

Для цитирования: Богданов Д.В., Березин А.В., Потехина Е.Ф., Мордовский Э.А., Вальков М.Ю. Выживаемость больных раком ободочной кишки после радикальных операций, выполненных в медицинских организациях Архангельской области: популяционный анализ по данным регистра рака. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(5): 28–37. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-28-37

For citation: Bogdanov D.V., Berezin A.V., Potekhina E.F., Mordovsky E.A., Valkov M.Yu. Colon cancer survival after radical surgery performed in hospitals of the Arkhangelsk region: a population-based analysis. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(5): 28–37. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-28-37

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА РАКА

Д.В. Богданов<sup>1,2</sup>, А.В. Березин<sup>1,2</sup>, Е.Ф. Потехина<sup>1</sup>, Э.А. Мордовский<sup>2</sup>, М.Ю. Вальков<sup>1,2</sup>

ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Россия, 163045,

г. Архангельск, пр. Обводный, 145, корп. 1<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России,

Россия, 163061, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51<sup>2</sup>

### Аннотация

**Актуальность.** Хирургическое вмешательство является основным методом радикального лечения больных раком ободочной кишки (РОК). Выполнение радикальных хирургических операций в неспециализированных государственных медицинских организациях (ГМО) может оказывать неблагоприятное влияние на исход. **Цель исследования** – по данным Архангельского областного канцер-регистра (АОКР) оценить выживаемость больных РОК после радикального хирургического лечения в ГМО Архангельской области в 2010–21 гг. **Материал и методы.** Из базы данных АОКР извлечены записи о 2142 случаях радикального хирургического лечения РОК. Одно- и пятилетняя опухолеспецифическая выживаемость (ОСВ) пациентов оценена по таблицам дожития; кумулятивная функция выживаемости (КФВ) рассчитана методом Каплана–Мейера. В серии процедур одно- и многофакторного регрессионного анализа Кокса рассчитаны значения коэффициента относительного риска (ОР) смерти пациентов от РОК, оперированных в ГМО региона, в зависимости от величин факторов прогноза (пол, возраст на момент постановки диагноза, топография, морфология, стадия). **Результаты.** Менее половины (42,8 %) пациентов получили хирургическое лечение РОК в Архангельском клиническом онкологическом диспансере (АКОД) – профильной медицинской организации. Одно- и 5-летняя ОСВ всех пациентов составила 86,5 % (95 % ДИ: 84,9–87,9 %) и 65,1 % (95 % ДИ: 62,7–67,4 %) соответственно. Уровень пятилетней ОСВ пациентов, оперированных в АКОД, составил 76,0 % (95 % ДИ: 72,5–79,0 %), а оперированных в иных медицинских организациях варьировал в диапазоне 49,3–73,8 % и был значимо ниже, чем в АКОД ( $p < 0,0001$ ). В многофакторной модели риск смерти зависел от ГМО, где было выполнено хирургическое вмешательство, и стадии заболевания; не зависело от пола больных, морфологии и топографии новообразования. **Заключение.** Результаты исследования определяют необходимость поиска специфических причин относительно низкой ОСВ пациентов после хирургического лечения РОК, выполненного в непрофильных ГМО.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, колоректальная хирургия, анализ выживаемости, кумулятивная выживаемость, медицинские организации, таблицы дожития, анализ Каплана–Мейера, модель пропорциональных рисков Кокса.

## COLON CANCER SURVIVAL AFTER RADICAL SURGERY PERFORMED IN HOSPITALS OF THE ARKHANGELSK REGION: A POPULATION-BASED ANALYSIS

D.V. Bogdanov<sup>1,2</sup>, A.V. Berezin<sup>1,2</sup>, E.F. Potekhina<sup>1</sup>, E.A. Mordovsky<sup>2</sup>,  
M.Yu. Valkov<sup>1,2</sup>

Arkhangelsk Clinical Cancer Center, 145/1, Obvodniy Ave., Arkhangelsk, 163045, Russia<sup>1</sup>  
Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia,  
51, Troizky Ave., Arkhangelsk, 163061, Russia<sup>2</sup>

### Abstract

**Background.** Surgery is the main method of treatment of colon cancer (CC). Radical surgery performed in non-specialized hospitals can lead to the adverse outcomes. The aim of this study was to assess CC survival after radical surgery performed in state hospitals of the Arkhangelsk region (North-West Russia) in 2010–21. **Material and Methods.** Data on all the 2142 cases of radical surgery of CC were obtained from the Arkhangelsk regional cancer registry (ARCR). One- and five-year cancer-specific survival rates were estimated by the survival tables; cumulative survival function was calculated by the Kaplan–Meier method. Univariate and multiple Cox regression analysis was carried out to identify independent predictors associated with CC death risk after radical surgery in state hospitals (incl. sex, age at the time of diagnosis, topography, morphology and stage of CC). **Results.** Less than half (42.8 %) of patients underwent surgery at the Arkhangelsk Clinical Cancer Center (ACCC), a single specialized hospital. One- and five-year survival rates of all patients were 86.5 % (95 % CI: 84.9–87.9 %) and 65.1 % (95 % CI: 62.7–67.4 %), respectively. The 5-year survival rate of patients who underwent surgery in the ACCC was significantly higher than that in patients who underwent surgery in other state non-specialized hospitals (76.0 % (95 % CI: 72.5–79.0 % versus 49.3–73.8 %,  $p < 0.0001$ ). The relative risk of death of CC patients depended on the state hospital where radical surgery was performed and the stage of CC; it did not depend on patients' sex, morphology and topography of CC. **Conclusion.** Our results demonstrate the need to search for specific reasons for the relatively low survival in patients after radical surgery performed in non-specialized hospitals.

