

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 3(35)
2025 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 19.09.25
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 14,0. Уч.-изд. л. 8,05.
Зак. 260.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор),
В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н.,
доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н.,
доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., до-
цент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент),
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.,
доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович
(к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура
(д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н.,
доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин
(к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная
(к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская
(к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.,
доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н.,
профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко
(к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов
(д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н.,
профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2025

№ 3(35)

2025

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Медико-биологические проблемы

И.В. Веялкин, С.Л. Ачинович, И.Л. Кравцова, И.В. Ковалев, Е.А. Никиташина, А.А. Россол, Э.А. Надыров

Разработка и валидация номограммы, прогнозирующей неблагоприятный исход рака прямой кишки у пациентов на I–III стадии заболевания

6

Н.Г. Власова, К.Н. Буздалькин, Е.К. Нилова
Прогноз доз облучения работников при возврате земель в использование

13

М.В. Линков, И.В. Веялкин, Ж.М. Козич, Е.С. Евсейчик, Н.Н. Усова

Эпидемиологическая сводка по множественной миеломе в Гомельской области и Республике Беларусь за последние 15 лет

19

Е.Г. Фомина, Е.Е. Григорьева, В.В. Зверко, А.Д. Коржеева

Сравнительный анализ экспрессии ключевых белков для инфицирования коронавирусом клеточных культур различного происхождения

27

Е.Г. Юркина, С.И. Кривенко, Е.А. Примакова, Е.А. Назарова, А.А. Сыманович, Н.И. Дедюля, И.А. Романова, Е.А. Янушевская, В.В. Смольникова, Д.Ю. Ефимов

Сравнительный анализ продукции растворимых факторов мезенхимальными стволовыми клетками плацентарно-пуповинного комплекса, жировой ткани и костного мозга

34

M. Ghaith, A.G. Sysa, E.P. Zhyvitskaya

Phenobarbital-induced CD4⁺ up-regulation predicts seizure reduction in epilepsy

42

Medical-biological problems

I.V. Veyalkin, S.L. Achinovich, I.L. Kravtsova, I.U. Kavaleu, L.A. Nikitashina, A.A. Rasol, E.A. Nadyrov

Development and validation of a nomogram predicting unfavorable outcomes in patients with stage I–III rectal cancer

N.G. Vlasova, C.N. Bouzdalkin, E.K. Nilova

Forecast of radiation doses to workers during the return of land to use

M.V. Linkou, I.V. Veyalkin, Zh.M. Kozich, K.S. Yauseichyk, N.N. Usova

Epidemiological summary of multiple myeloma in the Gomel region and the Republic of Belarus over the past 15 years

E.G. Fomina, E.E. Grigorieva, V.V. Zverko, A.D. Korzheeva

A comparative analysis of the expression of key proteins involved in the entry of coronavirus into different types of cell cultures

E.G. Yurkina, S.I. Krivenko, E.A. Primakova, E.A. Nazarova, A.A. Symanovich, N.I. Dedyulya, I.A. Romanova, E.A. Yanush-evskaya, V.V. Smolnikova, D.Yu. Efimov

Comparative analysis of the production of soluble factors by mesenchymal stem cells of the placenta-umbilical cord complex, adipose tissue and bone marrow

M. Gaith, A.G. Sysa, E.P. Zhyvitskaya

Фенобарбитал-индуцированное повышение уровня CD4⁺-лимфоцитов предсказывает снижение частоты приступов при эпилепсии

Клиническая медицина**Clinical medicine**

Т.В. Бобр, О.М. Предко, И.И. Бутко
Клинический случай интравитреальной
гематомы при буллезном ретиношизисе 49

T. Bobr, O. Predko, I. Butko
A clinical case of intraretinal hematoma
in bullous retinoschisis

А.В. Доманцевич
Взаимосвязь стадии множественной
миеломы, типа остеодеструктивного
поражения и костной плазмцитомы:
взгляд лучевого диагноста 55

A. V. Domantsevich
The relationship between multiple my-
eloma stage, type of osteodestructive le-
sion, and bone plasmacytoma: a radiolo-
gist's perspective

