

Для цитирования: Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Бондаренко О.К., Хабжиков Э.К., Толмах Р.Е., Дашков А.В., Петров Д.С., Савченко Д.А., Колесников Е.Н., Снежко А.В. Непосредственные и отдаленные результаты лечения рака прямой кишки. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(1): 15–23. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-1-15-23

For citation: Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N. V., Kolesnikov V.E., Bondarenko O.K., Khabzhikov E.K., Tolmakh R.E., Dashkov A.V., Petrov D.S., Savchenko D.A., Kolesnikov E.N., Snezhko A.V. Immediate and long-term results of the treatment of patients with rectal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(1): 15–23. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-1-15-23

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

**О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина, В.Е. Колесников,  
О.К. Бондаренко, Э.К. Хабжиков, Р.Е. Толмах, А.В. Дашков,  
Д.С. Петров, Д.А. Савченко, Е.Н. Колесников, А.В. Снежко**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России,  
г. Ростов-на-Дону, Россия  
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63. E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

### Аннотация

**Цель исследования** – изучить результаты резекции прямой кишки при раке. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 251 больного раком прямой кишки (РПК) стадии cT3–4aN0–2M0, которым выполнены чрезбрюшинные резекции прямой кишки с мезоректумэктомией в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ с 2015 по 2020 г. Возраст больных составил 27–90 лет. Учитывая распространенность опухоли, 143 (56,9 %) больным проведена неoadъювантная пролонгированная конформная лучевая терапия или химиолучевая терапия. **Результаты.** Несостоятельность колоректального анастомоза развилась у 11 (4,4 %) больных, повторные оперативные вмешательства выполнены 8 (72,7 %) больным (Grade C). Прогрессирование заболевания выявлено у 58 (23,1 %) больных, рецидив опухоли в прямой кишке – у 2 (0,8 %), отдаленные метастазы – у 56 (22,3 %) пациентов. Статистический анализ показал, что такие показатели, как возраст, локализация опухоли в прямой кишке, степень дифференцировки опухоли и стадия T, значимо не влияли на прогрессирование заболевания. Выявлена значимая зависимость прогрессирования заболевания от стадии pN2, которая увеличивала риски рецидива заболевания в 4,1 раза. 75 % выживаемость больных составила 51,2 мес. Выявлено значимое ухудшение выживаемости больных при стадии pN2, которая увеличивала риски летального исхода в 3,6 раза. **Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало хорошие онкологические и хирургические результаты лечения РПК II–III стадии с высокими показателями выживаемости. Резекция прямой кишки является безопасным и прогнозируемым оперативным вмешательством, сопровождающимся малой частотой несостоятельности анастомоза и рецидивов заболевания. В условиях современной терапии РПК значимым прогностическим фактором стала патоморфологическая стадия pN2, которая значимо ухудшила онкологические результаты лечения и выживаемость больных.

**Ключевые слова:** резекция прямой кишки, рак прямой кишки, несостоятельность анастомоза, отдаленные метастазы.

## IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RECTAL CANCER

O.I. Kit, Yu.A. Gevorkyan, N. V. Soldatkina, V.E. Kolesnikov,  
O.K. Bondarenko, E.K. Khabzhokov, R.E. Tolmakh, A.V. Dashkov,  
D.S. Petrov, D.A. Savchenko, E.N. Kolesnikov, A.V. Snezhko

National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia,  
Rostov-on-Don, Russia  
63, 14-th Liniya St., 344037, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

### Abstract

**The purpose of the study** was to analyze rectal resection outcomes in patients with rectal cancer. **Material and Methods.** A retrospective analysis of treatment outcomes of 251 patients with stage cT3–4aN0–2M0 rectal cancer, who underwent transperitoneal resections of the rectum with mesorectumectomy from 2015 to 2020, was carried out. The age of the patients ranged from 27 to 90 years. Considering the extent of rectal tumor spread, 143 (56.9 %) patients underwent neoadjuvant prolonged conformal radiation therapy or chemoradiotherapy. **Results.** The failure of the colorectal anastomosis was observed in 11 (4.4 %) patients, repeated surgery was performed in 8 (72.7 %) patients (Grade C). During the follow-up, disease progression was detected in 58 (23.1 %) patients, tumor recurrence in the rectum occurred in 2 (0.8 %) patients, and distant metastases were found in 56 (22.3 %) patients. Statistical analysis showed that the parameters, such as the age, localization of the tumor in the rectum, tumor grade and T stage did not significantly affect the disease progression. A statistically significant relationship between the disease progression and pN2 stage was revealed. Patients with pN2 stage were 4.1 times more likely to have disease progression. The 75<sup>th</sup> percentile survival time was 51.2 months. Patients with pN2 stage had a 3.6-fold increase in the risk of lethal outcome. **Conclusion.** The study demonstrated good oncological and surgical outcomes in the treatment of stage II–III rectal cancer with high survival rates. Resection of the rectum in patients with rectal cancer is a safe and predictable surgical procedure accompanied by a low incidence of anastomotic leaks and disease recurrence. The pN2 stage in rectal cancer patients significantly worsened the oncologic outcomes and survival of patients.

