

Министерство здравоохранения  
Донецкой Народной Республики  
Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

На правах рукописи

Балабан Владимир Владимирович

**ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ПЕРВИЧНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ  
РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ С ИНВАЗИЕЙ В МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ**

14.01.12 – онкология

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

Донецк – 2019

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**Башеев Владимир Харитонович**

Официальные оппоненты: **Малихов Андрей Геннадиевич**  
доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ, старший научный сотрудник отделения хирургического № 3 (проктологии)

**Черниковский Илья Леонидович**  
кандидат медицинских наук,  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»

Ведущая организация: **Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака МЗ ДНР**

Защита состоится «28» июня 2019 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.011.03 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького» по адресу: г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря.

Тел. (062) 332-70-35, e-mail: [spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru](mailto:spec-sovet-01-011-03@dnmu.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке организации по адресу: г. Донецк, пр. Ильича,16; [dnmu.ru](http://dnmu.ru)

Автореферат разослан «   » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.011.03

Золотухин С.Э.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

До настоящего времени сохраняется стойкая и повсеместная тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком. Особенно высока его частота в индустриально развитых странах (Рабец А. С., Мовчанский С. С., 2017). По данным большинства исследователей, рак прямой кишки прочно обосновался на 3-4 месте в структуре онкологической патологии, а вместе с раком ободочной кишки в отдельных регионах занял 1-е место (Стегний К.В. и соавт., 2018).

Заболеваемость больных раком ободочной кишки на Украине в 2014 году составила 24,2 (Бюллетень канцер реестра Украины № 17, 2016) на 100 000 населения, что значительно выше, по сравнению с 2004 годом, когда заболеваемость злокачественными новообразованиями ободочной кишки составила 19,8 (Бюллетень канцер реестра Украины № 7, 2006). На III-IV стадии заболевания в 2014 году приходилось 42,7% (Бюллетень канцер реестра Украины № 17, 2016). При раке прямой кишки прослеживается подобная тенденция, заболеваемость составила 20,6 (Бюллетень канцер реестра Украины № 17, 2016) на 100 000 населения в 2014 году, а в 2004 году – 19,0 (Бюллетень канцер реестра Украины № 7, 2006). Частота запущенных стадий (III-IV) возросла на 4,9% за десять лет (Бюллетень канцер реестра Украины № 17, 2016). Основной причиной поздней выявляемости и высокой запущенности является скрытое течение заболевания в начальных стадиях, несвоевременное обращение больных за медицинской помощью, отсутствие скрининговых программ (Мурашко Р. А. и соавт., 2017). Географическая разница в заболеваемости связана с окружающей средой, экологией, особенностями питания и генетически детерминированными причинами. Низкий социально-экономический уровень жизни также связан с повышением заболеваемости данной локализации опухоли на 30% в сравнении с высоким уровнем жизни (Doubeni C. A. et al., 2012). Отсутствие физической активности, неправильное питание, курение и ожирение, составляют значительную часть (от одной трети до половины) риска развития колоректального рака (Doubeni C. A. et al., 2012).

### **Степень разработанности темы**

Доля местнораспространенных форм колоректального рака колеблется от 20 до 40%, при этом постепенно увеличивается (Кит О. И. и соавт., 2017; Chen Y. G. et al., 2011; Harris D. F. et al., 2011; Derici H. et al., 2008; Govindarajan A. et al., 2006). Инвазия рака толстой кишки в мочевой пузырь отмечена в 5-10% случаев различными авторами (Франк М. А. и соавт., 2016; Li J. C. et al., 2011; Kobayashi T. et al., 2003; Koda D. et al., 2016). Данная группа пациентов требует мультидисциплинарного подхода к лечению (Королев П. А. и соавт., 2018). Хирургический метод лечения рака прямой кишки является единственным, дающим надежду на выздоровление (Стегний К. В. и соавт., 2018; Бондарь Г. В. и соавт., 2012). Главный принцип хирургического вмешательства – удаление органокомплекса единым блоком и достижение R0 границы резекции (Станоевич У. С. и соавт., 2017). Комбинированное и комплексное лечение местнораспространенного рака толстой кишки по данным ряда

рандомизированных исследований улучшает результаты лечения данной группы пациентов (Bujko K. et al., 2016; Erlandsson J. et al., 2017; Sauer R. et al., 2012; Nilsson P. J. et al., 2013). Развитие реанимационно-анестезиологического пособия, разработка нового хирургического инструментария и техники оперативных вмешательств позволило хирургам более широко выполнять комбинированные и расширенные вмешательства (Станоевич У. С. и соавт., 2017). Эвисцерация малого таза является одним из наиболее распространенных оперативных вмешательств, при местнораспространенном раке прямой кишки (Федоров В. Д. и соавт., 1994; Дронов А. И. и соавт., 2013; Brown K. G. et al., 2018; Yoshida T. et al., 2019; Garcia-Granero A. et al., 2018; Pellino G. et al., 2018; Kuhrt M. P. et al., 2012; Hagemans J. A. W. et al., 2018). Однако, несмотря на такую технически трудоемкую для хирурга и высокотравматичную для пациента операцию, 5-летняя выживаемость по данным ряда авторов составляет от 14% до 70% (Дронов А. И. и соавт., 2013; Nielsen M. et al., 2012; Brown K. G. et al., 2018; Yoshida T. et al., 2019; Mohan H. M. et al., 2013; Ishiguro S. et al., 2009; Garcia-Granero A. et al., 2018; Pellino G. et al., 2018; Koh C. et al., 2017; Hagemans J. A. W. et al., 2018). Частота послеоперационных осложнений составляет от 35,0% до 69,6% (Сидоров Д. В. и соавт., 2015; Nielsen M. et al., 2012; Brown, K. G. et al., 2018; Yoshida T. et al., 2019; Ta-Wen H. et al., 2011; Garcia-Granero A. et al., 2018; Pellino G. et al., 2018; Koh C. et al., 2017; Hagemans J. A. W. et al., 2018). Послеоперационная летальность достигает 20%, частота развития местного рецидива варьирует от 14% до 67% (Brown K. G. et al., 2018; Yoshida T. et al., 2019; Garcia-Granero A. et al., 2018; Pellino G. et al., 2018; Ramamurthy, R. et al., 2012; Koh C. et al., 2017; Hagemans J. A. W. et al., 2018). Другим, не менее важным фактором, является низкое качество жизни пациентов, после подобных оперативных вмешательств (Rausa E. et al., 2017; Hedgепeth R. C. et al., 2010; Diaconescu M. et al., 2018). В последнее время все большую популярность приобретают органосберегающие операции, которые в определенной степени нивелируют негативные стороны эвисцерации органов малого таза (Chen Y. G. et al., 2011; Saito N. et al., 2007; Zhang X. et al., 2019; Yang X. et al., 2018; Carne P. W. et al., 2004; Winter D. C. et al., 2007; Harris D. A. et al., 2011; Namazi N. et al., 2018; Derici H. et al., 2008; Luo H. L. et al., 2013; Weinstein P. et al., 2001; Govindarajan A. et al., 2006; Balbay M. D. et al., 1999; Nishikawa T. et al., 2019; Diaconescu M. et al., 2018). Однако, в обоих случаях частота обструктивных резекций остается высокой и по данным ряда авторов достигает 77% (Кутуков Л. В. и соавт., 2010; Хомяков В. М. и соавт., 2015; Хасанов С. Р. и соавт., 2015; Zhang X. et al., 2019; Yang X. et al., 2018; Mañas M. J. et al., 2014; Gezen C. et al., 2012; Nishikawa T. et al., 2019; Diaconescu M. et al., 2018), что влечет за собой низкое качество жизни пациентов. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности данной проблемы и поиска оптимальных методов хирургического лечения местнораспространенного колоректального рака с инвазией в мочевого пузыря.

#### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В.Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» НИР

«Разработать эффективные способы первично-восстановительных, органосохраняющих и органозамещающих радикальных и паллиативных операций, повысить эффективность комбинированного, комплексного и паллиативного лечения опухолей основных локализаций» (шифр УН 16.03.23). Автор принимал непосредственное участие в разработке и внедрении способов хирургического лечения больных раком толстой кишки.

**Цель исследования:** оптимизировать тактику лечения рака толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь на основании оценки непосредственных и отдаленных результатов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Проанализировать причины и факторы развития рака толстой кишки.
2. Проанализировать причины и факторы неудовлетворительных результатов современных способов лечения рака толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь.
3. Изучить непосредственные результаты лечения после первично-восстановительных комбинированных резекций толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь, построить модели прогнозирования для рака ободочной и прямой кишок.
4. Изучить отдаленные результаты лечения после первично-восстановительных комбинированных резекций толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь, построить модели прогнозирования для рака ободочной и прямой кишок.
5. На основании полученных моделей разработать оптимальную органосохраняющую тактику лечения больных колоректальным раком с инвазией в мочевой пузырь.
6. На основании результатов проведенного исследования разработать рекомендации для лечения больных колоректальным раком с инвазией в мочевой пузырь для специализированных лечебных учреждений.

**Объект исследования** – местнораспространенный рак толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь.

**Предмет исследования** – непосредственные и отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным колоректальным раком с инвазией в мочевой пузырь после комбинированных резекций.

#### **Научная новизна исследования**

Впервые будет предложена оптимальная тактика лечения опухолей толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь на основании непосредственных и отдаленных результатов лечения больных и построения моделей прогнозирования.

Будет продемонстрирована пошаговая техника комбинированной резекции толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь, с применением оригинальных методов операции и рассмотрением различных клинических ситуаций.

Будет показана профилактика послеоперационных осложнений после комбинированных резекций прямой и ободочной кишки с инвазией в мочевой пузырь.

Будет проведено прогнозирование выживаемости больных раком прямой и ободочной кишки с инвазией в мочевой пузырь, на основании чего, будут определены факторы, на которые возможно повлиять для ее увеличения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработаны и применены на практике новые модели прогнозирования непосредственных результатов, что позволило снизить частоту послеоперационных осложнений и летальности. Разработан новый способ операции, который позволил улучшить кровоснабжение приводящего отдела толстой кишки для анастомоза или улучшить кровоснабжение трансплантата из ободочной кишки для низведения на промежность, что позволило снизить частоту некрозов и несостоятельности швов анастомоза. Сформулирована оптимальная пошаговая схема выполнения комбинированной резекции толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь. Показано влияние отдельных факторов, которые влияют на непосредственные и отдаленные результаты при раке толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь, что позволяет увеличить выживаемость больных

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В.Бондаря МЗ ДНР; Государственного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака» МЗ ДНР.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В.Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» МЗ ДНР.

### **Личный вклад соискателя**

Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск и анализ научной литературы по избранной проблеме. Соискатель принимал непосредственное участие в лечении больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь. Автор принимал непосредственное участие в разработке новых способов хирургических вмешательств, технических приемов, которые были использованы у этой категории пациентов. Соискателем самостоятельно изучены, проанализированы и обобщены результаты исследования за 30 лет. Самостоятельно проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов, написаны и проиллюстрированы главы диссертационной работы, сформулированы основные положения, практические рекомендации и выводы. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи соискателя. Диссертантом не были использованы результаты и идеи соавторов публикаций.

### **Методология и методы исследования**

Дизайн исследования – наблюдательное ретроспективное когортное исследование. Клиническое обследование использовалось для оценки состояния больного при поступлении в стационар и в процессе лечения. Эндоскопическое исследование (ректороманоскопия, фиброколоноскопия) толстой кишки использовано для оценки распространенности опухолевого процесса, забора материала для цитологического и гистологического исследования. Рентгенологическое исследование толстой кишки проводилось для исключения

мультицентричного роста опухоли и с целью топометрии опухоли для проведения лучевой терапии. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки использовалось для исключения метастатического поражения легких. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства применялось для оценки распространенности опухолевого процесса. Компьютерная томография использовалась для оценки распространенности опухолевого процесса, эффективности неоадьювантных методов лечения, диагностики рецидивов и метастазов опухоли. Магнитно-резонансная томография использовалась для определения местного распространения опухоли, определения циркулярной границы резекции (CRM). Статистический анализ был проведен в программе RStudio версия 1.1.383 – © 2009-2017 RStudio, Inc., GPL. Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного интервала, т.к. распределение всех данных отличалось от нормального (тест Шапиро-Уилка). Номинальные и порядковые переменные представлены в виде процентов. При проведении унивариантного анализа для сравнения двух независимых групп с количественными переменными был использован U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения номинальных шкал применялся критерий Пирсона, если не более 20% ожидаемых частот было меньше 5, в противном случае применялся точный критерий Фишера. Прогнозирование послеоперационных осложнений производилось при помощи построения моделей логистической регрессии. Для анализа выживаемости был использован метод построения кривых Каплана – Мейера и их сравнение по log-rank тесту. Для прогнозирования выживаемости использовалась регрессия Кокса.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. При раке прямой кишки с инвазией в мочевой пузырь на развитие послеоперационных осложнений влияют: локализация опухоли в проксимальной части прямой кишки, паллиативные операции обусловленные положительной границей резекции, наличие предоперационных осложнений опухоли, не использование биологической сварки мягких тканей, II и III стадии рака по сравнению с IV.