**Key words:** colon cancer, colorectal surgery, survival analysis, cumulative survival rate, hospitals, life tables, kaplan-meier analysis, cox proportional hazards model.

### Введение

По данным Международного агентства по исследованию рака, ежегодно в мире регистрируется 1,2 млн новых случаев и около 600 тыс. смертей от рака ободочной кишки (РОК) (5-е место в общей структуре) [1]. В России РОК занимает 4-е место в нозологической структуре причин онкологической заболеваемости (7,1 %) и 3-е место – в онкологической смертности населения (8,3 %) [2]. В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России хирургическое вмешательство рассматривается как основной метод радикального лечения пациентов с РОК и ректосигмоидного отдела толстой кишки [3]. При III стадии РОК и при наличии неблагоприятных морфологических признаков дополнительно рекомендуется адьювантная химиотерапия; химиотерапия является ведущим методом лечения РОК IV стадии [3, 4].

Тактику лечения РОК, согласно Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению (Приказ Минздрава России от 19.02.2021 № 116н) [5], определяет консилиум врачей медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарствен-

ной терапии, радиотерапии, включающий врачей-онкологов, врача-радиотерапевта. Соответственно, оказание самой медицинской помощи предпочтительно в такой медицинской организации, которая в условиях субъекта Федерации представлена онкологическим диспансером (приложение № 8 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях) или специализированной онкологической больницей.

При резектабельном локализованном и местнораспространенном РОК I–III стадий (T1sm2–T4N0–2M0) рекомендуется, при отсутствии абсолютных противопоказаний, на I-м этапе проводить хирургическое лечение; объем операции определяется локализацией и местным распространением опухоли. При невозможности проведения хирургического лечения в объеме R0–1 операции возможны только при высоком риске развития кишечной непроходимости и ограничиваются формированием обходных анастомозов/колостомы/илеостомы [3]. Практика показывает, что хирурги неспециализированных клиник могут проводить хирургическое лечение РОК по экстренным показаниям. При этом, согласно рекомендациям Ассоциации онкологов России (АОР) [6], объем экстренного оперативного

вмешательства при колоректальном раке (КРР) не должен отличаться от планового.

В то же время проведение радикальных хирургических операций в неспециализированных клиниках может быть сопряжено с рядом факторов, способных оказать неблагоприятное влияние на исход. Основным из них является недостаточный опыт для проведения подобных операций, что приводит к неполному удалению лимфоколлектора, резекциям R+, интра- и послеоперационным осложнениям [7]. В ряде исследований показано, что уровень медицинской организации – (I–II–III в трехуровневой системе)/количество проведенных операций в год – может существенно влиять на прогноз [8, 9]. Другими возможными факторами, потенциально связанными с неблагоприятным исходом, могут быть сложности со своевременным назначением адъювантной химиотерапии, реабилитации [4].

Популяционный регистр рака – система электронных записей обо всех случаях злокачественных новообразований (ЗНО) на определенной территории, прослеживающая их от момента установления до смерти [10]. Анализ выживаемости на основе данных популяционного регистра рака позволяет оценить качество организации медицинской помощи онкологическим больным на уровне всей популяции. Выживаемость больных РОК в России на популяционном уровне ранее была изучена недостаточно.

**Цель исследования** – по данным Архангельского областного канцер-регистра (АОКР) оценить выживаемость больных РОК после радикального хирургического лечения, выполненного в медицинских организациях Архангельской области.

### Материал и методы

Выполнено сплошное ретроспективное аналитическое регистровое исследование. Из базы данных АОКР извлечены деперсонифицированные записи обо всех случаях радикального хирургического лечения РОК, выполненных в Архангельской области в 2010–21 гг. (в том числе в объеме гемиколэктомии, резекции ободочной кишки открытым либо лапароскопическим доступом). Случаи, для которых в АОКР не был указан код хирургического вмешательства либо кодированные как паллиативные хирургические вмешательства (в том числе «другая операция на толстом кишечнике»), были исключены из анализа. Итоговая база данных включала количественные (в том числе (а) количество лет, прошедших с даты выполнения хирургической операции до даты смерти или последнего контакта с пациентом), порядковые (в том числе (а) возрастная группа, к которой принадлежал пациент на момент выполнения хирургической операции, (б) стадия новообразования) и категориальные переменные (в том числе (а) пол пациента, (б) топография новообразования, (в) морфологический тип

новообразования, (г) тип хирургической операции, (д) медицинская организация, где была выполнена хирургическая операция).

Статистическая обработка первичных данных выполнена в два этапа. На первом этапе дана характеристика групп пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу РОК в медицинских организациях Архангельской области. Для анализа использовались категориальные и количественные переменные. Категориальные переменные были представлены в виде процентных долей. Для определения наличия взаимосвязи между ними использовался тест  $\chi^2$  (критерий согласия) Пирсона (с поправкой Йейтса). Количественные переменные были представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me (Q1; Q3)).

