

DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-4-5-13

УДК: 616.33-006.6-089-06-037

Для цитирования: Суворов В.А., Панин С.И., Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В., Постолов М.П., Толстопятов С.Е., Панина А.А., Сулейманов Ш.Р., Везилов Э.Ш., Пешкурова И.А. Коморбидность в прогнозировании осложнений хирургического лечения рака желудка. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(4): 5–13. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-4-5-13

For citation: Suvorov V.A., Panin S.I., Kovalenko N.V., Zhavoronkova V.V., Postolov M.P., Tolstopyatov S.E., Panina A.A., Suleymanov Sh.R., Vezirov E.Sh., Peshkurova I.A. Comorbidity in predicting surgical outcomes for gastric cancer. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(4): 5–13. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-4-5-13

КОМОРБИДНОСТЬ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

**В.А. Суворов, С.И. Панин, Н.В. Коваленко, В.В. Жаворонкова, М.П. Постолов,
С.Е. Толстопятов, А.А. Панина, Ш.Р. Сулейманов, Э.Ш. Везилов, И.А. Пешкурова**

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Волгоград, Россия

Россия, 400131, г. Волгоград, ул. Павших Борцов, 1. E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com

Аннотация

Цель исследования – изучить результаты и разработать модель прогноза хирургического лечения рака желудка с учетом коморбидности пациентов. **Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 477 (100 %) пациентов со злокачественными опухолями желудка. Стратификация больных на две группы проведена с использованием индекса коморбидности Чарльсон, скорректированной по возрасту – Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) (0–4 балла – 311 (65,2 %), более 4 баллов – 166 (34,8 %) пациентов). Субтотальные проксимальные или дистальные резекции желудка проведены 276 (57,9 %) пациентам, гастрэктомия – 178 (37,3 %) больным, субтотальная дистальная резекции желудка или гастрэктомия в эндовидеохирургическом варианте – 19 (4 %), экстирпация культи желудка – 4 (0,8 %) больным. Различий по характеру проведенного оперативного лечения в группах не было. Выявление факторов прогноза и разработку прогностических моделей проводили с применением логистической регрессии, сравнение моделей – путем анализа кривых ошибок (ROC-анализ). **Результаты.** Частота послеоперационных осложнений III–V степени по классификации Clavien–Dindo была значимо выше во второй группе (9,9 %, 47/477) по сравнению с первой (2,1 %, 10/477) ($\chi^2=64,79$, $p<0,001$; ОШ 11,9 [5,82–24,3]). Послеоперационная летальность в первой группе составила 0,2 % (1/477), во второй – 1,9 % (9/477) ($\chi^2=13,7$, $p<0,001$; ОШ 17,8 [2,23–142]). Многофакторная модель, включающая учет уровня коморбидности пациента по ACCI, имеет большую точность прогноза, чем модель без учета коморбидности. Площадь под кривой ошибок (AUC), учитывающая коморбидность, составила $0,921 \pm 0,01$ (95 % ДИ: 0,96–0,998), чувствительность – 71,9 %, специфичность – 99,8 %, диагностическая эффективность – 96,4 %. **Выводы.** Включение коморбидности пациентов со злокачественными опухолями желудка в предиктивную концепцию позволяет повысить точность прогнозирования послеоперационных осложнений III–V степени по классификации Clavien–Dindo.

Ключевые слова: рак желудка, послеоперационные осложнения, коморбидность, индекс коморбидности Чарльсон, прогностическая модель.

COMORBIDITY IN PREDICTING SURGICAL OUTCOMES FOR GASTRIC CANCER

**V.A. Suvorov, S.I. Panin, N.V. Kovalenko, V.V. Zhavoronkova, M.P. Postolov,
S.E. Tolstopyatov, A.A. Panina, Sh.R. Suleymanov, E.Sh. Vezirov, I.A. Peshkurova**

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia
1, Pavshykh Bortsov St., 400131, Volgograd, Russia. E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com

Abstract

Objective: The present study aimed to analyze the treatment outcomes and develop a predictive model of surgical treatment for gastric cancer, taking into account the comorbidity of patients. **Material and Methods.** The treatment outcomes were studied in 477 (100 %) gastric cancer patients. Patients were stratified into two groups according to the Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) (0–4 points – 311 (65,2 %), more than 4 points – 166 (34,8 %) patients). Two hundred and seventy six patients (57.9 %) underwent distal or total gastrectomy, 178 (37.3 %) total gastrectomy, 19 (4 %) minimally invasive gastrectomy, and 4 (0.8 %) patients underwent extirpation of the gastric stump. The construction of models for the prognosis of surgical treatment was carried out using binary logistic regression, the comparison of models – by analyzing error curves (ROC-analysis). **Results.** The incidence rate of postoperative complications (grade III–V) according to the Clavien–Dindo classification was significantly higher in group 2 (9.9 %, 47/477) compared to group 1 (2.1 %, 10/477) ($\chi^2=64.79$, $p<0.001$; OR 11.9 [5.82–24.3]). Postoperative mortality rate was 0.2 % (1/477) in group 1 and 1.9 % (9/477) in group 2 ($\chi^2=13.7$, $p<0.001$; OR 17.8 [2.23–142]). In a comparative analysis, the prognostic model, taking into account the ACCI of the patient, allowed prediction of the development of postoperative grade III–V complications according to the Clavien–Dindo with the greatest accuracy. The area under the curve (AUC) was 0.921 ± 0.01 (95 % CI: 0,96–0,998), sensitivity – 71.9 %, specificity – 99.8 %, diagnostic accuracy – 96.4 %. **Conclusion.** The inclusion of comorbidity in gastric cancer patients in the predictive concept makes it possible to improve the accuracy of prediction of postoperative complications of III–V grade according to Clavien–Dindo.