**Key words:** rectal resection, rectal cancer, anastomotic failure, distant metastases.

### Введение

Рак прямой кишки (РПК) остается актуальной проблемой онкологии, занимая лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей [1]. В последние десятилетия улучшилось понимание биологической сути злокачественных опухолей прямой кишки, особенностей ответа на лучевую и химиотерапию, усовершенствовалась техника оперативных вмешательств [2, 3]. Это привело к разработке инновационных подходов в лечении РПК, включающих выполнение тотальной мезоректумэктомии, сфинктерсохраняющих оперативных вмешательств, трансанальную эндоскопическую микрохирургию, неoadъювантную химиолучевую или лучевую терапию, методики «Watch and Wait» и др. [1].

Наиболее значимыми в этом ряду являются неoadъювантная терапия и тотальная мезоректумэктомия (ТМЕ). Тотальная мезоректумэктомия, разработанная Richard J. Heald, заключающаяся в удалении прямой кишки в пределах сохранной собственной фасции со всей мезоректальной клетчаткой с лимфоузлами, стала стандартом хирургического лечения РПК во всем мире и позволила значимо уменьшить частоту рецидивов и увеличить выживаемость больных. Значитель-

ный вклад в улучшение результатов лечения рака прямой кишки также внесла предоперационная лучевая терапия. Эта технология включена в Клинические рекомендации по лечению рака прямой кишки как в России, так и странах Европы и Азии, она позволила снизить в 2 раза 5-летнюю частоту рецидивов при РПК с наибольшим эффектом при угрозе вовлечения в опухолевый процесс циркулярной линии резекции. В настоящее время неoadъювантное лечение получает большинство больных раком прямой кишки. Произошедшие изменения в лечении рака прямой кишки сделали актуальным проведение собственного исследования с оценкой результатов лечения рака прямой кишки на современном этапе.

**Цель исследования** – изучить результаты резекции прямой кишки при раке.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 251 больного РПК с клинической стадией до начала лечения от cT3N0M0 до cT4aN2M0, получавших лечение с 2015 по 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ. Диагноз установлен по данным фиброколоноскопии, ректороманоскопии, морфологического исследования, МРТ органов малого

таза, СКТ органов грудной и брюшной полости. Опухоли во всех случаях имели локализованный и местнораспространенный характер без поражения соседних органов (таблица).

Возраст больных составил от 27 до 90 лет (средний возраст – 61,7 года). Среди больных было 128 женщин и 123 мужчины. Во всех случаях гистологически была диагностирована аденокарцинома различной степени дифференцировки с преобладанием умереннодифференцированной – 208 (82,9 %) больных. Средний размер опухоли – 5,1 см. Среднее расстояние от ануса до опухоли прямой кишки – 7,9 см. Все рассмотренные показатели имели распределение, отличное от нормального (критерий Шапиро–Уилка).

Учитывая степень распространения опухоли, 143 (56,9 %) больным проведена неoadъювантная пролонгированная конформная лучевая терапия (из них 97 человек получили радиомодификацию капецитабином). Адъювантную химиотерапию получили 72 (28,7 %) больных. Всем пациентам выполнена чрезбрюшинная резекция прямой кишки

с тотальной или частичной мезоректумэктомией и формированием колоректального анастомоза. Культя прямой кишки обрабатывалась механическим швом. Превентивная илеостома сформирована у 233 (92,8 %) больных. Оперативные вмешательства по закрытию илеостомы выполнены всем больным, в среднем через 3,2 мес.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели в работе представлены медианой (Me), значения квартилей Q1 и Q3 – в формате Me (Q1–Q3). Категориальные данные были представлены в виде абсолютной и относительной частоты. Сравнение непрерывных показателей подгрупп пациентов осуществляли с применением критерия Манна–Уитни. Сопоставление частот признаков осуществляли с использованием точного двустороннего критерия Фишера, критический уровень значимости  $p = 0,05$ . Оценку функции выживаемости проводили методом Каплана–Майера. При оценке значимости некоторых численных показателей для прогноза

Таблица/Table

**Клиническая характеристика больных раком прямой кишки**  
**Clinical characteristics of patients with rectal cancer**

Показатель/Parameters		Количество больных/ Number of patients (n=251)
Возраст, лет/Age, years		62,5 (55,9; 69,0)
Пол/Gender	Жен/Female	128 (51,9 %)
	Муж/Men	123 (49,0 %)
Размер опухоли, см/Tumor size, cm		5,1 (4,0; 6,0)
Расстояние от ануса, см/Distance from the anus, cm		8,0 (6,0; 9,0)
Клиническая стадия/Clinical stage	cT3	206 (82,1 %)
	cT4a	45 (17,9 %)
	cN0	90 (35,9 %)
	cN1	145 (57,8 %)
	cN2	16 (6,3 %)
Неoadъювантное лечение/ Neoadjuvant treatment	Лучевая терапия/ Radiation therapy	46 (18,3 %)
	Химиолучевая терапия/ Chemoradiation therapy	97 (38,6 %)
	Нет/No	108 (43,1 %)
Адъювантная химиотерапия/ Adjuvant chemotherapy	Да/Yes	72 (28,7 %)
	Нет/No	179 (71,3 %)
Патоморфологическая стадия/ Morphologic stage	pT1–2	33 (13,2 %)
	pT3	172 (68,8 %)
	pT4	45 (18,0 %)
	pN0	139 (55,6 %)
	pN1	67 (26,8 %)
	pN2	44 (17,6 %)
Степень дифференцировки/ Tumor grade	G1	9 (3,6 %)
	G2	208 (82,9 %)
	G3–4	34 (13,6 %)
Превентивная стома/ Preventive stoma	Да/Yes	233 (92,8 %)
	Нет/No	18 (7,2 %)

развития рецидива заболевания также использовался ROC-анализ с принятой в нем оценкой для значений AUC и прогностической ценности предиктора: 0,9–1,0 – отличная; 0,8–0,9 – очень хорошая; 0,7–0,8 – хорошая; 0,6–0,7 – средняя; 0,5–0,6 – неудовлетворительная.

