



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА
КАТЕДРА ПО ОБЩА И ОПЕРАТИВНА ХИРУРГИЯ**

ПРОФ. Д-Р КОСТАДИН ГЕОРГИЕВ АНГЕЛОВ, ДМ

**СЪВРЕМЕННИ ХИРУРГИЧНИ ПОДХОДИ
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ
НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИЯ ТРАКТ –
КЛИНИЧНИ И ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ
АСПЕКТИ В СЕВЕРОИЗТОЧНА БЪЛГАРИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА НАУЧНА СТЕПЕН "ДОКТОР НА НАУКИТЕ"

Област на висшето образование – 7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление – 7.1 Медицина

Дисертационният труд съдържа 248 страници и е онагледен със 3 панела снимков материал, 29 фигури и 61 таблици и Приложения на електронен носител.

Използваната литература включва 1068 източника, цитирани както следва: 171 източника, посочени в Литературен обзор, Част I; 33 източника, посочени в Литературен обзор Част II; 796 литературни източника, използвани за изготвянето на анализ „PICOS“, и 68 източника, разпределени в останалите глави на дисертационния труд.

Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата е адаптирана съобразно включения обем информация и е различна от тази в дисертационния труд. Номерацията на цитираните в автореферата библиографски източници е в съответствие с номерацията от *раздел X. Използвана литература* в дисертационния труд.

Изследванията, свързани с дисертацията, са от медицинска документация на Клиника по обща и оперативна хирургия при УМБАЛ "Св. Марина" ЕАД – Варна.

Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита от Катедрения съвет на Катедрата по обща и оперативна хирургия, Медицински факултет, Медицински университет – Варна, пред

НАУЧНО ЖУРИ в състав:

1. Проф. д-р Никола Йорданов Колев, дм, дмн
2. Академик проф. д-р Григор Ангелов Горчев, дм, дмн
3. Проф. д-р Красимир Димитров Иванов, дм, дмн
4. Проф. Ангел Петров Учиков, дм, дмн
5. Проф. д-р Пламен Милчев Чернополски, дм, дмн
6. Проф. д-р Георги Тодоров Тодоров, дм
7. Проф. д-р Димитър Иванов Буланов, дм

Резервни членове:

1. Проф. Д-р Йовчо Петков Йовчев дм
2. Проф. д-р Васил Марков Божков, дм, дмн

Материалите по защитата на дисертационния труд са публикувани на Интернет страницата на МУ – Варна, и са на разположение на интересуващите се в Секретариата на Катедрата по обща и оперативна хирургия, УМБАЛ "Св. Марина" ЕАД – Варна.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на **04.05.2026 г. от 13:00 ч. – Ректората на Медицински университет – Варна, в Заседателната зала – етаж 2**

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ	7
II. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ.....	9
III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	10
III.1. Материали и методи по задачи 1 и 2.....	10
III.2. Материали и методи по задачи 3, 4, 5, 6, 7.....	10
IV. АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ПРОУЧВАНИЯТА.....	13
IV.1. Резултати от задача 1	13
IV.1.1. Епидемиология на гастроинтестиналните онкологични заболявания в България.....	13
IV.2. Резултати от задача 2	19
IV.2.1. Съвременните хирургични подходи за лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт. Иновативни хирургични техники и добавени ползи.....	19
IV.2.2. Заключение.....	35
IV.3. Резултати от задачи от 3 до 7	36
IV.3.1. Демографски параметри	36
IV.3.2. Клинична пътека (КП) при приемане	37
IV.3.3. КП при изписване, с определяне на степен на съвпадение.....	37
IV.3.4. Код по Международна класификация на болестите (МКБ) при приемане	38
IV.3.5. Код по Международна класификация на болестите (МКБ) при изписване	39
IV.3.6. Болнична смъртност – относителен дял починали спрямо приети.....	40
IV.3.7. Придружаващи заболявания (ПЗ) – код по МКБ, брой придружаващи заболявания на пациент	40
IV.3.8. Хистологични диагнози (анализирана чрез МКБ кодове).....	44
IV.3.9. Прием – планов или спешен	51
IV.3.10. Болничен престой измерен чрез леглодни – по пол, възраст, МКБ	51
IV.3.11. Приемни диагнози – код по МКБ.....	53
IV.3.12. Водещи диагнози – код по МКБ.....	53
IV.3.13. Съвпадение между приемни и водещи диагноза	54
IV.4. Стадиране по TNM класификация	55
IV.4.1. Критерий Т - големина на тумора	57
IV.4.2. Критерий N – засягане на лимфни възли.....	59
IV.4.3. Критерий M – наличие/липса на метастази.....	61
IV.5. Стадиране по G-класификация.....	63
IV.6. Универсална система за стадиране от I до IV стадий	64
IV.7. Стадиране по ECOG	66
V. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ И ИЗВОДИ ОТ ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	68
V	
V.1.1. Предимства и недостатъци на обсервационните проучвания.....	75
V.1.2. Ключови изводи	76
VI. ПРИНОСИ.....	77
VII. РЕПОЗИЦИИ, непълноти, пропуски и недостатъци на систематичния преглед.....	79
VIII. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	79

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на латиница:

5-FU	5-fluorouracil	5-флуороурацил
ACC	Acynarocell carcinoma	Ацинароклетъчен карцином
AFP	Alpha-fetoprotein	Алфа-фетопротеин
APHE	Arterial phase hyperamplification	Артериално фазово хиперусилване
APR	Abdominoperineal excision	Абдоминоперинеална ексцизия
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy	Американско дружество по гастроинтестинална ендоскопия
CEA	Carcinoembryonic antigen	Карциноембрионален антиген
CEUS	Contrast-enhanced ultrasound	Контрастно-усилен ултразвук
CHA	Common hepatic artery	Обща чернодробна артерия
CIN	Chromosomal instability	Хромозомна нестабилност
CME	Complete mesocolon excision	Пълна ексцизия на мезоколона
CRC	Colorectal cancer	Колоректален карцином
CRM	Circumferential resection margin	Циркумферентен ресекционен марж
CRS	Cytoreductive surgery	Циторедуктивна хирургия
ctDNA	Circulating tumor DNA	Циркулираща туморна ДНК
CTE	Computer enterography	Компютърна ентерография
DFS	Disease-free survival	Преживяване без заболяване
DGE	Delayed gastric emptying	Забавено изпразване на стомаха
DSS	Difficulty scoring systems	Скали за оценка на трудността
EATL	Enteropathy-associated t-cell lymphoma	T-клетъчен лимфом, асоцииран с ентеропатия
EBV	Eppstein-Bar virus	Епщайн-Бар вирус
ECIS	European cancer information system	Европейска система за информация за рака
EGC	Early-Onset Gastric Cancer	Ранен стомашен рак
EMVI	Extramural vascular invasion	Екстрамурална съдова инвазия
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery	Ускорено възстановяване след операция
ESMO	European society of medical oncology	Европейско дружество по медицинска онкология
EUS	Endoscopic ultrasonography	Ендоскопска ултрасонография
EUS-FNA	Endoscopic echography with fine-needle aspiration	Ендоскопска ехография с тънкоиглена аспирация
FAP	Family adenomatous polyposis	Фамилна аденоматозна полипоза
FLR	Future liver remnant	Адекватен бъдещ остатъчен черен дроб
FNA	Fine needle aspiration biopsy	Тънкоиглена аспирационна биопсия
GEJ	Gastroesophageal junction	Гастроезофагеална връзка
GIST	Gastrointestinal stromal tumors	Гастроинтестинални стромални тумори
GPC3	Glipican-3	Глипикан-3
HBV	Hepatitis virus type B	Хепатит В
HCV	Hepatitis virus type C	Хепатит С
HDGC	Hereditary diffuse gastric cancer	Наследствен дифузен стомашен рак
HIPEC	Hyperthermal Intraperitoneal chemotherapy	Хипертермична интраперитонеална химиотерапия
HPV	Human Papilloma virus	Човешки папилома вирус

IBD	Irritative bowel disease	Възпалителни чревни заболявания
ICG	Indocyanin green	Индоцианиново зелено
IPMN	Intraductal papillary mucinous neoplasms	Интрадуктални папиларни муцинозни неоплазми
LAR	Lower anterior resection	Ниска предна резекция
LDG	Laparoscopic distal gastrectomy	Лапароскопска дистална гастректомия
LND	Lymph node dissection	Дисекция на лимфните възли
LVI	Lympho-vascular invasion	Лимфоваскуларна инвазия
MC	Mucinous carcinoma	Муцинозен аденокарцином
MCN	Mucinous cystic neoplasm	Муцинозни кистични неоплазми
MELD	Multiparametric assessment, encompassing liver function	Мултипараметрична оценка, включваща чер- нодробна функция
MIE	Minimally invasive esophagectomy	Минимално инвазивна езофагектомия
MIPS	Minimally invasive pancreatic surgery	Минимално инвазивна панкреатична хирургия
MMC	Mitomycin C	Митомицин С
MMR	Mismatch repair	Поправка за несъответствия
MRCP	Magnetic-resonance cholangiopancreatography	Магнитно-резонансна холангиопанкреатография
MRD	Minimally residual disease	Минимална остатъчна болест
MRE	Magnetic resonance enterography	Магнитно-резонансна ентерография
MSI	Microsatellite instable	Микросателитно нестабилен
MSI-high	High microsatellite instability	Висока микросателитна нестабилност
MWA	Microwave ablation	Микровълнова аблация
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Национална мрежа за борба с рака
NEC	Neuroendocrine carcinomas	Невроендокринни карциноми
NET	Neuroendocrine tumors	Невроендокринни тумори
NGS	New generation sequencing	Секвениране от ново поколение
NOS	Not otherwise specified	Без допълнително уточнение
OE	Open esophagectomy	Отворена езофагектомия
OS	Overall survival	Обща преживяемост
PanNETs	Pancreatic neuroendocrine neoplasms	Панкреатични ендокринни неоплазми
pCR	Pathological complete response	Патологичен пълен отговор
PDAC	Pancreatic ductal adenocarcinoma	Панкреатичен дуктален аденокарцином
PEI	Percutaneous ethanol injection	Перкутанна етанолова инжекция
PERT	Pancreas-enzyme replacement therapy	Панкреас ензимна заместителна терапия
PFS	Progress-free survival	Заболяване без прогресия
PJS	Syndrome Peutz-Jeghers	Синдром на Peutz-Jeghers
PNI	Perineural invasion	Периневрална инвазия
POPF	Postoperative pancreatic fistula	Постоперативна панкреатична фистула
PPH	Post-pancreatectomy hemorrhage	Постпанкреатектомичен кръвоизлив
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses	Предпочитани елементи за докладване на сис- тематични прегледи и метаанализи
PROs	Patient reported outcomes	Резултати докладвани от пациенти
PRRT	Peptide-receptor radionuclide therapy	Пептид-рецепторна радионуклеидна терапия

PSC	Primary sclerotic cholangitis	Първичен склерозиращ холангит
PV	Portal vein	Портална вена
PVE	Portal vein embolization	Емболизация на порталната вена
RCT	Randomized controlled trials	Рандомизирани контролирани проучвания
RDG	Robotised distal gastrectomy	Роботизирана дистална гастректомия
RFA	Radiofrequency ablation	Радиофреквентна аблация
RTKs	Receptor tyrosine-kinases	Рецепторни тирозин-кинази
SAGES	Society of American gastrointestinal and endoscopic surgeons	Общество на американските гастроинтестинални и ендоскопски хирурзи
SBRT	Stereotactic radiotherapy	Стереотактична лъчетерапия
SCC	Squamous cell carcinoma	Плоскоклетъчен карцином
SD	Standard deviation	Стандартно отклонение
SEMS	Self-expanding metal stents	Саморазширяващи се метални стентове
SI-NET	Small intestine neuroendocrine tumors	Тънкочревни невроендокринни тумори
SIRT	Selective internal radiation therapy	Селективна вътрешна лъчетерапия
SMJN	Sister Mary Joseph nodule	Възел на Sister Mary Joseph
SMV	Superior mesenterial vein	Горна мезентериална вена
SNNS	Sentinel node navigation surgery	Сентинелна лимфна навигационна хирургия
SRCC	Signet-ring cell carcinoma	Карцином с пръстеновидни клетки
SSA	Somatostatin analogues	Соматостатинови аналози
SSTR	Somatostatin receptors	Соматостатинови рецептори
TACE	Transarterial chemoembolization	Трансартериална хемоемболизация
TCGA	The Cancer Genome Atlas	Атлас по геном на рака
TD	Tumor deposits	Туморни депозити
TME	Total mesorectal excision	Тотална мезоректална ексцизия
TME	Tumor microenvironment	Туморна микросреда
TNT	Total neoadjuvant therapy	Тотална неoadювантна терапия
VCE	Capsule endoscopy	Капсулна ендоскопия

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Злокачествените новообразувания на гастроинтестиналния тракт са една от основните причини за заболяемост и смъртност в България. По данни на *Националния център по общественото здраве и анализи* (НЦОЗА), през 2023 г. заболяемостта от рак на храносмилателните органи се оценява на 87.9‰ и заема трето място по честота след заболяемостта от рак на млечната жлеза при жените (92.2‰) и рак на мъжките полови органи (91.8‰). Наблюдават се териториални различия в броя на новооткритите заболявания от злокачествени новообразувания на 100 000 население. Най-висока е заболяемостта в област Русе (569.1‰), а най-ниска – в област София (171.8‰). Област Варна заема 4-то място с честота 514.2‰ [1, 2].

I.1. ДЕМОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА РЕГИОНА

Варна е най-големият град в Северна/Североизточна България и по българското Черноморие, както и трети по големина в страната – административен център на едноименната община и област. Населението на града по данни от Националния статистически институт (НСИ) към 2020 г. е 332 394 жители [271].

Североизточният регион за планиране включва областите – Варна, Добрич, Силистра, и Шумен. Населението на региона наброява 826 742 души, или приблизително 12.84% от общото население на страната [272]. През последните 10 години се отбелязва тенденция към концентрация на население във Варненска област за сметка на Шуменска и Добричка. Населението в региона се характеризира с относително благоприятна полова и възрастова структура, което се дължи на някои особености в етно-културния му облик и на стопанската му специализация. Делът на мъжете е 49% и е по-висок от средния за страната. В редица общини в региона мъжете са $\geq 50\%$ от населението, докато в по-големите градове от региона делът им е около 48%. Тези различия се дължат както на миграциите, така и на различията в естественото възпроизводство на населението [3].