На втором этапе с помощью таблиц дожития дана оценка одно- и пятилетней опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) пациентов, промежуток времени между датой хирургической операции и смертью от РОК либо от осложнений, связанных с его лечением. Живых пациентов цензурировали по дате последней проверки, бывших из-под наблюдения – по дате последнего посещения медицинской организации. Методом Каплана–Мейера рассчитана кумулятивная функция выживаемости (КФВ) пациентов с РОК за весь период наблюдения, построены ее графики. В серии процедур одно- и многофакторного регрессионного анализа Кокса рассчитаны значения коэффициента относительного риска (ОР) смерти пациентов от РОК, оперированных в различных клиниках, в зависимости от величин некоторых факторов прогноза, доступных в базе данных АОКР. Введение в многофакторную модель переменных осуществляли методом обратного устранения. Достоверными считались различия при вероятности ошибки 1 типа менее 5 % ( $p < 0,05$ ). Обработка статистических данных произведена с помощью пакетов прикладных программ STATA ver. 12.

### Результаты

Всего из базы данных АОКР отобрано 2142 записи о пациентах, которые получили радикальное хирургическое лечение РОК в 2010–21 гг. В Архангельской области его оказывают преимущественно в Архангельском клиническом онкологическом диспансере (АКОД), а также в трех крупных государственных многопрофильных медицинских организациях 3-го уровня, которые расположены в областном центре г. Архангельске (табл. 1).

В 2016–21 гг. общее количество случаев хирургического лечения РОК в регионе выросло на 39,4 %. Вместе с тем, удельный вес пациентов, которые получили лечение в профильной медицинской организации (АКОД), практически не изменился и не превышал 43 %. Каждый четвертый-пятый пациент с РОК получил лечение в хирургических

Таблица 1/Table 1

**Динамика количества хирургических операций пациентам по поводу РОК в медицинских организациях Архангельской области в 2010–21 гг.**

**Variations of the number of Colon Cancer surgeries performed in hospitals of the Arkhangelsk region in 2010–21**

Медицинская организация/ Medical institution	2010–15 гг.	2016–21 гг.	Темп прироста (убыли)/ Change rate
АКОД/АССС	361 (40,4 %)	534 (42,8 %)	47,9 %
ГМО 1 (г. Архангельск)/ Hospital 1 (Arkhangelsk)	200 (22,4 %)	181 (14,5 %)	- 9,5 %
ГМО 2 (г. Архангельск)/ Hospital 2 (Arkhangelsk)	37 (4,1 %)	95 (7,6 %)	156,8 %
ГМО 3 (г. Архангельск)/ Hospital 3 (Arkhangelsk)	54 (6,0 %)	154 (12,3 %)	185,2 %
ГМО АО/ Hospitals of Arkhangelsk region	242 (27,5 %)	284 (22,8 %)	17,4 %
Всего/Total	894 (100,0 %)	1248 (100,0 %)	39,4 %

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 2/Table 2

**Характеристика групп пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу РОК в медицинских организациях Архангельской области в 2010–21 гг.**

**Characteristics of groups of patients who underwent colon cancer surgery in hospitals of the Arkhangelsk region in 2010–21**

Фактор/Factor	АКОД/АССС	ГМО 1/Hospital 1	ГМО 2/Hospital 2	ГМО 3/Hospital 3	ГМО АО/Hospitals AR
Пол/Sex					
Муж/Males	330 (36,9 % %)	160 (42,0 % %)	62 (47,0 % %)	90 (43,3 % %)	221 (40,1 %)
Жен/Females	565 (63,1 % %)	221 (58,0 %)	70 (53,0 %)	118 (56,7 %)	315 (59,9 %)
p (критерий согласия Пирсона)=0,097/Pearson p=0,097					
Возраст на момент постановки диагноза РОК/Age at diagnosis					
Me (Q1; Q3)	66,9 (60,0; 73,4)	69,8 (61,3; 77,9)	66,0 (57,5; 73,0)	68,8 (60,7; 75,9)	68,3 (58,6; 76,6)
До 39 лет/ Under 39 years	17 (1,9 %)	11 (2,9 %)	6 (4,5 %)	4 (1,9 %)	16 (3,0 %)
40–59 лет/years	206 (23,0 %)	70 (18,4 %)	34 (25,8 %)	43 (20,7 %)	137 (26,0 %)
60–79 лет/years	622 (69,5 %)	233 (61,1 %)	86 (65,2 %)	137 (65,9 %)	295 (56,2 %)
80 лет +/years	50 (5,6 %)	67 (17,6 %)	6 (4,5 %)	24 (11,5 %)	78 (14,8 %)
p (критерий согласия Пирсона)<0,001/Pearson p<0,001					
Место проживания/Place of residence					
Городские поселения/Urban	683 (76,3 %)	371 (97,4 %)	40 (30,3 %)	193 (92,8 %)	365 (69,4 %)
Сельские поселения/Rural	212 (23,7 %)	10 (2,6 %)	92 (69,7 %)	15 (7,2 %)	161 (30,6 %)
p (критерий согласия Пирсона)<0,001/Pearson p<0,001					
Стадия/Stage					
I	156 (17,4 %)	43 (11,3 %)	13 (9,8 %)	41 (19,7 %)	45 (8,6 %)
II	416 (46,6 %)	185 (48,6 %)	76 (57,6 %)	85 (40,9 %)	278 (52,9 %)
III	241 (26,9 %)	80 (21,0 %)	28 (21,2 %)	60 (28,8 %)	128 (24,3 %)
IV	78 (8,7 %)	70 (18,4 %)	14 (10,6 %)	22 (10,6 %)	66 (12,5 %)
Нет данных/ No data	4 (0,4 %)	3 (0,7 %)	1 (0,8 %)	0 (0,0 %)	9 (1,7 %)
p (критерий согласия Пирсона)<0,001/Pearson p<0,001					