## Результаты

Несостоятельность колоректального анастомоза развилась у 11 (4,4 %) больных, из них у 6 мужчин и у 5 женщин. Средний возраст больных – 56,5 года. Шестерым (54,5 %) из этих больных была проведена неоадьювантная лучевая терапия. Среднее расстояние от ануса до опухоли – 7,3 см. Несостоятельность анастомоза возникла в среднем на 4-е сут после операции. Повторные оперативные вмешательства выполнены 8 (72,7 %) больным (Grade C), 3 больным проводилась консервативная терапия (Grade B). Всем пациентам с несостоятельностью колоректального анастомоза в дальнейшем были выполнены оперативные вмешательства по закрытию преривной илеостомы. Однако несостоятельность колоректального анастомоза значимо увеличивала сроки закрытия преривной кишечной стомы ( $p=0,034$ ).

Проведенный статистический анализ не выявил значимой зависимости частоты развития несостоятельности колоректального анастомоза от возраста пациентов, стадии опухоли по TNM, ее размера и локализации в прямой кишке, применения неоадьювантной и адьювантной терапии. В свою очередь, развившаяся несостоятельность анастомоза значимо не повлияла на выживаемость пациентов ( $p=0,08$ ). Послеоперационной летальности в нашем исследовании не было.

Пациенты находились под наблюдением от 2 до 88 мес. Среднее время наблюдения за пациентами,

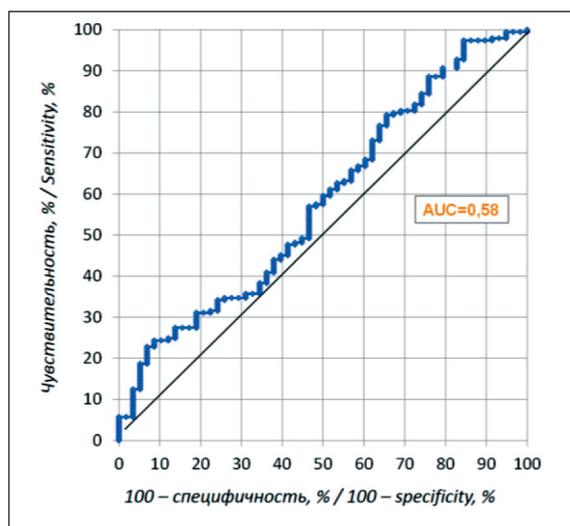


Рис. 1. ROC анализ. ROC-кривая оценки размера опухоли пациента как возможного предиктора прогрессирования процесса. AUC

Fig.1. ROC analysis. ROC-curve for estimating the tumor size as a possible predictor of the disease progression. AUC

которые были живы при последнем контакте, составило 48,1 (31,0; 65,0) мес. Среднее время наблюдения до смерти пациентов – 28,4 (13,0; 45,0) мес. За время наблюдения прогрессирование заболевания выявлено у 58 (23,1 %) больных, по 4 (1,6 %) пациентам данные отсутствуют. Рецидив опухоли в прямой кишке выявлен у 2 (0,8 %) больных. В обоих случаях это были мужчины со стадией заболевания T3N2M0, получившие неоадьювантную и адьювантную терапию. Отдаленные метастазы выявлены у 56 (22,3 %) больных, это были: печень – в 25 (44,6%), множественные органы – в 16 (28,6%), канцероматоз брюшины – в 6 (10,7%), другие органы – в 4 (7,1%), легкие – в 3 (5,4%), забрюшинные лимфоузлы – в 2 (3,6 %) случаях.

Статистический анализ показал, что такие показатели, как возраст пациентов, локализация опухоли в прямой кишке, степень дифференцировки и стадия T опухоли, значимо не влияли на прогрессирование заболевания. Статистическая зависимость прогрессирования заболевания от размера опухоли – 5,0 (4,0; 6,0) см при отсутствии прогрессирования и 5,0 (4,0; 6,5) см при прогрессировании – была близка к пороговым значениям ( $p=0,059$ ) (рис. 1).

Выявлена значимая зависимость прогрессирования заболевания от патоморфологической стадии N2: 23 (12,2 %) больных без прогрессирования, 21 (36,2 %) больной с прогрессированием ( $p=0,0004$ ). Отношение шансов прогрессирования заболевания в зависимости от pN2 равно 4,1 при 95 % ДИ (2,04–8,12). Таким образом, pN2 увеличивает риски прогрессирования заболевания в 4,1 раза.