**М.В. Белевцев, С.О. Шарапова, И.Е. Гу-
рьянова, Ю.С. Жаранкова, Е.А. По-
лякова, С.Н. Алешкевич, И.С. Сако-
вич, А.Н. Купчинская, Т.П. Володашич,
Е.Я. Скоповец, В.Р. Вертелко, П.Ю. Бо-
брик, М.Г. Шитикова, Д.А. Цеханович,
Л.В. Жерко, Т.А. Углова, А.В. Солнце-
ва, А.П. Саливончик, С.В. Зыблева,
О.М. Хурс, О.В. Прибушеня**
Регистр первичных иммунодефицитов
в Республике Беларусь: 20-летний опыт 63

**M. Belevtsev, S. Sharapova, I. Gury-
anova, Yu. Zharankova, E. Polyakova,
S. Aleshkevich, I. Sakovich, A. Kupchin-
skaya, T. Volodashchik, E. Skopovets,
V. Vertelko, P. Bobrik, M. Shitikova,
D. Tsehanovich, L. Zherko, T. Uglova,
A. Solntseva, A. Salivonchik, S. Zybleva,
O. Hurs, O. Pribushenya**
Registry of primary immunodeficiencies in
the Republic of Belarus: 20-year experience

**О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, А.С. Кня-
зюк, В.А. Доманцевич, А.М. Шестерня**
К вопросу реваскуляризации полового
члена и операции Virag 75

**O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, A.S. Kni-
aziuk, A.V. Domantsevich, A.M. Shesternja**
On the Issue of Penile Revascularization
and the VIRAG Operation

**А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, О.В. Му-
рашко, В.Н. Калачев**
Синдром внутрисосудистой абсорбции
как осложнение оперативной гистероскопии 81

**A.S. Podgornaya, A.Yu. Zaharko, O.V. Mu-
rashko, V.N. Kalachev**
Intravascular absorption syndrome as a
complication of surgical hysteroscopy

А.В. Рожко, В.А. Рожко, И.Г. Савастеева
Риски клинической манифестации са-
харного диабета 2 типа у населения
трудоспособного возраста 89

A.V. Rozhko, V.A. Rozhko, I.G. Savasteeva
Risks of clinical manifestation of diabe-
tes mellitus type 2 in the working-age
population

**И.П. Ромашевская, С.А. Ходулева, А.Н. Де-
миденко, Е.Ф. Мицура, Е.В. Борисова**
Гематологические проявления парво-
вирусной В19 инфекции у детей 96

**I. Romashevskaya, S. Khoduleva, A. De-
midenko, E. Mitsura, E. Borisova**
Hematological manifestations of parvo-
virus B19 infection in children

Обмен опытом**Experience exchange**

Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, О.А. Романива, А.П. Саливончик, Е.С. Тихонова, Л.А. Ткаченко

Место спекл-трекинг эхокардиографии в современной диагностике ишемической болезни сердца: разбор клинического случая

101

Tian-Qi He, Xu-Liang Xia, Zhi-Qiang Jiang
The Evolution of Thyroid Surgery in China: From Open Approach to Endoscopic Minimally Invasive Techniques

109

A. Rodzina, D. Haurilenka, N. Karzhaneuskaya, A. Romaniva, A. Salivontchik, K. Tsikhanava, L. Tkachenka

The place of speckle tracking echocardiography in modern diagnostics of ischemic heart disease: analysis of a clinical case

Тяньци Хэ, Сюйлян Ся, Чжицян Цзян

Эволюция хирургии щитовидной железы в Китае: от открытого доступа к эндоскопическим малоинвазивным методам

УДК 616.351-006.6-036-037:514.182.5
DOI: 10.58708/2074-2088.2025-3(35)-6-12

И.В. Веялкин¹, С.Л. Ачинович²,
И.Л. Кравцова³, И.В. Ковалев³,
Е.А. Никиташина³, А.А. Россол³,
Э.А. Надыров³