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

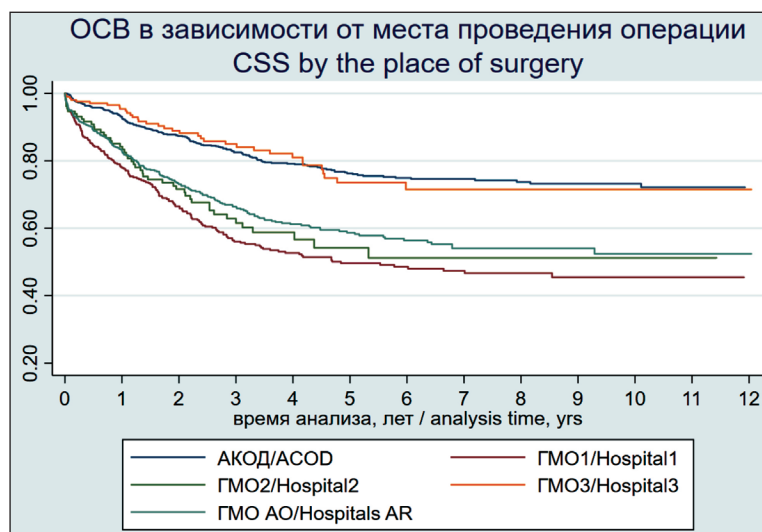


Рис. 1. Кривые кумулятивной функции опухоле-специфической выживаемости пациентов с РОК после радикального хирургического лечения, выполненного в медицинских организациях Архангельской области в 2010–21 гг. (ОСВ – опухолеспецифическая выживаемость; АКОД – Архангельский клинический онкологический диспансер; ГМО 1, ГМО 2, ГМО 3 – государственные медицинские организации г. Архангельска; ГМО АО – прочие государственные медицинские организации Архангельской области). Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Cumulative function curves of cancer-specific survival rate for groups of patients with colon cancer after radical surgery performed in state hospitals of the Arkhangelsk region in 2010–2021 (CSS – cancer-specific survival; ACCC – Arkhangelsk Clinical Cancer Center; Hospital 1, Hospital 2, Hospital 3 – state hospitals of Arkhangelsk city; Hospital AR – other state hospitals of the Arkhangelsk region). Note: created by the authors

отделениях иных ГМО области (ГМО АО), в том числе 2-го уровня. Характеристика групп пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу РОК в медицинских организациях Архангельской области в 2010–21 гг., представлена в табл. 2. Из представленных результатов следует, что имеются значимые отличия в распределении групп пациентов, получивших хирургическое лечение в медицинских организациях региона, в зависимости от возраста (на момент постановки диагноза), места проживания и стадии заболевания. Указанные факторы могут обуславливать отличия в уровне выживаемости пациентов.

К моменту проведения исследования (01.07.23) в группе пациентов зарегистрировано 890 случаев смерти, в том числе 629 случаев – от РОК и осложнений, связанных с лечением. Одно- и пятилетняя ОСВ во всей группе составила 86,5 % (95 % доверительный интервал (ДИ): 84,9–87,9 %) и 65,1 % (95 % ДИ: 62,7–67,4 %) соответственно. На рис. 1 представлены кривые функции выживаемости в зависимости от места проведения радикального хирургического лечения (без учета влияния факторов).

Показатели 5-летней ОСВ в АКОД и ГМО 3 составили 76,0 % (95 % ДИ: 72,5–79,0 %) и 73,8 % (95 % ДИ: 64,5–81,0 %) соответственно. После радикальных хирургических операций в ГМО 1, ГМО 2 и ГМО АО 5-летняя выживаемость составила 49,3 % (95 % ДИ: 43,6–54,7 %), 52,9 % (95 % ДИ: 41,2–63,3 %) и 58,6 % (95 % ДИ: 53,6–63,2 %) соответственно, что значимо ниже, чем в АКОД и ГМО3, на уровне  $p < 0,0001$ .

Результаты серии процедур однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса позволили рассчитать значения коэффициента относительного риска смерти пациентов от РОК после хирургического вмешательства с поправкой на значения ряда переменных (табл. 3). Из полученных результатов следует, что ОСВ пациентов определена преимущественно медицинской организацией, где была выполнена радикальная хирургическая операция по поводу РОК, а также стадией заболевания. Пол, место проживания пациентов, морфология и топография не определяют ОСВ в выбранной когорте.