I.2. ДАННИ ЗА ЗАБОЛЯЕМОСТ ОТ РАК НА ХРАНОСМИЛАТЕЛНИТЕ ОРГАНИ

По данни на НЦОЗА новооткритите новообразувания на храносмилателните органи у нас за 2022 г. и за 2023 г. са съответно 90,2 и 87,9 на 100 000 души население, или в абсолютни стойности – 5833 и респективно 5664 случая. Най-висок дял заемат новообразуванията на дебелото черво – 3515 случая за 2022 г. и 3421 за 2023 г. На второ място се нареждат заболяванията на стомах – 886 спрямо 814 случая. Новообразуванията на останалите храносмилателни органи представляват 24,5% от общия брой за 2022 г и 25,2% за 2023 г. (таблица 1).

В настоящия дисертационен труд са представени изследвания относно епидемиологичните и клиничните аспекти на злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт в Североизточна България. За основа на анализите са използвани електронни медицински записи, които са обработени ретроспективно и е направен систематичен преглед на съвременни хирургични подходи при лечението на този род заболявания както по литературни данни, така и по данни от реалната клинична практика.

Таблица 1. Новооткрити заболявания от злокачествени новообразувания по локализация
(източник: *Национален център по общественото здраве и анализи*)

Локализация на новообразуванието по МКБ-10	2022		2023	
	Брой	На 100 000 население	Брой	На 100 000 население
Общо	26 235	405.8	26 208	406.5
Устни, устна кухина и фаринкс	691	10.7	635	9.9
в т.ч.: устна	99	1.5	100	1.6
Храносмилателни органи	5 833	90.2	5 664	87.9
в т.ч.: стомах	886	13.7	814	12.6
дебело черво	2 023	31.3	2 044	31.7
ректосигмоидална област, право черво (ректум), анус и анален канал	1 492	23.1	1 377	21.4

Изборът на темата на дисертационния труд и формулировката ѝ са продиктувани от факта, че:

1. Злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт са с високо ниво на смъртност и заболяемост сред популацията.
2. В голямата си част засегнатите лица са в активна възраст.
3. Налице е висок дял в структурата на причините за смърт сред населението и особено при лицата в активна възраст.
4. Злокачествените заболявания имат висок дял в структурата на разходите за лечение и рехабилитация.
5. Този род заболявания изискват намесата на висококвалифицирана и специализирана медицинска помощ, налагат комплексно лечение с използване на скъпоструващи лекарства и използване на високотехнологични процеси.
6. Злокачествените заболявания нанасят значителни социални, икономически и психични щети на индивидите, семействата им и обществото като цяло и обуславят продължителна нетрудоспособност и инвалидизация на пациента.
7. Няма данни такъв вид проучвания да са провеждани в България.

II. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

II.1. ЦЕЛ

Да се анализират клиничните и епидемиологичните аспекти на злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт в Североизточна България и резултатите от съвременните хирургични подходи при тяхното лечение.

Да се анализират хирургичните подходи през призмата и стандартите за оценка на здравните технологии [217].

Заложената цел в този дисертационен труд е разрешена чрез изпълнението на следните задачи:

II.2. ЗАДАЧИ:

Задача 1: Да проведем епидемиологично проучване на злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт в България по литературни данни.

Задача 2: Да анализираме съвременните хирургични подходи за лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт.

Задача 3: Да проведем епидемиологично проучване на злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт в Североизточна България.

Задача 4: Да оценим клиничните аспекти, да типизираме и стадираме злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт в Североизточна България в зависимост от тяхната локализация и еволюция.

Задача 5: Да анализираме съвременните хирургични подходи за лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт в Североизточна България.

Задача 6: Да оценим локо-регионалните особености и социалната значимост на злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт на микро- и макро- равнище.

Задача 7: Да прогнозираме основните тенденции в развитието на заболяемостта от злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт в краткосрочен и дългосрочен аспект на регионално и национално равнище.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

III.1. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ ПО ЗАДАЧИ 1 И 2

III.1.1. Документален анализ и анализ на съдържанието (content analysis) на публично достъпни документи, съдържащи информация за епидемиологията на гастроинтестиналните онкологични заболявания в България

Разгледани са доклади на Националния център по обществено здраве и анализи (НЦОЗА), Националният раков регистър (НРР), както и данни на Европейската комисия за България (ECIS – Европейска система за информация за рака), регистри, научни публикации, научни съобщения, данни от европейски и национални институции и др.

III.1.2. Обзор на научни публикации от български автори за систематизиране на съвременните хирургични подходи към злокачествените заболявания на стомашно-чревния тракт използвани в реалната клинична практика (real world evidence) в България

III.1.3. Обзор на научни публикации от чужди автори за систематизиране на съвременните хирургични подходи към злокачествените заболявания на стомашно-чревния тракт използвани в реалната клинична практика (real world evidence).

III.2. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ ПО ЗАДАЧИ 3, 4, 5, 6, 7

III.2.1. Основен метод - обзор на ретроспективни бази данни.

Дизайн на проучването – проведено е ретроспективно обсервационно (наблюдателно) едноцентрово проучване на електронни медицински записи. Обсервационното проучване е изследователски метод за документиране на клинични, икономически и/или медико-социални и медико-биологични резултати в актуалната медицинска практика. Този вид проучвания измерват ефективността на лечението. *Ефективността показва дали едно лечение „работи“ в ежедневната медицинска практика.* Обсервационните проучвания могат да бъдат ретроспективни или проспективни. Ретроспективните обсервационни проучвания анализират лечение и резултати, които вече са се случили [214].

Център на проучването е УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, Клиника по обща и оперативна хирургия. Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Света Марина“ ЕАД – Варна, е най-големият диагностично-лечебен и консултативен университетски болничен комплекс в Североизточна България, обслужващ население от цялата страна, който разполага с 1292 легла и 175 места за краткотраен престой.

Период на проучването: Анализираният период включва електронни медицински записи за времето от 2013 до 2023 г., включително.

Правно основание за провеждане на проучването: Планираното от нас проучване по същество си представлява неинтервенционно обсервационно ретроспективно проучване на електронни медицински записи. Изпитването не попада под разпоредбите на Закона за здравето, Глава седма. Раздел IV. Медицински научни изследвания върху хора. Медицинска наука [216], тъй като касае ретроспективно проучване на електронни медицински записи.

В проучването не се анализират лекарствени продукти, поради което и разпоредбите на ЗЛПХМ са неприложими [217]. Затова не е представян протокол на изпитването за одобрение от Местна комисия по етика от центъра за провеждане на проучването.

Етични норми и стандарти: Дизайнът на проучването е изготвени в съответствие с Декларацията от Хелзинки и Ръководството по добра клинична практика и Ръководствата за добра медицинска практика [218, 219, 220].

Използването на лични данни е ограничено до възраст и пол. Не е осъществяван личен контакт с пациенти, като по този начин е съхранена тяхната физическа и психическа неприкосновеност. Личните данни са гарантирани, съгласно Закона за защита на личните данни [221].

Включващи критерии:

1. Наличие на електронен медицински запис за хоспитализация на пациент.
2. Възраст над 18 години.

Големина на извадката: Вероятен брой електронни медицински записи подлежащи на анализ – над 2000.

Анализирани параметри: Считаме заложените параметри за важни и присъщи резултати на проучването, които могат да отговорят на поставените цели и задачи!

Демографски данни – пол и възраст.

Анализът на възрастовите параметри включва стратификация:

- от 18 до 45,
- от 46-65,
- от 66-75,
- над 76.
- Клинична пътека (КП) при приемане.
- КП при изписване, с определяне на степен на съвпадение.
- Код на заболяването при приемане по МКБ.
- Код по МКБ при изписване, с определяне на степен на съвпадение
- Починали – относителен дял.
- Придружаващи заболявания – код по МКБ, брой придружаващи заболявания на пациент.
- Хистологична диагноза.
- Типизиране на приема – планов или спешен.
- Леглодни – по пол, възраст, МКБ
- Приемна диагноза – код по МКБ.
- Водеща диагноза – код по МКБ.
- Съвпадение между приемна и водеща диагноза.
- Стадиране по TNM класификация.
- Стадиране по ECOG.

Приемливи допускания: Приемаме, че електронните медицински записи са водени ясно, точно, в стриктно съответствие с установените стандартни оперативни процедури на болницата.

Анализ на чувствителността: Анализът на чувствителността ни позволява да определим как резултатите от анализа биха се променили, когато „най-добрите допускания или изчисления“ се променят в един приемлив кръг от стойности. Чрез използване на приемлив кръг от стойности за ключовите предположения или допускания анализът на чувствителността ще ни позволи да изчислим влиянието на тези допускания върху заключенията и изводите от проучването.

Използвани статистически подходи: В проучването е приложен дескриптивен статистически анализ, чиято цел е систематичното представяне и обобщаване на емпиричните данни, извлечени от електронните медицински записи. Този подход предоставя възможност за количествено описание на наблюдаваната съвкупност, като същевременно създава надеждна основа за последващи аналитични процедури.

Дескриптивният анализ включва изчисляване на обобщаващи характеристики за централна тенденция (средна аритметична, медиана, мода) и измерители на статистическото разсейване (стандартно

отклонение, коефициент на вариация и размах), чрез които се оценява, както „типичната“ стойност на наблюдаваните величини, така и степента на тяхното различие.

В изследването е приложен честотен анализ – едномерни и двумерни честотни разпределения по категорийни и вариационни (метрирани) признаци. Описателните характеристики на тези разпределения са абсолютните честоти (брой наблюдения за всяка стойност или категория) и относителните честоти (дял или процент спрямо общия брой наблюдения). По този начин се получава ясна картина на структурата на данните по отделни признаци. В рамките на двумерните честотни разпределения (cross-tabs) се изследват зависимости между два признака едновременно, което позволява да се откриват взаимовръзки и закономерности в наблюдаваните данни.

Преди статистическата обработка е извършена предварителна оценка на пълнотата и логическата съгласуваност на данните, с цел да се гарантира валидността на резултатите. Анализът на емпиричните данни е осъществен чрез специализирания софтуерен продукт IBM SPSS Statistics.

Ш.2.2. Идентифицирани предимства и недостатъци на ретроспективни бази данни, дадени ограничения

Предимства – ретроспективното проучване включва по-широк кръг болни; ниски разходи; голяма извадка; по-дълъг период на анализ; по-лесни анализи на чувствителността.

Недостатъци – непълни и липсващи данни; неточно кодиране на пациентите и заболяванията; ограничена популация или ограничаване в рамките на конкретна популация; липсващи записи за данни за резултатите от клинични и проспективни проучвания през анализирания период; грешки при подбора на пациенти и данни.

Уместни обобщения, достоверни заключения. Декларираме липса на конфликт на интереси, липса на външно финансиране и на конкретни финансови и икономически интереси, което гарантира уместност на обобщенията и достоверност на заключенията.

IV. АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ПРОУЧВАНИЯТА

IV.1. РЕЗУЛТАТИ ОТ ЗАДАЧА 1

IV.1.1. Епидемиология на гастроинтестиналните онкологични заболявания в България

България е една от двете държави в ЕС, заедно с Кипър, в които смъртността от рак се е увеличила през периода 2011-2021 г. (от 229 на 242 случая на 100 000 души) [222]. Националният раков регистър (НРР) е закрит в края на 2023 г., а последната общодостъпна и официална информация е от 2017 г [223]. Съгласно тези данни общата болестност от рак на храносмилателните органи (МКБ-10 код: C15-C26) през 2017 г. е била 592,8 на 100 000 души (41 948 случая) [223].

В Националния център по общественото здраве и анализи (НЦОЗА) са налични статистически данни за периода 1980-2024 г., като данните показват тенденция към намаляване на заболяемостта от всички видове онкологични заболявания – от 30 338 новодиагностицирани случая през 2019 г. до 25 225 случая през 2024 г. (от 434,9 до 391,6 на 100 000 души) [224].

Данните на НЦОЗА също показват, че заболяемостта от злокачествени новообразувания на храносмилателните органи намалява през 2023 и 2024 г. от 5664 до 5525 нови случая (87,9-85,5 на 100 000 души) [224]. При преглед на новите случаи по локализации се открива същата тенденция: стомах – от 814 до 801 нови случая (12,6-12,4 на 100 000); дебело черво – от 2 044 до 1 984 нови случая (31,7-30,8 на 100 000); ректосигмоидална област, право черво (ректум), анус и анален канал – от 1377 до 1327 нови случая (21,4-20,6 на 100 000) [224].

Според данни на Европейската комисия за България (ECIS – Европейска система за информация за рака), петгодишната относителна преживяемост при колоректален карцином към 2019 г. е около 51% [222]. Тази стойност е по-висока спрямо 42,7 %, отчетени от НРР за пациентите на възраст ≥ 15 г., диагностицирани през периода 2000–2007 г.

Данните на ECIS за рак на стомаха показват, че с най-висока петгодишна относителна преживяемост са пациентите във възрастовата група от 45 до 54 г. (15,12%), а с най-ниска тези на и над 75 години (9,05%), като средната стойност според НРР е била 11,8%. (таблица 2). По отношение на карцином на хранопровода, средната преживяемост според НРР е била 5,8%, а данните на ECIS показват най-висока стойност във възрастовата група от 15 до 44 г. (9,67%), а най-ниска от 65 до 74 г. (4,35%).

За ракът на тънкото черво съответно е докладвана средна петгодишна относителна преживяемост от 35,6%, с най-висока стойност във възрастовата група от 55 до 64 г. (45,25%) и най-ниска за групата от 45 до 54 г. (27,99%).