За время наблюдения умерло 55 (21,9 %) больных. Умершие пациенты значимо отличались большим возрастом – 65,0 (58,0; 71,7) и 61,0 (55,3; 68,0) год соответственно ( $p=0,037$ ) и большим размером опухоли – 5,2 (4,0; 7,0) и 5,0 (4,0; 6,0) см соответственно ( $p=0,023$ ).

В нашем исследовании 75 % выживаемость больных составила 51,2 мес (рис. 2). Статистический анализ выявил значимое ухудшение выживаемости больных при метастатическом поражении регионарных лимфоузлов – стадии pN2. При этом 75 % выживаемость больных при стадии pN1 составила 63,1 мес, при pN2 – 27,6 мес ( $p=0,001$ ); 50 % выживаемость больных при стадии pN2 составила 45,5 мес (рис. 3). Отношение рисков летального исхода в зависимости от наличия N2 (при pTNM) 3,6 раза при 95 % ДИ (1,79–7,20). Таким образом, наличие N2 в кодировке диагноза pTNM увеличивает риски летального исхода в 3,6 раза.

Статистическая значимость ухудшения выживаемости пациентов при степени дифференцировки опухоли G3–4 (75 % выживаемость – 36,6 мес) по сравнению с G2 (75 % выживаемость 58,1 мес) была близка к пороговым значениям ( $p=0,066$ ) (рис. 4). Мы не выявили значимых различий в выживаемости в зависимости от пола, стадии

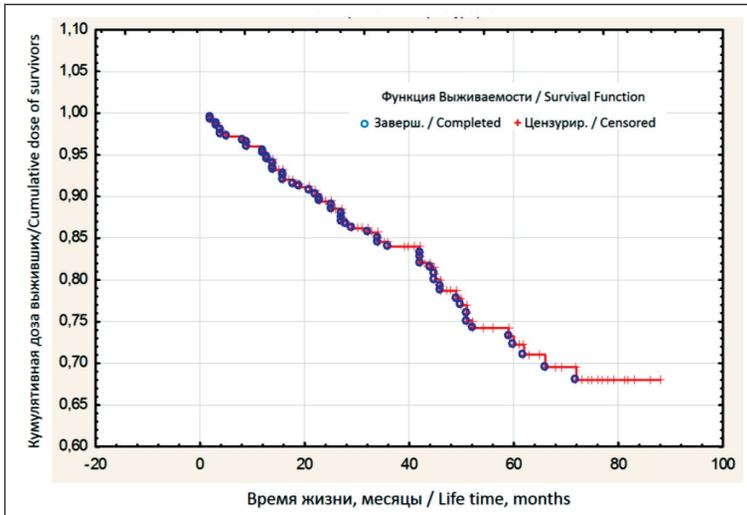


Рис. 2. Выживаемость больных раком прямой кишки  
Fig. 2. Survival of patients with rectal cancer

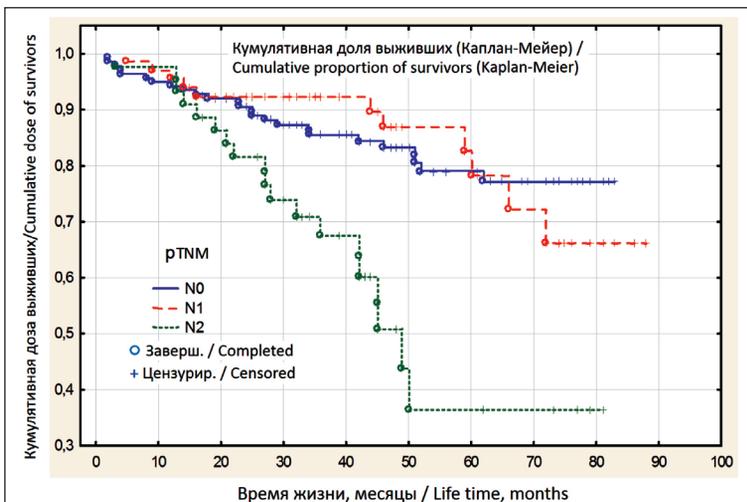


Рис. 3. Выживаемость больных раком прямой кишки в зависимости от поражения регионарных лимфоузлов  
Fig. 3. Survival of patients with rectal cancer according to regional lymph node invasion

Показатель/Parameter	Живы/Is alive	Умерли/Died	Итого/Total	p
N0	114 (58,5 %)	25 (45,5 %)	139 (55,6 %)	0,002
N1	56 (28,7 %)	11 (20,0 %)	67 (26,8 %)	
N2	25 (12,8 %)	19 (34,5 %)	44 (17,6 %)	
Всего/Total	195 (100,0 %)	55 (100,0 %)	250 (100,0 %)	

