

На правах рукописи



Корнев Дмитрий Олегович

**Менеджмент крови пациентов на этапе хирургического лечения рака толстой
кишки II – III стадий**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Лядов Владимир Константинович

Официальные оппоненты:

Хрыков Глеб Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградская областная клиническая больница, заместитель главного врача по онкологии

Ефетов Сергей Константинович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской хирургии №2 им. Г.И. Лукомского, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «26» февраля 2026 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной научной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Фатьянова Анастасия Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В 2022 году по данным ресурса GLOBOCAN рак толстой кишки (РТК) был диагностирован более чем у 1 млн 926 тысяч человек, что соответствует третьей позиции в структуре онкологической заболеваемости. При этом показатели смертности, обусловленной РТК, уступают лишь раку легкого: зарегистрировано более 900 тысяч летальных исходов (Bray F., Laversanne M., 2024). Распространенность РТК в нашей стране постепенно растет. В 2023 году на 100 тысяч населения было выявлено 172 случая рака ободочной кишки (7% от общего числа выявленных злокачественных новообразований (ЗНО)) и 128 случаев рака прямой кишки (4,9% от выявленных ЗНО). Прирост заболеваемости за последние 10 лет составил 29,4% и 27,1%, соответственно. Зафиксировано более 35 тысяч летальных исходов (А.Д. Каприн, В.В. Старинский, 2022).

Хирургическое вмешательство остается ведущим методом радикального лечения РТК. Выявление заболевания на ранних стадиях способствует тому, что значение хирургического метода продолжает расти: так, в США хирургия является единственным видом лечения у 84% пациентов при раке ободочной кишки (Miller K.D., Nogueira L., 2022).

В то же время, важной проблемой лечения РТК остается высокая частота развития послеоперационных осложнений (ПОО), которая может превышать 25% даже при достаточно ранних стадиях заболевания (Osseis M., Esposito F., 2022). Это обусловлено различными факторами, включая коморбидность и пожилой возраст пациентов, а также распространенность опухолевого процесса и наличие осложненного течения рака (Normann M., Ekerstad N., 2024).

Одним из наиболее распространенных осложнений РТК является анемия, которая по данным европейского многоцентрового исследования ECAS выявляется при этом заболевании с частотой от 39% (на этапе первичной диагностики) до 75% (в процессе противоопухолевого лечения) (Ludwig H., Van Belle S., 2004). Схожие данные получены в многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании PACS. В исследование было включено в общей сложности 295 пациентов с солидными опухолями различной первичной локализации. Анемия на момент постановки диагноза была выявлена у 39% пациентов, при этом во время специального противоопухолевого лечения анемия развилась у 60% больных (de Castro J., Gascón P., 2014).

В ходе крупного обсервационного исследования Musallam K. и соавторы проанализировали результаты более чем 227 тысяч различных хирургических вмешательств, в т.ч. при РТК, и показали, что наличие анемии, даже легкой степени, является независимым предиктором 30-дневной послеоперационной летальности (отношение шансов (ОШ) 1,42, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,31 – 1,54) и развития ПОО (ОШ 1,35, 95% ДИ 1,30 – 1,40). Сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная недостаточность, нагноение операционной раны и

эвентрация, сепсис и венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО) чаще регистрировались у пациентов с выявленной перед операцией анемией (Musallam К.М., Tamim Н.М., 2011).

Еще одним фактором, повышающим вероятность развития осложнений в хирургии РТК, является интраоперационная кровопотеря (ИОК). По данным проведенного Simillis С. и соавторами мета-анализа, включающего результаты лечения почти 60 тысяч пациентов, наличие кровопотери объемом > 500 мл значимо повышало вероятность развития ПОО (ОШ 2,29; $p = 0,007$); несостоятельность анастомоза чаще развивалась при кровопотере, превышающей 100 мл (ОШ 1,14; $p = 0,007$) и в 3 раза чаще при кровопотере > 500 мл (ОШ 3,15; $p < 0,001$); аналогичная корреляция была выявлена для инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ), послеоперационного пареза, длительности пребывания на койке, показателей общей и безрецидивной выживаемостей (ОВ и БРВ) (Simillis С., Charalambides М., 2023).

Наконец, по данным мета-анализа 36 исследований базы данных Cochrane периоперационная гемотрансфузия является независимым предиктором низкой выживаемости после хирургического лечения РТК I – III стадий (ОШ 1,42, 95% ДИ 1,20–1,67) (Amato А., Pescatori М., 2006).

Все вышеперечисленное подчеркивает необходимость активного внедрения технологий кровосбережения в стратегию лечения РТК. Наиболее эффективным решением данной задачи по мнению проведенного в 2020 г. междисциплинарного совета международных и российских экспертов представляется внедрение в клиническую практику технологии менеджмента крови пациента (МКП): современной парадигмы кровосбережения, основанной на сочетании коррекции анемии, минимизации ятрогенной кровопотери и ограничения числа переливания компонентов крови (Hofmann А., Aapro М., 2022; Spahn D.R., 2012). Учитывая комбинированный характер лечения пациентов с IV стадией РТК и редкость развития анемии при I стадии заболевания, наше исследование было посвящено оценке влияния МКП на результаты лечения РТК II – III стадий.

Степень разработанности темы исследования

При анализе литературы, посвященной влиянию МКП на результаты лечения РТК, было отмечено дефицит соответствующих исследований. Между тем, роль анемии в развитии неблагоприятных результатов лечения изучена достаточно глубоко. Так, Leichtle S. и соавторы изучили результаты более 23 тыс. плановых резекций толстой кишки из базы данных NSQIP (Leichtle S.W., Mouawad N.J., 2011). Анемия была выявлена у 47,4% пациентов, в т.ч. тяжелой степени у 1,3% пациентов и средней степени у 7,4% больных. После квазирандомизации с учетом 40 клинико-лабораторных показателей сохранялся повышенный риск развития ПОО при наличии анемии тяжелой (ОШ 1,81, 95% ДИ 1,05 – 3,19), средней (ОШ 2,19, 95% ДИ 1,63 – 2,94), легкой (ОШ 1,49, 95% ДИ 1,20 – 1,86) степеней. Отмечено статистически значимое увеличение

длительности пребывания пациента в стационаре при наличии даже легкой степени анемии ($p < 0,05$).

Simoes С. и соавторы в одноцентровом исследовании при оценке результатов 308 операций по поводу опухолей органов брюшной полости, включая 100 резекций толстой кишки, выявили 6 независимых предикторов развития осложнений: пожилой возраст (ОШ 1,03, 95% ДИ 1,01 – 1,06), анестезиологический риск по шкале ASA 3 и выше (ОШ 2,61, 95% ДИ 1,34 – 5,49), уровень гемоглобина до операции ниже 120 г/л (ОШ 2,13, 95% ДИ 1,15 – 4,15), применение коллоидных растворов (ОШ, 1,89, 95% ДИ 0,99 – 3,75), кровопотеря > 500 мл (ОШ 2,06, 95% ДИ 0,97–4,42), применение вазопрессорной поддержки (ОШ 4,67, 95% ДИ 1,41 – 15,48) (Simoes С.М., Carmona M.J.C., 2018).