Key words: stomach cancer, postoperative complications, comorbidity, age-adjusted Charlson comorbidity index, prognostic model.

Введение

Рак желудка (РЖ) является 5-й по заболеваемости и 4-й по смертности злокачественной опухолью в мире [1, 2]. В России в 2020 г. выявлено 13 294 новых случая РЖ [3]. Операция как самостоятельный метод или этап лечения этого заболевания показана пациентам со стадиями T1b–4N1–3M0 [4]. Частота послеоперационных осложнений в различных клиниках составляет 8–40 % [5–7]. При этом у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями этот показатель достигает 37,9–51 %, что требует целенаправленного анализа и прогнозирования результатов хирургического лечения РЖ с учетом коморбидности [8–12].

Цель исследования – изучить результаты и разработать модель прогноза хирургического лечения у пациентов с РЖ с учетом коморбидности.

Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 477 больных с РЖ, оперированных на клинической базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России – в ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» с 1.09.2017 по 1.09.2022.

Исследуемую выборку пациентов разделили на 2 группы (табл. 1), с учетом уровня коморбидности по шкале Чарльсон, скорректированной по возрасту – Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI). При этом в группу 1 вошли 311 (65,2 %) пациентов с ACCI 0–4 балла, а в группу 2 – 166 (34,8 %) больных с ACCI более 4 баллов. Число сопутствующих заболеваний превышало количество пациентов. В среднем у одного больного выявлено 3 ± 1 коморбидных нозологий (медиана – 3, минимум – 0,

максимум – 8 болезней). Сопутствующая патология представлена следующими группами заболеваний: болезни сердечно-сосудистой системы – 334 (70 %), болезни желудочно-кишечного тракта – 225 (47,2 %), болезни дыхательной системы – 58 (12,2 %), болезни эндокринной системы – 36 (7,5 %), болезни опорно-двигательного аппарата – 21 (4,4 %).

При проведении лечебно-диагностических мероприятий по поводу РЖ руководствовались клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения [4]. Для стадирования использовали классификацию TNM 8-го пересмотра. Стратификация послеоперационных осложнений осуществлялась в соответствии с критериями Clavien–Dindo (CD) [13]. Критерии включения пациентов: верифицированный РЖ cT1–4N0–3M0; функциональная операбельность больного. Критерии исключения пациентов: наличие отдаленных метастазов; гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка; «ранний» рак желудка cT1a (эндоскопическое лечение по показаниям в соответствии с клиническими рекомендациями).

Неoadьювантную химиотерапию (4 курса по схеме FLOT) до операции получили 54 (11,4 %) пациента. В 225 (47,2 %) из 477 наблюдений были выполнены лапаротомные субтотальные дистальные резекции желудка, в 148 (31 %) – лапаротомные гастрэктомии, в 30 (6,3 %) – трансторакальные гастрэктомии, в 30 (6,3 %) – лапаротомные субтотальные проксимальные резекции желудка, в 21 (4,4 %) – операции Гэрлока, в 18 (3,8 %) – лапароскопические субтотальные дистальные резекции желудка, в 4 (0,8 %) – экстирпации культи желудка, в 1 (0,2 %) случае – лапароскопическая гастрэктомия (табл. 2). Всем пациентам выполнена лимфодиссекция в объеме D2. Комбинированные

Таблица 1/Table 1

Основные характеристики групп сравнения Main characteristics of comparison groups