Коэффициент сопряженности 0,23/The conjugacy coefficient of 0.23

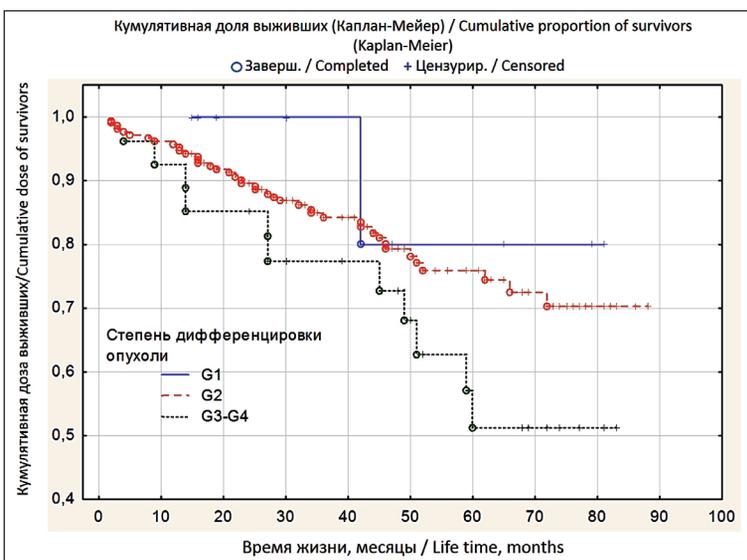


Рис. 4. Выживаемость больных раком прямой кишки в зависимости от степени дифференцировки опухоли  
Fig. 4. Survival rate of patients with rectal cancer depending on the degree of tumor differentiation

опухоли T, наличия несостоятельности анастомоза. Объединение несколько предикторов выживаемости или прогрессирования заболевания в прогностическую модель в нашем исследовании успеха не принесло.

### Обсуждение

При анализе полученных результатов мы, безусловно, учитывали ограничения нашего исследования. Мы включили однородную группу больных с наиболее распространенной стадией опухоли и однотипным лечением, чтобы оценить результаты в условиях современных подходов к лечению и выявить некоторые закономерности. Поэтому факторы, имеющие значение во всей выборке больных и особенно связанные с прогнозом, в нашем исследовании не имели значения.

Несостоятельность анастомоза является потенциально опасным для жизни хирургическим осложнением, влияющим на послеоперационную летальность, выживаемость и качество жизни пациентов [4]. Данные о частоте развития несостоятельности колоректального анастомоза варьируют от 1 до 30 %, что обусловлено уровнем наложения анастомоза, наличием факторов риска, а также тем, что подразумевается под несостоятельностью анастомоза [5, 6]. В нашем исследовании несостоятельность колоректального анастомоза развилась у 4,4 % больных. Следует отметить, что мы не выполняли рутинно в послеоперационном периоде специальных обследований (проктография и др.) для выявления скрытых несостоятельств, следовательно, наши данные – это манифестированная недостаточность анастомоза, что объясняет высокую частоту несостоятельности Grade C.

Известно, что несостоятельность анастомоза имеет многофакторную этиологию и является результатом сложного динамического взаимодействия нескольких факторов и биологических процессов [5]. К факторам риска развития несостоятельности анастомоза относят: мужской пол, ожирение, низкий ИМТ, ASA III–IV, низкую локализацию опухоли, диаметр опухоли более 3 см, химиолучевую терапию, сопутствующую патологию, технические особенности оперативного вмешательства, а также выбор сшивающего аппарата [7]. Основными факторами риска несостоятельности колоректального анастомоза являются мужской пол и неoadьювантная лучевая терапия [8]. Тем не менее в нашем исследовании мы не выявили значимой зависимости частоты развития несостоятельности колоректального анастомоза от клинических факторов, что, возможно, обусловлено небольшим числом таких наблюдений в нашем исследовании.

Существуют данные о связи повторных оперативных вмешательств при развитии несостоятельности анастомоза с увеличением летальности и ухудшением выживаемости больных по сравнению

с пациентами, получавшими консервативную терапию [9, 10]. В нашем исследовании повторные оперативные вмешательства были выполнены 72 % больных с несостоятельностью анастомоза, при этом они не повлияли на летальность и выживаемость, что, возможно, было обусловлено ранним сроком повторных оперативных вмешательств. Важным, с нашей точки зрения, является факт, что всем больным с несостоятельностью анастомоза выполнены операции по закрытию превентивных стом, но в более отдаленном периоде.

По данным литературы, 10-летняя кумулятивная частота местных рецидивов РПК при лучевой терапии и тотальной мезоректумэктомии составляет 5 %, при TME – 11 % ( $p < 0,0001$ ). В нашем исследовании частота рецидивов РПК составила 1 %, что, вероятно, обусловлено недостаточным сроком наблюдения для развития рецидивов в условиях современной нео- и адьювантной терапии, увеличивающей безрецидивный период.

По данным литературы, на частоту рецидивов влияют гистотип опухоли, уровень Ca19–9, периневральная и лимфоваскулярная инвазия, метастатическое поражение лимфатических узлов, менее 12 исследованных лимфоузлов, T4 стадия опухоли и экстренный характер операции [11, 12]. Нами не выявлена зависимость развития рецидива опухоли и каких-либо прогностических факторов, что, видимо, также обусловлено малым количеством рецидивов в нашем исследовании.

Отдаленные метастазы являются типичным проявлением колоректального рака. Приблизительно у 25 % пациентов уже имеются метастазы при установлении первичного диагноза, и примерно у 50 % пациентов отдаленные метастазы разовьются позднее, что обуславливает высокий уровень смертности от колоректального рака. В нашем исследовании за время наблюдения отдаленные метастазы выявлены у 22 % больных, в основном это были метастазы в печень (44 %) или мультиорганное поражение (28 %).