Влияние трансфузии компонентов крови на результаты лечения РТК изучалось в мета-анализе Pang Q. и соавторов, обобщивших результаты лечения 174 тыс. пациентов. Периоперационные гемотрансфузии снижали ОВ (относительный риск ((ОР) 0,33, 95% ДИ 0,24 – 0,41; $p < 0,001$) и канцер-специфическую выживаемость (КСВ) (ОР 0,34, 95% ДИ 0,21 – 0,47; $p < 0,001$), а также способствовали увеличению частоты ИОХВ (ОР 1,89, 95% ДИ 1,56 – 2,28; $p < 0,001$), осложнений со стороны дыхательной системы (ОР 2,01, 95% ДИ 1,54 – 2,63; $p < 0,001$), сердечно-сосудистых осложнений (ОР 2,20, 95% ДИ 1,75 – 2,76; $p < 0,001$), несостоятельности кишечных анастомозов (ОР 1,51, 95% ДИ 1,29 – 1,79; $p < 0,001$), повторных операций (ОР 2,88, 95% ДИ 2,05 – 4,05; $p < 0,001$) (Pang Q.Y., An R., 2019).

Таким образом, предоперационная анемия, интраоперационная кровопотеря, периоперационная трансфузия компонентов крови являются мощными независимыми предикторами неблагоприятных результатов лечения РТК, способствуя повышению частоты развития послеоперационных осложнений и летальных исходов, а также снижению показателей ОВ. В связи с этим мы посчитали необходимым оценить влияние данных факторов на результаты лечения РТК в отечественной когорте пациентов, а также изучить возможности МКП как современной парадигмы кровосбережения по улучшению результатов хирургического лечения местнораспространенного РТК.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – Улучшение результатов хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий путем применения стратегии менеджмента крови пациента.

Задачи исследования:

1. Провести анализ эффективности коррекции железодефицитной анемии с помощью парентерального введения карбоксимальтозата железа (III) на амбулаторном этапе в рамках подготовки пациентов к хирургическому лечению рака толстой кишки II – III стадий.

2. Изучить влияние интраоперационной кровопотери и периперационной гемотрансфузии, а также ведения пациентов в рамках концепции менеджмента крови на непосредственные результаты хирургических вмешательств при раке толстой кишки II – III стадий.

3. Исследовать влияние менеджмента крови пациентов на отдаленные результаты хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий.

4. Провести фармако-экономический анализ целесообразности применения концепции менеджмента крови пациента на этапе хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий.

Научная новизна

1. Впервые изучено влияние рутинного применения концепции менеджмента крови пациента на непосредственные результаты радикальных хирургических операций при раке толстой кишки II – III стадий, включая объем интраоперационной кровопотери, частоту периперационных трансфузий компонентов крови, число и структуру послеоперационных осложнений, продолжительность пребывания пациентов в стационаре.

2. Впервые выполнена оценка влияния протокола менеджмента крови пациента на показатели общей, безрецидивной и канцер-специфической выживаемостей после хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий.

3. Впервые проведен анализ фармако-экономических показателей до и после внедрения в практику лечения рака толстой кишки II – III стадий менеджмента крови пациента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные автором новые научные результаты и разработанные методологические основы внедрения концепции менеджмента крови пациента в практику лечения пациентов при раке толстой кишки II – III стадий имеют научно-практическую ценность, подтверждая клиническую и финансово-экономическую эффективность концепции менеджмента крови. Результаты проведенного исследования позволят внедрить алгоритм применения менеджмента крови на амбулаторном и стационарном этапах радикального лечения пациентов при раке толстой кишки II – III стадий в специализированных онкологических учреждениях Российской Федерации.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования является комплексный структурный анализ результатов клинических, лабораторных, статистических методов исследования.

Объектом диссертационного исследования являются пациенты, которым были выполнены радикальные хирургические вмешательства по поводу рака ободочной и прямой кишок.

Предметом исследования являются осложнения раннего послеоперационного периода при проведении радикальных хирургических вмешательств по поводу рака ободочной и прямой кишок.

Дизайн исследования: проспективное наблюдательное исследование с группой исторического контроля.

Связь диссертации с основными научными темами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры онкологии в Новокузнецком государственном институте усовершенствования врачей – филиале Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России). Утверждение темы диссертации осуществлено на заседании Ученого совета хирургического факультета НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 11 от «02» февраля 2022 года). Диссертационная работа выполнена на основании решения локального этического комитета (ЛЭК), протокол № 5 от «29» ноября 2022 года.

Положения, выносимые на защиту

1. В ходе исследования обоснована целесообразность внутривенного применения железа карбоксимальтозата (III) на амбулаторном этапе с целью коррекции железодефицитной анемии, поскольку данная технология позволяет добиться увеличения уровня гемоглобина крови к моменту выполнения оперативного вмешательства в среднем на $29,8 \pm 6,9$ г/л ($p = 0,0017$), а также железа на $16,3 \pm 9,6$ мкмоль/л ($p = 0,00013$) и ферритина сыворотки крови на $102,7 \pm 43,7$ мкг/л ($p = 0,00034$), снижения общего числа пациентов с анемией на 38% ($p = 0,00021$) и числа пациентов с анемией средней и тяжелой степеней ($p = 0,003$) по сравнению с методом предоперационной гемотрансфузии.

2. Установлено, что факт осуществленной периоперационной гемотрансфузии (1 доза эритроцитарной взвеси = 244,7 мл) коррелирует с повышением частоты послеоперационных осложнений (ОШ = 4,26, 95% ДИ 2 – 9,22; $p = 0,0002$), а также низкие показатели Hb крови (пороговое значение ниже 113 г/л) являлись предиктором неблагоприятных исходов (ОШ = 0,88, 95% ДИ 0,81 – 0,97; $p = 0,008$). В то время как менеджмент крови пациента обеспечивает снижение частоты периоперационных гемотрансфузий в 7,7 раз (4 против 31 случая, $p = 0,0009$), уменьшает число послеоперационных осложнений в 2,7 раз (ОШ = 2,705, 95% ДИ 1,212 – 6,315; $p = 0,017$), и способствует сокращению суммарной длительности пребывания пациентов в (медиана (Q1; Q3) 9 (8; 11) против 12 (9; 16,25) койко-дней, $p = 0,0011$).

3. Определено, что менеджмент крови пациента позволяет в 2,2 раза снизить вероятность прогрессирования / рецидива рака (ОШ = 2,223, 95% ДИ 0,992 – 5,025; $p = 0,0421$), уменьшить риск летального исхода от любых причин в 3,6 раза (ОР = 3,61, 95% ДИ 1,344 – 9,694, $p = 0,0109$) и риск смерти от прогрессирования онкологического процесса в 7,3 раза (ОР = 7,289, 95% ДИ 1,436 – 36,988, $p = 0,0165$).