Таблица 3/ Table 3

**Результаты однофакторного и многофакторного анализа ОСВ с последовательным вводом переменных в группе пациентов с РОК после радикального хирургического лечения в ГМО Архангельской области в 2010–21 гг.**

**Results of univariate and multivariate Cox regression analysis of cancer-specific survival among colon cancer patients after radical surgery in hospitals of the Arkhangelsk region in 2010–2021**

Переменная/ Variable	Категории/ Categories	Однофакторный анализ/ Univariate analysis*			Многофакторный анализ/ Multivariate analysis**			
		ОР	95 % ДИ ОР	p	ОР	95 % ДИ ОР	ОР	p
Медицинская организация (vs АКОД)/ Hospitals (vs ACCC)	ГМО 1/Hospital 1	<b>2,693</b>	2,185–3,319	<0,001	<b>2,208</b>	1,771–2,754	<0,001	
	ГМО 2/Hospital 2	<b>2,261</b>	1,638–3,121	<0,001	<b>2,225</b>	1,575–3,145	<0,001	
	ГМО 3/Hospital 3	0,953	0,663–1,370	0,768	0,919	0,636–1,382	0,654	
	ГМО АО/ Hospitals of Arkhangelsk region	<b>2,061</b>	1,680–2,530	<0,001	<b>1,767</b>	1,431–2,183	<0,001	

Окончание таблицы 3/End of Table 3

Пол (vs женщины)/ Gender (vs females)	Мужчины/Males	1,081	0,921–1,268	0,339	1,042	0,885–1,226	0,622
Возраст на момент постановки диагноза (vs 18–39 лет)/ Age at diagnosis (vs 18–39 years)	40–59	1,551	0,816–2,950	0,181	1,328	0,695–2,537	0,390
	60–79	1,837	0,981–3,442	0,058	1,793	0,953–3,374	0,070
	80 +	<b>3,617</b>	1,885–6,944	<0,001	<b>3,115</b>	1,616–6,004	0,001
Место проживания (vs городские поселения)/ Place of residence (vs urban)	Сельские поселения/ Rural	0,984	0,815–1,189	0,872	1,005	0,810–1,247	0,963
	C18.1 аппендикс/ C18.1 appendix	1,196	0,604–2,366	0,607	1,714	0,831–3,534	0,145
	C18.2 восходящий отдел/ C18.2 ascending colon	0,979	0,741–1,142	0,878	0,947	0,716–1,253	0,702
	C18.3 печеночный изгиб/ C18.3 hepatic flexure	0,755	0,499–1,142	0,183	0,853	0,563–1,294	0,455
	C18.4 поперечный отдел/ C18.4 transverse colon	1,057	0,776–1,442	0,724	1,194	0,873–1,633	0,266
	C18.5 селезеночный изгиб/ C18.5 splenic flexure	1,052	0,721–1,535	0,792	1,100	0,750–1,612	0,626
	C18.6 нисходящий отдел/ C18.6 descending colon	1,026	0,720–1,464	0,885	0,929	0,649–1,331	0,689
	C18.7 сигмовидный отдел/ C18.7 sigmoid colon	0,921	0,727–1,167	0,497	0,972	0,766–1,233	0,815
	C18.8 2 и более отделов/ C18.8 overlapping lesion	0,694	0,283–1,705	0,426	0,760	0,308–1,872	0,550
C18.9 нет данных о топографии/ C18.9 colon, unspecified	<b>2,355</b>	1,094–5,068	0,029	<b>2,528</b>	1,132–5,644	0,024	
Морфология (vs высоко- и умеренно дифференцированная аденокарцинома)/ Morphology (vs adenocarcinoma G1–2)	Низкодифференцированная аденокарцинома/ Poorly differentiated neoplasms***	1,173	0,868–1,585	0,298	0,880	0,642–1,206	0,426
	Прочие ЗНО/ Other neoplasms****	1,006	0,629–1,609	0,978	0,645	0,392–1,060	0,084
	Не определена/ Not specified	0,917	0,380–2,211	0,846	0,839	0,334–2,111	0,710
Стадия (vs I стадия)/ Stage (vs stage 1)	II	<b>2,340</b>	1,609–3,403	<0,001	<b>2,035</b>	1,397–2,963	<0,001
	III	<b>3,853</b>	2,630–5,646	<0,001	<b>3,497</b>	2,384–5,129	<0,001
	IV	<b>12,928</b>	8,812–18,97	<0,001	<b>11,170</b>	7,596–16,427	<0,001
	Нет данных/No data	<b>3,092</b>	1,290–7,410	0,011	<b>2,458</b>	1,020–5,921	0,045
Временной период (vs 2010–15)/ Time period (vs 2010–15)	2016–21	<b>0,847</b>	0,721–0,996	0,045	0,825	0,603–1,130	0,231

Примечания: \* – в серию процедур однофакторного анализа переменные включались последовательно; \*\* – в серию процедур многофакторного анализа помимо основной включены переменные «Возраст» и «Стадия заболевания» методом backward: LR (представлены результаты последнего шага моделирования); \*\*\* – муцинозная карцинома, перстневидно-клеточный рак; \*\*\*\* – плоскоклеточный рак, карциноидная опухоль, злокачественное новообразование без дополнительных характеристик; таблица составлена авторами.

Notes: \* – in a series of univariate analysis procedures, the variables were included sequentially; \*\* – the series of multivariate analysis procedures includes the variables “Age” and “Stage of the disease” using the backward: LR method (the results of the last modeling step are presented); \*\*\* – mucinous carcinoma, signet cell carcinoma; \*\*\*\* – squamous cell carcinoma, carcinoid tumor, malignant neoplasm not otherwise specified; created by the authors.

### Обсуждение

В исследовании, проведенном на данных территориального регистра рака высокого качества, мы показали, что 5-летняя выживаемость больных РОК, получавших радикальное хирургическое лечение в специализированной медицинской организации 3-го уровня, была на 20–25 % выше, по

сравнению с таковой у пациентов, оперированных в неспециализированных клиниках, в том числе 3-го уровня.