Характеристики/Characteristics	Группы/Groups		Значимость различий/ Significance of differences
	Группа 1/Group 1 (n=311, 65,2 %)	Группа 2/Group 2 (n=166, 34,8 %)	
Пол/Gender			
Мужской/ Male	202 (42,3 %)	104 (21,8 %)	$\chi^2=0,249^*$ p=0,618
Женский/ Female	109 (22,9 %)	62 (13 %)	
Возраст, лет/Age, years			
Среднее значение \pm SD (стандартное отклонение)/ Mean \pm SD (standard deviation)	63,6 \pm 9,3	64,5 \pm 8,6	U=2425** p=0,276
Медиана [межквартильный размах]/ Median [interquartile range]	65 [59–69]	66 [60–70]	
Локализация/Location			
Кардия/Cardia	45 (9,4 %)	28 (5,9 %)	$\chi^2=9,39^{***}$ p=0,095
Тело/Body	116 (24,3 %)	57 (11,9 %)	
Преддверие/Antrum	110 (23,1 %)	45 (9,4 %)	
Привратник/Pylorus	21 (4,4 %)	18 (3,8 %)	
Тотальное поражение/Total cancer	16 (3,3 %)	17 (3,6 %)	
Рак культи желудка/Gastric stump cancer	3 (0,6 %)	1 (0,2 %)	
Клиническая стадия до начала лечения (сTNM8)/Clinical stage before treatment (сTNM8)			
I	73 (15,3 %)	40 (8,4 %)	$\chi^2=0,03^{***}$ p=0,999
IIA	51 (10,7 %)	78 (16,4 %)	
IIIB	67 (14 %)	102 (21,4 %)	
III	120 (25,2 %)	184 (38,6 %)	
Гистологический тип/Histological type			
Аденокарцинома кишечного типа по Lauren/ Lauren's intestinal type adenocarcinoma	107 (22,4 %)	52 (10,9 %)	$\chi^2=5,71^{***}$ p=0,222
Аденокарцинома диффузного типа по Lauren/ Lauren's diffuse type adenocarcinoma	149 (31,2 %)	73 (15,3 %)	
Аденокарцинома с перстневидными клетками/ Adenocarcinoma with signet ring cells	12 (2,5 %)	8 (1,7 %)	
Перстневидноклеточный рак/Signet ring cell cancer	39 (8,2 %)	26 (5,5 %)	
Недифференцированный рак/Undifferentiated cancer	4 (0,8 %)	7 (1,5 %)	

Примечание: * – критерий χ^2 Пирсона; ** – U-критерий Манна–Уитни; *** – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бенджамини–Хохберг для множественных сравнений.

Note: * – χ^2 -Pearson's test; ** – U-Mann-Whitney's test; *** – χ^2 -Pearson's test with Benjamini-Hochberg's correction for multiple comparisons

Таблица 2/Table 2

Хирургический доступ и объем вмешательств в группах сравнения Surgical approach and extent of surgery in comparison groups

Операции/Surgery	Группы/Groups		Значимость различий / Significance of differences
	Группа 1/Group 1 (n=311, 65,2 %)	Группа 2/Group 2 (n=166, 34,8 %)	
Лапаротомная субтотальная дистальная резекция желудка/ Open subtotal distal gastrectomy	147 (47,3 %)	66 (39,8 %)	$\chi^2=12,6^*$ $0,082$
Лапаротомная гастрэктомия/Open total gastrectomy	79 (16,6 %)	57 (11,9 %)	
Открытая трансторакальная гастрэктомия/ Open transthoracic gastrectomy	16 (3,3 %)	12 (2,5 %)	
Лапаротомная субтотальная проксимальная резекция желудка/ Open subtotal proximal gastrectomy	15 (3,1 %)	13 (2,7 %)	
Операция Гэрлока/Garlock's surgery	15 (3,1 %)	4 (0,8 %)	
Лапароскопическая субтотальная дистальная резекция желудка/Laparoscopic distal gastrectomy	35 (7,3 %)	13 (2,7 %)	
Экстирпация культи желудка/Gastric stump extirpation	3 (0,8 %)	1 (0,2 %)	
Лапароскопическая гастрэктомия/Laparoscopic total gastrectomy	1 (0,2 %)	0	

Примечание: * – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бенджамини–Хохберг для множественных сравнений.

Note: * – χ^2 -Pearson's test with Benjamini-Hochberg's correction for multiple comparisons.