По данным литературы, к прогностическим факторам неблагоприятного течения при колоректальном раке относят метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, высокий уровень раковоэмбрионального антигена, tumor budding и лимфоваскулярную инвазию опухоли, мутации гена KRAS при раке левой половины толстой кишки, мутации гена BRAF, микросателлитную стабильность, повышенный уровень циркулирующих опухолевых клеток и ДНК и др. [2, 3, 13–16]. В нашем исследовании выявлена значимая зависимость прогрессирования заболевания от патоморфологической стадии N2 опухоли, которая увеличивает шансы прогрессирования заболевания в 4,1 раза. Статистическая значимость зависимости прогрессирования от размера опухоли у наших пациентов была близка к пороговым значениям. Такие факторы, как возраст, локализация опухоли

в прямой кишке, степень дифференцировки опухоли и стадия Т, значимо не влияли на прогрессирование заболевания, что, вероятно, обусловлено ограничениями нашего исследования, которые мы обсуждали выше. При этом умершие пациенты значимо отличались большими возрастом и размерами опухоли.

Данные свидетельствуют о том, что при раке прямой кишки 5-летняя выживаемость составляет около 53 % для всех стадий [17]. В нашем исследовании 75 % выживаемость составила 51,2 мес, однако мы не включали в анализ результаты лечения больных РПК I и IV стадии.

Анализ данных 27 исследований показал, что прогностическими факторами, влияющими на выживаемость больных РПК, являются неoadъювантная и адъювантная терапия, при наличии показаний, опыт хирурга, высокая перевязка нижней брыжеечной артерии, мезоректумэктомия, R0-резекция [17]. Неoadъювантная лучевая терапия снижает частоту местных рецидивов и значимо увеличивает 10-летнюю выживаемость больных РПК III стадии. Следует учитывать, что изменение подходов к лечению любых злокачественных опухолей изменяет отдаленные результаты и, соответственно, прогностические факторы. Это приводит к тому, что прогностические факторы, действующие несколько десятилетий назад, в условиях современной терапии могут терять свою значимость.

В нашем исследовании выявлено значимое ухудшение выживаемости больных при метастатическом поражении регионарных лимфоузлов (pN2) с увеличением рисков летального исхода в 3,6 раза. Статистическая значимость ухудшения выживаемости пациентов при степени дифференцировки опухоли G3–4 была близка к пороговым значениям. При этом значимого влияния лучевой терапии на частоту рецидивов и выживаемость больных

мы не обнаружили, что, вероятно, обусловлено проведением лучевой терапии всем больным при наличии показаний соответственно Клиническим рекомендациям [18]. Также мы не выявили значимых различий в выживаемости пациентов в зависимости от пола, стадии опухоли Т, наличия несостоятельности анастомоза.

Проведенное исследование продемонстрировало хорошие онкологические и хирургические результаты лечения рака прямой кишки стадии cT3–4aN0–2M0 с высокими показателями выживаемости пациентов. В условиях современной техники оперативных вмешательств, нео- и адъювантной терапии значимым прогностическим фактором стала патоморфологическая стадия pN2, которая значимо ухудшила онкологические результаты лечения. Следовательно, одним из путей улучшения результатов лечения больных раком прямой кишки может быть разработка новых подходов к терапии РПК стадии pN2.