Таблица 2. Средна 5-годишна относителна преживяемост при пациентите на възраст ≥ 15 г. в България, диагностицирани със злокачествени новообразувания на гастроинтестиналния тракт през периода 2000–2007 г., по данни на ECIS

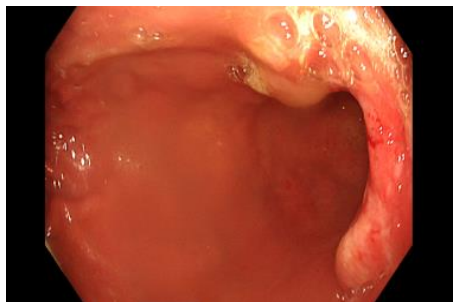
Локализация	Възрастова група				
	15-44 г., %	45-54 г., %	55-64 г., %	65-74 г., %	75+ г., %
Хранопровод	9,67	5,35	6,03	4,35	7,36
Стомах	14,18	15,12	13,09	11,97	9,05
Тънко черво	35,75	27,99	45,25	29,51	40,43
Колон и ректум	43,92	47,09	45,71	43,96	35,41
Панкреас	10,38	8,23	3,09	4,54	4,53
Черен дроб и интрахепатални жлъчни пътища	8,47	6,21	4,39	3,75	2,78
Жлъчен мехур	11,98	15,42	10,00	7,82	7,33

IV.1.1.1. Рак на хранопровода

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г. фактичката заболяемост от рак на хранопровода в България е около 3,3 на 100 000 души, при 226 нови случая. Заболяването е било 21-во по честота (0,69%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак и 17-о по брой починали (0,12%). Фактичката смъртност е била около 3,1 на 100 000 души, при 211 починали. Техни оценки показват също, че 5-годишната болестност от карцином на хранопровода през 2022 г. е 4,7 на 100 000 души (322 случая).

Според последните актуални данни на НРР за 2017 г., ракът на хранопровода се характеризира с неблагоприятно разпределение по стадии, като само 24,6% от случаите се диагностицират в ранни стадии (I и II). Особено тревожен е изключително niskият процент на I стадий (3,4%), което отразява трудността за ранно откриване на заболяването. II стадий обхваща 21,2% от случаите, докато локално напредналото заболяване (III стадий) се наблюдава при 19,7% от пациентите. Метастатичната форма (IV стадий) се диагностицира при 20,2% от случаите. Значителен е процентът на случаи с неопределен стадий (35,6%), което е най-високият показател сред всички локализации на гастроинтестиналния тракт и вероятно се дължи на техническите предизвикателства при стадирането и напредналото състояние на пациентите при диагностика. Данните на НРР за 2017 г. показват, че преобладаващият брой пациенти с карцином на хранопровода е 412, което е фактическа болестност от 5,8 на 100 000 души (сн. 1 – ендоскопски находки).

Снимка 1. Ендоскопски находки от стомашно-чревния тракт¹



Стомаш - на границата корпус антрум, повече по предната стена и малката кривина, се вижда участък с размери около 1,5 x 3 cm, ерозирана, лесно кървяща лигавица.

Злокачествено новообразование на стомаха.



Във фундуса на стомаха се вижда полипоидна, разявена формация.

Злокачествено новообразование на кардията.
Състояние след фундопликация



Състояние след балонна дилатация на хранопровода. От 33cm до 40 cm се вижда хиперемизирана и оточна лигавица на места наложена с вид на ТУ формация.

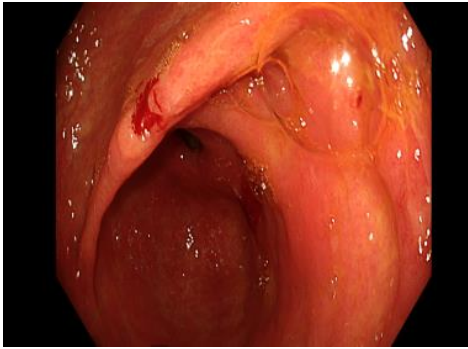
Карцином на хранопровода.



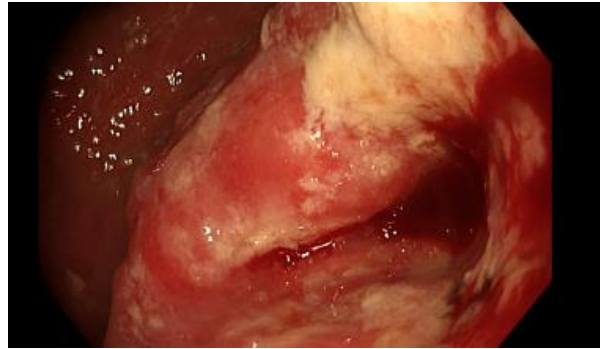
От 35 cm съзъбието започва полипоидна формация заемаща 1/2 от циркумференцията, лигавицата е хиперемизирана, оточна, лесно кървяща, с некротичен налеп и образуване на ниша с фибрин и некроза. Формацията е на протежение 5-6 cm до около 40 cm от съзъбието.

Карцином на хранопровода с инфилтрация към кардията

¹ Всички представени изображения в настоящия труд са собственост на Клиника по хирургия към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

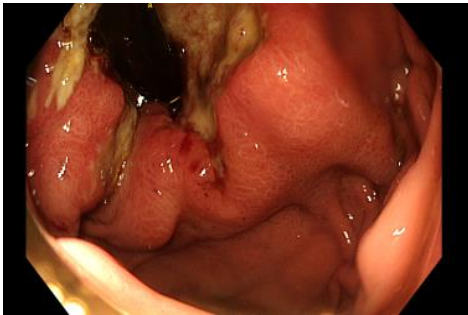


Лигавицата на корпуса на стомаха е хиперемизирана и оточна. По малката кривина, над стомашния ъгъл и към задната стена се виждат 2 язви с линейна форма. Околната лигавица е с изразени хиперемия и оток, при вземане на биопсията лигавицата е подвижна. Дребнопетнистата хиперемия и оток на антрума.
Ранен стомашен карцином.



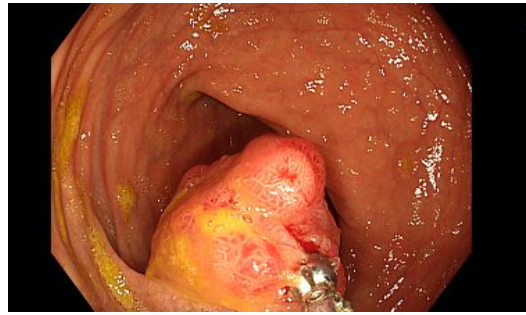
Препилорично се вижда язва, заемаща областта циркулярно, покрита е с фибринови налепи. Кървяща при допир и вземане на биопсия - "щипката бяга по язвата".

Злокачествено новообразувание на пилороантралната област. Субкомпенсирана пилорна стеноза

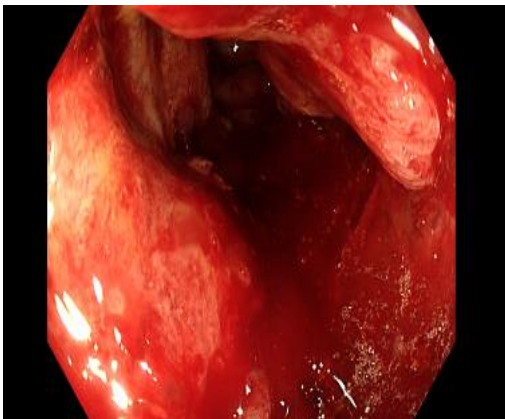


На около 5см над ГЕВ в започва простираща се в дистална посока туморна формация, ангажираща циркулярно лумена, частично стенозираща го. Формацията е с неравна повърхност, ранима и сангвинираща при допир с апарата и биопсичния форцепс.

Карцином на гастроезофагеалната връзка

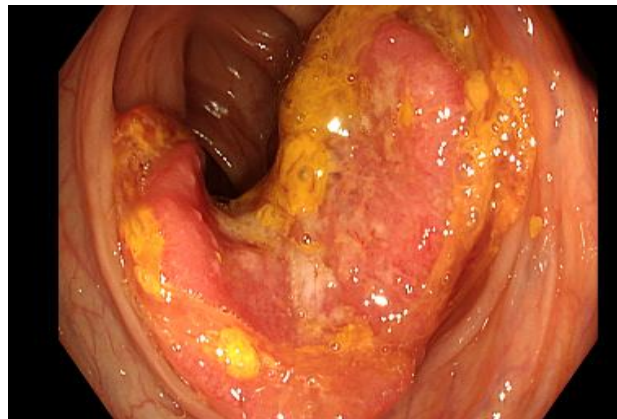


Полип на прехода сигма-ректум



В колон десценденс близо до прехода към сигма се вижда екзофитно растяща формация, ангажираща циркулярно лумена и стесняваща го до остатъчен просвет около 1,5см. Формацията е на протежение около 5-6 см.

Заключение: **Карцином на колон десценденс**



Карцином на колон трансверзум. Плоска пълзяща лезия (LSL) в асценденс Paris IIa JNET2a



Карцином на флексура хепатика



Злокачествено новообразувание на колон асценденс-цекум

Що се отнася до половото разпределение, ракът на хранопровода показва най-изразеното преобладаване на мъжете сред всички гастроинтестинални злокачествени заболявания със съотношение 4,3:1. Това означава, че на всеки 100 диагностицирани жени се диагностицират 430 мъже, като в абсолютни стойности мъжете са 169 срещу само 39 жени. Това драматично съотношение е повече от два пъти по-високо в сравнение с рака на стомаха (1,7:1) и три пъти по-високо от колоректалния карцином (1,34:1), което предполага значителна роля на рисковите фактори, специфични за мъжкия пол, като тютюнопушене и консумация на алкохол.

IV.1.1.2. Рак на стомаха

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г., фактичката заболяемост от рак на стомаха в България е била около 21,5 на 100 000 души, при 1 469 нови случая. Заболяването е било 8-то по честота (4,48%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак и 6-то по брой починали (5,50%). Фактичката смъртност е била около 15,1 на 100 000 души, при 1 034 починали. Техни оценки показват също, че 5-годишната болестност от карцином на стомаха през 2022 г. е била 30,6 на 100 000 души (2 093 случая).

Според последните актуални данни на НРР за 2017 г., ракът на стомаха се характеризира с изключително неблагоприятно разпределение по стадии, като само 21,4% от случаите се диагностицират в ранни стадии (I и II), като I стадий обхваща едва 9,5% от случаите. Локално напредналото заболяване (III стадий) се наблюдава при 15,7% от пациентите, докато най-тревожен е изключително високият процент на метастатична форма (IV стадий) – 36,1%, което е най-високият показател сред основните гастроинтестинални локализации заедно с панкреаса. Значителен е процентът на случаи с неопределен стадий (26,8%), което отразява диагностичните предизвикателства и напредналото състояние при първична диагноза. Данните на НРР за 2017 г. демонстрират, че преобладаващият брой пациенти с карцином на стомаха е бил 4865, което представлява фактичката болестност от 68,8 на 100 000 души.

По отношение на половото разпределение, ракът на стомаха показва умерено преобладаване на мъжете със съотношение 1,7:1, като мъжете са 877 срещу 517 жени. Това съотношение е идентично с това при рака на тънките черва и е по-ниско в сравнение с рака на хранопровода (4,3:1), но по-високо от колоректалния карцином (1,34:1).

IV.1.1.3. Рак на панкреаса

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г., фактичката заболяемост от рак на панкреаса в България е била около 18,7 на 100 000 души, при 1280 нови случая. Заболяването е било 10-то по честота (3,90%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак и 5-то по брой починали (6,43%). Фактичката смъртност е била около 17,7 на 100 000 души, при 1208 починали. 5-годишната болестност от карцином през същата година е била оценена на 16,6 на 100 000 души (1 137 случая).

Според последните актуални данни на НРР за 2017 г., новите случаи с рак на панкреаса в зависимост от стадия, в който е открито заболяването, са били разпределени както следва: стадий I – 50 (4,0%), стадий II – 159 (12,8%), стадий III – 120 (9,7%), стадий IV – 508 (41,0%), неизвестен стадий – 401 (32,4%). Ракът на панкреаса демонстрира най-неблагоприятния профил сред всички гастроинтестинални злокачествени заболявания. Само 16,8% от случаите се диагностицират в ранни стадии (I и II), като I стадий обхваща едва 4,0% – най-ниският показател сред всички локализации. Метастатичната форма (IV стадий), от друга страна, доминира с 41,0%, което е най-високият процент сред раковите заболявания на гастроинтестиналния тракт. Високият процент на неопределен стадий (32,4%) допълнително подчертава агресивния характер и диагностичните предизвикателства при това заболяване. Данните на НРР за 2017 г. разкриват, че преобладаващият брой пациенти с карцином на панкреаса е бил 2153, което представлява фактическа болестност от 30,4 на 100 000 души.

Половото разпределение показва минимално преобладаване на мъжете със съотношение 1,2:1 (686 мъже срещу 552 жени), което е най-балансираното съотношение сред основните гастроинтестинални локализации и предполага по-малка роля на полово-специфични рискови фактори в сравнение с рака на хранопровода или стомаха.

IV.1.1.4. Рак на тънките черва

За тази първична локализация не са включени оценки за 2022 г., тъй като в базите данни на ECIS и IARC/GLOBOCAN такива не присъстват. Съгласно последните актуални данни на НРР за 2017 г., фактическата заболяемост от рак на тънките черва е била 0,9 на 100 000 души, при 63 нови случая през същата година, а фактическа смъртност – 0,4 на 100 000 души (31 починали). Новите случаи в зависимост от стадия, в който е открито заболяването, са били разпределени както следва: стадий I – 9 (14,3%), стадий II – 14 (22,2%), стадий III – 8 (12,7%), стадий IV – 22 (34,9%), неизвестен стадий – 10 (15,9%). Новозаболените мъже (40) и жени (23), през същата година, са били в съотношение 1,7 към 1. Подобно на рак на стомаха и панкреаса, най-висок % нови случаи се откриват в стадий IV (34,9%), а 36,5% от случаите са в ранните стадии I и II. Делът на пациентите с неопределен стадий е относително нисък – 15,9%, а съотношението на мъжете към жените е идентично с това при рака на стомаха.

IV.1.1.5. Рак на дебелото черво и ректума

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г. фактическата заболяемост от рак на дебелото черво и ректума в България е била около 74,4 на 100 000 души, при 5086 нови случая. Заболяването е било 3-ото по честота (15,50%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак и 2-то по брой починали (14,68%). Фактическата смъртност е била около 40,3 на 100 000 души, при 2759 починали. 5-годишната болестност през същата година е била оценена на 221,1 на 100 000 души (15 133 случая).