Таблица 3/Table 3

Послеоперационные осложнения и летальность в сравниваемых группах

Postoperative morbidity and mortality in compared groups

Параметры/Parameters	Группы/Groups		Значимость различий/ Significance of differences
	Группа 1/ Group 1 (n=311, 65,2 %)	Группа 2/ Group 2 (n=166, 34,8 %)	
Послеоперационный койко-день/Postoperative stay			
Среднее значение ± SD (стандартное отклонение)/ Mean ± SD (standard deviation)	13,9 ± 4,6	17,6 ± 10,6	*U=1243
Медиана [межквартильный размах]/ Median [interquartile range]	13 [11–15]	14 [12–20]	p<0,001
Послеоперационные осложнения/Postoperative complications			
Нет/ No	293 (61,4 %)	112 (23,5 %)	χ²=60,4** p<0,001
Да/ Yes	18 (3,8 %)	54 (11,3 %)	
Послеоперационные осложнения по шкале Clavien–Dindo/Postoperative complications by Clavien–Dindo scale			
Нет или осложнения Clavien–Dindo I–II/ No or complications according to Clavien–Dindo I–II	301 (63,1 %)	119 (24,9 %)	χ²=64,8** p<0,001
Осложнения Clavien–Dindo III–V/ Clavien–Dindo III–V complications	10 (2,1 %)	47 (9,9 %)	
I степень/Grade I			
Нагноение раны/Wound infection	3 (0,6 %)	5 (1 %)	p>0,05***
II степень/Grade II			
Пневмония/Pneumonia	1 (0,2 %)	6 (1,2 %)	p>0,05***
Экссудативный плеврит/Pleural effusion	5 (1 %)	1 (0,2 %)	p>0,05***
IIIa степень/Grade IIIA			
Несостоятельность культи ДПК/Insufficiency of duodenal stump	0	8 (1,7 %)	p>0,05***
Мочевой затек/Urinal congestion,	0	1 (0,2 %)	p>0,05***
IIIb степень/Grade IIIB			
Несостоятельность эзофагоэнтероанастомоза/ Esophagoenterostomy insufficiency	1 (0,2 %)	8 (1,7 %)	p>0,05***
Несостоятельность швов культи желудка/ Gastric stump sutures insufficiency	1 (0,2 %)	3 (0,6 %)	p>0,05***
Несостоятельность эзофагогастроанастомоза/ Esophagogastrostomy insufficiency	0	3 (0,6 %)	p>0,05***
Несостоятельность гастроэнтероанастомоза/ Gastroenterostomy insufficiency	0	1 (0,2 %)	p>0,05***
Острая кишечная непроходимость/Acute intestinal obstruction	2 (0,4 %)	3 (0,6 %)	p>0,05***
Разрыв селезенки/Splenic rupture	1 (0,2 %)	0	p>0,05***
Абсцесс брюшной полости/Intraabdominal abscess	0	3 (0,6 %)	p>0,05***
IV степень/Grade IV			
Желудочно-кишечное кровотечение/Gastrointestinal bleeding	1 (0,2 %)	6 (1,3 %)	p>0,05***
Панкреонекроз/Pancreatic necrosis	2 (0,4 %)	3 (0,6 %)	p>0,05***
Инфаркт миокарда/Myocardial infarction	0	1 (0,2 %)	p>0,05***
Инсульт/Stroke	0	1 (0,2 %)	p>0,05***
Тромбоэмболия легочной артерии/Lung emboly	0	3 (0,6 %)	p>0,05***
Синдром ДВС/Disseminated intravascular coagulation	1 (0,2 %)	3 (0,6 %)	p>0,05***
V степень/Grade V			
Несостоятельность эзофагоэнтероанастомоза/ Esophagoenterostomy insufficiency	1 (0,2 %)	6 (1,3 %)	p>0,05***
Инфаркт миокарда/Myocardial infarction	0	1 (0,2 %)	p>0,05***
Синдром ДВС/Disseminated intravascular coagulation	0	2 (0,4 %)	p>0,05***
Послеоперационная летальность/Postoperative mortality			
Живы/Live	310 (65 %)	157 (32,9 %)	p<0,001***
Умерли/Dead	1 (0,2 %)	9 (1,9 %)	

Примечание: * – U-критерий Манна–Уитни; ** – критерий χ^2 Пирсона; *** – точный критерий Фишера.Note: * – U-Mann-Whitney's test; ** – χ^2 Pearson's test; *** – Fisher's exact test.

вмешательства с резекцией соседних органов проведены в 78 (16,4 %) случаях.

Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Excel 2019 и Statistical Package for Social Sciences (SPSS) версии 26. Оценку распределения непрерывных данных проводили с применением теста Колмогорова–Смирнова. Мерой центральной тенденции служили медиана (Me) 25-й и 75-й квартили (Q1 – Q3), среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для характеристики номинальных данных использовали абсолютные значения и процентные доли. При анализе различий групп по количественному признаку применяли тест Манна–Уитни. Для сравнения групп по номинальным бинарным признакам использовали критерий χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точный критерий Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для сравнения групп по номинальным мультиномиальным признакам применяли критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бенджамини–Хохберга для множественных сравнений на post-hoc этапе. Прогнозирование проводилось с применением бинарной логистической регрессии. Для отбора статистически значимых предикторов и построения многофакторных моделей применяли обратный метод Вальда. Оценку чувствительности, специфичности и диагностической эффективности проводили с применением ROC-анализа. Для сравнения ROC-кривых предиктивных моделей использовали тест ДеЛонг.

Результаты

В целом послеоперационная летальность составила 2,1 % (10/477), частота послеоперационных осложнений – 15,1 % (72/477). Среди всех осложнений III–V степень отмечена в 11,9 % (57/477). При этом различия между пациентами основной и контрольной групп по всем послеоперационным показателям носили значимый характер (табл. 3). В структуре послеоперационных осложнений у пациентов с более высоким уровнем коморбидности преобладали несостоятельность эзофагоэнтероана-

стомоза – 2,9 % (14/477), несостоятельность культи ДПК – 1,7 % (8/477), пневмония – 1,3 % (6/477), желудочно-кишечное кровотечение – 1,3 % (6/477) и нагноение раны – 1 % (5/477).

Выявленные различия между группами пациентов с низким и высоким уровнем АСЦИ указывают на то, что коморбидность является важным фактором, влияющим на прогноз. Для оценки количественной меры вклада этого фактора и установления взаимосвязанных с ним других предикторов был проведен прогностический анализ. В качестве прогнозируемого бинарного исхода выбрано развитие осложнений III–V степени по классификации Clavien–Dindo (CD).

В ходе однофакторного анализа установлено, что значимыми предикторами возникновения осложнений III–V степени по CD являются возраст пациента, наличие осложнений опухоли до операции, продолжительность вмешательства, АСЦИ, хирургический доступ и мультивисцеральная резекция. При многофакторном анализе, учитывающем взаимное влияние предикторов, значимым влиянием на развитие осложнений III–V степени обладали АСЦИ, хирургический доступ и мультивисцеральная резекция (рис. 1).