2. При раке ободочной кишки с инвазией в мочевой пузырь на развитие послеоперационных осложнений влияют: CCI, наличие предоперационных осложнений опухоли, не использование эндолимфатической антибиотикотерапии, умеренно дифференцированная аденокарцинома, а также резекция дополнительного органа за исключением ободочной кишки и мочевого пузыря

3. На 5-летнюю выживаемость при раке толстой кишки влияют: возраст, пол, тип операции, послеоперационные осложнения, гистологическая структура опухоли и резекция дополнительного органа.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. «Выводы» вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла

метрологический контроль, что подтверждается актом метрологической экспертизы. Проверено наличие рабочих таблиц, графиков, вероятность проведенной статистической обработки материала. Таким образом, проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Замечаний к состоянию документации нет. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных фактов, поэтому при сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Апробация работы состоялась 28.02.2019 г. на заседании кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В.Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Основные положения диссертации были опубликованы и получили положительную оценку в материалах международных конференций и конгрессов: «Система медицинского обеспечения в локальных войнах» (Ростов-на-Дону, 2016), «11 Конгресс Международного Клуба Специалистов по Колоректальному раку» (Санкт-Петербург, 2016) «XX Российский онкологический конгресс» (Москва, 2016), «Инновационные технологии в медицине неотложных состояний» (Донецк, 2017), «X съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии» (Сочи, 2018), «XI Международная конференция Российской школы колоректальной хирургии», (Москва, 2018), «16 Корейско-Японско-Китайский симпозиум по колоректальному раку» (Сеул, 2018), «II международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2018). Результаты исследования были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: «XX Российский онкологический конгресс» (Москва, 2016), «XI Международная конференция Российская школа колоректальной хирургии», (Москва, 2018), «16 Корейско-Японско-Китайский симпозиум по колоректальному раку» (Сеул, 2018), «II международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2018), «Международное общество университета колоректальных хирургов» (Лондон, 2018), «Европейская федерация по колоректальному раку» (Вена, 2019)

### **Публикации**

Результаты диссертации опубликованы в 21 научной работе, из них 6 статей в научных специализированных изданиях, рецензируемых ВАК ДНР, 1 патент на изобретение Украины, 14 публикаций в материалах конференций и съездов.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на русском языке на 148 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 27 таблицами на 21 странице и 11 рисунками на 6 страницах. Список использованной литературы содержит 223 научных публикаций, из них 66 изложены кириллицей, 157 – латиницей и занимает 23 страницы.



## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В обсервационное ретроспективное когортное исследование были включены пациенты за 30-летний период (с 1986 по 2015 годы), которым была выполнена комбинированная резекция толстой кишки по поводу рака с инвазией в мочевой пузырь (Т3-4, N0-2, M0-1, классификация TNM 6-е издание) в возрасте старше 18 лет. В исследование не включались больные с первой стадией, после эвисцерации органов малого таза или симптоматических операций, также были исключены нейроэндокринные или другие редко встречаемые гистологические типы опухолей. На первом этапе нами был проведен сбор информации из 510 историй болезни, при дальнейшем анализе были исключены 180 историй болезней, т.к. они не отвечали требованиям критериев включения/невключения в исследование. Итого в исследование было включено 330 больных с комбинированными резекциями толстой кишки с резекцией мочевого пузыря по поводу колоректального рака. Группу больных раком прямой кишки составили 136 больных, раком ободочной кишки – 194 больных.

При поступлении больного в стационар и в процессе лечения проводилось клиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр пациента, пальпация, перкуссия, аускультация, пальцевое исследование прямой кишки, у женщин обследование было дополнено вагинальным осмотром). Минимальные лабораторные анализы включали в себя: общий анализ мочи и крови, биохимический анализ крови (мочевина, общий белок, билирубин, при необходимости – анализ ферментов печени, глюкоза крови), коагулограмму, определение группы крови и резус фактора, а также реакцию Вассермана. Из дополнительных лабораторных методов, в основном, были исследования крови на антитела к ВИЧ, либо гепатитам В или С, а также другие. Минимальные инструментальные методы исследования включали в себя: эндоскопическое исследование (ректороманоскопия, фиброколоноскопия) толстой кишки, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства. Дополнительными инструментальными методами были: рентгенологическое исследование толстой кишки, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография использовалась для определения местного распространения опухоли и установки критерия Т и N по классификации TNM-6. Последние 2 метода были использованы с конца 90-х – начала 20-х, когда в центре было установлено соответствующее оборудование.

Статистический анализ был проведен в программе RStudio версия 1.1.383 – © 2009-2017 RStudio, Inc., GPL. Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного интервала, т.к. все данные отличались от нормального распределения (тест Шапиро-Уилка). Номинальные и порядковые переменные представлены в виде процентов. При проведении унивариантного анализа для сравнения двух независимых групп с количественными переменными был использован U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения номинальных шкал применялся критерий Пирсона, если не более 20% ожидаемых частот было меньше 5, в противном случае применялся точный критерий Фишера.

При проведении мультивариантного анализа (построение моделей прогнозирования) послеоперационных осложнений для рака прямой и ободочной кишки была использована логистическая регрессия. Производилось построение ROC (рабочая характеристика приемника) – кривой с указанием AUC (площади под кривой). После завершения технической части модели переходили к интерпретации экспоненты коэффициентов с 95% ДИ (доверительным интервалом).

Анализ выживаемости был выполнен при помощи построения кривых выживания по методу Капана–Мейера. Далее проводился унивариантный анализ сравнения кривых выживания в зависимости от различных факторов, которые сравнивались с помощью log-rank теста. Затем, проводился мультивариантный анализ (построение моделей прогнозирования) с помощью регрессии Кокса (метод Efron). На первом этапе в модель включались факторы, которые могли повлиять на функцию выживания, далее с помощью методики «backward» производилось определение факторов, которые в наибольшей мере влияли на функцию выживания. После этого производилась оценка теста отношения правдоподобия и интерпретация коэффициентов.

### **Результаты исследования и обсуждение**

Международное агентство по изучению рака (IARC) и Всемирный фонд исследования рака / Американский институт исследования рака (WCRF/AICR) разработали классификацию факторов риска развития колоректального рака. Все факторы риска были условно разделены на 4 группы: факторы «повышающие», «возможно повышающие», «снижающие», «возможно снижающие» риск развития колоректального рака. Рентгеновское либо гамма-излучение является одной из причин колоректального рака, однако риск его развития снижается у пожилых людей, которые были подвержены радиации на протяжении жизни (Cogliano V. G. et al., 2011; de Gonzalez A. et al., 2012). Табакокурение, является другой причиной развития колоректального рака, риск развития у курильщиков на 20% больше, чем у некурящих (Cogliano V. G. et al., 2011). Ожирение также является причиной развития рака толстой кишки, увеличивая на 33% риски заболеть (Wiseman M., 2012). У больных с семейным аденоматозным полипозом, практически у всех разовьется рак в возрасте 40 лет. Наличие синдрома Линча является другим грозным генетическим заболеванием, при котором рак толстой кишки разовьется у 9 из 10 мужчин и 7 из 10 женщин к 70 годам. Около 20% случаев рака толстой кишки связаны с другими наследственными заболеваниями, отличными от семейного полипоза и синдрома Линча. Алкоголь, красное мясо, препараты железа, употребление яиц в большом количестве, пременопауза, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет 2 типа, пролонгированное воздействие асбеста – факторы, которые повышают риски развития рака толстой кишки (Chiong C et al., 2012; Offermans N. S. et al., 2014; Parkin D. et al., 2010; Tse G., Eslick G., 2014; Wiseman, M., 2012). Риск развития распространенного рака толстой кишки на 80% выше у пациентов, у которых при первой колоноскопии был выявлен полип толстой кишки низкой степени риска, в сравнении со случаями, в которых не обнаружено полипов при колоноскопии (Hassan C. et al., 2014). Другими фактором риска являются воспалительные заболевания толстой кишки, болезнь Крона,