Според последните актуални данни на НРР за 2017 г. новите случаи с рак на дебело черво и ректум в зависимост от стадия, в който е открито заболяването, са били разпределени както следва: стадий I – 632 (16,2%), стадий II – 1196 (30,7%), стадий III – 743 (19,1%), стадий IV – 811 (20,8%), неизвестен стадий – 509 (13,1%). Новозаболените мъже (2 228) и жени (1 663), през същата година, са били в съотношение 1,34 към 1. При колоректалния карцином почти половината от случаите (46,9%) се диагностицират в ранни стадии (I и II), като най-голям е процентът на II стадий (30,7%). Процентът на случаите с непознат стадий е сравнително нисък (13,1%), което говори за добра диагностична практика. При сравнение между двете локализации (колон и ректум) се наблюдават някои различия в стадирането. Ректалният карцином показва по-висок процент на I стадий (23,2% срещу 12,5% при колона), докато процентът на II стадий е сходен при двете локализации (около 30-31%). Съществено предимство при това заболяване е значително по-ниският процент на случаи с непознат стадий (8,1% срещу 15,8% при колона), което вероятно се дължи на по-добрата достъпност за предоперативно образно изследване и ендоскопска оценка. Данните на НРР за 2017 г. също така показват, че преобладаващият брой пациенти

с карцином на дебелото черво е бил 19 026, което представлява фактическа болестност от 268,9 на 100 000 души.

IV.1.1.6. Рак на ануса

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г. фактическата заболяемост от рак на ануса в България е била около 1,0 на 100 000 души, при 68 нови случая. Заболяването е било 30-о по честота (0,21%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак. 5-годишната болестност за същата година е била оценена на 3,0 на 100 000 души. Според последните актуални данни на НРР за 2017 г. новите случаи с рак на ануса в зависимост от стадия, в който е открито заболяването, са били разпределени, както следва: стадий I – 10 (15,2%), стадий II – 18 (27,3%), стадий III – 10 (15,2%), стадий IV – 8 (12,1%), неопределен стадий – 20 (30,3%). Новозаболелите мъже (30) и жени (36) през същата година са били в съотношение 0,8 към 1. За разлика от данните за карцином на колона, в Националния раков регистър преобладаващият брой пациенти с карцином на ануса е обединен с диагностицираните с рак на ректосигмоидалната област и ректума – 13 479 случая, което представлява фактическа болестност от 190,5 на 100 000 души през 2017 г.

IV.1.1.7. Рак на черния дроб и интрахепаталните пътища

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г. фактическата заболяемост от рак на черния дроб в България е била около 10,4 на 100 000 души, при 713 нови случая. Заболяването е било 13-о по честота (2,17%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак и 11-то по брой починали (3,64%). Фактическата смъртност е била около 10,0 на 100 000, при 684 починали. 5-годишната болестност през същата година е била оценена на 12,2 на 100 000 души (838 случая).

Според последните актуални данни на НРР за 2017 г. новите случаи с рак на черния дроб в зависимост от стадия, в който е открито заболяването, са били разпределени както следва: стадий I – 10 (1,9%), стадий II – 44 (8,2%), стадий III – 117 (21,8%), стадий IV – 96 (17,9%), неопределен стадий – 269 (50,2%). Новозаболелите мъже (362) и жени (174) през същата година са били в съотношение 2,1 към 1. Ракът на черния дроб се характеризира с изключително нисък процент ранна диагностика – само 10,1% от случаите са в I и II стадий, като I стадий обхваща едва 1,9%. Най-тревожен е рекордно високият процент пациенти с неопределен стадий (50,2%), който е най-висок сред всички гастроинтестинални локализации и отразява сериозни диагностични предизвикателства. Данните на НРР за 2017 г. също така показват, че преобладаващият брой пациенти с карцином на черния дроб и интрахепаталните пътища е бил 928, което представлява фактическа болестност от 13,1 на 100 000 души.

IV.1.1.8. Рак на жлъчния мехур

По последни оценки на ECIS и IARC/GLOBOCAN за 2022 г., фактическата заболяемост от рак на жлъчния мехур в България е била около 1,1 на 100 000 души, при 77 нови случая. Заболяването е било 28-о по честота (0,23%) сред всички новодиагностицирани случаи с рак и 25-о по брой починали (0,32%). Фактическата смъртност е била около 0,89 на 100 000, при 61 починали. 5-годишната болестност през същата година е била оценена на 1,4 на 100 000 души (96 случая).

Според последните актуални данни на НРР за 2017 г. новите случаи с рак на жлъчния мехур в зависимост от стадия, в който е открито заболяването, са били разпределени както следва: стадий I – 15 (13,3%), стадий II – 19 (16,8%), стадий III – 11 (9,7%), стадий IV – 39 (34,5%), неопределен стадий – 29 (25,7%). Новозаболелите мъже (34) и жени (79), през същата година, са били в съотношение 0,4 към 1. Ракът на жлъчния мехур демонстрира относително по-добра ранна диагностика в сравнение с черния дроб – 30,1% от случаите са в I и II стадий. Въпреки това метастатичната форма (IV стадий) доминира с 34,5%, докато III стадий обхваща едва 9,7%. Половото разпределение показва изразено преобладаване

на жените със съотношение 0,4:1 (79 жени срещу 34 мъже), което е най-силното преобладаване на женския пол сред всички гастроинтестинални локализации и вероятно се свързва с по-високата честота на жлъчни камъни при жените.

Основно ограничение остава недостигът на актуални епидемиологични данни поради закриването на Националния раков регистър и късното стадиране при диагностика.

IV.2. РЕЗУЛТАТИ ОТ ЗАДАЧА 2

IV.2.1. Съвременните хирургични подходи за лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт. Иновативни хирургични техники и добавени ползи

IV.2.1.1. Минимално инвазивна лапароскопска хирургия

IV.2.1.1.1. Колон и ректум

Лапароскопската хирургия на дебелото черво включва набор от минимално инвазивни хирургични интервенции, които се извършват през няколко малки разреза на корема (обичайно 4-5 на брой с дължина между 5 и 10 mm). През последните десетилетия редица големи международни проучвания доказват ползата от прилагането на минимално инвазивна хирургия при лечението на карциномите на дебелото черво. Болните напускат болницата само няколко дни след интервенцията и се завръщат към ежедневните си дейности значително по-бързо, в сравнение с „отворената“ хирургия. При минимално инвазивната хирургия травмата за пациента е многократно по-малка от тази при откритите операции.

Ivanov et al. (2025) са публикували сравнително проучване, изследващо предимствата на лапароскопската спрямо отворената хирургия при лечението на колоректален карцином, базирано на клиничния опит и анализ на резултатите в българската хирургична практика [225]. Авторите са сравнили две групи пациенти с колоректален карцином – лапароскопска и отворена хирургична група, като са анализирали интраоперативни, следоперативни и онкологични параметри. Проучването е включило пациенти с резектабилен колоректален карцином без отдалечени метастази, подходящи за хирургична интервенция с радикална цел [225]. Документирано е, че операционното време при лапароскопските процедури е по-дълго в началните случаи поради кривата на обучение, но се изравнява или дори съкращава при опитни екипи. Интраоперативната кръвозагуба е била значително по-малка в лапароскопската група в сравнение с отворената хирургия, което е намалило необходимостта от кръвопреливания. Честотата на конверсия към отворена хирургия е била ниска при правилна селекция на пациенти и е била необходима главно при напреднали тумори с локална инвазия или неочаквани интраоперативни усложнения [225].

В допълнение към това, Ivanov et al. установяват множество значими предимства на лапароскопския подход в следоперативния период [225]. Следоперативната болка е била значително по-малка при лапароскопските пациенти, което води до намалена необходимост от аналгетици и по-кратък период на парентерална аналгезия [225]. Възстановяването на чревната функция е по-бързо, с по-ранно отделяне на газове и дефекация, обикновено в рамките на два до три дни спрямо четири до пет дни при отворена хирургия [225]. Болничният престой е съществено по-кратък при лапароскопската група – средно четири до шест дни в сравнение със седем до десет дни при отворена хирургия [225]. Авторите са отбелязали и по-бързото завръщане към нормални дейности и работа, обикновено в рамките на две до три седмици при лапароскопия спрямо четири до шест седмици при отворен подход [225]. Честотата на следоперативни усложнения е била по-ниска в лапароскопската група. Специално са отбелязани намален риск от раневни инфекции поради по-малките инцизии, по-нисък процент на респираторни усложнения благодарение на по-малката болка и по-ранната мобилизация, и намалена честота на следоперативен илеус. Козметичните резултати са били значително по-добри при лапароскопския подход с малки инцизии, водещи до високо удовлетворение на пациентите [225].

Ivanov et al. също подчертават, че онкологичната адекватност е съпоставима между двете групи. Броят на извлечени лимфни възли е бил сравним, осигурявайки адекватно стадиране на заболяването [225]. Резекционните граници са били негативни (R0 резекция) при сходен процент в двете групи [225]. Качеството на ТМЕ при ректален карцином е било отлично в лапароскопската група благодарение на увеличената визуализация и прецизната дисекция. Дългосрочните онкологични резултати, включително преживяемост без прогресия и обща преживяемост, са били сравними между лапароскопската и отворената група при среден период на проследяване от три до пет години [225]. Честотата на локален рецидив не е показала статистически значима разлика, потвърждавайки онкологичната безопасност на лапароскопския подход [225].

При колоректалния карцином Ivanov et al. отбелязват специфични предимства в зависимост от локализацията [225]. При рак на дебелото черво (десен и ляв колон) лапароскопската мобилизация е била улеснена от добрата визуализация на мезоколона и съдовите структури [225]. При ректален рак лапароскопският подход е предложил значителни предимства в тесния таз, включително по-добра визуализация на тазовите структури, по-прецизна дисекция с по-добро запазване на автономни нерви и по-точна ТМЕ с по-висок процент на интактна мезоректална фасция [225]. Авторите са коментирали, че въпреки по-високите първоначални разходи за оборудване и консумативи при лапароскопската хирургия, общите разходи са сравними или дори по-ниски поради по-кратък болничен престой, по-малко усложнения, намалена нужда от аналгетици и по-бързо завръщане към работа на пациентите. Икономическата ефективност е особено изразена при по-млади работещи пациенти [225].

В друго изследване **Arabadzhiev et al. (2023)** анализират предимствата и ограничителните фактори на лапароскопската колоректална хирургия в сравнение с традиционния отворен подход [226]. Изследването представлява ретроспективен сравнителен анализ, включващ 42 пациенти с хистологично доказан колоректален карцином, разпределени в две равни групи – лапароскопска операция и отворена операция [226]. Основните оценявани показатели включват оперативно време, продължителност на престоя в интензивно отделение, нужда от аналгезия и влиянието на телесната маса върху интраоперативните резултати [226]. По този начин авторите целят да оценят както клиничната ефективност, така и практическите ограничения на лапароскопския подход в реални болнични условия [226].

Резултатите от проучването на **Arabadzhiev et al.** показват, че средното оперативно време при лапароскопската хирургия е умерено по-дълго в сравнение с отворената, като разликата не достига клинична значимост [226]. Анализът на влиянието на индекса на телесна маса разкрива, че при пациенти с нормално тегло лапароскопският подход може да бъде дори по-ефективен по време, докато при пациенти с наднормено тегло и затлъстяване оперативното време има тенденция да се увеличава [226]. Това подчертава значението на индивидуалните анатомични особености и телесната конституция като фактори, влияещи върху техническата сложност на процедурата [226].

Съществено предимство на лапароскопската хирургия се наблюдава в следоперативния период [226]. Пациентите, оперирани лапароскопски, демонстрират значително по-кратък престой в интензивно отделение, като повече от половината от тях напускат интензивния сектор в рамките на първите 72 часа след операцията [226]. За разлика от тях, всички пациенти от групата с отворена хирургия остават в интензивно отделение за по-дълъг период. Това свидетелства за по-лек постоперативен ход и по-бързо функционално възстановяване при лапароскопския подход [226]. Допълнително, анализът на нуждите от аналгезия показва значително по-ниска консумация на силни опиоидни аналгетици при пациентите, подложени на лапароскопска резекция [226]. Намалената нужда от морфин и други мощни болкоуспокояващи индиректно отразява по-ниската степен на постоперативна болка и допринася за по-добър пациентски комфорт, както и за намаляване на риска от нежелани лекарствени реакции [226].

По отношение на онкологичните резултати, Arabadzhiev et al. не установяват съществени различия между лапароскопския и отворения подход, като наблюденията са в съответствие с данните от по-широката научна литература, според която лапароскопската колоректална хирургия осигурява еквивалентна онкологична радикалност и безопасност. [226]. Макар настоящото изследване да не предоставя дългосрочни проследяващи данни, резултатите подкрепят утвърдената концепция за онкологична адекватност на минимално инвазивния метод. [226]. Въпреки отчетените предимства, авторите подчертават и някои ограничителни фактори на лапароскопската колоректална хирургия. [226]. Сред тях се открояват по-дългото оперативно време при определени групи пациенти, техническата сложност на процедурата и зависимостта от опита на хирургичния екип. Тези фактори могат да ограничат приложимостта на метода при сложни случаи или при пациенти с неблагоприятни анатомични характеристики [226].

IV.2.1.1.2. Стомашен карцином

С фокус върху хирургичното лечение на стомашен карцином в България **Belev et al. (2016)** са публикували проучване, засягащо превенцията на усложненията при лапароскопска гастректомия [227]. Авторите са систематизирали усложненията според етапите на операцията и са предложили конкретни превантивни стратегии [227]. При създаването на хирургичен достъп се препоръчали внимателно въвеждане на първия троакар, като при рискови пациенти са предпочели техниката на Hasson [227]. При съдовата дисекция и лимфаденектомията авторите са идентифицирали няколко критични момента [227]. Препоръчва се използването на комбинирана техника с ултразвукови ножици и клипове или лигатури за големи съдове, като лявата гастрична артерия и вена [227]. Особено внимание се отделя на дисекцията около целиакалния ствол и неговите клонове, където се препоръчва поетапна съдова лигация с постоянна визуализация [227]. При D2 лимфаденектомия Belev et al. са подчертали важността на скелетирането на общата хепатална артерия, лиеналната артерия и лявата гастрична артерия, като са предупредили за риска от увреждане на панкреаса при агресивна дисекция около панкреатичната глава [227].

За създаването на анастомоза Belev et al. са предоставили подробни препоръки. При езофагоеюналната анастомоза след тотална гастректомия се акцентира върху необходимостта от адекватна мобилизация на езофагеалния ствол (поне 2-3 cm интраабдоминално), осигуряване на добра перфузия на еюналната бримка чрез правилна конструкция на Roux-Y, избягване на прекомерно напрежение и прецизна техника на степлиране или шиене [227]. Авторите са препоръчали също интраоперативно тестване на анастомозата с въздух под вода или метиленово синьо за проверка на херметичността [227]. При гастро-еюналната анастомоза след дистална резекция са подчертали важността на оценката на перфузията на стомашния остатък, правилната ориентация на еюналната бримка (антеколична или ретроколична) и избягването на деформация на анастомозата [227].