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ НОМОГРАММЫ, ПРОГНОЗИРУЮЩЕЙ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ НА I–III СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», г. Гомель, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В исследовании участвовали 154 пациента после проведённого хирургического и комбинированного лечения рака прямой кишки. Для целей прогнозирования течения заболевания было выделено 2 группы пациентов: без прогрессирования заболевания (83 пациента) и с прогрессированием в течение 5 лет (71 пациент). В качестве основных факторов прогноза были исследованы: пол, возраст, вид лечения, продольный размер опухоли, стадия заболевания, степень прорастания опухоли в стенку кишки, наличие метастазов в лимфатических узлах, степень дифференцировки неоплазии, маркеры противоопухолевого иммунитета, маркер ангиогенеза, маркер нейроэндокринной дифференцировки (хромогранин А), маркеры пролиферации и апоптоза. По результатам одномерной и многомерной логистической регрессии были установлены независимые факторы риска прогрессии (стадия заболевания, экспрессия иммуногистохимических маркеров CD3, CD20, IgA и продольный размер опухоли). Эти факторы были использованы для разработки номограммы, которая показала хорошую прогностическую эффективность. Площадь под кривой (AUC) составила 0,972 (95%ДИ: 0,943–1,000) для обучающей и 0,893 (95%ДИ: 0,798–0,989) для тестовой группы.

Ключевые слова: рак прямой кишки, клинические, гистологические и иммуногистохимические параметры, прогрессия заболевания, номограмма

Введение

Ежегодно в мире по данным Global Cancer Observatory диагностируется более 700 000 новых случаев колоректального рака (включая рак ободочной и прямой кишки). На рак прямой кишки (РПК) приходится примерно 30% всех случаев колоректального рака, при этом умирает около 340 000 пациентов в год. Наиболее высокая заболеваемость определяется в развитых странах (Европа, Северная Америка, Австралия), минимальная — в странах западной Африки. Стандартизованный показатель заболеваемости на 100 000 населения в 2022 году в Европе составил 20,1, США — 19,6, в Беларуси — 18,9. Динамика прироста стандартизованного показате-

ля заболеваемости за 10 лет в мире составила +13,2%, в Беларуси — +12,5% [1].

Прогнозирование риска рецидива и выживаемости критично для выбора терапии и последующего наблюдения. Традиционно для оценки прогноза используют клинические параметры (стадия TNM, результаты патогистологического исследования). Однако эти данные не всегда достаточно точны. Всесторонний анализ факторов, участвующих в поддержании тканевого гомеостаза при РПК, включает оценку различных клинических, морфологических и молекулярно-биологических параметров: размер опухоли, возраст, пол, наличие метастазов и других [2].

Иммуногистохимические (ИГХ) маркеры отражают биологическое поведение

опухоли на молекулярном уровне (пролиферация, апоптоз, ангиогенез, инвазия), что дополняет клиническую информацию. Современные международные стандарты диагностики злокачественных новообразований предусматривают комплексное исследование биопсии опухоли. Иммуногистохимический метод позволяет оценить пролиферативную активность новообразования по экспрессии маркера пролиферирующих клеток Ki-67, наличие эндокринных клеток в паренхиматозном компоненте РПК по экспрессии хромогранина А (ChrgA), оценить апоптоз за счёт экспрессии транскрипционного фактора p53 и регулятора апоптоза (белка Bcl-2), а также оценить ангиогенез для оценки степени агрессивности опухоли [3, 4, 5].

Местный иммунный ответ, который характеризуется плотностью (количеством клеток на единицу площади) и типом инфильтрирующих иммунных клеток (CD3+, CD8+, FOXP3+, CD68+), является мощным прогностическим фактором в случаях рака прямой кишки. Immunoscope — стандартизированная система оценки иммунного инфильтрата — доказала свою прогностическую значимость и рекомендована к использованию. При этом интеграционная оценка значимости иммунных маркеров и клинических параметров значительно повышает точность прогнозирования [6, 7].

В последние десятилетия в клинической практике широко используются номограммы. Они интегрируют множество факторов, включая клинические, лечебные и патогистологические данные, для прогнозирования результатов. Номограммы при РПК помогают оценить выживаемость, риск рецидива и ответ на лечение на основе клинико-патологических и молекулярных данных [8, 9].

В этой связи **целью** нашего исследования явилась разработка и валидация номограммы, прогнозирующей риск развития прогрессии РПК в течении 5 лет от начала лечения.