4. Показано, что применение концепции менеджмента крови пациента приводит к статистически значимому снижению затрат на лечение, составляющему 93 209,98 рублей на 1 пациента ($p = 0,00612$), благодаря снижению частоты периоперационных трансфузий компонентов крови, числа послеоперационных осложнений, а также суммарной длительности пребывания пациентов в стационаре.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, а именно пунктам 4 (дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний) и 10 (оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов). Так, в рамках исследования было установлено благоприятное влияние концепции менеджмента крови на отдаленные результаты хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий (пункт 10), а разработка и внедрение в практику протокола менеджмента крови, включающего медикаментозную коррекцию железодефицитной анемии на амбулаторном этапе, минимизацию хирургической кровопотери и ограничение показаний к трансфузий компонентов крови, позволило достичь улучшения непосредственных результатов хирургического лечения данной группы пациентов (пункт 4).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность представленных результатов подтверждена достаточным количеством пациентов в группах, использованием современных методов сбора и анализа материала, методами многомерного статистического анализа. Выводы и клинические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, результатами исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация диссертационного исследования состоялась на совместном заседании кафедры онкологии и кафедры медицинской кибернетики и информатики НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также кафедры онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), протокол № 1 от «26» июня 2025 года.

Основные положения диссертации доложены на следующих конференциях:

1. II Научно-практической конференции Молодежного Совета первой онкологической больницы города Москвы «Актуальные вопросы современной онкологии», 27 октября 2023 года, «Амбулаторная коррекция анемии перед плановыми резекциями толстой кишки».

2. XXVII Российском онкологическом конгрессе, 14 – 16 ноября 2023 года, «Опыт коррекции железодефицитной анемии при раке толстой кишки на амбулаторном этапе».

3. X Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2024», 3 – 7 июля 2024 года, «Коррекция анемии при раке толстой кишки на амбулаторном этапе лечения».

4. XXVIII Российском онкологическом конгрессе, 12 – 14 ноября 2024 года, «Влияние концепции кровосберегающих технологий на непосредственные результаты хирургического лечения больных колоректальным раком».

5. Форуме онкологов Сибири и Дальнего Востока, 13 – 14 марта 2025 года, «Коррекция анемии как метод профилактики осложнений резекций толстой кишки при раке: результаты проспективного исследования».

6. Московском онкологическом форуме, 18 – 20 июня 2025 года, «Фармако-экономический анализ эффективности коррекции анемии препаратами железа у пациентов с колоректальным раком».

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна и методов исследования, самостоятельно выполнил поиск и анализ современных международных и отечественных исследований, которые легли в основу обзора литературы. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении и периоперационном ведении включенных в исследование пациентов. Кроме того, автором самостоятельно сформирована база данных, проведены статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов. Результаты исследования доложены автором на российских и международных научно-практических конференциях, а также опубликованы в виде научных статей.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них: 3 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 иная публикация по теме диссертационного исследования из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, 4

публикации в сборниках материалов российских и международных конференций по теме диссертационного исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста и включает в себя: введение, 4 главы, состоящие из обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с описанием результатов исследования и заключением, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений и условных обозначений, а также 2 Приложений. Диссертационная работа содержит 19 таблиц (из них: 17 в тексте, 2 в Приложениях), 16 рисунков. Список литературы включает 117 источников (из которых: 26 отечественных авторов и 91 – зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа была выполнена на базе онкологического отделения №4 Онкологического центра № 1 филиала ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (ранее ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ»). Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета (ЛЭК) НГИУВ-филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (выписка из протокола № 5 заседания ЛЭК от 29.11.2022 г.). От всех пациентов проспективной группы или их законных представителей было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Данная работа является проспективным наблюдательным исследованием с группой исторического контроля.

Все пациенты, вошедшие в данное исследование, были предварительно обсуждены на междисциплинарном консилиуме Онкологического центра № 1 филиала ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (ранее ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ») с участием хирурга-онколога, химиотерапевта и радиотерапевта.

В исследование было включено 200 пациентов с подтвержденным диагнозом «Рак ободочной и/или прямой кишки II – III стадий», перенесших хирургическое лечение в онкологическом отделении №4 (абдоминальной онкологии) с сентября 2019 года по декабрь 2023 года. Стадирование осуществляли в соответствии с классификацией TNM 8-й редакции. У всех пациентов было подтверждено наличие ЖДА.

Пациенты были разделены на 2 группы, группа А (исследования) составила 100 пациентов, в группу Б (контроля) также вошли 100 пациентов.

Группу исследования А (даты включения январь 2022 года – декабрь 2023 года) составили пациенты, которые проходили лечение в рамках концепции МКП. Мы использовали ее

следующие компоненты: а) коррекция анемии путем парентерального применения препарата железа карбоксимальтозата III (ЖК (III)) до начала хирургического лечения на этапе диагностики в центре амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП), б) минимизация интраоперационной кровопотери путем применения техник бескровной хирургии (детальное изучение сосудистой анатомии и планирование хода операции на дооперационном этапе, расширение показаний к лапароскопическим вмешательствам, использование современного электрохирургического инструментария и увеличительной оптики, применение бескровных методик диссекции ткани в эмбриональных слоях, профилактика интраоперационной гипотермии), в) минимизация ятрогенной кровопотери путем снижения частоты и объема (до 0,25 мл крови в 1 пробирку) забора крови для анализа, г) строгое определение показаний к переливанию каждого компонента крови с целью минимизации числа гемотрансфузий.

В группу контроля Б (даты включения сентябрь 2019 года – декабрь 2021 года) вошли пациенты, к которым не применялись вышеупомянутые постулаты за исключением прецизионной хирургической техники.

Необходимо отметить, что как в проспективную часть исследования, так и в ретроспективную последовательно включались все пациенты, прошедшие лечение в отделении за данный временной период и соответствующие критериям включения.

Критерии включения:

1. Возраст пациентов старше 18 лет.
2. Морфологически подтвержденный, резектабельный РТК.
3. Клинически установленные II – III стадии опухолевого процесса по 8-й редакции международной классификации TNM.
4. Наличие подтвержденной лабораторно ЖДА от легкой (Hb крови < 119 г/л у женщин, < 129 г/л у мужчин) до тяжелой (< 70 г/л) степеней.
5. Соматический статус ECOG 0 – 2.
6. Степень операционно-анестезиологического риска по классификации Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР) не > 4.
7. Наличие информированного согласия на проведение радикального хирургического вмешательства и гемотрансфузии.

Критерии невключения:

1. Возраст пациентов моложе 18 лет.
2. Наличие доброкачественных новообразований или воспалительных заболеваний толстой кишки.
3. Наличие клинически подтвержденной I или IV стадии опухолевого процесса по 8-й редакции классификации TNM.

4. Отсутствие анемии.
5. Соматический статус пациентов ECOG 3 – 4.
6. Степень операционно-анестезиологического риска МНОАР 5.
7. Отказ от участия в исследовании.
8. Пациенты, перенесшие гемотрансфузии в анамнезе.
9. Отсутствие значимого эффекта от проводимой коррекции ЖДА путем парентерального применения препарата ЖК (Ш).
10. Беременность, кормление грудью.

Первичная конечная точка:

Частота периоперационных гемотрансфузий.

Вторичные конечные точки:

1. Объем интраоперационной кровопотери, мл.
2. Лабораторные показатели ОАК, частота встречаемости и степени тяжести ЖДА.
3. Частота развития ПОО.
4. Показатели ОВ, ОВк и БРВ.
5. Длительность пребывания пациента в стационаре, в койко-днях.
6. Стоимость лечения пациента в стационаре, в рублях.