Факторы, определяющие выживаемость пациентов с РОК, известны, а степень их влияния подтверждена результатами многочисленных отечественных и зарубежных исследований. Наиболее

очевидными являются возраст пациента на момент постановки диагноза, клинико-морфологический вариант заболевания (в том числе гистотип новообразования, его локализация, стадия), степень коморбидности [11, 12]. Полученные в исследовании результаты подтвердили это утверждение: в возрастной группе жителей Архангельской области старше 80 лет отношение рисков летального исхода (англ. hazard ratio) от РОК в 3,1 раза выше, чем у больных моложе 40 лет, с учетом стадии заболевания и других факторов (табл. 3). Каждая последующая стадия новообразования на момент постановки диагноза также была ассоциирована с более высокими относительными рисками неблагоприятного исхода.

Указанные факторы являются немодифицируемыми, и улучшение прогноза исхода РОК может быть достигнуто только за счет внедрения и усовершенствования скрининговых программ, повышения охвата ими представителей популяционных групп риска (в том числе в России – программы диспансеризации взрослого населения). Стадия является важнейшим фактором прогноза, и, поскольку первичное распределение по этому признаку было более благоприятным в АКОД и ГМО 3, на третьем этапе анализа мы провели многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков (Кокса). Это математический инструмент, позволяющий оценить отношения рисков смерти больных. После введения во множественную модель стадии и других факторов влияние их неравномерного распределения в популяциях больных было нивелировано. Однако после этого во множественной модели риск смерти от РОК у больных, прооперированных в ГМО 1, ГМО 2 и ГМО АО, оставался в 2,208, 2,225 и 1,767 раза выше, чем в АКОД.

К группе модифицируемых факторов выживаемости следует отнести выбранную тактику лечения заболевания, а также особенности организации оказания медицинской помощи пациентам с РОК. Сила влияния последних может быть сопоставима с влиянием стадии новообразования на момент постановки диагноза и возраста пациента. В выполненном нами исследовании указанная подгруппа факторов была аппроксимирована медицинской организацией, где выполнялось хирургическое вмешательство. Полученные результаты показывают, что уровень относительного риска смерти от РОК в группах пациентов, получавших лечение в двух из трех непрофильных клиниках третьего уровня, расположенных в областном центре (г. Архангельске), а также прочих стационарах региона, значительно выше, чем в АКОД, даже с учетом влияния таких факторов, как возраст пациента и стадия новообразования (табл. 3). Важность качественной организации хирургического лечения РОК подтверждается тем, что в ГМО 3, являющейся МО 3 уровня с собственной онкологической службой,

выживаемость больных оказалась сопоставимой с таковой у прооперированных в АКОД.

Наши данные не противоречат результатам ранее выполненных исследований. В исследовании С.Н. Щаевой с соавт. (2019) по результатам анализа хирургического лечения в нескольких клиниках г. Смоленска установлено, что в специализированных онкологических стационарах отдаленные результаты хирургического лечения пожилых пациентов со II–III стадией колоректального рака значимо выше, чем в общехирургических [12]. Качество вмешательства при радикальных операциях в учреждениях с небольшим объемом хирургической помощи может быть недостаточным в силу ограниченного опыта хирургов, поэтому в специализированных клиниках операции по поводу местнораспространенных случаев КРП сопровождаются более высокой 5-летней выживаемостью [13]. Более того, метаанализ показывает, что в специализированных клиниках существенно меньше 30-дневная смертность и интраоперационная летальность [8]. Существует также значимый риск отсрочивания дальнейшего противоопухолевого лечения, которое возможно лишь в специализированном лечебном учреждении. При этом большое значение имеют сроки выполнения и качество необходимых прижизненных патологоанатомических исследований в лечебных учреждениях общего профиля, а также качество преемственности между лечебными учреждениями общего профиля и специализированным учреждением. Например, при хорошей организации лечения РОК, как показано в популяционных исследованиях в Финляндии [14] и Нидерландах [15], в клиниках с малым объемом коечного фонда возможно достижение сравнимых со специализированными клиниками показателей выживаемости.

В Российской Федерации хирургическое вмешательство при РОК может быть выполнено в любой медицинской организации, имеющей для этого соответствующие условия (в том числе кадры, оборудованные операционные и проч.), а не только в региональных специализированных клиниках (онкодиспансеры, онкологические больницы и проч.). Например, в Архангельской области менее половины всех хирургических операций по поводу РОК в 2010–21 гг. были выполнены в АКОД (табл. 1). Основная причина – действующий механизм оплаты специализированной медицинской помощи, оказанной в рамках Программы государственных гарантий. На фоне дефицита финансирования любой стационар – участник Программы «заинтересован» в увеличении загрузки хирургических отделений, получении дополнительного дохода. Вместе с тем, непрофильные клиники зачастую не в состоянии организовать своевременную и должную этапность в оказании специализированной медицинской помощи соответствующим пациентам, а также в сложных случаях обеспечить

высокое качество прижизненных патологоанатомических исследований и верифицировать диагноз. Также составляющей итогового успеха в лечении является способность обеспечивать должное качество медицинской, в том числе хирургической, помощи у сложных коморбидных пациентов с новообразованиями [12]. В итоге может возникать конфликт интересов пациента и финансовых интересов медицинских организаций.

Важным достоинством нашего исследования является его популяционный характер. Включение в анализ выживаемости всей когорты радикально прооперированных больных РОК позволяет реализовать цель исследования – оценить организацию хирургического лечения РОК на эпидемиологическом уровне. Включение большого числа наблюдений обеспечивает высокую статистическую репрезентативность анализа, в том числе многофакторного.