неспецифический язвенный колит или осложненное течение дивертикулеза, которые приводят к 70% его увеличению (Huang W. et al., 2014; Lutgens M. et al., 2013). Вирус папилломы человека в 10 раз увеличивает риски развития колоректального рака, а *Helicobacter pylori* повышает риск развития рака толстой кишки на 39%. Мутация гена BRCA1 может вызывать развитие колоректального рака, особенно, у молодых женщин. Профилактикой риска развития рака ободочной кишки может быть повышенная физическая активность, которая снижает риски развития заболевания на 17-24%, что в большей степени касается рака ободочной кишки. Пищевые волокна, чеснок, цельнозерновые, молоко и кальций, витамин С, Е, употребление аспирина, являются факторами, «снижающими» риск развития колоректального рака (Li P. et al., 2014).

В данном исследовании была произведена попытка стандартизации хирургического вмешательства при местнораспространенном раке толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь. Основными принципами техники операции стали:

1. Бережное отношение к тканям.
2. Работа в эмбриональных слоях острым путем, а при выходе опухоли экстрафасциально необходимо придерживаться эмбриональных слоев смежной анатомической области.
3. «Сухое операционное поле» (тщательный гемостаз) на протяжении всего оперативного вмешательства.
4. Выполнение нервосберегающих операций, где это не противоречит принципам радикальности.
5. Органосохранение (мочевого пузыря, мочеточников и прямой кишки), но при условии достижением R0 границы резекции.
6. Избегание перфорации опухоли и диссеминации опухолевыми клетками малого таза.
7. Моноблочное удаление органокомплекса.
8. Функционально выгодное одноэтапное восстановление толстой кишки без формирования различных видов кишечных стом.
9. Восстановление целостности мочевого пузыря с осуществлением пассажа мочи естественным путем, избегание формирования эпицистостомы.

На сегодняшний день данное исследование является наиболее крупным наблюдательным исследованием в мире, что позволяет рассмотреть более детально факторы, которые влияют на непосредственные и отдаленные результаты и спрогнозировать вероятность наступления исхода.

При анализе непосредственных результатов при раке прямой кишки были выделены 5 факторов, которые могут существенно повлиять на шансы развития осложнений при помощи построения логистической модели: локализация опухоли, радикальность оперативного лечения, отсутствие предоперационных осложнений, применение ВЭЖ, IV стадия заболевания (Таблица 1). Из 5 факторов лишь на один невозможно оказать влияния – локализация опухоли. Все остальные факторы подвержены корректировке на пред-, интра- и послеоперационном периоде. Радикальное оперативное вмешательство снижает шансы развития послеоперационных осложнений, ОШ – 0,015 (95% ДИ 0,0008–0,14). Данный аргумент касается отрицательной границы резекции, а не отдаленных метастазов,

что описано в пункте 5 основных принципов техники операции. Отсутствие предоперационных осложнений повышает риск развития послеоперационных осложнений, ОШ=3,1 (95% ДИ 1,1 - 8,8). С одной стороны, в предоперационном периоде стоит приложить максимальные усилия в их диагностике, с другой стороны, когда планируется комбинированная резекция толстой кишки и мочевого пузыря, необходимо максимально нивелировать данные осложнения путем воздействия медикаментозной (в том числе эндолимфатической антибиотикотерапии) и химиолучевой терапией. Последняя не показала отрицательного влияния на шансы развития послеоперационных осложнений, а, следовательно, ее применение целесообразно во всех случаях, при отсутствии противопоказаний. Использование биологической сварки мягких тканей достоверно снижает шансы развития послеоперационных осложнений ОШ=0,02 (95% ДИ 0,002–0,1). Влияние ВЭК во время операции на «сухость операционного поля» описано в принципах техники операции в пункте 3, что с одной стороны позволит снизить кровопотерю, но не менее важным фактором является выполнение всех манипуляций под контролем зрения, что позволяет избежать случайных повреждений окружающих структур и продолжать работу в эмбриональных слоях (пункт 2 принципов техники операции). Больные с IV стадией заболевания имеют меньшие шансы развития осложнений по сравнению с больными II стадии, ОШ=0,017 (95% ДИ 0,00075–0,2). Данный фактор оказывал негативное влияние, т.к. у данной группы больных не выполнялись обширные реакции мочевого пузыря с реконструкцией мочеточников либо треугольника Лъето, поэтому при сегментарном поражении дна мочевого пузыря подобного рода операции оказывают даже положительное влияние на отсутствие развития послеоперационных осложнений по сравнению со II стадией, следовательно, оправданы с точки зрения непосредственных результатов. С другой же стороны, кандидатами для подобного рода операций должны быть больные, которые имеют частичную или полную регрессию отдаленных метастазов, либо которые возможно удалить одномоментной операцией на толстой кишке и мочевом пузыре.

Таблица 1

**Мультивариантный анализ факторов, влияющих на развитие послеоперационных осложнений**

	ОШ (95% ДИ)	<sup>1</sup> p
ЕК-300М1 использован	0,2 (0,09 - 0,44)	<0,001
Проксимальная локализация опухоли	141,7 (27-1616)	<0,001
Радикальная операция	0,015 (0,0008 - 0,14)	<0,001
IV стадия заболеваия	0,017 (0,00075 - 0,2)	<0,01
Отсутствие предоперационных осложнений	3,1 (1,1 - 8,8)	<0,05

<sup>1</sup>p - уровень значимости

Единственным оправданным вариантом операции при отсутствии условий, описанных выше, является угроза либо наличие кровотечения, перфорации опухоли.

При анализе непосредственных результатов при раке ободочной кишки были выделены 6 факторов, которые могут существенно повлиять на риски развития осложнений при помощи построения логистической модели: ССИ>3, наличие предоперационных осложнений, использование эндолимфатической антибиотикотерапии, интраоперационная кровопотеря, степень дифференцировки опухоли, резекция дополнительного органа (Таблица 2).