Материал и методы исследования

Материал для исследования был выбран из архивов У «Гомельский областной кли-

нический онкологический диспансер». Объектом исследования явились медицинские карты, парафиновые блоки и стеклопрепараты 154 пациентов с I–III стадией РПК. Пациентам с I-й стадией РПК выполнялось стандартное хирургическое лечение согласно современным общепринятым протоколам, а пациентам с РПК II–III стадии проводилась комбинация лучевой терапии, хирургического лечения и химиотерапии. Забор материала проводился в период с 2008 по 2018 год.

Все пациенты находились в возрасте от 33 до 70 лет. Для целей прогнозирования течения заболевания было выделено 2 группы пациентов: без прогрессирования заболевания (83 пациента) и с прогрессированием РПК в течение 5 лет (71 пациент). Под прогрессированием заболевания понимался рецидив или смерть от основного заболевания. Забор материала проводился в день операции. В дальнейшем образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и подвергали стандартной гистологической проводке с заливкой в парафин. Из данных блоков готовили срезы толщиной 4 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином и проводили обзорную микроскопию. Иммуногистохимическим методом изучали экспрессию маркеров противоопухолевого иммунитета: кл/ед. площади (CD20, CD3, S100, IgA, CD68), маркера ангиогенеза CD34 (сосудов/ед. площади), маркера нейроэндокринной дифференцировки — хромогранин А (ChrgA, кл/ед. площади), маркеров пролиферации и апоптоза: Ki-67 (%), p53 (%), Bcl-2 (кл/ед. площади) с использованием антител корпорации «Bond Novocastra» (Великобритания). В качестве визуализирующей системы использовали набор Novolink Max Polymer Detection System корпорации «Bond Novocastra» (Великобритания). За единицу площади принята площадь изображения, полученного при фотографировании объекта с увеличением $\times 400$, равная 135770 мкм². Для морфометрии применялся микроскоп Nikon Eclipse 50i с цифровой камерой Ds-Fil и пакетом прикладных программ анализа изображений.

Таблица 1 — Клинико-морфологические характеристики пациентов в обучающей и тестовой группе (n (%))

Характеристики	Группа			
	Обучающая (прогрессия заболевания)		Тестовая (прогрессия заболевания)	
	до 5 лет	более 5 лет	до 5 лет	более 5 лет
Возраст	64,0 [59,0; 67,0]	63,0 [58,0; 66,0]	63,0 [58,0; 67,0]	63,0 [50,0; 68,0]
Пол				
мужской	24 (47,1)	27 (45,0)	12 (60,0)	12 (52,2)
женский	27 (52,9)	33 (55,0)	8 (40,0)	11 (47,8)
Стадия				
I	1 (1,9)	7 (11,7)	0 (0,0)	2 (8,7)
II	24 (47,1)	46 (76,6)	6 (30,0)	16 (69,5)
III	26 (51,0)	7 (11,7)	14 (70,0)	5 (30,5)
pT				
2	10 (19,6)	13 (21,7)	1 (5,0)	5 (21,7)
3	25 (49,0)	42 (70,0)	12 (60,0)	17 (73,9)
4	16 (37,4)	5 (8,3)	7 (35,0)	1 (4,4)
N				
0	24 (47,1)	49 (81,7)	8 (40,0)	17 (73,9)
1	27 (52,9)	11 (18,3)	12 (60,0)	6 (26,1)
G				
1	1 (1,9)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
2	37 (72,6)	50 (83,3)	12 (60,0)	16 (69,5)
3	13 (25,5)	9 (15,1)	8 (40,0)	7 (30,5)

В качестве основных факторов прогноза были отобраны: пол, возраст, вид лечения (хирургическое/комбинированное), продольный размер опухоли (см), клиническая стадия заболевания (I-III), степень прорастания опухоли в стенку кишки (pT1-pT4), наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы (N0/N1), степень патогистологической дифференцировки опухоли (G1- G3), маркеры противоопухолевого иммунитета (CD20, CD3, S100, IgA, CD68), маркер ангиогенеза CD34, маркер нейроэндокринной дифференцировки хромогранин А (ChrgA), маркеры пролиферации и апоптоза (Ki-67, Bcl-2, p53).