### Заключение

Резекция прямой кишки при раке является безопасным и прогнозируемым оперативным вмешательством, сопровождающимся малой частотой развития несостоятельности анастомоза (4,4 %) и рецидивов заболевания (0,8 %). Отдаленные метастазы развились у 22,3 % больных РПК II–III стадии, в основном в виде поражения печени (44,6 %). Прогрессирование заболевания значимо зависело от патоморфологической стадии pN2 ( $p=0,0004$ ), которая увеличивала риски прогрессирования в 4,1 раза. 75 % выживаемость больных раком прямой кишки II–III стадии составила 51,2 мес и значимо зависела от патоморфологической стадии pN2, которая увеличивала риски летального исхода в 3,6 раза.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. São Julião G.P., Habr-Gama A., Vailati B.B., Araujo S.E.A., Fernandez L.M., Perez R.O. New Strategies in Rectal Cancer. *Surg Clin North Am.* 2017; 97(3): 587–604. doi: 10.1016/j.suc.2017.01.008.
2. Turano M., Delrio P., Rega D., Cammarota F., Polverino A., Duraturo F., Izzo P., De Rosa M. Promising Colorectal Cancer Biomarkers for Precision Prevention and Therapy. *Cancers (Basel).* 2019; 11(12): 1932. doi: 10.3390/cancers11121932.
3. Кум О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Тимошкина Н.Н., Харагезов Д.А., Каймакчи Д.О., Полуэктов С.И., Дашков А.В., Гудцова Т.Н. Современные прогностические факторы при колоректальном раке. *Колопроктология.* 2021; 20(2): 42–9. [Kit O.I., Yu.A., Soldatkin N.V., Timoshkina N.N., Kharagezov D.A., Kaymakchi D.O., Poluektov S.I., Dashkov A.V., Gudskova T.N. Modern prognostic factors in colorectal cancer. *Coloproctology.* 2021; 20(2): 42–9. (in Russian)]. doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49.
4. Foppa C., Ng S.C., Montorsi M., Spinelli A. Anastomotic leak in colorectal cancer patients: New insights and perspectives. *Eur J Surg Oncol.* 2020; 46(6): 943–54. doi: 10.1016/j.ejso.2020.02.027.
5. McDermott F.D., Heeney A., Kelly M.E., Steele R.J., Carlson G.L., Winter D.C. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015; 102(5): 462–79. doi: 10.1002/bjs.9697.
6. Thomas M.S., Margolin D.A. Management of Colorectal Anastomotic Leak. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016; 29(2): 138–44. doi: 10.1055/s-0036-1580630.
7. Tao K., Gao J. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2018; 21(4): 384–7.
8. Arron M.N.N., Greijden N.G., Ten Broek R.P.G., Dekker J.W.T., van Workum F., van Goor H., Tanis P.J., de Wilt J.H.W. Trends in risk factors of anastomotic leakage after colorectal cancer surgery (2011–2019): A Dutch population-based study. *Colorectal Dis.* 2021; 23(12): 3251–61. doi: 10.1111/codi.15911.
9. Frasson M., Flor-Lorente B., Rodríguez J.L., Granero-Castro P., Hervás D., Alvarez Rico M.A., Brao M.J., Sánchez González J.M., García-Granero E.; ANACO Study Group. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and Nomogram From a Multicentric, Prospective, National Study With 3193 Patients. *Ann Surg.* 2015; 262(2): 321–30. doi: 10.1097/SLA.0000000000000973.
10. Takahashi H., Haraguchi N., Nishimura J., Hata T., Yamamoto H., Matsuda C., Mizushima T., Doki Y., Mori M. The Severity of Anastomotic Leakage May Negatively Impact the Long-term Prognosis of Colorectal Cancer. *Anticancer Res.* 2018; 38(1): 533–9. doi: 10.21873/anticancer.12255.
11. Holt J., Schwalb H., Elbourne H., Te Marvelde L., Reid C. Risk factors for recurrence in colorectal cancer: a retrospective analysis in a regional Australian hospital. *ANZ J Surg.* 2021; 91(11): 2482–6. doi: 10.1111/ans.17209.
12. Inoue A., Kagawa Y., Nishizawa Y., Hirano M., Song X., Nakai K., Sumimoto S., Yokono Y., Komatsu H., Miyazaki Y., Tomokuni A., Motoori M., Iwase K., Goto M., Fujitani K. [Risk Factors for Recurrence in Patients

with Pathological Stage II Colorectal Cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2021; 48(13): 1938–40.

13. *Kit O.I., Gevorgyan Yu.A., Soldatkina N.V., Vodolazhskiy D.I.* Частота и спектр мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке. Клинико-морфологические особенности. Молекулярная медицина. 2015; 5: 26–9. [*Kit O.I., Gevorgyan Yu.A., Soldatkina N.V., Vodolazhskiy D.I.* Frequency and spectrum of KRAS gene mutations in advanced colorectal cancer. Clinical and morphological characteristics. *Molecular Medicine*. 2015; 5: 26–9. (in Russian)].

14. *Kit O.I., Gevorgyan Yu.A., Soldatkina N.V., Novikova I.A., Vodolazhskiy D.I., Shulikov P.B., Kharagzov D.A., Ильченко С.А., Дашков А.В., Полуэктов С.И.* Некоторые молекулярно-биологические особенности метастатического колоректального рака. Современные проблемы науки и образования. 2017; (3): 3. [*Kit O.I., Gevorgyan Yu.A., Soldatkina N.V., Novikova I.A., Vodolazhskiy D.I., Shulikov P.B., Kharagzov D.A., Ilchenko S.A., Dashkov A.V., Poluektov S.I.* Some molecular biological features of metastatic colorectal cancer. *Modern Problems of Science and Education*. 2017; (3): 3. (in Russian)].

15. *Wu M., Kim Y.S., Ryu H.S., Choi S.C., Kim K.Y., Park W.C., Kim M.S., Myung J.Y., Choi H.S., Kim E.J., Lee M.Y.* MSI status is associated with distinct clinicopathological features in BRAF mutation colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Pathol Res Pract*. 2020; 216(1): 1–8. doi: 10.1016/j.prp.2019.152791.

16. *Okita A., Takahashi S., Ouchi K., Inoue M., Watanabe M., Endo M., Honda H., Yamada Y., Ishioka C.* Consensus molecular subtypes classification of colorectal cancer as a predictive factor for chemotherapeutic efficacy against metastatic colorectal cancer. *Oncotarget*. 2018; 9(27): 18698–711. doi: 10.18632/oncotarget.24617.

17. *Khalfallah M., Dougaz W., Jerraya H., Nouira R., Bouasker I., Dziri C.* Prognostic factors in rectal cancer: where is the evidence? *Tunis Med*. 2017; 95(2): 79–86.