Диагностическая значимость предиктивной модели, учитывающей коморбидность, по сравнению с моделью без учета данного предиктора была оценена с помощью метода анализа кривых ошибок (ROC-кривых), представленных на рис. 2. Для модели, учитывающей фактор коморбидности больного, установлены более высокая чувствительность, специфичность и диагностическая эффективность, чем для модели без учета формализованной оценки сопутствующей патологии. Сравнительные характеристики моделей приведены в табл. 4. Учет коморбидного статуса пациента позволяет значимо увеличить чувствительность прогноза с 61,4 до 71,9 %, специфичность – с 91,7 до 99,8 % и диагностическую эффективность – с 88,1 до 96,4 %. Различия между прогностическими моделями были значимы согласно тесту ДеЛонг.

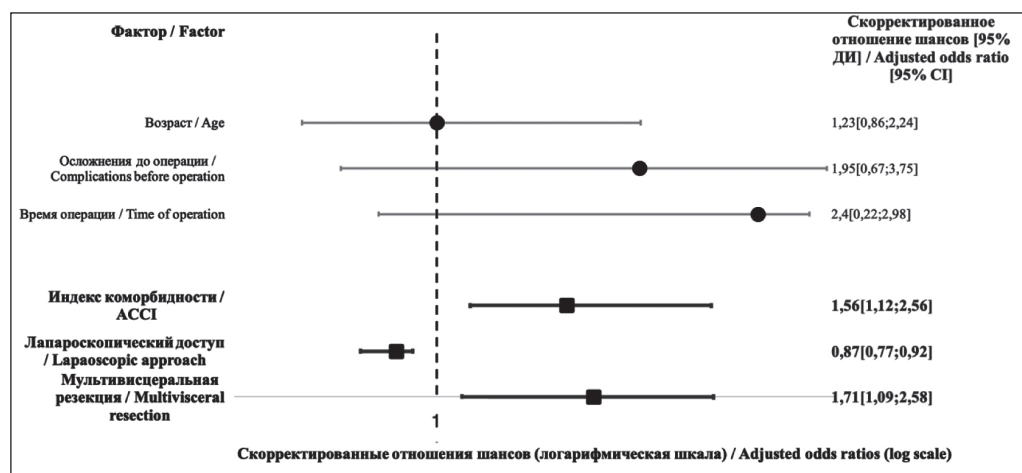


Рис. 1. Факторы развития послеоперационных осложнений III–V степени по градации Clavien–Dindo

Fig. 1. Factors in the development of postoperative grade Clavien–Dindo Grade III–V complications

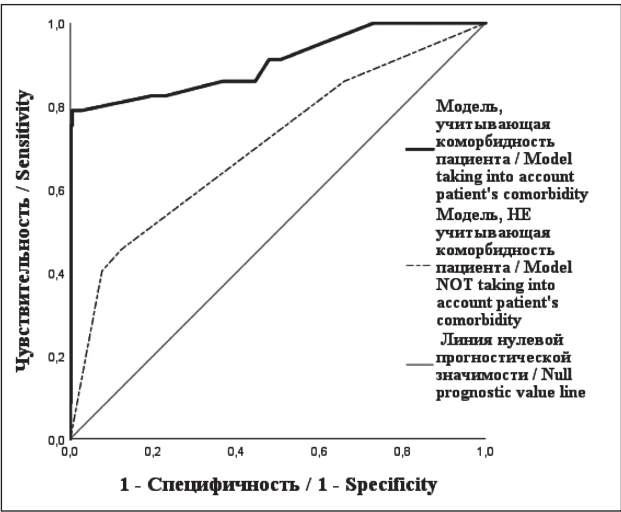


Рис. 2. Сравнительный анализ ROC-кривых вероятности развития послеоперационных осложнений III–V степени по Clavien–Dindo
Fig. 2. Comparative analysis of the ROC-curves of likelihood of postoperative complications of Clavien–Dindo Grade III–V

Корректность разработанной прогностической модели подтверждена с помощью подгруппового анализа. При индексе ACCI более 4 баллов послеоперационные осложнения III–V степени отмечены в 47/166 (28,3 %) случаях, при значении ACCI 4 и менее – в 10/311 (3,2 %) ($\chi^2=64,8$, $p<0,001$). Мультивисцеральная резекция сопровождалась ростом послеоперационных осложнений с 31/399 (7,8 %) до 26/78 (33,3 %) ($\chi^2=40,5$, $p<0,001$). Выполнение операции лапароскопическим доступом уменьшало вероятность осложнений III–V степени Clavien–Dindo с 56/428 (13 %) до 1/49 (2 %) (χ^2 с поправкой Йейтса=4,1, $p=0,043$).

Обсуждение

Доля пациентов со злокачественными опухолями желудка и коморбидными заболеваниями

растет [14]. Системы прогнозирования результатов хирургического лечения рака желудка неоднократно являлись предметом научного поиска, однако универсальная шкала прогнозирования до сих пор не разработана [9]. Сопутствующая патология влияет на скрининг, тактику лечения и прогноз РЖ [15, 16]. Ю.Д. Удалов и соавт. [17] на основании изучения выборки из 958 пациентов с онкологическими заболеваниями, 232 из которых страдали РЖ, установили, что у соматически отягощенных больных наблюдается большая частота послеоперационных осложнений. Сопутствующие заболевания ухудшают прогноз лечения пациентов со злокачественными опухолями, увеличивают продолжительность лечения и затраты на него.