Для построения номограммы, прогнозирующей прогрессию заболевания, пациенты были разделены на две подгруппы: обучающую и тестовую в соотношении 7/3 (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, показатели в обучающей группе, в основном, соответствовали исходным данным тестовой группы.

Одномерный и многомерный логистический регрессионный анализ выполнялся с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 27.0.1. Значение $P < 0,05$ указывало на статистически

значимую разницу. Для построения номограммы и её проверки использовался язык программирования R (версия 4.4.2).

Результаты исследования

Для изучения потенциальных предикторов прогрессии заболевания в обучающей выборке был проведён однофакторный анализ, основанный на клинико-морфологических и иммуногистохимических характеристиках (таблица 2).

Как показано в таблице 2, стадия заболевания ($p < 0,001$), степень прорастания опухоли в стенку прямой кишки pT ($p = 0,013$), наличие метастазов в лимфатических узлах N ($p = 0,002$), степень патогистологической дифференцировки опухоли G ($p = 0,018$), экспрессия иммуногистохимических маркеров Ki-67 ($p = 0,002$), P53 ($p < 0,001$), CD34 ($p < 0,001$), Chrg A ($p < 0,001$), CD68 ($p = 0,037$), S100 ($p < 0,001$), CD3 ($p < 0,001$), CD20 ($p < 0,001$), IgA ($p < 0,001$) и продольный размер опухоли ($p < 0,001$) оказались статистически значимо связаны с прогрессией заболевания в течении 5 лет от начала лечения.

Таблица 2 — Клинико-морфологические и иммуногистохимических характеристики пациентов в обучающей группе.

Характеристики	Одномерная логистическая регрессия		Многомерная логистическая регрессия	
	χ^2	P	OR (95%ДИ)	P
Пол	0,47	<0,898		
Стадия	18,447	<0,001	0,943 (0,903–0,994)	0,031
Возраст	1,032	0,33		
pT	8,693	0,013		
N	13,670	0,002		
G	8,059	0,018		
Ki67	9,212	0,002		
P53	13,645	<0,001		
bcl2	3,134	<0,077		
CD34	10,365	<0,001		
ChrG A	17,813	<0,001		
CD68	4,331	0,037		
S100	19,331	<0,001		
CD3	18,097	<0,001	0,950 (0,916–0,985)	0,005
CD20	26,704	<0,001	0,893 (0,807–0,989)	0,029
IgA	15,220	<0,001	0,897 (0,846–0,952)	<0,001
Продольный размер опухоли	32,693	<0,001	10,159 (3,178–32,48)	<0,001

χ^2 — тест χ квадрат; OR — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал

Эти 14 переменных были затем включены в многофакторный логистический регрессионный анализ. Результаты показали, что стадия заболевания ($p=0,031$; OR 0,943; 95%ДИ 0,903–0,994), экспрессия иммуногистохимических маркеров CD3 ($p=0,005$; OR 0,950; 95%ДИ 0,916–0,985), CD20 ($p<0,001$; OR: 0,893; 95%ДИ: 0,807–0,989), IgA ($p<0,001$; OR: 0,897; 95%ДИ: 0,846–0,952) и продольный размер опухоли ($p<0,001$; OR: 10,159; 95%ДИ: 3,178–32,48) были идентифицированы как независимые факторы прогрессии. Таким образом, эти факторы были рассмотрены как факторы риска прогрессирования заболевания при построении номограммы.

Построение номограммы

На основе пяти факторов риска, полученных в ходе многомерного анализа обучающей группы, модель была представлена в виде визуальной номограммы (рисунок 1).