Сравнительная характеристика пациентов представлена ниже (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов

Показатель	Группа А	Группа Б	p
Пол, м / ж	40 / 60	44 / 56	0,667
Возраст, лет, ср. ± ст. откл. (мин. – макс.)	71,6 ± 10,2 (35 – 94)	66,7 ± 12,2 (36 – 89)	0,004
ИМТ, кг/м ² , ср. ± ст. откл. (мин. – макс.),	27,1 ± 5,6 (16,3 – 46,3)	25,9 ± 4,7 (16,7 – 39,2)	0,124
ЕСОG, 0 / 1	45 / 55	74 / 26	0,00013
Индекс коморбидности Чарлсон*, баллы, ср. ± ст. откл. (мин. – макс.)	6 ± 1,7 (1 – 11)	4,5 ± 1,9 (1 – 8)	0,0002
Стадия II / III	47 / 53	41 / 59	0,112
Локализация опухоли, правые отделы / левые отделы / прямая кишка	39 / 10 / 51	34 / 16 / 60	0,809
Нео- / адьювантная терапия	26 / 50	31 / 52	0,236

Сведения о показателях клинического анализа крови отображены ниже (Таблица 2).

Таблица 2 – Сведения о показателях крови на дооперационном этапе

Показатель	Группа А	Группа Б	p
Уровень Hb крови до операции, г/л, ср. ± ст. откл. (мин. – макс.)	91,2 ± 10,1 (64 – 110)	97,8 ± 13,4 (60 – 110)	0,0052

Продолжение Таблицы 2

Показатель	Группа А	Группа Б	р
Уровень Fe сыворотки крови до операции, мкмоль/мл, ср. \pm ст. откл. (мин. – макс.)	4,5 \pm 1,7 (1,3 – 9,4)	–	–
Уровень ферритина сыворотки крови до операции, мкг/л, ср. \pm ст. откл. (мин. – макс.)	16,9 \pm 8,2 (2,1 – 29,8)	–	–

Распределение по степени тяжести анемии представлено ниже (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение пациентов по степени тяжести ЖДА

Показатель	Группа А (на этапе ЦАОП)	Группа Б (в стационаре до гемотрансфузии)	р
Легкая / средняя / тяжелая степень анемии, %	59 / 38 / 3	73 / 20 / 7	0,068

Основные данные о дозировке и количестве введений препарата ЖК (III) в группе А представлены ниже (Таблица 4).

Таблица 4 – Сведения о дозировке ЖК (III)

Показатель	Группа А
Среднее количество введений ЖК (III), ср. \pm ст. откл. (мин. – макс.)	1,2 \pm 0,4 (1 – 2)
Разовая доза ЖК (III), мг, ср. \pm ст. откл. (мин. – макс.)	979,5 \pm 83,5 (500 – 1000)
Суммарная доза ЖК (III), мг, ср. \pm ст. откл. (мин. – макс.)	1129 \pm 341,8 (500 – 2000)
День первичного контроля уровня Hb и Fe сыворотки крови после введения ЖК (III), сут., ср. \pm ст. откл. (мин. – макс.)	14,3 \pm 4 (5 – 29)

Характеристика выполненных операций представлена ниже (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика операций

Показатель	Группа А	Группа Б	р
Объем операции			
ПГК, %	40	34	0,112
ЛГК, %	9	20	0,002
РСК, %	22	20	0,134
ПРПК, в т.ч. низкая или брюшно-анальная, %	28	26	0,16
Колэктомия, %	1	0	0,5

Продолжение Таблицы 5

Показатель	Группа А	Группа Б	р
Оперативный доступ			
Лапаротомия, %	11	22	0,0053
Лапароскопия, %	89	78	0,05
ЛГК – левосторонняя гемиколэктомия, ПКК – правосторонняя гемиколэктомия, ПРПК – передняя резекция прямой кишки, РСК – резекция сигмовидной кишки			

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутривенное применение препарата ЖК (III) в группе А на амбулаторном этапе лечения ни у одного пациента не сопровождалось нежелательными лекарственными реакциями, признаками аллергии или иными признаками непереносимости препарата. Первичный лабораторный контроль показателей крови (Hb и другие показатели ОАК, Fe, ферритин сыворотки крови) проводился в среднем на $14,3 \pm 4$ сутки после введения ЖК (III).

В группе А уровень Hb крови в среднем к моменту госпитализации (хирургическое вмешательство проводилось в среднем на $22,5 \pm 14,3$ сутки после введения ЖК (III)) увеличился на $29,8 \pm 6,9$ г/л – до 121 ± 17 г/л ($p = 0,0017$), уровень Fe сыворотки крови в среднем увеличился на $16,3 \pm 9,6$ мкмоль/л – до $20,7 \pm 11,3$ г/л ($p = 0,0013$), также отмечен прирост уровня ферритина сыворотки крови на $102,7 \pm 43,7$ мкг/л – до $119,6 \pm 51,9$ мкг/л ($p = 0,00034$).

Также после парентерального применения ЖК (III) отмечено статистически значимое ($p = 0,00021$) снижение числа случаев анемии, в т.ч. средней и тяжелой степеней. Примечательно, что ЖДА тяжелой степени после коррекции внутривенными препаратами ЖК (III) в группе А отмечено не было. В группе Б гемотрансфузионная коррекция анемии на дооперационном этапе (21 пациенту с тяжелой степенью анемии) позволила увеличить уровень Hb крови до $101,8 \pm 6,6$ г/л ($p = 0,426$), а также снизить до 0 число пациентов с тяжелой степенью анемии. В то же время, добиться полной коррекции анемического синдрома у пациентов, перенесших гемотрансфузии, не удалось.

На дооперационном этапе и во время операции в группе А не возникло потребности в трансфузии компонентов крови, в послеоперационном периоде выполнены гемотрансфузии 4 пациентам. В группе Б помимо проведения гемотрансфузии у 21 пациента на дооперационном этапе, переливание компонентов крови проводилось 2 пациентам во время операции и 8 – в послеоперационном периоде. Таким образом, гемотрансфузия проведена в периоперационном периоде 31 пациенту группы Б. При сравнении данных при помощи точного теста Фишера r -значение составило 0,0009. Гемотрансфузия даже 1 дозы эритроцитарной взвеси (244,7 мл) приводила к статистически значимому увеличению риска развития ПОО (ОШ = 4,26, 95% ДИ 2 – 9,22; $p = 0,0002$).

Детальные сведения об объеме трансфузии компонентов крови представлены ниже (Таблица 6).