Таблица 2

**Мультивариантный анализ факторов, влияющих на развитие послеоперационных осложнений**

	ОШ (95% ДИ)	<sup>1</sup> p
ССИ 3>	0,38 (0,16 - 0,88)	<0,05
Наличие предоперационных осложнений	2,1 (1,03 - 4,35)	<0,05
Наличие эндолимфатической антибиотикотерапии	0,13 (0,03 - 0,47)	<0,01
Кровопотеря	0,99 (0,98 - 0,99)	<0,0001
Умеренная дифференцировка опухоли в сравнении с высокой	17 (3,87 - 113,8)	<0,001
Изолированная резекция ободочной кишки и мочевого пузыря без дополнительной резекции других органов	0,33 (0,14 - 0,71)	<0,01

<sup>1</sup>p – уровень значимости

Из приведенных выше факторов, на которые невозможно оказать влияние, является степень дифференцирования опухоли. Наличие более трех баллов по индексу коморбидности не увеличивает шансы развития послеоперационных осложнений, ОШ 0,38 – (95% ДИ 0,16–0,88), что оправдывает выполнение комбинированных оперативных вмешательств даже у пациентов с высоким индексом коморбидности, соответственно, у пожилых больных. Использование эндолимфатической антибиотикотерапии снижает шансы развития послеоперационных осложнений ОШ=0,13 (95% ДИ 0,03–0,47). Наличие предоперационных осложнений, которые связаны с опухолью, повышают риск развития послеоперационных осложнений, ОШ=2,1 (95% ДИ 1,03–4,34). По аналогии, с группой рака прямой кишки необходимо сводить к минимуму наличие

предоперационных осложнений с применением медикаментозной (эндолимфатической антибиотикотерапии) и неоадьювантной химиолучевой терапии. Изолированная резекция ободочной кишки и мочевого пузыря снижает шансы развития послеоперационных осложнений по сравнению с дополнительной резекцией одного или двух органов, ОШ=0,33 (95% ДИ 0,15–0,71). По возможности стоит избегать резекций дополнительных органов при местнораспространенном раке ободочной кишки с инвазией в мочевой пузырь, однако R0 граница резекции должна быть достигнута.

Несмотря на тот факт, что основной контингент больных в нашем исследовании составили люди пожилого и старческого возраста, нам удалось добиться результатов 20-летней выживаемости у четверти больных раком толстой кишки (Рисунок 1, Таблица 3). Общая 5-летняя выживаемость составила 52,7%, причем при II стадии – 58,4%, при III стадии – 60,2%, при IV стадии – 7,7%. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 49,5%. Местный рецидив развился у 22 (6,7%) больных, отдаленные метастазы – у 21 (6,4%) больного, сочетание местного и метастатического продолжения болезни было зафиксировано в 4 (1,2%) случаях. При построении 8 факторной модели прогнозирования было установлено, что возраст, тип операции, послеоперационные осложнения III-IV стадии, гистологическая структура опухоли и резекция дополнительного органа, пол, ССІ и истинная инвазия опухоли влияют на 5-летнюю выживаемость (Таблица 4).

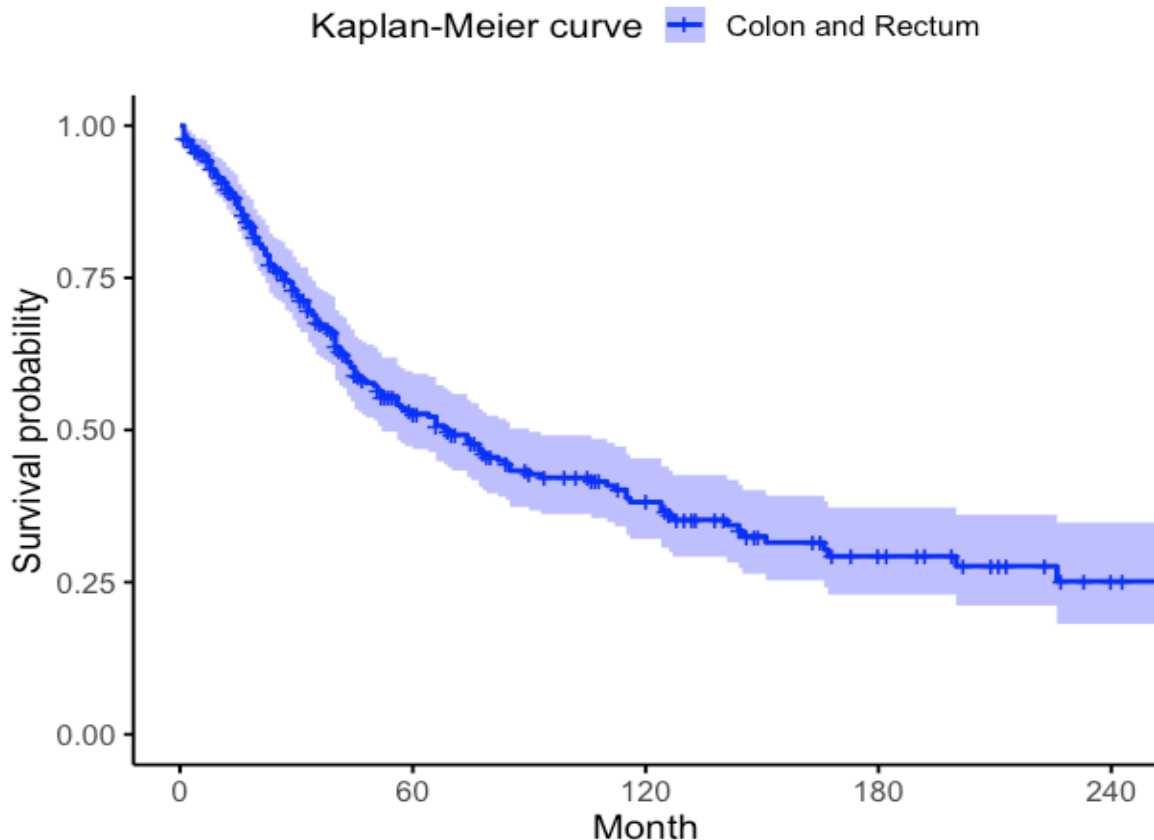


Рисунок 1. Общая кривая выживаемости для толстой кишки

Таблица 3

**Общая выживаемость больных раком толстой кишки**

Выживаемость	Процент выживших (95% ДИ)
1-годовая	89,6 (86,2 - 93,2)
3-летняя	67,3 (62 - 73,1)
5-летняя	52,7 (46,9 - 59,2)
10-летняя	38,2 (32,1 - 45,3)
15-летняя	29,3 (23 - 37,3)
20-летняя	25,1 (18,1 - 34,8)