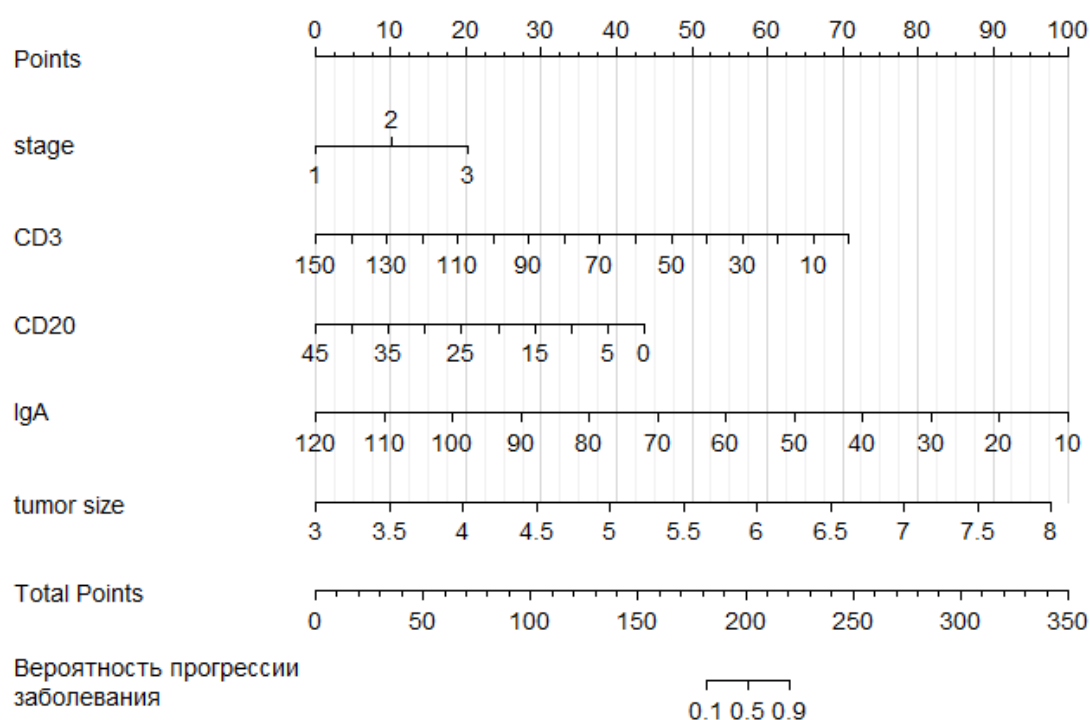
Пять переменных располагались в строках 2–6 номограммы. Соответствующие баллы были получены путём ввода каждой характеристики пациента в номограмму и проведения восходящей линии к

строке 1 (баллы); затем баллы суммировались. Для получения общего балла проводилась нисходящая линия к строке 7 (сумма баллов). Для определения риска прогрессии заболевания общий балл подставлялся в нисходящую линию к строке 8 (вероятность прогрессии заболевания). При значении строки 7 более 0,5 (200 баллов) пациента можно отнести в группу риска прогрессирования заболевания в течении 5 лет от начала лечения.

Проверка модели

Чтобы оценить прогностическую способность модели номограммы для оценки риска прогрессирования мы использовали кривую рабочей характеристики приёмника (ROC), калибровочную кривую и кривую анализа принятия решений (рисунок 2).

Как показано на рисунках 2а и 2б, площадь под кривой (AUC) составила 0,972 (95%ДИ: 0,943–1,000) и 0,893 (95%ДИ: 0,798–0,989) в обучающей и тестовой группах соответственно. Калибровочные кривые (рисунки 2в и 2г) продемонстрировали сильное согласие между предсказанными (predicted probability) и наблюдаемыми



stage — стадия; tumor size — продольный размер опухоли; points — баллы; total points — сумма баллов

Рисунок 1 — Номограмма, прогнозирующая вероятность прогрессии заболевания

(observed probability) значениями в двух группах. Apparent и Bias-corrected линии близки к идеальной линии (ideal), что свидетельствует о хорошей калибровке модели. Кривая анализа принятия решений (рисунки 2д и 2е) продемонстрировала больше преимуществ в диапазоне вероятности 0–85% в обучающей группе и 0–75% — в тестовой. Рекомендованное пороговое значение на кривых принятия решений находилось в диапазоне 0,4–0,6. Для принятия решения об отнесении пациента в группу риска прогрессирования заболевания используется среднее значение, равное 0,5. В целом номограмма продемонстрировала хорошую способность к различению и калибровке.