Одной из наиболее распространенных шкал формализованной оценки выраженности сопутствующей патологии пациента является модифицированная шкала Чарльсон – ACCI. Роль ACCI в оценке непосредственных и отдаленных результатов лечения рака желудка изучена в ряде работ. Y. Maezawa et al. [6] установили, что ACCI является независимым фактором возникновения послеоперационных осложнений и ухудшения общей выживаемости в отдаленном периоде. J.X. Lin et al. [18] на основании анализа результатов хирургического лечения 1 476 пациентов с РЖ выявили, что ACCI является независимым фактором повышенного риска послеоперационных осложнений. При этом к группе «низкого» риска отнесены пациенты с индексом коморбидности 0–2, а к группе «высокого» риска – больные с индексом коморбидности 3 и выше.

Точка cut-off, т. е. граничное значение, отделяющее «низкий» уровень коморбидности от «высокого», остается дискуссионной [6, 15]. В нашем исследовании выбор граничного значения обусловлен литературными данными и результатами собственного ROC-анализа, подтверждающего

Таблица 4/Table 4

Сравнение моделей прогнозирования осложнений III–V степени по Clavien–Dindo
Comparison of Clavien–Dindo III–V grade complication prediction models

№	Параметры сравнения/ Parameters of comparison	Модель без коморбидности/ Model without the comorbidity	Модель с коморбидностью/ Model with the comorbidity
1	Чувствительность/Sensitivity	61,4 %	71,9 %
2	Специфичность/Specificity	91,7 %	99,8 %
3	Диагностическая эффективность/ Diagnostic efficiency	88,1 %	96,4 %
4	Площадь под кривой/Area under curve	0,865	0,921
5	Значение p/p-value	<0,001	<0,001
6	Стандартная ошибка/Standard error	0,013	0,01
7	95 % доверительный интервал/ 95 % Confidence Interval	0,936–0,986	0,960–0,998
8	Коэффициент детерминации R ² / Coefficient of determination R ²	72,7 %	81,3 %
9	Значимость различий (тест ДеЛонг)/ Significance if difference (DeLong's test)	p=0,011	

существенное ухудшение прогноза у пациентов с уровнем коморбидности выше 4 баллов АССИ. Выбор этого граничного значения при стратификации пациентов на две группы дал возможность выделить и включить в прогностическую концепцию формализованную оценку фактора коморбидности, вносящего весомый вклад в развитие послеоперационных осложнений. Установленные нами предиктивные закономерности нуждаются в

дальнейшей валидации в крупных проспективных исследованиях.