При раке прямой кишки с инвазией в мочевого пузыря 5-летняя выживаемость составила 51,5%, при II стадии – 54,7%, при III стадии – 59,9%, а для IV стадии 5-летняя выживаемость и вовсе не была достигнута. Безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 49,5%. Местный рецидив развился у 9 (6,6%) больных, отдаленные метастазы – у 12 (8,8%) больных, сочетание местного и метастатического продолжения болезни было зафиксировано в 3 (2,2%) случаях. При проведении мультивариантного анализа такие факторы как пол, возраст, ССІ, границы резекции, стадия заболевания и истинная инвазия опухоли и локализация опухоли – значимо влияют на функцию выживания (Таблица 5). Из перечисленных выше факторов только границы резекции напрямую зависят от наших возможностей, следовательно при выполнении комбинированной резекции при раке прямой кишки с инвазией в мочевого пузыря всегда необходимо стремиться к R0 границе резекции, что изложено в принципах хирургической техники в пункте 5, а также необходимо проводить тщательный отбор пациентов с отдаленными метастазами. Неoadьювантная химиолучевая и медикаментозная терапия могут существенно улучшить достижение данных целей.

Общая 5-летняя выживаемость при раке ободочной кишки составила 53,6%, при II стадии – 61,1% при III стадии – 60,2%, а для IV стадии – 9,7%. Безрецидивная 5-летняя выживаемость – 52,4 %. Местный рецидив развился у 13 (6,7%) больных, отдаленные метастазы развились у 9 (4,6%) больных, причем сочетание местного и метастатического продолжения болезни было зафиксировано лишь у 1 (0,5%) больного. В модель Кокса вошли 7 факторов: возраст, пол, годы операции, тип операции, послеоперационные осложнения, гистологическая структура опухоли и резекция дополнительного органа (Таблица 6). Для улучшения функции выживания необходимо выполнять радикальные оперативные вмешательства (всегда необходимо стараться добиться R0 границы резекции и проводить тщательный отбор пациентов для операции после проведения неoadьювантной терапии). Проведение профилактики послеоперационных осложнений является другим немаловажным фактором, который может существенно продлить жизнь больного. О путях снижения послеоперационных осложнений изложено выше при анализе логистической регрессии в группе рака ободочной кишки. Резекция дополнительного органа

прямо пропорциональна худшей выживаемости, а значит, сохранение окружающих органов, истинно не вовлеченных в опухолевый процесс, может существенно улучшить выживаемость больных.

Таблица 4

**Мультивариантный анализ выживаемости больных раком прямой кишки с инвазией в мочевой пузырь**

		ОШ (95% ДИ)	<sup>1</sup> p
Возраст		1,04 (1,02 - 1,07)	0,0003
Пол			
	Женский	1 (Контрольный уровень)	
	Мужской	1,37 (0,96 - 1,97)	0,085
CCI			
	CCI 3≤	1 (Контрольный уровень)	
	CCI 3>	0,63 (0,37 - 1,07)	0,085
Тип операции			
	Радикальная	0,21 (0,15 – 0,31)	
	Паллиативная	1 (Контрольный уровень)	<0,0001
Осложнения по Clavien-Dindo			
	Отсутствие	1 (Контрольный уровень)	
	I-II	1,16 (0,82 - 1,64)	0,4
	III-IV	2,05 (1,27 - 3,29)	0,003
Степень дифференцирования			
	Высоко	1 (Контрольный уровень)	
	Умеренно	0,62 (0,37 - 1,06)	0,08
	Низко	0,99 (0,6 - 1,64)	0,98
	Перстневидноклеточный или	0,46 (0,25 - 0,81 )	0,0081
Резекция дополнительного			
	Да	1 (Контрольный уровень)	
	Нет	0,67 (0,47 - 0,95)	0,02
Истинная инвазия опухоли			
	Да	1,03 (0,94 - 1,79)	
	Нет	1 (Контрольный уровень)	0,1

<sup>1</sup>p-уровень значимости



Таблица 5

**Мультивариантный анализ выживаемости больных раком прямой кишки с инвазией в мочевой пузырь**

		ОШ (95% ДИ)	<sup>1</sup> p
Возраст		1,04 (1,01-1,08)	0,02
Пол			
	Женский	1 (Контрольный уровень)	
	Мужской	1,73 (0,84 - 3,53)	0,14
CCI			
	CCI 3≤	1 (Контрольный уровень)	
	CCI 3>	0,35 (0,15 - 0,82)	0,015
Локализация опухоли			
	Проксимальная	1,62 (0,87 - 3)	
	Дистальная	1 (Контрольный уровень)	0,12
Границы резекции			
	R0	1 (Контрольный уровень)	
	R+	0,2 (0,1 - 0,39)	<0,0001
Стадия заболевания			
	II	1 (Контрольный уровень)	
	III	0,62 (0,32 - 1,19)	0,15
	IV	8,23 (3,77 - 17,95)	<0,0001
Истинная инвазия опухоли			
	Да	1,86 (1,09 - 3,16)	
	Нет	1 (Контрольный уровень)	0,02

<sup>1</sup>p-уровень значимости

Таблица 6

**Мультивариантный анализ выживаемости больных раком ободочной кишки с инвазией в мочевой пузырь**

		ОШ (95% ДИ)	<sup>1</sup> p
Возраст		1,04 (1,01-1,06)	0,003
Пол			
	Женский	1 (Контрольный уровень)	
	Мужской	1,56 (0,64 - 0,995)	0,053
Годы операции			
	1986-2001	1 (Контрольный уровень)	
	2002-2015	0,62 (0,37 - 1,03)	0,07
Тип операции			
	Радикальная	0,19 (0,11 - 0,31)	
	Паллиативная	1 (Контрольный уровень)	<0,0001
Послеоперационные осложнения			
	Отсутствуют	1 (Контрольный уровень)	
	I-II	0,95 (0,53 - 1,69)	<0,0001
	III-IV	3,39 (1,74 - 6,63)	
Степень дифференцировки опухоли			
	Высоко	1 (Контрольный уровень)	
	Умеренно	0,57 (26,4 - 1,22)	0,15
	Низко	1,17 (0,64 - 2,14)	0,6
	Слизистый или перстневидноклеточный рак	0,23 (0,1 - 0,57)	0,001
Резекция дополнительного органа			
	мочевой пузырь	0,53 (0,34 - 0,85)	
	мочевой пузырь и дополнительный орган	1 (Контрольный уровень)	0,008

<sup>1</sup>p-уровень значимости

## ВЫВОДЫ

В диссертации представлено научное решение актуальной проблемы лечения рака толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь – оптимизация тактики лечения больных на основании анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения, построения моделей прогнозирования и внедрения в клиническую практику новых оперативных приемов.