Belev et al. са обсъдили и специфични интраоперативни рискове като увреждане на далак, панкреас или дебело черво и са предложили техники за избягването им [227]. Особено внимание се отделя на следоперативните усложнения като анастомотичен теч, панкреатична фистула и интраабдоминални колекции, като са препоръчали ранна диагностика и адекватно лечение [227]. Авторите са дали специфични препоръки и за хирургическата техника в зависимост от локализацията на тумора [227]. При проксимални тумори, изискващи тотална гастректомия, се подчертава необходимостта от адекватна мобилизация на абдоминалната част на хранопровода и внимателна работа около хиатуса [227]. При дистални тумори се препоръчва оценка на адекватността на проксималната резекционна линия и перфузията на оставащия стомашен остатък [227]. При туморите на средната трета са обсъдили индивидуализирания подход в зависимост от точната локализация и възможността за субтотална резекция при негативни резекционни линии [227]. Успешната лапароскопска гастректомия изисква не само техническо умение, но и систематичен подход към превенцията на усложненията, добро познаване на анатомията и готовност за конверсия

при необходимост [227]. Подчертава се значението на кривата на обучение и необходимостта от постепенно натрупване на опит, започвайки с по-прости случаи преди преминаване към напреднали стадии на заболяването [227].

IV.2.1.1.3. Гастроинтестинален стромален тумор

В друго изследване, **Shumarova et al. (2024)** са представили случай на пациент с гастроинтестинален стромален тумор (GIST) на стомаха, при когото успешно са извършили лапароскопска резекция [228]. Туморът е бил локализиран в подходяща анатомична позиция, позволяваща минимално инвазивна резекция без компромис на онкологичните принципи [228]. Операцията е била извършена с използване на стандартна лапароскопска техника с четири троакара, като туморът е бил резециран с адекватни макроскопски граници, без руптура на тумора или разсейване на туморни клетки [228]. Интраоперативните резултати показват минимална кръвозагуба (под 50 ml), кратко операционно време в сравнение с отворената техника и отсъствие на интраоперативни усложнения [228]. Авторите подчертават, че лапароскопският подход позволява отлична визуализация на тумора и околните структури благодарение на увеличението, което улеснява прецизната дисекция и запазване на здрава стомашна тъкан. Следоперативното възстановяване е значително по-бързо в сравнение с очакванията при отворена хирургия [228]. Пациентът е започнал орален прием на течности на първия следоперативен ден и е прогресирал към редовна диета на втори-трети ден [228]. Болничният престой е бил кратък – три до четири дни, което е значително по-кратко от типичните пет до седем дни при отворена резекция. [228]. Следоперативната болка е била минимална, изисквайки само кратък период на аналгезия с нестероидни противовъзпалителни средства, без необходимост от опиоидни аналгетици [228].

Shumarova et al. са акцентирали върху козметичните предимства на лапароскопския подход с малки инцизии (5-12 mm), водещи до отличен естетичен резултат и високо удовлетворение на пациента [228]. Функционалното възстановяване също е било бързо, като пациентът се е завърнал към нормални дейности в рамките на една-две седмици [228]. От онкологична гледна точка, патохистологичният анализ е потвърдил R0 резекция (негативни микроскопски граници) с интактна псевдокапсула на тумора, без туморна руптура [228]. Авторите са подчертали, че лапароскопският подход не е компрометиран онкологичните принципи и е позволил адекватна резекция, съпоставима с отворената хирургия [228]. Според Shumarova et al. лапароскопската резекция на GIST тумори е безопасна и ефективна алтернатива на отворената хирургия при селектирани случаи [228]. Подходът съчетава онкологична адекватност със значителни предимства на минимално инвазивната хирургия, включително по-малка следоперативна болка, по-кратък болничен престой, по-бързо възстановяване, отличен козметичен резултат и високо удовлетворение на пациентите [228]. Авторите са подчертали значението на правилната селекция на пациенти, съобразена с размера, локализацията и характеристиките на тумора, както и необходимостта от опит в лапароскопската хирургия за оптимални резултати [228].

IV.2.1.1.4. Черен дроб

Лапароскопската хирургия на черния дроб е претърпяла значително развитие през последното десетилетие, като увеличаването на техническата сложност на чернодробните резекции поставя нови предизвикателства пред хирургичните екипи и изисква адекватна преценка на риска и трудността на интервенциите. За да се улесни селекцията на пациенти за лапароскопски подход и да се оцени очакваната трудност на процедурата, в литературата са разработени множество скали за оценка на трудността (difficulty scoring systems – DSS). Използването на такива системи има за цел да подпомогне клиничното вземане на решение, оптимизирайки както планирането на операцията, така и прогнозата за интраоперативни и следоперативни параметри.

Kostadinov et al. (2022) анализират проспективно поддържана база данни за периода от януари 2019 до януари 2022 г., като идентифицират пациенти, подложени на лапароскопски чернодробни

резекции [229]. Всички включени пациенти са оценени чрез четири различни скали за трудност: Iwate, Institut Mutualiste Montsouris (ИММ), Southampton и Hasegawa. Тези скали са създадени с оглед на различни критерии, като анатомични особености на лезиите, предхождаща хирургия, размер на лезията, локализация и технически аспекти на резекциите, които влияят върху очакваната сложност на интервенцията [229]. Чрез корелация на изчислените нива на трудност със съответните интраоперативни параметри – продължителност на маньовърът на Pringle, обем на кръвозагубата, честота на хемотрансфузия и оперативно време, както и анализ на следоперативните резултати, изследването цели да оцени валидността на тези скали за българската популация и тяхната приложимост в рутинната клинична практика [229].

В изследването на Kostadinov et al. са включени общо 60 пациенти, които отговарят на предварително определените критерии за анализ. Средната възраст на пациентите е 60 години, като 43% от тях са били мъже [229]. Корелационният анализ между четирите скали за трудност и реалните интраоперативни параметри показва положителна корелация, което подкрепя концепцията, че повечето от използваните DSS отразяват до известна степен действителната хирургична сложност на лапароскопските чернодробни резекции. Въпреки това изследването установява, че нито една от разглежданите скали не предсказва адекватно риска от конверсия към открита хирургия или неблагоприятен следоперативен изход със силна дискриминативна способност [229]. При оценката на риска от конверсия, най-добри резултати по отношение на дискриминативната способност показва скалата ИММ, докато скалата на Hasegawa демонстрира най-висока способност за прогнозиране на следоперативни усложнения сред разглежданите инструменти [229].

Анализът на интраоперативните данни, проведен от Kostadinov et al., разкрива, че прилагането на справедливи статистически методи, включително анализ на Jonckheere-Terpstra и AUROC (площ под ROC кривата), позволява обективно сравнение между предсказаните трудности според скалите и реалните клинични параметри [229]. Положителната корелация показва, че с увеличаването на прогнозираното ниво на трудност съответно се увеличават и параметри като продължителността на маньовъра на Pringle, обемът на кръвозагубата и оперативното време, което е в съответствие с принципите за оценка на сложността на лапароскопските интервенции [229]. Все пак ограничената прогнозна стойност за конверсия и следоперативни усложнения подчертава нуждата от допълнителни фактори за риск стратификация, които могат да оптимизират прогностичните модели [229].

Резултатите от изследването на Kostadinov et al. показват също, че въпреки относителната полезност на наличните скали за трудност при лапароскопски чернодробни резекции, те имат ограничения, особено когато става въпрос за предсказване на ключови клинични изходи като конверсия и постоперативни усложнения [229]. Такава оценка на риска и трудността е особено важна предвид факта, че лапароскопските чернодробни резекции са технически предизвикателни процедури, изискващи високо ниво на хирургичен опит и адекватно планиране [229]. Далеч не всички аспекти на клиничния риск могат да бъдат напълно интегрирани в съществуващите скали, което подчертава нуждата от продължително усъвършенстване на инструментите за стратификация [229].

IV.2.1.2. Роботизирана хирургия (Da Vinci система)

Роботизираните платформи осигуряват 3D визуализация, по-фина манипулация и по-добра ергономия, което намалява процента на конверсиите, често намалява кървенето и може да увеличи обема на лимфната дисекция при някои процедури (особено в тесни анатомични пространства като малкия таз). Въпреки това разликите в дългосрочната онкологична преживяемост между роботизираните и лапароскопските методи остават предмет на изследвания. Няколко систематични прегледа и метаанализи показват подобрение в краткосрочните резултати. Роботизираната хирургия намира специфично приложение при оперативни интервенции в малкия таз, които се отнасят за всички заболявания на правото черво, в т.ч. тумори, кисти и др. При хирургичното лечение на рак на стомаха се предоставя възможност за изключително прецизна лимфна дисекция, която е ключова за онкологичните резултати и преживяемостта

на болните. Роботизираните инструменти са пригодени за работа с устройства за постигане на много добра хемостаза и намалява кръвозагубата в оперативното поле. По време на операция обикновените лапароскопски изображения се получават от една камера, докато роботизираната хирургия ползва две камери с висока разделителна способност, които осигуряват триизмерно изображение с увеличение от 10 до 12 пъти. Болката след роботизирана операция е много по-слаба, раздвижването – ранно и възстановяването – сравнително бързо [230]. По-малка кръвозагуба по време на операцията, по-малки разрези и съответно по-малко белези, по-малко следоперативна болка, ограничен риск от инфекции, по-кратък болничен престой, бързо възстановяване [230]. Пациентите, които се нуждаят от химиотерапия или лъчетерапия, могат по-рано да започнат това лечение [230].

IV.2.1.2.1. Стомашен карцином

В рандомизирано клинично проучване от фаза II, проведено от **Lu et al. (2024)**, са сравнени роботизирана дистална гастректомия (RDG) с лапароскопска дистална гастректомия (LDG) при пациенти с резектабилен стомашен карцином, с основна цел оценка на 3-годишната преживяемост без рецидив (DFS) и вторични цели, включващи 3-годишна обща преживяемост (OS) и модели на рецидив [237]. Проучването включва общо 300 пациенти с клинични стадии cT1-4a и N0/+ рандомизирани в две групи, като в анализа по модифицираната intention-to-treat популация участват 283 пациенти (141 в RDG и 142 в LDG). [237]. Всички пациенти са оперирани с R0 резекция и D2 лимфна дисекция, като са последвани минимум 36 месеца след операцията [237]. Сравнението между двата подхода показва, че 3-годишната DFS е значително по-висока в RDG групата (85,8%) в сравнение с LDG (73,2%), като разликата е 12,6% и не само отговаря на критериите за неинфериорност, но и показва тенденция към възможно преимущество на RDG [237]. Мултивариаблен Cox регресионен анализ, включващ възраст, размер на тумора, пол, ECOG PS, лимфоваскуларна инвазия, хистология и патологични стадии pT и pN, потвърждава, че RDG е фактор с независим протективен ефект за 3-годишна DFS (HR: 0,541; 95% CI: 0,314-0,932). По отношение на моделите на рецидив, клиничният анализ показва по-ниска кумулативна честота на рецидив при RDG (12,1% спрямо 21,1%), което отразява по-добре контролиран локален рецидив в сравнение с лапароскопията [237]. Разглеждането на различните субгрупи според pT и pN стадия също показва по-изразена полза от RDG в по-напредналите стадии (pT2-4 и pN+), което може да се дължи на по-прецизната техника на лимфаденектомия и по-ниската честота на локален рецидив [237]. Въз основа на тези данни RDG демонстрира неинфериорност и потенциално подобрена 3-годишна преживяемост без рецидив и профил на рецидиви, предлагащи високо ниво на доказателства в подкрепа на използването на роботизирана хирургия при резектабилен стомашен карцином [237].

Систематичните прегледи и метаанализи на **Tuohuti et al. (2025)** и **Liu et al. (2025)** сравняват роботизирана (RG/RTG) и лапароскопска (LG/LTG) хирургия при рак на стомаха, като оценяват както периперативни, така и онкологични резултати в различен клиничен контекст [238-239]. Tuohuti et al. анализират четири неконтролирани (ретроспективни обсервационни) проучвания, включващи общо 569 пациенти с локално напреднал стомашен карцином след проведена неoadювантна терапия [238]. Те показват, че роботизираната гастректомия е свързана с по-дълго оперативно време, но същевременно по-бързо възстановяване на чревната функция (по-кратко време до настъпване на първи флатуленция и течен прием) и по-голям брой отстранени лимфни възли, без значими разлики в постоперативните усложнения, кръвозагубата, честотата на конверсия към отворена хирургия, престоя в болница, повторните операции или приеми в 30-дневния период след операцията, което предполага сравнима безопасност и също положителни ранни клинични ефекти за RG въпреки продължителността на интервенцията [238]. Поради преобладаващо неконтролирания дизайн на включените изследвания и липсата на рандомизация, резултатите от този метаанализ следва да се интерпретират като асоциативни и хипотезогенериращи, а не като доказателство за причинно-следствено превъзходство на един от двата минимално инвазивни подхода при пациенти с рак на стомаха след неoadювантна терапия.

Liu et al., от друга страна, обхващат сравнителни (ретроспективни контролирани кохортни) изследвания на роботизирана срещу лапароскопска тотална гастректомия, като демонстрират, че RTG намалява тежките (Clavien-Dindo ≥ 3) усложнения, честотата на коремни инфекции, интраоперативната кръвозагуба и периода на болничен престой, докато броят на извадените лимфни възли е по-голям, без съществени различия в тригодишните показатели за обща или безрецидивна преживяемост, което подкрепя сравнима онкологична ефективност и по-благоприятни краткосрочни оперативни профили при RTG [239].

Du et al. (2025) извършват обширен систематичен преглед и най-големият до момента мета-анализ, включващ 68 755 пациенти от 86 отделни изследвания, сравняващи RG с LG гастректомия при пациенти със стомашен карцином, като основните измервани показатели са интраоперативни параметри, постоперативни усложнения и краткосрочни клинични резултати [240]. Анализът показва, че RG е свързана с по-дълго време на операция, но при това се наблюдават по-малка интраоперативна кръвозагуба, повече отстранени лимфни възли, по-кратък болничен престой, по-ранно време до настъпване на флатуленция и перорален прием, както и по-ниска честота на конверсия към отворена хирургия, повторни операции, общи и тежки усложнения, включително панкреатични усложнения [240]. Няма значими разлики между RG и LG по отношение на резекционните граници, смъртността, анестезията, неконтролирани рецидиви или честота на рецидиви, което подкрепя безопасността и ефективността на роботизирания подход при хирургично лечение на стомашен карцином, въпреки по-високите оперативни разходи и продължителност на интервенцията [240].