Таблица 6 – Количество и объем периоперационных гемотрансфузий

Показатель	Группа А	Группа Б	p
Перелитые дозы крови до операции, ед., медиана (Q1; Q3)	0	2 (1; 2)	0,05*
Перелитые дозы крови во время операции, ед., медиана (Q1; Q3)	0	2,5 (2; 3)	0,049*
Перелитые дозы крови после операции, ед., медиана (Q1; Q3)	2 (2; 2)	2,5 (1,5; 4)	0,324*
Объем перелитых доз крови до операции, мл, медиана (Q1; Q3)	0	540 (300; 600)	0,0001*
Объем перелитых доз крови во время операции, мл, медиана (Q1; Q3)	0	250 (350; 450)	0,00044*
Объем перелитых доз крови после операции, мл, медиана (Q1; Q3)	582,5 (568,7; 592,5)	680 (400; 972,5)	0,018*
* Данные представлены как U-критерий Манна-Уитни			

Всем пациентам в группе А после коррекции ЖДА препаратами ЖК (III) проведено хирургическое лечение. Медиана продолжительности хирургического вмешательства в группе А составила 195 минут (Q1 – 153,75 мин.; Q3 – 240 мин.) при медиане объема ИОК 50 мл (Q1 – 50 мл; Q3 – 50 мл). Продолжительность хирургического вмешательства в группе Б составила 210 минут (Q1 – 158,75 мин.; Q3 – 266,25 мин.) при медиане объема ИОК 50 мл (Q1 – 50 мл; Q3 – 100 мл). Объем ИОК определялся визуально по количеству крови в колбе электроотсоса, а также массы использованных в ходе оперативного вмешательства салфеток. Лабораторно оценивали изменение показателей ОАК, а именно Hb и гематокрита крови. Различия по объему ИОК не были статистически значимыми ($p = 0,627$), как и по длительности хирургического вмешательства ($p = 0,458$).

В группе А отмечено снижение общего числа ПОО (15 против 42, $p = 0,0064$). В результате проведенного исследования, отмечено, что в группе Б ПОО регистрировались в 2,7 раза чаще (ОШ = 2,705, 95% ДИ 1,212 – 6,315, $p = 0,017$). При анализе структуры осложнений отмечено, что снижение их общего числа достигнуто преимущественно благодаря уменьшению частоты ИОХВ. В первую очередь, снизилось число несостоятельности кишечного анастомоза (0 против 7, $p = 0,0076$) а также нагноений, гематом или эвентраций послеоперационных ран (3 против 16, $p = 0,012$). Данные о структуре ПОО наглядно продемонстрированы ниже (Таблица 7).

Таблица 7 – Послеоперационные осложнения

Показатель	Группа А	Группа Б	р
Осложнения I – II степеней			
Парез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	5	9	0,773*
Гематома и/или нагноение послеоперационной раны	3	16	0,012*
Пневмония	2	2	0,5*
Осложнения III – V степеней			
Несостоятельность кишечного анастомоза, перитонит/абсцесс	0	7	0,0076*
Желудочно-кишечное / внутрибрюшное кровотечение	2	2	0,5*
Нарушение ритма сердца / инфаркт миокарда / гипертонический криз	1	1	0,55*
Острая задержка мочи	0	1	0,081*
Эвентрация	0	2	0,497*
Спутанность сознания (делирий)	2	2	0,5*
Летальный исход в течение 30 дней	0	3	0,07*
Летальный исход в течение 90 дней	2	11	0,0014*
* Данные представлены как точный тест Фишера			

При проведении однофакторного анализа путем применения логистической регрессии были выявлены предикторы развития ПОО для обеих групп, данные представлены ниже (Таблица 8).

Таблица 8 – Результаты однофакторного анализа частоты развития ПОО

Показатель	ОШ	95% ДИ	р
МНОАР, степень	0,353	0,176 – 0,707	0,003
Уровень Hb при госпитализации, г/л	0,959	0,932 – 0,982	0,0015
Хирургический доступ (лапаротомия)	3,378	1,355 – 8,516	0,009
Длительность операции, мин	1,01	1,005 – 1,01	0,0016
Величина ИОК, мл	1,01	1,005 – 1,01	0,0256
Факт осуществленной гемотрансфузии	4,26	2 – 9,22	0,0002

При проведении мультивариативного анализа путем логистической регрессии с пошаговым отбором предикторов были выявлены следующие предикторы развития ПОО для обеих групп исследования, показавшие статистическую значимость ($p < 0,05$), при этом установлено, что величина ИОК не являлась предиктором развития ПОО, данные представлены ниже (Таблица 9).

Таблица 9 – Результаты многофакторного анализа для частоты развития послеоперационных осложнений

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Уровень Hb при госпитализации, г/л	0,959	0,932 – 0,982	0,0015
Длительность операции, мин	1,01	1,005 – 1,01	0,0016
Факт осуществленной гемотрансфузии	2,87	1,2 – 6,98	0,0002

Проведенный анализ выявил пороговые значения факторов, ассоциированных с развитием ПОО в обеих группах. Установлено, что длительность операции, превышающая 262 минуты, увеличивала риск неблагоприятных исходов со статистической значимостью $p = 0,0053$, как и переливание 1 дозы эритроцитарной взвеси средним объемом 244,7 мл ($p = 0,0002$). Было установлено, что уровень Hb крови являлся значимым фактором риска развития ПОО (ОШ = 0,88, 95% ДИ 0,81 – 0,97; $p = 0,008$). Также рассчитано пороговое значение в отношении уровня Hb: снижение уровня Hb до операции ниже 113 г/л коррелировало с повышением частоты развития ПОО (ОШ 0,959, 95% ДИ 0,932 – 0,982, $p = 0,0015$). В результате проведенного ROC-анализа логистической регрессии вероятности развития ПОО была построена ROC-кривая и рассчитано значение AUC. Величина AUC составила 0,77, что говорит об удовлетворительном качестве модели.

В группе А летальные исходы в течение 30 дней после операции не зарегистрированы, в группе Б отмечены у 3 пациентов: на фоне полиорганной недостаточности у 1 пациента, в результате развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) – у 2 ($p = 0,07$). Летальные исходы в течение 90 дней в группе А зарегистрированы в 2 случаях: от проявлений полиорганной недостаточности – 1, ТЭЛА – 1, в группе Б отмечено 11 летальных исходов: полиорганная недостаточность – 2, ТЭЛА – 2, пневмония – 3, острое нарушение мозгового кровообращения – 2, острый инфаркт миокарда – 2 ($p = 0,0014$).

Необходимо отметить, что в группе А продолжительность пребывания пациентов в стационаре была статистически значимо ниже, чем в группе контроля что наглядно продемонстрировано ниже (Таблица 10).

Таблица 10 – Продолжительность пребывания в стационаре

Показатель	Группа А	Группа Б	p
Койко-дни до операции, медиана (Q1; Q3)	2 (1; 3)	2 (1; 4)	0,55*
Койко-дни после операции, медиана (Q1; Q3)	7 (6; 8)	8 (7; 14)	0,862*
Койко-дни в ОРИТ, медиана (Q1; Q3)	1 (0,75; 1)	1 (1; 2)	0,483*
Общее число койко-дней, медиана (Q1; Q3)	9 (8; 11)	12 (9; 16,25)	0,0011*
* Данные представлены как U-критерий Манна-Уитни			

Медиана наблюдения составила 22,3 месяца в группе А и 39,9 месяца в группе Б. Медианы ОВ и БРВ за время наблюдения достигнуты не были.