1. Гамма-излучение, табакокурение, ожирение – причины развития колоректального рака. Алкоголь, красное мясо, препараты железа, употребление яиц в большом количестве, пременопауза, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет 2 типа, пролонгированное воздействие асбеста – факторы, которые повышают риски развития рака толстой кишки.

2. Причинами неудовлетворительных результатов лечения рака толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь является выполнение тазовой экзентерации, что приводит к высокой частоте послеоперационных осложнений и летальности, низкому качеству жизни больных, а также высокому уровню урологических осложнений и местного рецидива, что в большинстве случаев приводит к летальному исходу. С другой стороны, при выполнении резекции мочевого пузыря частота местного рецидива достигает 30%, причиной чего является положительная граница резекции.

3. При раке прямой кишки было выявлено 87 (64%) осложнений по Clavien–Dindo, I-II стадия – 66 (48,5%), III-IV – 21 (15,4%). Послеоперационная летальность или V стадия по Clavien-Dindo зафиксирована в 4 (2,9%) случаях. Частота послеоперационных осложнений при раке ободочной кишки составила 98 (50,5%) случаев по Clavien–Dindo, I-II стадия зафиксирована у 79 (40,7%) больных, III-IV – у 19 (9,8%). Послеоперационная летальность или V стадия по Clavien-Dindo составила 1,5% (3 больных).

4. При раке прямой кишки на развитие послеоперационных осложнений влияют: локализация опухоли в проксимальной части прямой кишки, паллиативные операции, обусловленные положительной границей резекции, наличие предоперационных осложнений опухоли, не использование биологической сварки мягких тканей, II и III стадии рака по сравнению с IV.

5. При раке ободочной кишки на развитие послеоперационных осложнений влияют: CCI, наличие предоперационных осложнений опухоли, не использование эндолимфатической антибиотикотерапии, умереннодифференцированная аденокарцинома, а также резекция дополнительного органа за исключением ободочной кишки и мочевого пузыря.

6. Общая 5-летняя выживаемость при раке ободочной кишки составила 53,6%, при II стадии – 61,1% при III стадии – 60,2%, а для IV стадии – 9,7%. Безрецидивная 5-летняя выживаемость – 52,4%. Местный рецидив развился у 13 (6,7%) больных, отдаленные метастазы - у 9 (4,6%) больных, причем сочетание местного и метастатического продолжения болезни было зафиксировано лишь у 1 (0,5%) больного. На 5-летнюю выживаемость при раке толстой кишки влияют: возраст, пол, тип операции, послеоперационные осложнения, гистологическая структура опухоли и резекция дополнительного органа.

7. В оптимальную органосохраняющую тактику лечения больных колоректальным раком с инвазией в мочевой пузырь входит применение неоадьювантной химиолучевой терапии, а также эндолимфатической антибиотикотерапии. Бережное отношение к тканям, работа в эмбриональных слоях острым путем, «сухое операционное поле», выполнение нервосберегающих операций, органосохранение (мочевого пузыря, мочеточников и прямой кишки), предотвращение перфорации опухоли, моноблочное удаление органокомплекса, функционально выгодное одноэтапное восстановление толстой кишки без формирования различных видов кишечных стом и восстановление целостности мочевого пузыря с осуществлением пассажа мочи естественным путем. Достижение R0 границы резекции.

8. Разработанные практические рекомендации включают в себя профилактику развития рака толстой кишки, развития послеоперационных осложнений, а также устранение факторов негативного влияния на 5-летнюю выживаемость.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики рака толстой кишки необходимо повысить физическую активность населения, употреблять в рационе питания больше пищевых волокон, чеснока, цельнозерновых, молока, кальция и витаминов С и Е, отказываться от табакокурения. Также необходимо регулярное обследование больных, у которых были найдены воспалительные заболевания толстой кишки либо полипы. Необходим более тщательный сбор анамнеза с последующим выполнением специфических обследований для более активного выявления наследственных заболеваний и синдромов, которые вызывают рак толстой кишки.

2. Для профилактики послеоперационных осложнений при комбинированной резекции толстой кишки и мочевого пузыря целесообразно применять неоадьювантную химиолучевую терапию в тех случаях, где планируется обширная его резекция с реконструкцией треугольника Лъето, что может позволить ее избежать. При раке прямой кишки достижение R0 границы резекции позволяет существенно снизить риски развития послеоперационных осложнений. Необходимо прикладывать максимум диагностических возможностей для определения предоперационных осложнений, а также проводить эффективные методы по их устранению на дооперационном этапе при раке толстой кишки. При раке ободочной кишки эндолимфатическая антибактериальная терапия позволит существенно снизить шансы развития послеоперационных осложнений. Работа в «сухом операционном поле» позволит существенно снизить риски развития осложнений при помощи ВЭК при раке прямой кишки. По возможности стоит избегать дополнительной резекции других органов при раке ободочной кишки, с достижением R0 границы резекции. Операции при IV стадии заболевания необходимо выполнять у строго отобранной группы больных и не применять в рутинной практике.

3. Для улучшения выживаемости больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь всегда необходимо стараться добиться R0 границы резекции и

проводить тщательный отбор пациентов для операции, после проведения неoadъювантной терапии. Проводить профилактику послеоперационных осложнений в соответствии с пунктом 2 данных рекомендаций. По возможности следует избегать дополнительной резекции смежных органов, истинно не вовлеченных в опухолевый процесс.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Необходимо разработать общепринятую классификацию поражений мочевого пузыря при раке толстой кишки, оценить достоверность и ее надежность. После этого возможно будет стандартизовать подход к лечению в зависимости от объема поражения мочевого пузыря, что позволит структурировать данные о достаточно редком сочетании этой патологии и разработать общепринятую тактику лечения.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Причины развития колоректального рака [Текст] / В. Х. Башеев, В. В. Балабан, М. Г. Мутык, А. И. Ковальчук, Аль Давуд Амджад // Новообразование. – 2016. – № 1 (14). – С. 6–14. Автором проведен поиск и систематизация литературных данных.

2. Непосредственные результаты хирургического лечения рака прямой кишки с использованием аппарата сварки мягких тканей [Текст] / В. Х. Башеев, А. И. Ковальчук, И. В. Совпель, Н. В. Бондаренко, М. Г. Мутык, В. В. Балабан // Новообразование. – 2016. – № 2 (15). – С. 17–22. Соискатель изучил патоморфоз от влияния аппарата сварки на окружающие ткани.

3. Хирургия рака нижнеампулярного отдела прямой кишки [Текст] / В. Х. Башеев, С. Э. Золотухин, А. Ю. Кияшко, В. В. Балабан, Аль Давуд Амджад // Новообразование. – 2017. – № 1 (16). – С. 9–12. Соискатель изучил непосредственные результаты лечения больных.