Понастоящем един от малкото мета-анализи, базирани на рандомизирани контролирани изпитвания, е проведен от **Deng et al. (2025)**, които включват шест RCT с общо 1055 пациента (547 RG спрямо 508 LG) със стомашен карцином в Азия, с акцент върху краткосрочните постоперативни резултати [240, 241]. Техният анализ показва, че RG е свързана с намалена интраоперативна кръвозагуба, повече извадени лимфни възли, по-кратък престой в болница, по-ниска честота на постоперативни усложнения, както и по-ранно възстановяване на чревната функция [241]. Няма съществени различия между RG и LG относно оперативно време или време до първа амбулаторна мобилизация, а периперативната смъртност остава сходна между двете групи [241].

IV.2.1.2.2. Колон и ректум

Относно колоректалните онкологични заболявания, систематични прегледи и метаанализи, проведени от **Thrikandiyur et al. (2024)** и **Gahunia et al. (2025)**, сравняват приложението на роботизираната и лапароскопската хирургия, включително и специфичното им значение при високорискови пациенти [242, 243]. Анализите обхващат над 4000 пациенти от различни рандомизирани и наблюдателни проучвания и оценяват параметри като честота на конверсия, кръвозагуба, оперативно време, постоперативни усложнения и дългосрочни онкологични резултати [242, 243]. Данните показват, че роботизираната хирургия е свързана с по-ниска честота на конверсия и намалена кръвозагуба, като тези ползи са особено изразени при пациенти с висок хирургичен риск, включително такива с коморбидности, напреднала възраст или предходни абдоминални операции [242-243]. Въпреки леко по-дългото оперативно време честотата на общите и онкологични усложнения не се различава значително между двата подхода, което подчертава безопасността и ефективността на роботизираната хирургия като алтернатива на лапароскопския метод. При високорискови пациенти роботизираната техника допълнително предлага по-добър хирургичен контрол и ускорено постоперативно възстановяване, включително по-кратък болничен престой, което показва значителни клинични предимства на минимално инвазивния роботизиран подход [242, 243].

През 2014 г. за първи път в България се прилага роботизирана хирургия при пациент с колоректален карцином, при което **Delyiski et al. (2015)** публикуват ранни клинични резултати от прилагането на тази иновативна технология [230]. Авторите подчертават, че ректалната хирургия представлява значително техническо предизвикателство поради анатомичните особености на малкия таз – тесни пространства,

близост до критични структури (уретри, съдове и нерви на автономната нервна система), и необходимост от прецизна дисекция за постигане на онкологична радикалност при запазване на функция [230]. Конвенционалната лапароскопска хирургия при ректален рак, макар и минимално инвазивна, е свързана с дълга крива на обучение и технически ограничения в дълбокия таз [230]. Авторите включват пациенти с ректален аденокарцином, подходящи за куративна резекция, без противопоказания за лапароскопски подход [230]. Изпълнена е роботизирана ТМЕ, при което техниката включва позициониране на роботизирани портове, използване на медиален към латерален подход за мобилизация, прецизна идентификация и запазване на автономни нерви (хипогастрични и тазови сплахнични нерви), остра дисекция в оперативното поле между висцералната и париеталната фасция на таза, както и дистална резекция с адекватни онкологични граници [230]. Интраоперативните параметри са показали минимална кръвозагуба благодарение на прецизната дисекция и добра визуализация, отличен контрол на кръвенето чрез прецизна коагулация и възможност за запазване на автономните нерви дори при дълбоки туморни локализации [230]. От онкологична гледна точка е била постигната висококачествена ТМЕ с интактна мезоректална фасция при всички случаи, негативни дистални резекционни граници с адекватна дистанция от тумора, негативни циркумферентни резекционни граници (критичен фактор за локорегионален контрол) и адекватен брой извлечени лимфни възли за точно стадиране [230]. Следоперативните резултати, публикувани от Delyiski et al. включват ниска честота на ранни усложнения, бързо възстановяване на чревна функция, кратък следоперативен престой в сравнение с отворена хирургия и ниско ниво на следоперативна болка. Функционалните резултати са показали запазване на уринарна функция благодарение на нервосъхраняващата техника, запазване на сексуална функция при мъжете и добър функционален резултат на анастомозите [230]. При сравнението с лапароскопска и отворена хирургия, роботизираната ТМЕ показва потенциал за онкологични резултати, съпоставими или по-добри от лапароскопската и отворената хирургия, с по-ниска честота на конверсия към отворена хирургия в сравнение с лапароскопска ТМЕ (базирано на данни от световната литература) и подобни краткосрочни резултати спрямо лапароскопската хирургия, но с потенциал за по-добри функционални резултати [230].

Въпреки положителните резултати Delyiski et al. идентифицират редица предизвикателства и ограничения [230]. Високата цена на роботизираната система и консумативите представлява основна бариера за широко приложение. Липсата на тактилна обратна връзка изисква хирургът да адаптира техниката си, тъй като не усеща тъканното напрежение директно [230]. Докингът на робота и инструменталното настройване удължават операционното време, особено в началото на опита. Екипът изисква специфично обучение за работа с роботизираната система, а внедряването изисква подходящо оборудвани операционни зали и техническа поддръжка [230].

IV.2.1.3. Протокол за ускорено възстановяване след операция

Протоколът за ускорено възстановяване след операция (Enhanced recovery after surgery) е комплекс от пред-, интра- и постоперативни процедури, включващи предоперативно обучение на пациента, намаляване на гладуването с въглехидратни напитки преди операция, мултимодално управление на болката, превенция на венозен тромбоемболизъм и ранно раздвижване. Този мултидисциплинарен подход намалява физиологичния стрес от операцията и ускорява възстановяването на пациентите след различни хирургични интервенции, включително коремна хирургия, като целите основно са съкратен болничен престой, намалени усложнения и подобрена ранна функционална рехабилитация. Въпреки че анализите в български източници са фокусирани главно върху гинекологична хирургия (където ERAS показва съкращаване на престоя и намаляване на усложненията), концептуалните принципи лесно се пренасят и в гастроинтестиналната онкологична практика, поради сходните физиопатологични механизми на хирургичния стрес и възстановяването [244]. Международни доказателства включени в систематични прегледи и метаанализи за ERAS при гастроинтестинална онкологична хирургия показват, че при гастректомия за рак на стомаха, ERAS протоколите съкращават болничния престой, ускоряват първата чревна функция и

намаляват разходите, без да увеличават честотата на хирургични усложнения, макар да има наблюдения за по-високи нива на повторни приеми след изписване в някои анализи [244]. При колоректална хирургия за онкологично лечение, ERAS протоколите също са свързани с значително по-кратък болничен престой, тенденция към намаляване на общите усложнения и ефективно време за възстановяване, без негативно повлияване по отношение на безопасност или честота на усложненията [244]. Едно от най-големите ретроспективни наблюдения показва, че при пациенти с колоректален рак, ERAS няма неблагоприятен ефект върху 5-годишната онкологична преживяемост, при сравнение с конвенционално възстановяване, което подкрепя безопасността на ERAS в дългосрочен план [247].

ERAS, комбиниран с лапароскопски техники за лечение на колоректален рак, е безопасна и осъществима стратегия, която не само ускорява възстановяването на стомашно-чревната функционалност, но също така подобрява периоперативния хранителен статус на пациентите.

IV.2.1.4. Хипертермична интраперитонеална химиотерапия (HIPEC)

HIPEC е комплексна, иновативна хирургично-онкологична стратегия, която обединява циторедуктивна хирургия (CRS) за максимално отстраняване на видимия тумор и последващо приложение на интраперитонеална химиотерапия с повишена температура, с цел да се подобри локалният контрол на заболяването и да се увеличат преживяемостта и други клинични резултати при пациенти с перитонеална карциноматоза от гастроинтестинален произход. При хипертермичната интраперитонеална химиотерапия се използва разтвор, който е загрят до 41–42 °С, като високата температура подобрява въздействието на химиотерапията върху туморните клетки. По време на HIPEC процедурата, химиотерапевтичната смес се загрява до 42–43 °С, след което се влива в коремната кухина за около 60–80 min. HIPEC се използва при лечение на рак на дебело черво, стомах, а отскоро и на панкреас. Макар че международните данни показват потенциални ползи при селектирани пациенти и в определен контекст, настоящите доказателства остават нееднозначни, което превръща HIPEC в област с активни изследвания и все още експериментален статут във връзка с рутинното лечение на гастроинтестинални тумори. Противоречивите доказателства около ролята на HIPEC при гастроинтестинални малигнени заболявания са обобщени в систематичен преглед и мета-анализ, който анализира някои RCT при пациенти с рак на стомаха и колоректален рак, оценявайки както превенцията, така и лечението на перитонеална карциноматоза чрез CRS плюс HIPEC [248]. Включените RCT показват, че според настоящите данни няма доказано общо подобрене на OS за пациенти с гастроинтестинални и билиарни новообразувания, което прави ролята на HIPEC в този контекст експериментална и изисква допълнителни големи многоцентрови проучвания, за да се определи нейната ефективност [248]. Въпреки че при някои подгрупи (като перитонеална карциноматоза от стомашен произход) се наблюдават намалени рискове за събития, доказателствените данни все още са несигурни и ограничени по обем и качество, което поставя HIPEC извън стандартните препоръки за лечение при гастроинтестинални тумори до получаване на убедителни резултати от фаза III RCT [248].

Друг систематичен литературен преглед се фокусира върху резултатите от циторедуктивна хирургия и HIPEC при пациенти с рак на стомаха, развил перитонеална карциноматоза, където традиционната системна химиотерапия без локален контрол води до много лоша прогноза [249]. Данните показват, че при пациенти с пълна циторедукция и последваща HIPEC процедура средната преживяемост може да се увеличи значително в сравнение с поддържаща терапия, а петгодишната обща преживяемост варира значително в зависимост от степента на циторедукция и конкретните характеристики на пациента [249]. Този подход цели да премахне видимите туморни маси и да унищожи микроскопични остатъчни клетки чрез локално приложение на загрят химиотерапевтичен разтвор, като се счита, че това може да подобри оцеляването при селектирани пациенти, но с многобройни ограничения, свързани с дизайна на наличните проучвания, липсата на големи рандомизирани данни и вариабилността в резултатите [249].

IV.2.1.5. ICG (индоцианиново зелено) флуоресцентно маркиране за лимфна навигация и васкуларна оценка

ICG-навигацията рутинно подобрява визуализацията на лимфните пътища и венозния/артериалния кръвоток, което води до по-голяма степен на дисекция на лимфни възли при гастректомии и по-точна лимфаденектомия без увеличаване на общите усложнения, като в някои рандомизирани контролирани проучвания (RCT) и метаанализи е показано и намаляване на някои периперативни маркери (например кръвене и анастомотична недостатъчност в определени ситуации). В рандомизирано клинично изпитване фаза 3, проведено от **Chen et al. (2023)**, сравняващо ICG-насочена лапароскопска лимфаденектомия с конвенционални подходи при пациенти със стомашен карцином, дългосрочните резултати са показали, че ICG-насочената навигация подобрява хирургичната прецизност и потенциално увеличава добива на лимфни възли, допринасяйки за по-добри онкологични резултати [250]. След извършен систематичен преглед и метаанализ на проучвания, изследващи по-широката роля на ICG в интраоперативната навигация при хирургично лечение на стомашен карцином, **Mourdi et al. (2025)** потвърждават, че този метод значително подобрява визуализацията и идентификацията на перигастрични и регионални лимфни възли, включително малки и дълбоко разположени възли, които биха могли да бъдат пропуснати при конвенционална хирургия [251]. ICG осигурява отлична визуализация на кръвоснабдяването, включително идентификация на свързани артерии и вени, което помага за прецизна съдова дисекция и намалява риска от съдови увреждания [251]. Като цяло флуоресцентната навигация улеснява по-точното определяне на резекционните граници и помага за оценка на радикалността на резекцията, особено при тумори с неясни анатомични граници. ICG също така позволява интраоперативна оценка на перфузията на анастомозата, което може да намали риска от анастомотични течове и други постоперативни усложнения [251].

Ly et al. (2025) са публикували проучване, фокусирано конкретно върху ползите от ICG при лапароскопска тотална гастректомия за напреднал горен стомашен карцином – анатомична локализация, при която лимфаденектомията е особено предизвикателна [252]. ICG значително е подобрил визуализацията на лимфни възли в областта на далачната артерия и панкреато-лиеналната област, които често са метастатични при горни стомашни тумори. ICG флуоресценцията е позволила по-прецизна идентификация и запазване на далачната артерия и вена, като същевременно е осигурила адекватна лимфна дисекция, намалявайки необходимостта от спленектомия [252]. Не е било наблюдавано увеличение на усложненията, свързани с панкреаса (панкреатична фистула) или далака, въпреки по-екстензивната дисекция в ICG групата. Краткосрочните онкологични резултати са показали по-добър локорегионален контрол при ICG групата, като авторите планират дългосрочно проследяване за оценка на преживяемостта [252].

В друго изследване, публикувано от **Zhong et al. (2025)**, петгодишните онкологични резултати от рандомизираното клинично изпитване FUGES-012, предоставят най-дългосрочните данни за ефикасността на ICG-насочена лимфаденектомия при стомашен карцином. Резултатите подкрепят включването на ICG технологията като стандарт на грижа при лапароскопска гастректомия, особено при случаи, изискващи D2 лимфаденектомия в напреднал стадий на заболяването (стадий II или III) [253].

В метаанализ на индивидуални пациентски данни (IPD meta-analysis), проведен от **Calli et al. (2025)**, е бил изследван ефекта на ICG-насочена лимфаденектомия върху преживяемостта при гастректомия в 17 проучвания, обхващащи общо над 2200 пациенти [254]. Подгрупови анализи са показали, че ползите от ICG са налични независимо от хирургичния подход (лапароскопски спрямо отворен), вида на резекция (тотална спрямо субтотална гастректомия) и географския регион [254].