Заключение

Учет коморбидного статуса с применением оценки АССИ позволяет увеличить диагностическую эффективность прогнозирования развития послеоперационных осложнений у пациентов со злокачественными опухолями желудка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Павлов П.В., Тимофеева К.О., Черных М.А., Данилин В.Н. Безопасность и преимущества раннего перорального питания в рамках программы fast-track среди пациентов, перенесших гастрэктомию по поводу рака желудка. *Сибирский онкологический журнал.* 2022; 21(2): 81–7. [Pavlov P.V., Timofeeva K.O., Chernykh M.A., Danilin V.N. Safety and benefits of early oral nutrition as part of the fast-track program among patients who have undergone gastrectomy for stomach cancer. *Siberian Journal of Oncology.* 2022; 21(2): 81–7. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-81-87.
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021. 239 с. [Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2021. 239 p. (in Russian)].
4. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н., Трякин А.А., Гамаюнов С.В. Клинические рекомендации «Рак желудка». 2020. 95 с. [Besova N.S., Kalinin A.E., Nered S.N., Tryakin A.A., Gamayunov S.V. Clinical guidelines «Gastric cancer». 2020. 95 p. (in Russian)].
5. Израйлов Р.Е., Поморцев Б.А., Хатяков И.Е., Карачун А.М., Пелипас Ю.В., Сапронов П.А., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Колобаев И.В., Канныр Д.Ю., Кононец П.В., Кащенко В.А., Васюкова Е., Глузман М., Ландо М.Н., Шинкарев С.А., Брикин В.Н., Жевелюк А.Г., Попов А.Ю., Журавлев П.А., Попов А.Ю., Петровский А.Н., Бойдо С.В., Голуб Д.А., Неймарк А.Е., Данилов И.Н., Маслев В.В. Проспективное многоцентровое исследование по оценке эффективности лапароскопических гастрэктомий у больных с местно-распространенными формами рака желудка. *Эндоскопическая хирургия.* 2019; 25(5): 10–7. [Izrailov R.E., Pomortsev B.A., Khatkov I.E., Karachun A.M., Pelipas Yu.V., Sapronov P.A., Ryabov A.B., Khomyakov V.M., Kolobaev I.V., Kanner D.Yu., Kononec P.V., Kashchenko V.A., Vasyukova E., Gluzman M., Lando M.N., Shinkarev S.A., Brikin V.N., Zheveliyuk A.G., Popov A.Yu., Zhuravlev P.A., Popov A.Yu., Petrovsky A.N., Boydo S.V., Golub D.A., Neymark A.E., Danilov I.N., Maslev V.V. Effectiveness of laparoscopic gastrectomy in patients with locally advanced gastric cancer: a prospective, multicenter study. *Endoscopic surgery.* 2019; 25(5): 10–7. (in Russian)]. doi: 10.17116/endoskop20192505110.
6. Maezawa Y., Aoyama T., Kano K., Tamagawa H., Numata M., Hara K., Murakawa M., Yamada T., Ogata T., Oshima T., Yukawa N., Yoshikawa T., Masuda M., Rino Y. Impact of the Age-adjusted Charlson comorbidity index on the short- And long-term outcomes of patients undergoing curative gastrectomy for gastric cancer. *J Cancer.* 2019; 10(22): 5527–35. doi: 10.7150/jca.35465.
7. Аллахвердян А.С., Анипченко А.Н., Анипченко Н.Н., Тульских Д.А. Непосредственные результаты лапароскопических резекций желудка и гастрэктомий при раке. Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. 2021; (7): 153–6. [Allakhverdyan A.S., Anipchenko A.N., Anipchenko N.N., Tul'skikh D.A. Immediate results of laparoscopic partial and total gastrectomies in cancer. *Modern Science: Current Problems of Theory and Practice.* 2021; (7): 153–6. (in Russian)]. doi: 10.37882/2223–2966.2021.07.03.
8. Ахметзянов Ф.Ш., Кавлуд Х.А., Ахметзянова Ф.Ф. Результаты хирургических вмешательств при раке проксимального отдела желудка без перехода на пищевод. *Сибирский онкологический журнал.* 2021; 20(4): 84–90. [Akhmetzyanov F.Sh., Kaulud H.A., Akhmetzyanova F.F. Surgical outcomes in patients with proximal gastric cancer without esophageal invasion. *Siberian Journal of Oncology.* 2021; 20(4): 84–90. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2021- 20-4-84-90.
9. Wang S., Xu L., Wang Q., Li J., Bai B., Li Z., Wu X., Yu P., Li X., Yin J. Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *World J Surg Oncol.* 2019; 17(1): 1–10. doi:10.1186/S12957-019-1593-9.
10. Chen G., Wang J., Chen K., Kang M., Zhang H., Jin X., Lin L., Chen J. Relationship between postoperative complications and the prognosis of gastric carcinoma patients who underwent surgical resection: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Control.* 2021; 28: 1–12. doi: 10.1177/10732748211011955.
11. Xu Y., Wang Y., Xi C., Ye N., Xu X. Is it safe to perform gastrectomy in gastric cancer patients aged 80 or older? *Medicine.* 2019; 98(24): 10–6. doi:10.1097/MD.00000000000016092.
12. Mita K., Ito H., Katsube T., Tsuboi A., Yamazaki N., Asakawa H., Hayashi T., Fujino K. Prognostic factors affecting survival after multivisceral resection in patients with clinical T4b gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21(12): 1993–9. doi: 10.1007/S11605-017-3559-Y.
13. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240(2): 205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
14. Стилиди И.С., Мерзляков В.Ю., Скопин А.И., Байчурин Р.К., Ватакмадзе Л.А., Калинин А.Е., Салимова А.А. Симультианное аортокоронарное шунтирование и гастрэктомия у больного раком желудка и ишемической болезнью сердца. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского. 2021; 9(1): 81–3. [Stilidi I.S., Merzlyakov V.Yu., Skopin A.I., Baychurin R.K., Vashakmadze L.A., Kalinin O.Ye., Salimova A.A. Simultaneous coronary artery bypass and total gastrectomy. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2021; 9(1): 81–3. (in Russian)]. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-81-83.
15. Tian Y., Jian Z., Xu B., Liu H. Age-adjusted Charlson comorbidity index score as predictor of survival of patients with digestive system cancer who have undergone surgical resection. *Oncotarget.* 2017; 8(45): 79453–61. doi: 10.18632/oncotarget.18401.
16. Комаров Р.Н., Новиков С.С., Осминин С.В., Билялов И.Р., Рябов К.Ю., Заваруев А.В., Базиянц Л.Р., Астаева М.О. Хирургия рака желудка у пациентов с конкурирующей ишемической болезнью сердца (клинические случаи). Российский онкологический журнал. 2021; 26(6): 213–24. [Komarov R.N., Novikov S.S., Osminin S.V., Bilyalov I.R., Ryabov K.Y., Zavaruev A.V., Baziants L.R., Astaeva M.O. Surgery for gastric cancer in patients with coronary heart disease (clinical cases). *Russian Journal of Oncology.* 2021; 26(6): 213–24. (in Russian)]. doi: 10.17816/onco111771.
17. Удалов Ю.Д., Гордиенко А.В., Самойлов А.С., Бахарева С.А. Прогнозирование и минимизация рисков фатальных исходов планового хирургического лечения онкологических больных с коморбидной соматической патологией. Медицина экстремальных состояний. 2018; 20(2): 136–45. [Udalov Yu.D., Gordienko A.V., Samoilov A.S., Bakharev S.A. Forecasting and risks minimization of fatal adverse outcomes of elective surgical treatment of oncological patients with comorbid somatic pathology. *Medicine of Extreme Situations.* 2018; 20(2): 136–45. (in Russian)].
18. Lin J.X., Huang Y.Q., Xie J.W., Wang J., Lu J., Chen Q.Y., Cao L., Lin M., Tu R.H., Huang Z.N., Lin J.L., Li P., Huang C.M., Zheng C.H. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) is a significant factor for predicting survival after radical gastrectomy in patients with gastric cancer. *BMC Surg.* 2019; 19(1): 53. doi: 10.1186/s12893-019-0513-9.

