебной сети / С.Н. Щаева // Юбилейная десятая международная конференция «Российская Школа колоректальной хирургии», Москва, 2017 г.: материалы конференции. – М., 2017. – С. 26.

**59. Щаева С.Н. Анализ выживаемости при осложненном колоректальном раке / С.Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. - 2017. - Том 7 №2. – С. 20- 30.**