През 2025 г. Обществото на американските гастроинтестинални и ендоскопски хирурзи (**SAGES**) публикува актуален систематичен преглед и метаанализ на флуоресцентната образна навигация при гастроинтестинална хирургия с използване на ICG [255]. При рак на стомаха прегледът потвърждава, че ICG значително подобрява идентификацията на перигастрични и регионални лимфни възли, с обединени оценки показващи 20-30% увеличение в броя на извлечени лимфни възли. Специално внимание е обърнато на ролята на ICG за интраоперативна оценка на перфузията на анастомозите, като данните показват

значимо намаляване на анастомотичните течове (относителна риск редукция от 30-50%) [255]. SAGES предоставя условни препоръки за включване на ICG флуоресцентна навигация в рутинната практика при сложни гастроинтестинални онкологични процедури, особено когато е необходима прецизна лимфадектомия [255].

IV.2.1.6. Сентинелни възли / навигационни стратегии (SN-navigation)

Лапароскопската сентинелна лимфна навигационна хирургия (SNNS) като алтернатива на стандартната гастректомия при пациенти с ранен рак на стомаха е изследвана в значимо рандомизирано клинично проучване, резултатите от които са публикувани от **Kim et al. (2022)** [256]. Проучването затвърждава SNNS като алтернатива на стандартната гастректомия за селектирани пациенти с ранен стомашен карцином. [256]. Чувствителността за детекция на лимфна метастаза чрез сентинелна биопсия е висока (> 90%), с много нисък процент на фалшиво-негативни резултати (< 5%). [256]. При значителна част от пациентите в SNNS групата (> 60%) успешно е бил запазен стомаха, избягвайки радикалната гастректомия, като при тях е била извършена само локална или сегментна резекция [256]. При проследяване от 3 години, не се наблюдава статистически значима разлика в преживяемостта без рецидив между SNNS групата и стандартната група с гастректомия, потвърждавайки онкологичната безопасност на подхода. Той предлага „персонализирана“ хирургия, при която обемът на резекция се адаптира към индивидуалния лимфен дренажен модел и метастатичен статус [256]. SNNS е особено подходящ за млади пациенти с дълга очаквана продължителност на живота, при които запазването на активността и качеството на живот са приоритетни [256].

В литературен преглед, публикуван от **Booka et al. (2023)**, обобщаващ най-новите развития в сентинелната лимфна навигационна хирургия за ранен стомашен карцином, е разгледано приложението на радиоколоидни трейсъри в комбинация с ICG флуоресцентна визуализация [257]. При него ICG предлага предимства на визуализация в реално време, по-добро проникване в тъкани и липса на радиационно излагане, при което комбинираният подход (dual tracer) с радиоколоид дава най-висока честота на идентификация [257]. Експериментални нови флуоресцентни агенти като IRDye800CW и други трейсъри от близката инфрачервена област могат да предложат подобрена визуализация [257]. Най-добри резултати са получени при тумори с диаметър ≤ 4 cm, където лимфния дренаж е по-предвидим [257]. Оптимални кандидати са T1a (интрамукозни) и селектирани T1b (субмукозни SM1) тумори без лимфоваскуларна инвазия, като диференцираните аденокарциноми са по-подходящи от недиференцираните тумори поради по-нисък риск от лимфна метастаза [257]. Туморите в долната и средната третина на стомаха са по-подходящи, докато проксималните тумори представляват предизвикателство поради сложния лимфен дренаж. Допълнителна имунохистохимична оценка (напр. с цитокератини) може да идентифицира изолирани туморни клетки [257]. В прегледа на **Booka et al. (2023)** са представени данни, показващи > 95% честота на идентификация и < 3% честота на фалшиво-негативни резултати при стриктно спазване на критериите за подбор [257]. При правилно селектирани пациенти петгодишната обща преживяемост е > 95%, а преживяемостта без прогресия е > 90%. Редките рецидиви са предимно хематогенни или перитонеални, а не лимфогенни, което потвърждава адекватността на лимфния контрол [257].

Сред ограниченията на техниката са, че тя изисква специализирано обучение и опит, като успешността нараства значително след първите 30-50 случая [257]. Липсата на универсално приети протоколи за дозиране, инжекция и патологична оценка води до вариабилност между медицинските центрове, а маркер и редки, фалшиво-негативните резултати остават основна грижа, особено при пациенти с по-големи

или недиференцирани тумори [257]. Освен това някои тумори имат непредвидим лимфен дренаж, което може да доведе до пропускане на метастатични възли [257].

В систематичен преглед и метаанализ, **Huang et al. (2021)** се фокусират специфично върху оптимизацията на протоколите за образна визуализация и маркиране при сентинелна лимфна биопсия за карцином на стомаха [258]. Метаанализът включва > 50 проучвания (рандомизирани кохортни и наблюдателни) с над 5000 пациенти общо. Сравнените методи за маркиране включват: изолирано синьо оцветяване, изолиран радиоколоиден трейсър (⁹⁹mTc), комбиниран метод (синьо оцветяване + радиоколоид), самостоятелна ICG флуоресцентна визуализация, както и комбиниран метод (ICG + радиоколоид) [258]. Поради най-високите показатели по всички критерии (включва предимствата на двата метода), методът с комбиниране на ICG + радиоколоид е приет за „златен стандарт“ [258]. Основавайки се на резултатите от метаанализа, авторите предлагат следния оптимизиран протокол: комбиниран метод за маркиране с ICG + радиоколоид за най-висока точност, а като алтернатива за центрове без достъп до радиоколоиди – самостоятелно ICG. [258]. Препоръчаната техниката на инжектиране при T1a тумори е ендоскопско субмукозно прилагане, като лапароскопското субсерозно инжектиране също е приемливо за T1a, както и за селектирани пациенти с T1b SM1 тумори [258]. Критериите за дефиниция на сентинелен възел включват: всеки лимфен възел с радиоактивност > 10% от най-горещия възел, всеки лимфен възел с флуоресценция, видима при ICG изображение, всеки първичен възел по визуален лимфен канал, като необходимият минимален брой за биопсия е поне 3-4 сентинелни възела за оптимална чувствителност на изследването [258]. Икономическата оценка, включена в метаанализа показва, че първоначално комбинираният метод е по-скъп, но може да бъде разходно ефективен чрез избягване на ненужни гастректомии при негативни сентинелни възли, а намалените усложнения и подобреното качество на живот при запазване на стомаха водят до дългосрочни икономии на разходи [258]. Биопсията на сентинелни възли и комбинираните техники за картографиране (радиоизотоп + ICG) предоставят високи нива на детекция и диагностична точност при ранни стомашни тумори, като това създава възможност за органосъхраняващи операции при стриктно подбрани пациенти [258]. Наличните многоцентрови прегледи и метаанализи показват висока детекционна честота, но внедряването изисква стандартизация и обучен персонал [258].

IV.2.1.7. 3D моделиране, AR/VR и интраоперативна навигация

Триизмерното (3D) моделиране и навигацията с помощта на добавена реалност (augmented reality, AR) и виртуална реалност (virtual reality, VR) подобряват предварителното планиране и ориентацията в операционната зала, което намалява времето за ориентиране, подпомага сложни резекции (например чернодробни сегментектомии) и подпомага вземането на мултидисциплинарни решения по време на операцията [259 -262]. Множество предимства все повече утвърждават 3D моделирането като важен инструмент в предоперативното планиране при хирургично лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт [259]. Чрез използване на образни методи като компютърна томография и магнитно-резонансна томография се създават специфични за всеки пациент 3D реконструкции, които позволяват прецизна визуализация на туморната локализация, съдовата анатомия и връзките със съседни органи [259, 260]. Това подпомага избора на оптимална хирургична стратегия, особено при сложни резекции на черен дроб, панкреас и стомах, намалявайки риска от интраоперативни усложнения и подобрявайки радикалността на резекцията [261, 262].

Методите за AR и VR навигация също намират все по-широко приложение както в обучението, така и в клиничната практика. VR се използва основно за хирургично обучение и симулации, позволявайки на хирурзите да тренират сложни онкологични процедури в контролирана среда без риск за пациента [263]. AR, от друга страна, има потенциал за директно клинично приложение чрез наслагване на дигитална информация, включително 3D анатомични модели, съдови структури и туморни граници, върху реалното оперативно поле, което подпомага ориентацията и повишава прецизността по време на минимално инвазивни и роботизирани интервенции [264, 265]. В момента повечето данни са от пилотни проучвания, но тенденцията е към по-широко приложение и интеграция с ICG и ултразвукова навигация. Интраоперативната навигация представлява логично продължение на 3D моделирането и AR технологиите, като комбинира предоперативни образни данни с интраоперативна информация от реалността в реално време. Навигационните системи позволяват проследяване на хирургичните инструменти спрямо анатомичните структури и тумора, което е особено ценно при онкологични резекции с тесни граници или при повторни операции. В хирургията на гастроинтестиналните тумори тези технологии подпомагат постигането на R0 резекция, ограничават ненужната тъканна травма и могат да подобрят краткосрочните клинични резултати [266-268].

IV.2.1.8. Комбинирани мултидисциплинарни стратегии (MIS + неоадювантни терапии + навигация)

С прилагането на ICG, роботика и навигация в мултидисциплинарен план, все повече медицински центрове постигат по-висок процент R0-резекции след проведена неоадювантна терапия и разширяват показанията за хирургично лечение при селектирани случаи на олигометастатично заболяване. Резултатът е персонализирана хирургия с подобро съотношение полза/риск. Комбинираните мултидисциплинарни стратегии при хирургично лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт обединяват MIS подходи, неоадювантни терапии и интраоперативна навигация, за да подобрят онкологичните и функционалните резултати (снимка 2). MIS, включваща лапароскопска и робот-асистирана хирургия, намалява хирургичния травматизъм и ускорява възстановяването в сравнение с отворените процедури, като същевременно поддържа еквивалентни онкологични резултати при подходящо подбрани случаи [243, 269]. Неоадювантните терапии (химио-, имуно- и таргетна терапия), прилагани преди резекция, имат за цел да редуцират обема и инвазивността на тумора, да подобрят шансовете за R0 резекция и да намалят риска от рецидив, особено при локално напреднали и високорискови тумори на ГИТ. Интеграцията на интраоперативни навигационни техники, включително интраоперативен ултразвук (IOUS), флуоресцентна навигация с ICG и 3D реконструкции/AR-наslagване, подпомага визуализацията на туморните граници, съдови структури и лимфни пътища в реално време, което допринася за по-прецизно постигане на радикална резекция. Съвместното приложение на тези подходи в мултидисциплинарни програми, включващи онколози, радиолози, хирурзи и специалисти по образна диагностика, е свързано с по-благоприятни краткосрочни и дългосрочни клинични резултати, включително намалена честота на усложнения, по-кратък болничен престой, намален риск от рецидив и подобрена обща преживяемост, съгласно данни от систематични прегледи и клинични серии [267-270].

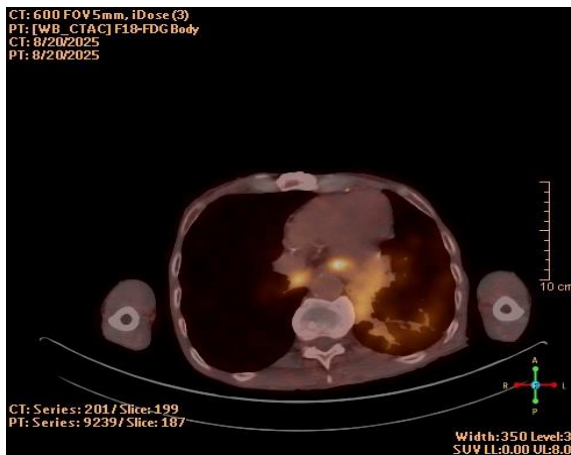
Снимка 2. Примери за приложение на КТ и ПЕТ в навигацията



Прави впечатление дилатиран до 22 mm езофаг (в обема на сканирането). С цел изключване на прстенотична дилатация и предвид консумативния синдром и дисфагията на пациента, се препоръчва провеждане на гастроскопия



Състояние след роботизирана езофагектомия. Езофагогастропластика. Ентеростомия нутритива. Постоперативна контрола



Карцином на хранопровод, cT3 cN3 cM0. Състояние след гастроскопия (14.02.2025 г.) с хистологичен резултат- плоскоклетъчен карцином. Далечно стадиране с ПЕТ/КТ (26.02.2025 г.) – данни за дифузно патологично повишен глюкозен метаболизъм в средна и дистална трета на хранопровода. Метаболитно активни лимфни възли с вид на метастатични в торакс и горен абдомен



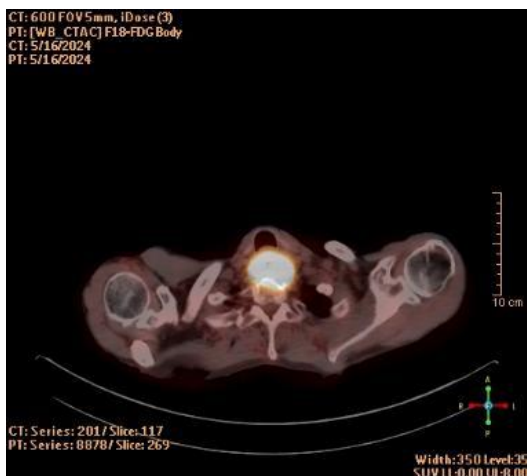
Са вентрикули. pT4pN2M1. Състояние след робот-асистирана езофагектомия, езофагогастропластика. Състояние след ХТ. ПЕТ/КТ данни за зона с фокално патологично повишен глюкозен метаболизъм вентрално в медиалния полюс на слезка. ДД малигнена лезия, инфламаторно огнище



Ca recti pT3 N0 cM0. Хистологичен резултат – плоскоклетъчен карцином. От стадиращ ПЕТ/КТ (23.05.2023 г.) – с данни за метаболитно активен тумор в ректум. Не се скенират метаболитно активни зони репрезентативни за локален рецидив/малигнена персистенция, регионална малигнена лимфаденопатия и/или далечни метастатични лезии. Не се скенират новопоявили се хиперметаболитни лезии суспектни за метастатични. Доп. находки: Дифузно умерено повишена активност в стомах, с вероятна инфламаторна генеза



КТ данни за Ту маса в горна трета на хранопровод, без инфилтрация на съседни структури. Пневмоторакс



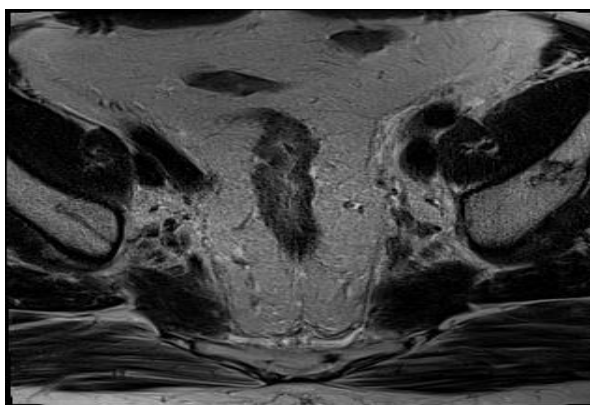
РЕТ/СТ данни за карцином на проксимална трета на хранопровода. Метастатичен цервикален лимфен възел вляво в III ниво.