При анализе ОВ было отмечено, что в группе Б риск летального исхода от любых причин в 3,6 раза выше, чем в группе А (ОР = 3,61, 95% ДИ 1,344 – 9,694, $p = 0,0109$). Примечательно, что при многофакторном анализе на показатели ОВ оказывало влияние лишь наличие ПОО, которые повышали риск смерти в 3,4 раза (ОР = 3,351, 95% ДИ 1,643 – 6,834, $p = 0,0009$). Такие параметры, как возраст ($p = 0,986$), пол ($p = 0,157$), индекс массы тела (ИМТ) ($p = 0,457$), индекс коморбидности Чарлсон ($p = 0,325$), прогрессирование онкологического процесса ($p = 0,799$) и факт осуществленной гемотрансфузии ($p = 0,831$) статистически значимого влияния на показатели ОВ не оказывали. Кривые Каплана-Майера для ОВ в группах представлены ниже (Рисунок 1).

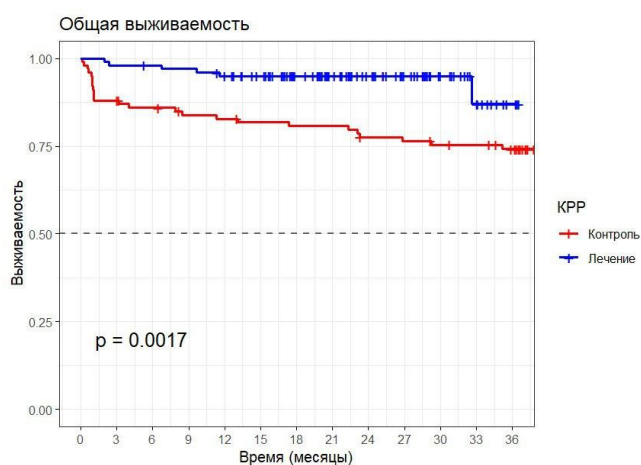


Рисунок 1 – Общая выживаемость (группа А – синяя кривая, группа Б – красная кривая)

Проведенный анализ показал, что риск прогрессирования онкологического процесса в группе А был в 2,2 раза ниже, чем в группе Б (ОР = 2,223, 95% ДИ 0,992 – 5,025, $p = 0,0421$). Также на показатель БРВ влиял возраст, более низкие показатели которого уменьшали риск прогрессирования в 1,07 раза (ОР = 0,931, 95% ДИ 0,885 – 0,979, $p = 0,0059$). Такие параметры как пол ($p = 0,0684$), ИМТ ($p = 0,9635$), индекс коморбидности Чарлсон ($p = 0,2335$), наличие ПОО ($p = 0,0666$), периоперационные гемотрансфузии ($p = 0,7085$) не являлись статистически значимыми параметрами для риска прогрессирования онкологического процесса. Оценка Каплана-Майера для БРВ в группах продемонстрирована ниже (Рисунок 2).

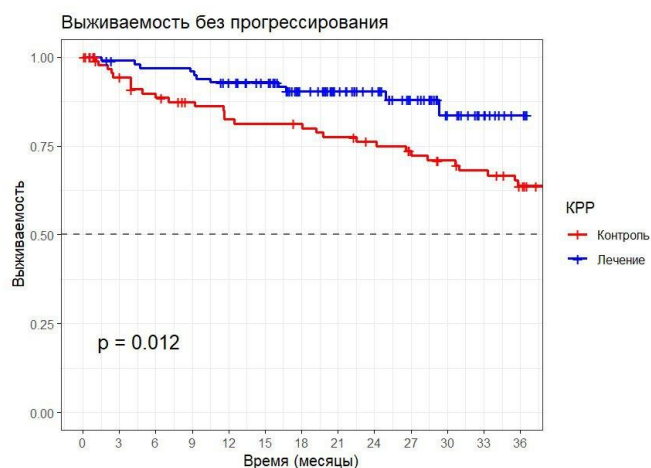


Рисунок 2 – Безрецидивная выживаемость (группа А – синяя кривая, группа Б – красная кривая)

При исследовании показателей ОВк отмечено, что в группе Б риск летального исхода от онкологического процесса в 7,3 раза выше (ОР = 7,289, 95% ДИ 1,436 – 36,988, $p = 0,0165$), чем в группе А. Было отмечено, что на вероятность смерти от онкологического процесса оказывали влияние следующие факторы: возраст (ОР = 1,088, 95% ДИ 0,848 – 0,994, $p = 0,034$), мужской пол (ОР = 0,188, 95% ДИ 0,052 – 0,673, $p = 0,0102$), индекс коморбидности Чарлсон (ОР = 1,746, 95% ДИ 1,064 – 2,863, $p = 0,0102$), наличие ПОО (ОР = 3,297, 95% ДИ 1,224 – 8,884, $p = 0,0183$).

Такие параметры, как ИМТ ($p = 0,752$), прогрессирование онкологического процесса ($p = 0,112$) и периоперационное переливание компонентов крови ($p = 0,19$) статистически значимого влияния на показатели ОВк не оказали. Оценки Каплана-Майера для выживаемости по онкологическому заболеванию представлены ниже (Рисунок 3).

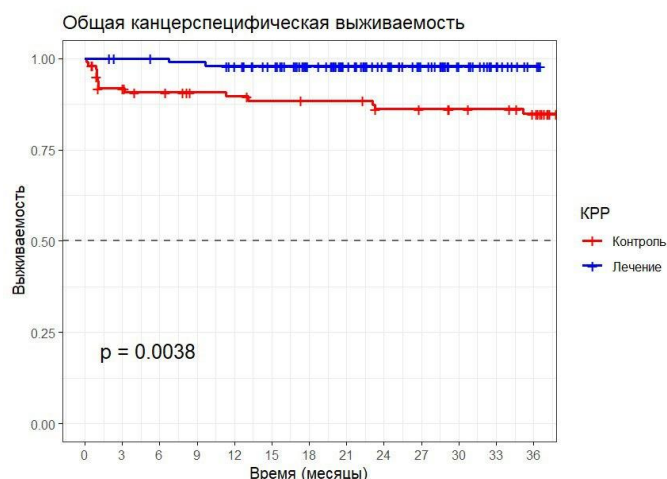


Рисунок 3 – Канцер-специфическая выживаемость (группа А – синяя кривая, группа Б – красная кривая)

Для проведения анализа фармако-экономической эффективности применения методик МКП из общего числа пациентов обеих групп были отобраны пациенты, перенесшие левостороннюю гемиколэктомию или резекцию сигмовидной кишки. Это связано с тем, что эти

операции (резекции левой половины ободочной кишки) представляются нам наиболее стандартизованными по объему лимфаденэктомии и технике выполнения, что позволяет уменьшить вариабельность результатов. Из группы А в анализ были включены 34 пациента, из группы Б – 39. Нами были проведены расчеты прямых затрат на лечение, включая стоимость лабораторных исследований, лекарственной терапии, расходных материалов для операции и анестезиологического пособия. Стоимость расходных материалов, препаратов, компонентов крови, работы сотрудников предоставлена контрактным отделом ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ». Показатели стоимости лечения, пребывания в стационаре и других затрат были получены контрактной службой клиники. Подробная характеристика вышеописанных групп сравнения представлена ниже (Таблица 11).