Поступила/Received 23.04.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 09.08.2023

Принята к публикации/Accepted 16.08.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Суворов Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com. SPIN-код: 6878-2032. Author ID (Scopus): 57220123738. Researcher ID (WOS): HJY-4463-2023. ORCID: 0000-0002-9114-6683.

Панин Станислав Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 8303-5413. Author ID (Scopus): 57198338379. ORCID: 0000-0003-4086-2054.

Коваленко Надежда Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой онкологии, гематологии и трансплантологии ИНМФО, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 1586-4656. Author ID (Scopus): 56415995100. Researcher ID (WOS): ACR-6280-2022. ORCID: 0000-0002-0759-0889.

Жаворонкова Виктория Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 4354-1836. Author ID (Scopus): 57224093211. ORCID: 0000-0002-3403-7931.

Постолов Михаил Петрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 2313-6106. Author ID (Scopus): 57205160032. ORCID: 0000-0001-9953-7286.

Толстомятов Станислав Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 1384-9846. Author ID (Scopus): 57220115630. ORCID: 0000-0001-6211-6875.

Панина Анна Александровна, доктор медицинских наук, доцент кафедры лучевой, функциональной, лабораторной диагностики ИНМФО, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 9433-8565. ORCID: 0000-0003-2750-8579.

Сулейманов Шабан Рамазанович, студент 4-го курса, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). ORCID: 0000-0003-3664-5401.

Везилов Эльдар Шамильевич, студент 4-го курса, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). ORCID: 0000-0003-3749-6401.

Пешкурова Ирина Алексеевна, студентка 6-го курса, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). ORCID: 0000-0001-8454-2963

ВКЛАД АВТОРОВ

Суворов Владимир Александрович: разработка концепции научной работы, сбор и обработка данных, статистическая обработка, написание статьи.

Панин Станислав Игоревич: коррекция и утверждение итогового варианта статьи.

Коваленко Надежда Витальевна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Жаворонкова Виктория Викторовна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Постолов Михаил Петрович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Толстомятов Станислав Евгеньевич: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Панина Анна Александровна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Сулейманов Шабан Рамазанович: сбор информации.

Везилов Эльдар Шамильевич: сбор информации.

Пешкурова Ирина Алексеевна: сбор информации.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir A. Suvorov, MD, PhD, Assistant of the Department of Oncology, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com. Author ID (Scopus): 57220123738. Researcher ID (WOS): HJY-4463-2023. ORCID: 0000-0002-9114-6683.

Stanislav I. Panin, MD, DSc, Professor, Head of the Department of the General Surgery, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). Author ID (Scopus): 57198338379. ORCID: 0000-0003-4086-2054.

Nadezhda V. Kovalenko, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Hematology and Transplantology of the Continued Medical and Pharmaceutical Education Institute, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). Author ID (Scopus): 56415995100. Researcher ID (WOS): ACR-6280-2022. ORCID: 0000-0002-0759-0889.

Victoriya V. Zhavoronkova, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Oncology, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). Author ID (Scopus): 57224093211. ORCID: 0000-0002-3403-7931.

Mikhail P. Postolov, MD, PhD, Assistant of the Department of Oncology, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). Author ID (Scopus): 57205160032. ORCID: 0000-0001-9953-7286.

Stanislav E. Tolstopyatov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Oncology, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). Author ID (Scopus): 57220115630. ORCID: 0000-0001-6211-6875.

Anna A. Panina, MD, DSc, Associate Professor of the Department of Radiation, Functional, Laboratory Diagnostics, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0003-2750-8579.

Shaban R. Suleymanov, 4th year student of the Faculty of General Medicine, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0003-3664-5401.

Eldar Sh. Vezirov, 4th year student of the Faculty of General Medicine, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0003-3749-6401.

Irina A. Peshkurova, 6th year student of the Faculty of Medicine, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0001-8454-2963.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vladimir A. Suvorov: study design and conception, data collection and analysis, study analysis, statistical analysis, drafting a manuscript.

Stanislav I. Panin: correction and final approval of the version of the manuscript.

Nadezhda V. Kovalenko: critical review with the introduction of valuable intellectual content.

Victoriya V. Zhavoronkova: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Mikhail P. Postolov: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Stanislav E. Tolstopyatov: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Anna A. Panina: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Shaban R. Suleymanov: data collection.

Eldar Sh. Vezirov: data collection.

Irina A. Peshkurova: data collection.

Funding

This study required no funding

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.