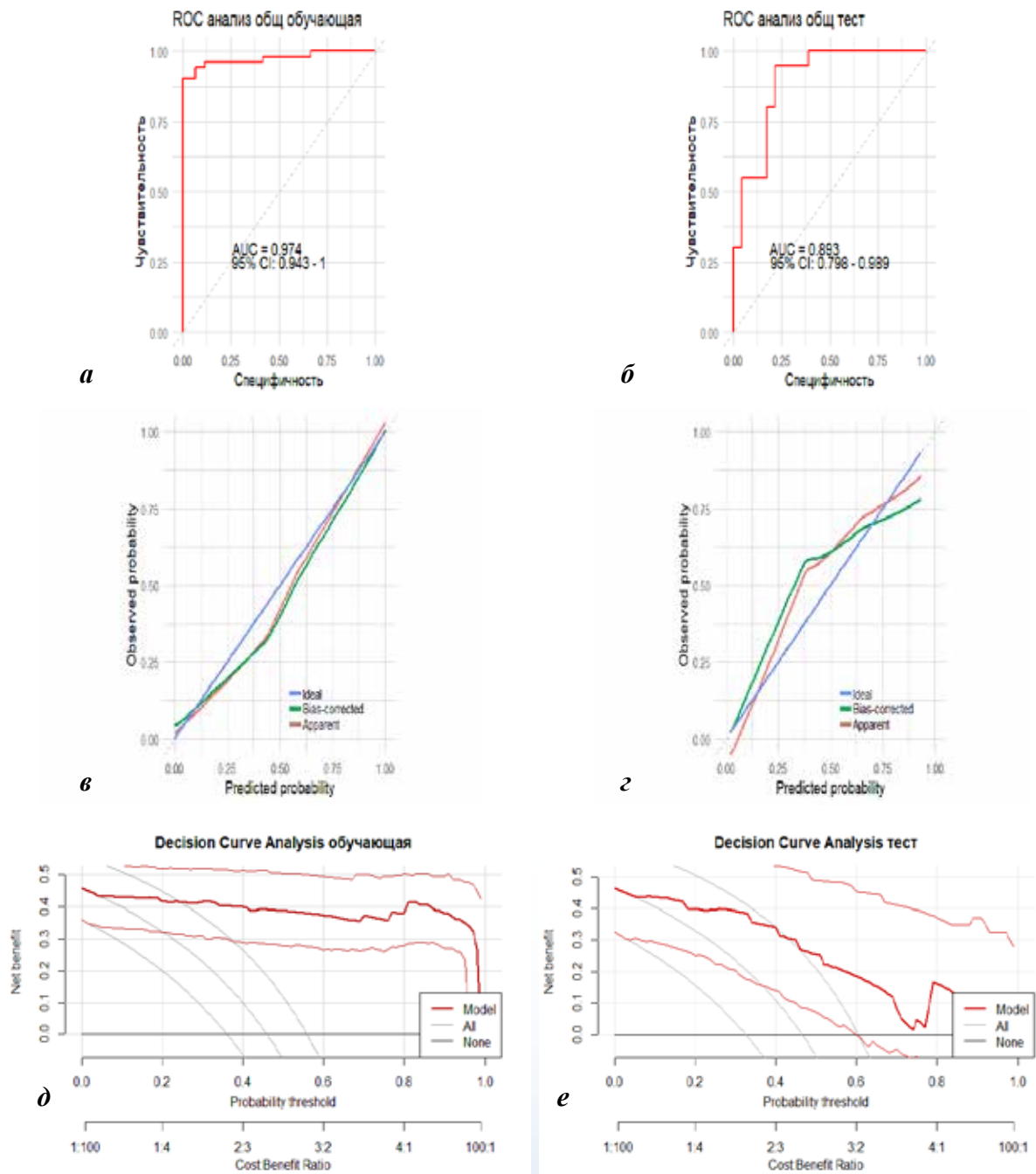
Заключение

Проведённое исследование показало, что стадия заболевания, экспрессия иммуногистохимических маркеров CD3, CD20, IgA и продольный размер опухоли являются независимыми факторами риска прогрессирования РПК в течении 5 лет от начала лечения. Эти факторы были использованы для разработки номограммы. Номограмма

показала хорошую прогностическую эффективность. Несмотря на некоторые ограничения (только ретроспективное исследование) и отсутствие группы внешней валидации врачи-онкологи могут использовать эту номограмму для выявления пациентов с высоким риском прогрессии РПК.