18. *Колесников Е.Н., Снежко А.В., Трифанов В.С., Кожушко М.А., Фоменко Ю.А., Кацьева Т.Б., Мягков Р.Е., Санамянц С.В., Аверкин М.А., Егоров Г.Ю.* Результаты передней резекции прямой кишки с формированием аппаратного анастомоза у онкологических больных. Южно-Российский онкологический журнал 2021; (4): 6–12. [*Kolesnikov E.N., Snezhko A.V., Trifanov V.S., Kozhushko M.A., Fomenko Yu.A., Katsieva T.B., Myagkov R.E., Sanamyants S.V., Averkin M.A., Egorov G.Yu.* Results of anterior rectal resection with the formation of hardware anastomosis in cancer patients. *South-Russian Journal of Oncology*. 2021; (4): 6–12. (in Russian)]. doi: 10.37748/2686-9039-2021-2-4-1.

Поступила/Received 07.07.2022

Одобрена после рецензирования/Revised 03.11.2022

Принята к публикации/Accepted 24.11.2022

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кит Олег Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). SPIN-код: 1728-0329. ORCID: 0000-0003-3061-6108.

**Геворкян Юрий Артушевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). SPIN-код: 8643-2348. ORCID: 0000-0003-1957-7363.

**Солдаткина Наталья Васильевна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). E-mail: snv-rnoi@yandex.ru. ORCID: 8392-6679. ORCID: 0000-0002-0118-4935.

**Колесников Владимир Евгеньевич**, доктор медицинских наук, хирург отделения абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). SPIN-код: 9915-0578. ORCID: 0000-0002-9979-4095.

**Бондаренко Ольга Константиновна**, врач-ординатор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). ORCID: 0000-0002-9543-4551.

**Хабжиков Эльдар Кайсынович**, врач-ординатор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). ORCID: 0000-0001-6162-2346.

**Толмах Роман Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). SPIN-код: 4559-2047. ORCID: 0000-0002-0870-7356.

**Дашков Андрей Владимирович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). SPIN-код: 4364-9459. ORCID: 0000-0002-3867-4532.

**Петров Дмитрий Сергеевич**, кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). ORCID: 0000-0002-4562-1199.

**Савченко Дмитрий Александрович**, врач-онколог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). ORCID: 0000-0002-2496-2728.

**Колесников Евгений Николаевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). ORCID: 0000-0001-9749-709X.

**Снежко Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону, Россия). ORCID: 0000-0003-3998-8004.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Кит Олег Иванович**: концепция и дизайн исследования.

**Геворкян Юрий Артушевич**: редактирование.

**Солдаткина Наталья Васильевна**: написание текста.

**Колесников Евгений Николаевич**: сбор и обработка материала.

**Бондаренко Ольга Константиновна**: сбор и обработка материала.

**Хабжиков Эльдар Кайсынович**: сбор и обработка материала.

**Толмах Роман Евгеньевич:** сбор и обработка материала.  
**Дашков Андрей Владимирович:** статистическая обработка.  
**Петров Дмитрий Сергеевич:** сбор и обработка материала.  
**Савченко Дмитрий Александрович:** сбор и обработка материала.  
**Колесников Владимир Евгеньевич:** статистическая обработка.  
**Снежко Александр Владимирович:** сбор и обработка материала.

### **Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ABOUT THE AUTHORS

**Oleg I. Kit**, MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0003-3061-6108.  
**Yuri A. Gevorkyan**, MD, Professor, Head of the Abdominal Oncology Department No. 2, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0003-1957-7363.  
**Natalia V. Soldatkina**, MD, Senior Researcher of the Abdominal Oncology Department No. 2, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). E-mail: snv-rnioi@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0118-4935.  
**Vladimir E. Kolesnikov**, MD, DSc, Surgeon of the Abdominal Oncology Department No. 2, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0002-9979-4095.  
**Olga K. Bondarenko**, MD, Physician, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0002-9543-4551.  
**Eldar K. Khabzhokov**, MD, Physician, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0001-6162-2346.  
**Roman E. Tolmakh**, MD, PhD, Head of the Operating Unit, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0000-0000-0000.  
**Andrey V. Dashkov**, MD, PhD, Senior Researcher of the Abdominal Oncology Department No. 2, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0002-3867-4532.  
**Dmitry S. Petrov**, MD, PhD, Deputy Director for Surgery, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0002-4562-1199.  
**Dmitry A. Savchenko**, MD, Oncologist, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0002-2496-2728.  
**Evgeny N. Kolesnikov**, MD, DSc, Head of the Abdominal Oncology Department No. 1, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0001-9749-709X.  
**Alexander V. Snezhko**, MD, DSc, Abdominal Oncology Department No. 1, National Medical Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russia (Rostov-on-Don, Russia). ORCID: 0000-0003-3998-8004.

## AUTHOR CONTRIBUTION

**Oleg I. Kit:** study conception and design.  
**Yuri A. Gevorkyan:** editing of the manuscript.  
**Natalia V. Soldatkina:** writing of the manuscript.  
**Evgeny N. Kolesnikov:** data collection and analysis.  
**Olga K. Bondarenko:** data collection and analysis.  
**Eldar K. Khabzhokov:** data collection and analysis.  
**Roman E. Tolmakh:** data collection and analysis.  
**Andrey V. Dashkov:** statistical analysis.  
**Dmitry S. Petrov:** data collection and analysis.  
**Dmitry A. Savchenko:** data collection and analysis.  
**Evgeny N. Kolesnikov:** statistical analysis.  
**Alexander V. Snezhko:** data collection and analysis.

### **Funding**

*This study required no funding.*

### **Conflict of interests**

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