4. Современные взгляды на хирургический метод лечения местнораспространенного колоректального рака с инвазией в мочевой пузырь [Текст] / В. Х. Башеев, В. В. Балабан, Н. В. Бондаренко, М. Г. Мутык // Новообразование. – 2017. – Т. 9, № 2 (17). – С. 85–91. Соискатель провел поиск и систематизацию литературных данных.

5. Непосредственные результаты лечения больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь в Республиканском онкологическом центре имени профессора Г. В. Бондаря [Текст] / В. Х. Башеев, В. В. Балабан, А. О. Понсе, Аль Давуд, Н. В. Бондаренко // Новообразование. – 2018. – Т. 10, № 4 (23). – С. 177–184. Соискатель провел статистическую обработку данных.

6. Отдаленные результаты лечения больных раком толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь после комбинированных резекций [Текст] / В. Х. Башеев, В. В. Балабан, Н. В. Бондаренко, Аль Давуд, А. О. Понсе // Новообразование. – 2019. – Т. 11, № 1 (24). – С. 4–9.

7. Спосіб формування трансплантата при виконанні резекції прямої кишки [Текст] : пат. 106743 Україна : МПК (2016.01) А61В 17/00 / Совпель І. В., Бондаренко М. В., Ковальчук О. І., Балабан В. В. ; заявники та патентовласники Совпель І. В., Бондаренко М. В., Ковальчук О. І., Балабан В. В. – № u 2015 09633 ; заявл. 10.05.2016 ; опубл. 10.05.2016, Бюл. № 9. – 4 с.

8. Способ перевязки нижней брыжеечной артерии при раке прямой кишки [Текст] / В. Х. Башеев, Н. Г. Семикоз, Н. В. Бондаренко, А. Ю. Кияшко, И. В. Совпель, А. И. Ковальчук, Д. С. Зыков, В. В. Балабан // II Петербургский онкологический форум «Белые Ночи – 2016»; 22 – 24 июня 2016 г. : Сборник тезисов. – М., 2016. – С. 72.

9. Расширенные брюшно-анальные резекции прямой кишки [Текст] / Н. В. Бондаренко, С. Э. Золотухин, М. Г. Мутык, В. В. Балабан, В. Х. Башеев, // II Петербургский онкологический форум «Белые Ночи – 2016» : Сборник тезисов. – М., 2016. – С. 116.

10. Применение генератора электросварки мягких тканей на заключительных этапах операций с низведением трансплантата из толстой кишки на промежность [Текст] / Н. В. Бондаренко, В. В. Балабан, А. И. Ковальчук, М. Г. Мутык, С. Э. Золотухин // II Петербургский онкологический форум «Белые Ночи – 2016» : Сборник тезисов. – М., 2016. – С. 116.

11. Рак толстой кишки, осложненный полной кишечной непроходимостью в мирное и военное время [Текст] / В. Х. Башеев, И. Е. Седаков, С. Э. Золотухин, Н. В. Бондаренко, М. Г. Мутык, В. В. Балабан // Система медицинского обеспечения в локальных войнах : Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием 14-15 апреля 2016, Ростов-на-Дону. – 2016. – Т. 1. – С. 227–229.

12. Colorectal cancer with complete bowel obstruction during peace and wartime [Text] / V. H. Basheev, I. E. Sedakov, S. E. Zolotuhin, N. V. Bondarenko, V. V. Balaban, M. G. Mutik // 11<sup>th</sup> ICRCC Congress on Colorectal Cancer 25-26.06.2016, Saint Petersburg : Abstract Book. – Saint Petersburg, 2016. – P. 2.

13. Комбинированные резекции толстой кишки и мочевого пузыря [Текст] / Башеев В. Х., Балабан В. В., Золотухин С. Э., Мутык М. Г., Мотрий М. О. // Злокачественные опухоли : Материалы XX Российского онкологического конгресса 15-17 ноября 2016 года, Москва. – М., 2016. – С. 259–260.

14. Варианты хирургического лечения рака проксимальных отделов прямой кишки [Текст] / В. Х. Башеев, Н. Г. Семикоз, Н. В. Бондаренко, С. Э. Золотухин, В. В. Балабан, М. Г. Мутык, И. В. Совпель, В. Л. Донец // Злокачественные опухоли : Материалы XX Российского онкологического конгресса 15-17 ноября 2016 года, Москва. – М., 2016. – С. 150 – 151.

15. 50-летний опыт хирургического лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки [Text] / Башеев В.Х., Золотухин С.Э., Балабан В.В, Аль Давуд Амджад // Российская школа колоректальной хирургии. Юбилейная X международная конференция 29-30 мая 2017 г., г. Москва : Материалы конференции. – М., 2017. – С. 36.

16. Результаты комбинированных резекций толстой кишки с инвазией в мочевой пузырь [Текст] / В. Х. Башеев, Н. Г. Семикоз, Н. В. Бондаренко, М. Г.

Мутык, В. В. Балабан // Евразийский онкологический журнал. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 402.

17. Multivisceral EAPR «Myth or reality in young surgeon hands» [Text] / V. V. Balaban, V. N. Basheev, M. G. Mutik, A. A. Ponce Prado // Российская школа колоректальной хирургии. XI международная конференция 1-3 июня 2018 г., г. Москва : Материалы конференции. – М., 2018. – С. 12.

18. Мультивисцеральная экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при местнораспространённом раке нижнеампулярного отдела прямой кишки / В. Х. Башеев, М. Г. Мутык, В. В. Балабан // II международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь» 14-15 ноября 2018 года, г. Донецк: Материалы. – Донецк, 2018. – С. 139–140.

19. Результаты лечения рака ободочной кишки на фоне дивертикулёза [Текст] / В. Х. Башеев, С. Э. Золотухин, А. И. Бондаренко, М. Г. Мутык, В. В. Балабан // Новообразование. – 2016. – № 1 (14). – С. 36–41.

20. Опыт проведения неоадьювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки [Текст] / В. Х. Башеев, Н. Г. Семикоз, И. В. Совпель, С. Э. Золотухин, М. Г. Мутык, В. В. Балабан, А. Р. Осипенков // Новообразование. – 2016. – № 1 (14). – С. 49–54.

21. Опыт проведения неоадьювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки на основе крупнофракционного облучения по интенсивной программе [Текст] / В. Х. Башеев, Н. Г. Семикоз, И. В. Совпель, С. Э. Золотухин, Н. В. Бондаренко, М. Г. Мутык, В. В. Балабан // Новообразование. – 2016. – № 2 (15). – С. 61–65.

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ВЭК – высокочастотный электрокоагулятор ЕК-300М1

ДИ – доверительный интервал

ОШ – отношение шансов

AUC – площадь под кривой

CCI – CarlsonComorbidityIndex

CRM – циркулярная граница резекции

R0 – нет резидуальной опухоли

ROC – рабочая характеристика приемника