Выполнение хирургических операций по поводу осложненного РОК в неспециализированных клиниках может сопровождаться погрешностями, способными оказать негативное влияние на прогноз. С.Н. Щаевой с соавт. (2021) установлено, что количество исследованных лимфатических узлов, наличие позитивных краев резекции или отсутствие адьювантного лечения являются важными предикторами уровня выживаемости пациентов после радикального хирургического лечения [12]. Ограничением нашего исследования является отсутствие детализированных данных о хирургических операциях по поводу РОК, а также о соматическом статусе больных и сопутствующей

патологии. В нашем дальнейшем анализе мы планируем совместить базы данных популяционного регистра с госпитальными базами данных для извлечения указанных данных и изучения их влияния на исходы.

Ограничения исследования могут быть также обусловлены свойствами выбранного метода математического моделирования – однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса; в том числе переменная «стадия новообразования» заболевания была включена в одно- и многофакторные модели, как независимая от времени.

## Выводы

Одно- и пятилетняя выживаемость в группе пациентов с РОК после радикального хирургического лечения, выполненного в медицинских организациях Архангельской области в 2010–21 гг., составила 87,5 % (95 % ДИ: 86,0–88,8 %) и 65,2 % (95 % ДИ: 62,8–67,5 %) соответственно. В Архангельской области в 2010–21 гг. менее половины (42,8 %) всех хирургических операций при РОК выполнены в профильной онкологической медицинской организации (АКОД); уровень пятилетней выживаемости пациентов, получавших лечение в АКОД, составил 76,0 % (95 % ДИ: 72,5–79,0 %); в остальных общепрофильных стационарах региона он варьировал в диапазоне 49,3–73,8 %. Уровень относительного риска развития летального исхода зависит от медицинской организации, где было выполнено радикальное хирургическое лечение РОК, и влияния таких факторов, как «возраст пациента» и «стадия новообразования».

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Cancer Fact Sheets 2020*. Global Cancer Observatory [Internet]. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer (IARC) [cited 2023 Aug 23]. URL: [https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10\\_8\\_9-Colorectum-fact-sheet.pdf](https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf).
2. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. 252 с. [*Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2022. 252 p. (in Russian)].
3. *Клинические рекомендации – Злокачественное новообразование ободочной кишки – 2022–2023–2024 (12.12.2022)* [*Clinical recommendations – Malignant neoplasm of the colon – 2022–2023–2024*]. (in Russian). [cited 2022 Dec 12]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396\\_3/](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/396_3/).
4. Brandi G., De Lorenzo S., Nannini M., Curti S., Ottone M., Dall'Olio F.G., Barbera M.A., Pantaleo M.A., Biasco G. Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(2): 519–33. doi: 10.3748/wjg.v22.i2.519.
5. *Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях*. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 № 116н. [*On the approval of the Procedure for providing medical care to the adult population with oncological diseases*. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 116n dated 02/19/2021. (in Russian)]. [cited 2022 Dec 12]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202104020002>.
6. Ананьев В.С., Артамонова Е.В., Ачкасов С.И., Барсуков Ю.А., Гордеев С.С., Карачун А.М., Личиницер М.Р., Расулов А.О., Сагайдак И.В., Сидоров Д.В., Трякин А.А., Федянин М.Ю., Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком ободочной кишки. Ассоциация онкологов России. М., 2014. [*Ananyev V.S., Artaamonova E.V., Achkasov S.I., Barsukov Yu.A., Gordeev S.S., Karachun A.M.,*
7. Lichinizer M.R., Rasulov A.O., Sagaydak I.V., Sidorov D.V., Tryakin A.A., Fedyanin M.Yu. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with colon cancer. Association of Oncologists of Russia. M., 2014. (in Russian)].
8. Engdahl J., Öberg A., Bergenfeldt H., Edelhamre M., Vedin T., Bech-Larsen S., Öberg S. Effects of surgical specialization and surgeon resection volume on postoperative complications and mortality rate after emergent colon cancer resection. *BJS Open*. 2023; 7(3). doi: 10.1093/bjsopen/zrad033.
9. Huo Y.R., Phan K., Morris D.L., Liauw W. Systematic review and a meta-analysis of hospital and surgeon volume/outcome relationships in colorectal cancer surgery. *J Gastrointest Oncol*. 2017; 8(3): 534–46. doi: 10.21037/jgo.2017.01.25.
10. Bogner A., Weitz J., Piontek D. The influence of socioeconomic aspects and hospital case volume on survival in colorectal cancer in Saxony, Germany. *BMC Cancer*. 2023; 23(1): 228. doi: 10.1186/s12885-023-10672-1.
11. Вальков М.Ю., Карпунов А.А., Коулман М.П., Аллемани К., Панкратьева А.Ю., Потехина Е.Ф., Валькова Л.Е., Гржибовский А.М. Популяционный раковый регистр как ресурс для науки и практического здравоохранения. Экология человека. 2017; 5: 54–62. [*Valkov M.Yu., Karpunov A.A., Coleman M.P., Allemanni C., Pankratieva A.Yu.2,4, Potekhinna E.F., Valkova L.E., Grjibovski A.M. The population-based cancer registry as a resource for research and practical healthcare*. *Human Ecology*. 2017; 5: 54–62. (in Russian)]. doi: 10.33396/1728-0869-2017-5-54-62.
12. Jiang Y., Yuan H., Li Z., Ji X., Shen Q., Tuo J., Bi J., Li H., Xiang Y. Global pattern and trends of colorectal cancer survival: a systematic review of population-based registration data. *Cancer Biol Med*. 2021; 19(2): 175–86. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0634.
13. Щаева С.Н., Эфрон А.Г., Магидов Л.А., Вольнец Л.И. Оценка общей выживаемости у больных пожилого и старческого возраста с urgentными осложнениями колоректального рака. Колопроктология. 2021; 20(3/77): 62–70. [*Shchaeva S.N., Efron A.G., Magidov L.A., Voly-*



nets L.I. Overall survival in elderly patients with acute complications of colorectal cancer. *Coloproctology*. 2021; 20(3/77): 62–70. (in Russian)]. doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-62-70.