Библиографический список

1. Global Cancer Observatory [Electronic resource] : Internat. Agency for Research on Cancer – Mode of access: <https://gco.iarc.fr/en> – Date of access: 28.07.2025.
2. Marzouk, O. Review of histopathological and molecular prognostic features in colorectal cancer / O. Marzouk, J. Schofield // *Cancers*. – 2011. – Vol. 3. – P. 2767–2810. DOI: 10.3390/cancers3022767/
3. Analysis of the immunohistochemical expressions of p53, bcl-2 and Ki-67 in colorectal adenocarcinoma and their correlations with the prognostic factors / H. Menezes, M.J. Jucá, E.G. Gomes [et al.] // *Arquivos Gastroenterologia*. – 2010. – Vol. 47 (2). – P. 141–147. DOI: 10.1590/s0004-28032010000200005.
4. Is neuroendocrine differentiation a prognostic factor in poorly differentiated colorectal cancer? / Y. Chen, F. Liu, Q. Meng [et al.] // *World J. Surg. Oncol*. – 2017. – Vol. 15 (1) – P. 71. DOI: 10.1186/s12957-017-1139-y
5. Correlations between CD34 Immunolabelled Blood Vessels and CD34 mRNA Expression in Colorectal Cancer / S.C. Toma, C.D. Uscatu, B.S. Ungure-



а — ROC-кривая для обучающей группы; б — ROC-кривая для тестовой группы; в — калибровочная кривая для обучающей группы; г — калибровочная кривая для тестовой группы; д — кривая анализа принятия решений для обучающей группы; е — кривая анализа принятия решений для тестовой группы

**Рисунок 2 — Прогностическая способность модели
номограммы для риска прогрессирования**

anu [et al.] // Curr Health Sci J. – 2018. – Vol. 44 (1). – P. 60–63. DOI: 10.12865/CHSJ.44.01.10.

6. International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study / F. Pagès, B. Mlecnik, F. Marliot [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 391 (10135). – P. 2128–2139. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30789-X.

7. Pathologic-Based Nomograms for Predicting Overall Survival and Disease-Free Survival

Among Patients with Locally Advanced Rectal Cancer / S. Liu, F. He, Y. Guan [et al.] // Cancer Manag Res. – 2021. – Vol.13. – P. 1777-1789. DOI: 10.2147/CMAR.S296593

8. Clinico-pathological predictors of clinical complete response in rectal cancer / P. Mbanu, E. Vasquez Osorio, H. Mistry [et al.] // Cancer Treatment and Research Communications. – 2022. – Vol. 31. – P. 100540. DOI: 10.1016/j.ctarc.2022.100540.

**I.V. Veyalkin, S.L. Achinovich, I.L. Kravtsova, I.U. Kavaleu,
L.A. Nikitashina, A.A. Rasol, E.A. Nadyrov**

**DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A NOMOGRAM
PREDICTING UNFAVORABLE OUTCOMES IN PATIENTS
WITH STAGE I–III RECTAL CANCER**

The study included 154 patients who underwent surgical and combined treatment for rectal cancer. For the purpose of predicting disease progression, two groups of patients were identified: those without disease progression (83 patients) and those with progression within five years (71 patients). The main prognostic factors investigated were: sex, age, type of treatment, tumor longitudinal size, disease stage, depth of tumor invasion into the bowel wall, presence of lymph node metastases, degree of neoplasm differentiation, antitumor immunity markers, angiogenesis marker, neuroendocrine differentiation marker (chromogranin A), and markers of proliferation and apoptosis. Based on univariate and multivariate logistic regression analyses, independent risk factors for progression were identified (disease stage, expression of immunohistochemical markers CD3, CD20, IgA, and tumor longitudinal size). These factors were used to develop a nomogram. The nomogram demonstrated good prognostic performance. The area under the curve (AUC) was 0,972 (95%CI: 0,943–1,000) for the training group and 0,893 (95%CI: 0,798–0,989) for the test group.

Key words: *rectal cancer, clinical, histological and immunohistochemical parameters, disease progression, nomogram*

Поступила 06.08.2025