Таблица 11 – Характеристика групп пациентов проводимого фармако-экономического анализа

Показатель	Группа А	Группа Б	р
Вид операции			
ЛГЭ, n, (%)	11 (32,3)	19 (48,7)	0,083*
РСК, n, (%)	23 (67,7)	20 (51,3)	0,617*
Оперативный доступ			
Лапаротомия, n, (%)	4 (11,7)	8 (20,5)	0,5*
Лапароскопия, n, (%)	30 (88,3)	31 (79,5)	0,589*
Вид анастомоза			
Обструктивный вариант, n, (%)	7 (20,6)	5 (12,8)	0,18*
Аппаратный анастомоз, n, (%)	21 (61,7)	18 (46,2)	0,435*
Ручной анастомоз, n, (%)	6 (17,7)	16 (41)	0,0017*
Послеоперационные осложнения			
I, n, (%)	0 (0)	0 (0)	0
II, n, (%)	4 (11,8)	5 (12,9)	0,414*
IIIa, n, (%)	0 (0)	1 (2,6)	0,812*
IIIb, n, (%)	0 (0)	3 (7,7)	0,76*
IVa, n, (%)	0 (0)	3 (7,7)	0,76*
IVb, n, (%)	0 (0)	0 (0)	0
V, n, (%)	0 (0)	0 (0)	0
Всего осложнений, n, (%)	4 (11,8)	12 (30,1)	0,0475*
Сведения о продолжительности госпитализации			
Койко-дни до операции, ср. ± ст. откл. (мин. – макс.)	2,5 ± 1,6 (1 – 8)	2,6 ± 1,8 (1 – 8)	0,16**
Койко-дни после операции, ср. ± ст. откл. (мин. – макс.)	7,1 ± 1,6 (4 – 13)	13,3 ± 16,7 (4 – 97)	0,013**
Койко-дни в ОРИТ, ср. ± ст. откл. (мин. – макс.)	1,6 ± 3,2 (0 – 7)	1,4 ± 1,3 (0 – 6)	0,645*

Продолжение Таблицы 11

Показатель	Группа А	Группа Б	p
Сведения о продолжительности госпитализации			
Койко-дни всего, ср ± ст.откл. (мин. – макс.)	9,5 ± 2,1 (7 – 14)	16,6 ± 16,8 (5 – 34)	0,023**
Стоимость койко-дней суммарно, (₽)	196 417,25	343 213,3	0,012**
Данные о гемотрансфузии			
Случаев гемотрансфузий, n, (%)	0	11	0,0052*
Количество доз крови суммарно, n, (ед.)	0	21	0,0016*
Суммарный объем перелитых компонентов крови, (мл)	0	5800	0,004*
Данные о стоимости			
Стоимость компонентов крови суммарно, (₽)	0	169 267,2	0,0361*
Стоимость препарата ЖК (III), (₽)	159 651,08	0	0,021*
Стоимость лечения осложнений суммарно, (₽)	2 060 588,48	20 090 737,7	0,0074*
Данные о стоимости			
Суммарная стоимость лечения, (₽)	10 818 090	30 122 244,9	0,0091*
* Данные представлены как точный тест Фишера			
** Данные представлены как U-критерий Манна-Уитни			

При выполнении анализа прямых затрат на лечение был осуществлен подсчет общей стоимости пребывания 1 пациента в стационаре, включающей: лекарственные препараты и расходные материалы, необходимые в качестве премедикации и подготовки пациента к оперативному пособию, лекарственные препараты и расходные материалы, используемые интраоперационно (хирургической и анестезиологической бригадами, соответственно), лекарственные препараты и расходные материалы, используемые в послеоперационном периоде, а также стоимость койко-дня в профильном хирургическом отделении и ОРИТ и используемых компонентов крови, скорректированной на среднюю стоимость по прейскуранту цен установленному в 2019 – 2023 годах, что составило 252 877,95 ₽ на 1 пациента для каждой группы: суммарно на 34 пациентов в группе А 8 597 850,47 ₽, в группе Б (на 39 пациентов) – 9 862 240,24 ₽.

Далее подсчет осуществлялся путем сложения суммарной стоимости дозировки использованного препарата ЖК (III) со стоимостью койко-дней для 34 пациентов в группе А: 1 флакон препарата ЖК (III) 1000 мг = 4 159,1 ₽ (средняя стоимость с поправкой на прейскурант в

текущий год), среднее количество использованного препарата ЖК (III) по результатам нашего исследования составило 1 129 мг: 4 695,62 Р на 34 пациента – 159 651,08 Р, соответственно. Таким образом, сумма затрат на лечение 34 пациентов в группе А состояла из суммарной стоимости препарата ЖК (III) и стоимости пребывания в стационаре: $159\,651,08 + 8\,597\,850,47 = 8\,757\,501,55$ Р.

Стоимость лечения осложнений в каждой группе рассчитывалась исходя из периоперационных затрат денежных средств на лекарственные препараты, расходные материалы, повторные хирургические вмешательства и анестезиологические пособия, а также стоимости пребывания пациентов в профильном отделении и ОРИТ, что составило 515 147,12 Р на 1 случай осложнения у 1 пациента и/или 2 060 588,48 для 4 пациентов, имеющих осложнения, в группе А. Далее к полученным значениям стоимости затрат на лечение были добавлены суммарные затраты на лечение осложнений и получены следующие показатели: $8\,757\,501,55 + 2\,060\,588,48 = 10\,818\,090$ Р, при делении на 34 пациентов итоговая сумма общих затрат на лечение 1 пациента в группе А составила: $10\,818\,090 / 34 = 318\,179,11$ Р. Аналогичным способом были произведены расчеты для 39 пациентов группы Б – суммарная стоимость гемотрансфузий составила 169 267,2 Р. Данная сумма была добавлена к общей стоимости пребывания пациентов в стационаре и лечения пациентов, имеющих осложнения ($515\,147,12 * 12 = 6\,181\,765,44$ Р): $169\,267,2 + 9\,862\,240,24 + 6\,181\,765,44 = 16\,044\,174,9$ Р, в результате получена итоговая стоимость лечения 1 пациента равная: $16\,044\,174,9 / 39 = 411\,389,09$ Р.

При сравнении затрат на лечение между двумя группами получена разница стоимости лечения 1 пациента, которая составила: $411\,389,09 - 318\,179,11 = 93\,209,98$ Р. Общая экономия на 34 пациентах: $93\,209,98 \times 34 = 3\,169\,139,644$ Р. Данный расчет наглядно показывает статистически значимую финансовую выгоду от применения алгоритма МКП ($p = 0,00612$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, внутривенное введение препарата ЖК (III) у пациентов, с ЖДА на фоне местнораспространенного РТК II – III стадий, позволяет добиться статистически значимого повышения уровня Hb, Fe и ферритина крови до начала специального противоопухолевого лечения на амбулаторном этапе, а также значительно снизить число пациентов с ЖДА тяжелой и средней степеней, что было доказано в проведенном нами исследовании. Применение концепции МКП при лечении РТК II – III стадий позволило значимо снизить частоту периоперационных гемотрансфузий и развития ПОО, а также добиться сокращения длительности пребывания пациентов в стационаре и, таким образом, улучшить финансово-экономические показатели лечения в целом, что также было подтверждено в результате проведенной работы.