13. Rosander E., Holm T., Sjövall A., Hjern F., Weibull C.E., Nordenvall C. The impact of hospital volume on survival in patients with locally advanced colonic cancer. *BJS Open*. 2022; 6(6). doi: 10.1093/bjsopen/zrac140.

14. Sarjanaoja E., Klintrup K., Ohtonen P., Kauppila J.H. Annual hospital volume and colorectal cancer survival in a population-based na-

tionwide cohort study in Finland. *Eur J Surg Oncol*. 2022; 48(7): 1650–5. doi: 10.1016/j.ejso.2022.02.017.

15. Bos A.C., van Erning F.N., Elferink M.A., Rutten H.J., van Oijen M.G., de Wilt J.H., Lemmens V.E. No Difference in Overall Survival Between Hospital Volumes for Patients With Colorectal Cancer in The Netherlands. *Dis Colon Rectum*. 2016; 59(10): 943–52. doi: 10.1097/DCR.0000000000000660.

Поступила/Received 04.09.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 09.10.2023

Принята к публикации/Accepted 18.10.2023

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Богданов Дмитрий Васильевич**, главный врач, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»; ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Архангельск, Россия). SPIN-код: 2507-1354. Author ID (Scopus): 57964253300. ORCID: 0000-0002-4105-326X.

**Березин Андрей Владимирович**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Архангельск, Россия). ORCID: 0009-0005-9580-2309.

**Потехина Елена Федоровна**, заведующая организационно-методическим отделом, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия). Author ID (Scopus): 57196940441. ORCID: 0000-0001-5416-4244.

**Мордовский Эдгар Артурович**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Архангельск, Россия). SPIN-код: 2548-5695. Researcher ID (WOS): AAF-4965-2020. Author ID (Scopus): 55530861500. ORCID: 0000-0002-2346-9763.

**Вальков Михаил Юрьевич**, доктор медицинских наук, врач-радиотерапевт радиотерапевтического отделения, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»; заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Архангельск, Россия). E-mail: i@mvalkov.ru. SPIN-код: 8608-8239. Researcher ID (WOS): L-4441-2018. Author ID (Scopus): 6506508968. ORCID: 0000-0003-3230-9638.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Богданов Дмитрий Васильевич**: разработка концепции научной работы, правка черновика статьи, утверждение публикуемой версии статьи.

**Березин Андрей Владимирович**: предоставление данных для статистической обработки материала, подбор и анализ литературных источников.

**Потехина Елена Федоровна**: сбор данных, анализ и систематизация данных, правка черновика статьи.

**Мордовский Эдгар Артурович**: статистическая обработка, написание черновика рукописи.

**Вальков Михаил Юрьевич**: статистическая обработка, написание итогового варианта статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

#### Финансирование

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

#### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry V. Bogdanov**, MD, Chief Physician, Arkhangelsk Clinical Cancer Center;

Assistant at the Department of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Arkhangelsk, Russia). Author ID (Scopus): 57964253300. ORCID: 0000-0002-4105-326X.

**Andrey V. Berezin**, MD, PhD, Deputy Chief Physician, Arkhangelsk Clinical Cancer Center; Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Arkhangelsk, Russia). ORCID: 0009-0005-9580-2309.

**Elena F. Potehina**, Head of the Organizational and Methodological Department, Arkhangelsk Clinical Cancer Center (Arkhangelsk, Russia). Author ID (Scopus): 57196940441. ORCID: 0000-0001-5416-4244.

**Edgar A. Mordovsky**, MD, DSc, Head of the Department of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Arkhangelsk, Russia). Researcher ID (WOS): AAF-4965-2020. Author ID (Scopus): 55530861500. ORCID: 0000-0002-2346-9763.

**Mikhail Yu. Valkov**, MD, DSc, Radiotherapist of the Radiotherapy Department, Arkhangelsk Clinical Cancer Center; Head of the

Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Arkhangelsk, Russia). E-mail: i@mvalkov.ru. Researcher ID (WOS): L-4441-2018. Author ID (Scopus): 6506508968. ORCID: 0000-0003-3230-9638.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Dmitry V. Bogdanov:** study conception, editing of the draft of the manuscript, final approval of the published version of the manuscript.

**Andrey V. Berezin:** data collection, analysis and interpretation.

**Elena F. Potekhina:** data collection; analysis and systematization; editing of the draft of the manuscript.

**Edgar A. Mordovsky:** statistical data analysis; drafting of the manuscript.

**Mikhail Yu. Valkov:** statistical data analysis, writing of the final version of the manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

#### ***Funding***

*This study required no funding.*

#### ***Conflict of interests***

*The authors declare that they have no conflict of interest.*