ВЫВОДЫ

1. При раке толстой кишки, осложненном железодефицитной анемией, применение карбоксимальтозата железа (III) на амбулаторном этапе позволяет достичь статистически значимого повышения уровня Hb крови к моменту госпитализации на $29,8 \pm 6,9$ г/л ($p = 0,0017$), уровня Fe сыворотки крови на $16,3 \pm 9,6$ мкмоль/л ($p = 0,00013$), уровня ферритина сыворотки крови на $102,7 \pm 43,7$ мкг/л ($p = 0,00034$), а также уменьшить общее число пациентов с анемией (в т.ч. средней и тяжелой степеней ($p = 0,003$)) к моменту операции на 38% ($p = 0,00021$) по сравнению с методом предоперационной гемотрансфузии.

2. Переливание эритроцитарной взвеси является предиктором развития послеоперационных осложнений (ОШ = 4,26, 95% ДИ 2 – 9,22; $p = 0,0002$), как и низкие показатели Hb крови (пороговое значение ниже 113 г/л) (ОШ = 0,88, 95% ДИ 0,81 – 0,97; $p = 0,008$), в то время как применение технологии менеджмента крови пациента способствует снижению частоты периоперационных гемотрансфузий в 7,7 раз (4 против 31, $p = 0,0009$) и числа послеоперационных осложнений в 2,7 раз (ОШ = 2,705, 95% ДИ 1,212 – 6,315, $p = 0,017$), а также сокращению суммарной длительности пребывания пациентов в стационаре (медиана (Q1; Q3) 9 (8; 11) против 12 (9; 16,25) койко-дней, $p = 0,0011$).

3. Применение менеджмента крови пациента позволяет в 2,2 раза снизить вероятность прогрессирования / рецидива онкологического процесса (ОР = 2,223, 95% ДИ 0,992 – 5,025, $p = 0,0421$), уменьшить риск летального исхода от любых причин в 3,6 раза (ОР = 3,61, 95% ДИ 1,344 – 9,694, $p = 0,0109$) и риск смерти от прогрессирования рака в 7,3 раза (ОР = 7,289, 95% ДИ 1,436 – 36,988, $p = 0,0165$).

4. Применение менеджмента крови пациента несмотря на широкое использование карбоксимальтозата железа (III) на амбулаторном этапе приводит к снижению затрат на лечение 1 пациента 93 209,98 Р ($p = 0,00612$), что обусловлено снижением числа послеоперационных осложнений, периоперационных гемотрансфузий и суммарной продолжительности пребывания пациентов в стационаре в койко-днях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Концепция менеджмента крови, включающая оптимизацию исходного состояния пациента с точки зрения наличия анемии и коагулопатии, минимизацию интраоперационной кровопотери и потери крови при диагностических манипуляциях, а также ограничение показаний к проведению гемотрансфузий, рекомендуется для использования в клинической практике в рамках периоперационного ведения пациентов при планировании хирургического лечения рака толстой кишки II – III стадий.

2. Наиболее безопасным и клинически эффективным вариантом коррекции железодефицитной анемии на дооперационном этапе при раке толстой кишки II – III стадий является парентеральное применение железа карбоксимальтозата (III) не менее чем за 14 суток до хирургического вмешательства.

3. Для обеспечения оптимальных результатов планового хирургического лечения у пациентов с местнораспространенным раком толстой кишки, осложненным анемическим синдромом, рекомендуется корректировать уровень гемоглобина крови до достижения порогового значения 113 г/л, даже при риске минимальной кровопотери.

4. Необходима максимально строгая оценка показаний к периоперационной гемотрансфузии вплоть до полного отказа от их выполнения у гемодинамически стабильных пациентов с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения рака толстой кишки II – III стадий, а также экономической нагрузки на систему здравоохранения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Фармакоэкономическая оценка программы ускоренного выздоровления и кровосбережения при расширенно-комбинированных операциях на органах малого таза. / Лядов В.К., Гарипов М.Р., Москаленко А.Н., **Корнев Д.О.**, Феоктистов Д.В., Полушкин В.Г., Буланов А.Ю., Аюпов Р.Т., Галкин В.Н. // **Злокачественные опухоли.** – 2023. – Т. 13 (3). № 1. – С. 20-28.

2. Опыт коррекции железодефицитной анемии при раке толстой кишки на амбулаторном этапе. / **Корнев Д.О.**, Кузьмина Е.С., Прохоров Е.В., Лядов В.К. // **Материалы XXVII Российского онкологического конгресса. Злокачественные опухоли, М. – 2023. – Т. 13, № 3s1. – С. 160-161.**

3. Коррекция анемии при раке толстой кишки на амбулаторном этапе лечения. / **Корнев Д.О.**, Кузьмина Е.С., Лядов В.К. // Приложение к журналу Вопросы онкологии. Тезисы X Петербургского международного онкологического форума Белые ночи 2024. АНМО Вопросы онкологии, СПб. – 2024. – С. 21-22.

4. Влияние концепции кровосберегающих технологий на непосредственные результаты хирургического лечения больных колоректальным раком. / **Корнев Д.О.**, Лядов В.К., Москаленко А.Н., Кузьмина Е.С. // **Материалы XXVIII Российского онкологического конгресса. Злокачественные опухоли. М. – 2024. Т. 14, № 3s1. – С. 178-179.**

5. Менеджмент крови пациентов с колоректальным раком II–III стадии: результаты сравнительного исследования. / Лядов В.К., **Корнев Д.О.**, Москаленко А.Н., Галкин В.Н. // **Современная Онкология.** – 2025. – Т. 27. № 1. – С. 8-13.

6. Карбоксимальтозат железа в лечении анемии при местно-распространенном раке толстой кишки. / **Корнев Д.О.**, Москаленко А.Н., Кузьмина Е.С., Лядов В.К. // **Креативная хирургия и онкология.** – 2025. Т. 15. № 1. – С. 12-18.

7. Анемия как фактор неблагоприятного прогноза при раке толстой кишки: обзор литературы. / **Корнев Д.О.**, Лядов В.К. // **Consilium Medicum.** – 2024. – Т 26. № 6. – С. 377-380.

8. Фармако-экономический анализ эффективности коррекции анемии препаратами железа у пациентов колоректальным раком. / **Корнев Д.О.**, Лядов В.К. // **Материалы Московского онкологического форума. Здоровье мегаполиса.** – 2025 Т. 6, № 2. – С. 66-67.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БРВ – безрецидивная выживаемость

ДИ – доверительный интервал

ЖДА – железодефицитная анемия

ИМТ – индекс массы тела

ИОК – интраоперационная кровопотеря

ОВк – Общая выживаемость канцерспецифическая

ЛГЭ – левосторонняя гемиколэктомия

МНОАР – Московское научное общество анестезиологов-реаниматологов

ОВ – общая выживаемость

ОР – относительный риск

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПГЭ – правосторонняя гемиколэктомия

ПОО – послеоперационные осложнения

ППП – паритет покупательской способности

ПРПК – передняя резекция прямой кишки

РСК – резекция сигмовидной кишки

РТК – рак толстой кишки