Ту формация в областта на дистален хранопровод и кардията на стомаха. Вторично ангажирани ЛВ в съседство. ЛВ в горен медиастиnum и ретрокурално силно суспектни за вторично ангажирани



Плоскоклетъчен карцином на хранопровод. Ст пост биопсия. Стадиране преди планиране на ЛЛ.



MR изследване на: МАЛЪК ТАЗ
Туморна формация на ректума, стадий T3aN2a. Брой на suspectните за ангажиране регионални ЛВ: един висок ректален с напречен р-р 13мм. Четири по-малки високи ректални ЛВ с напречен р-р до 5,5мм, два от които са окръглени, а другите два са овални, но с неравни контури – също suspectни за малигнено ангажиране.



ПЕТ/КТ данни за циркуферентно задебеление на стената на ректума с патологично повишен глюкозен метаболизъм и стриране на периректалната мастна тъкан – с вид на първичен нео-процес. Метастатичен пресакрален лимфен възел. Отсъстват данни за далечни вторични лезии. сM0



ПЕТ/СТ данни за Ca на колон десценденс. Няма ПЕТ/СТ данни за далечни метастатични лезии.



ПЕТ/СТ данни за сегментна зона с повишена метаболитна активност циркулярно ангажираща лумена на дистална трета на хранопровода, гастроезофагеалната връзка и кардията на стомаха, с вид на първичен Нео процес. Няма ПЕТ/СТ данни за малигнена регионална лимфаденопатия или далечни вторични лезии. сN0 сM0

IV.2.2. Заключение

Наличните български публикации показват, че минимално инвазивните и робот-асистирани операции, които се прилагат у нас, демонстрират типични за MIS ползи: намалено кървене, по-бързо възстановяване, по-къс престой, добра лимфна дисекция в някои случаи. Това подкрепя хипотезата, че повечето от ползите, описани в световната литература, са приложими и при българската популация. Публикациите с български източници описват предимно внедряване, ранни резултати и валидация на скали, но в същото време липсата на големи RCT, метаанализи и дългосрочни данни означава, че научното ниво на доказателства остава ограничено.

Минимално инвазивни техники като лапароскопия и роботика постепенно заместват отворените операции при лечението на множество локални гастроинтестинални тумори, тъй като те подобряват постоперативното възстановяване без да компрометират ефективността на лечението при подходящи за това пациенти. При рака на хранопровода все повече се налага минимално инвазивна езофагектомия (MIE) като начин за намаляване на постоперативната морбидност, но при сравними дългосрочни резултати. При ректалния карцином – стандарт на лечение остава тоталната мезоректална ексцизия (TME), а нови подходи като TaTME и роботизирана TME все още са в процес на оценка за подобряване на качеството на резекцията и намаляване на потенциалните конверсии. Разширените и синхронни резекции при хепато-панкреато-билиарните тумори (включително резекции на чернодробни метастази), както и мултидисциплинарният подход (неoadювантна терапия + хирургично лечение) зачестяват като практика при селектирани групи пациенти. Все още се обсъждат и нерешени въпроси като ценова ефективност, крива на обучение при роботиката, оптималната селекция на пациенти за орган-съхраняващи процедури, както и мястото на неoadювантното лечение преди хирургичната интервенция.

Съвременните хирургични подходи към злокачествените заболявания на стомашно-чревния тракт се характеризират с прогресивно интегриране на мултимодални терапевтични стратегии. Освен еволюцията в хирургичните техники, съществен акцент се поставя върху периоперативното насочване и персонализацията на лечението в зависимост от молекулярните характеристики на тумора.

При локално напреднали и метастатични заболявания неoadювантната химиотерапия, химиолъчетерапия и имунотерапия играят критична роля за понижаване на стадия на развитие на туморите, увеличаване на процента пациенти с R0 резекция и предоставяне на възможност за органосъхраняващи операции. Цялостната неoadювантна терапия вече е утвърден стандарт при рак на ректума, като подобрява спазването на лечението и преживяемостта без отдалечени метастази. [235, 236]. В избрани случаи на олигометастатично заболяване се обмисля агресивно хирургично лечение, подкрепено от напредъка в системната терапия. [233, 234]. Иновативни техники като биопсията на сентинелни лимфни възли и флуоресцентно-насочената хирургия се явяват като обещаващи подходи за запазване на органи при ранен рак на стомаха, особено в Източна Азия, където тези методи постепенно придобиват клинична валидност. Те целят подобряване на качеството на живот без компромис с онкологичната радикалност, макар че все още не са широко възприети в западните страни. [233, 234].

Националните и международните епидемиологични данни показват устойчиви географски различия в заболяемостта и резултатите, като в Източна Европа и Източна Азия се наблюдават по-високи проценти на рак на стомаха и колоректален карцином [236]. Тези различия подчертават необходимостта от регионално адаптирани скринингови програми и терапевтични протоколи. Бъдещето на хирургичната онкология в стомашно-чревния тракт все повече се определя от мултидисциплинарното сътрудничество, молекулярното профилиране на туморите и интегрирането на цифрови инструменти

за навигация и планиране. Тези фактори насърчават използването на прецизна медицина и персонализация на хирургичното лечение според индивидуалните характеристики на всеки пациент [236].

IV.3. РЕЗУЛТАТИ ОТ ЗАДАЧИ ОТ 3 ДО 7

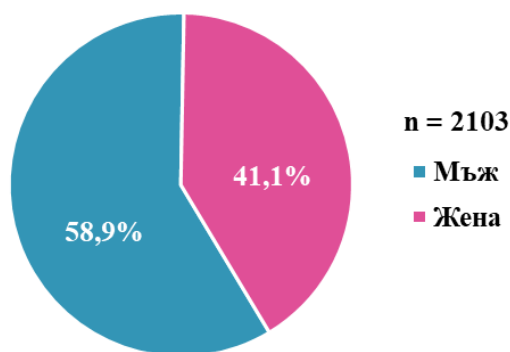
Анализът обхваща 11-годишен период – от 01.01.2013 г. до 31.12.2023 г. Общият брой пациенти за анализирания период е 2103.

IV.3.1. Демографски параметри

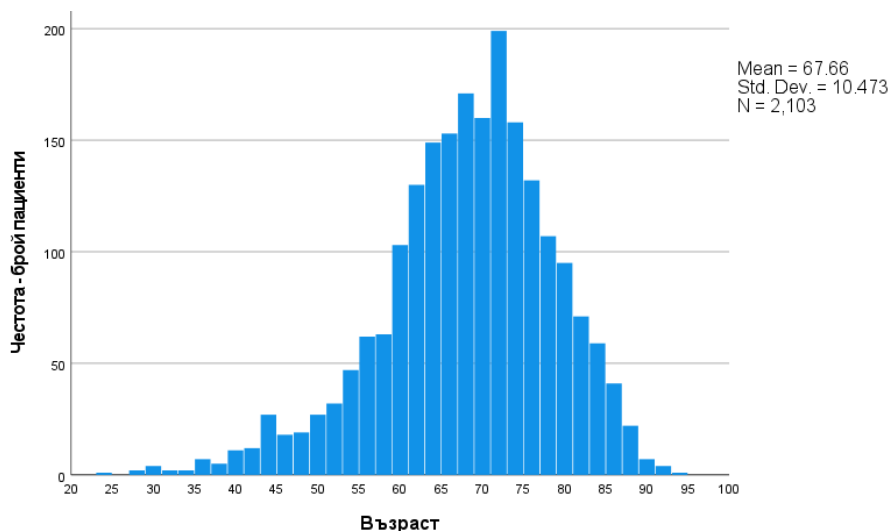
Разпределението по пол показва по-голям дял на пациентите мъже (58.9%) спрямо този на жените (41.1%).

Таблица 3. Разпределение по пол

Пол	Брой	Относителен дял (%)
Мъже	1239	58.9
Жени	864	41.1
Общо	2103	100.0



Фигура 1. Графично изражение на разпределението по пол



Фигура 2. Хистограма на възрастовото разпределение

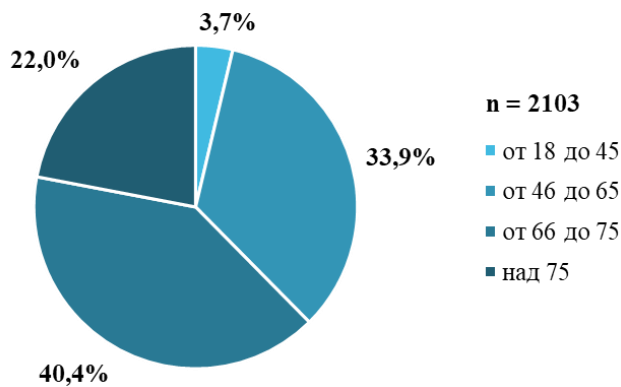
Средната възраст на пациентите е 67.66 г. (SD = 10.473), медианната възраст е 69.00 г., а модата е 72.00 г. (при 5.0%). Пациентът с най-ниска възраст е на 24 г., а най-възрастният е на 94 г.

Средната възраст при мъжете е 67.41 (SD = 9.870) и е малко по-ниска в сравнение с тази при жените – 68.01 (SD = 11.277).

Възрастовата група „66-75 години“ е с най-висок относителен дял – 40.4%, следвана от „46-65-годишните“, чийто дял е 33.9%. Пациентите до 45-годишна възраст са 3.7%, а в последната възрастова група (над 75 г.) са 22.0% (таблица 4).

Таблица 4. Разпределение по възрастови групи

Възраст	Брой	Относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
от 18 до 45	78	3.7	3.7
от 46 до 65	712	33.9	37.6
от 66 до 75	850	40.4	78.0
над 75	463	22.0	100.0
Общо	2103	100.0	



Фигура 3. Разпределение по възрастови групи

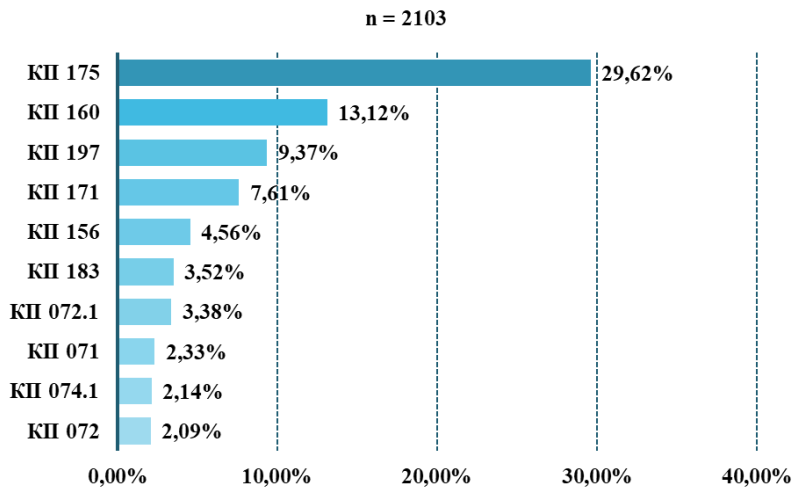
IV.3.2. Клинична пътека (КП) при приемане

Приемането на пациенти е извършено по 74 клинични пътеки, като най-често то е било по **КП № 175**: Оперативни процедури на тънки и дебели черва, вкл. при заболявания на мезентериума и ретроперитонеума, с голям и много голям обем и сложност при лица над 18 години, по която са приети 29.62% от пациентите за периода. Над два пъти по-малък е делът на следващата по прием клинична пътека – **КП № 160**: Оперативни процедури на тънки и дебели черва, вкл. при заболявания на мезентериума и ретроперитонеума с голям и много голям обем и сложност, при лица над 18 години, по която са приети 13.12%. Следват **КП № 197**: Консервативно лечение при остри коремни заболявания – с 9.37%; **КП № 171**: Оперативни процедури на хранопровод, стомах и дуоденум с голям и много голям обем и сложност при лица над 18 години – със 7.61%; **КП № 156**: Оперативни процедури на хранопровод, стомах и дуоденум с голям и много голям обем и сложност, при лица над 18 години – с 4.56%; **КП № 183**: Оперативни процедури при хернии с инкарцерация – с 3.52%, и **КП № 72.1**: Ендоскопско и медикаментозно лечение при остро кървене от гастроинтестиналния тракт за лица над 18 годишна възраст – с 3.38% (фиг. 4). По 10 клинични пътеки приемът се движи от 1.05% до 2.33%. При 35 клинични пътеки приемът е от 2-ма (0.1%) до 20 (0.95%) пациенти. По 22 клинични пътеки е осъществен прием с един пациент (0.05%).

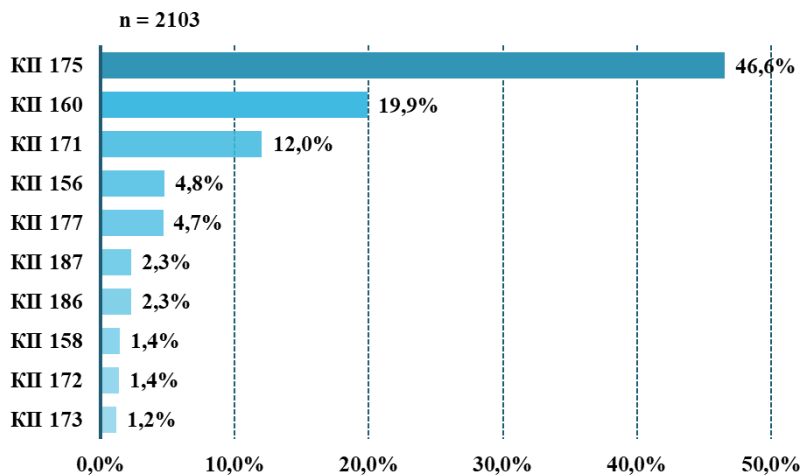
IV.3.3. КП при изписване, с определяне на степен на съвпадение

Броят на КП при изписване е значително по-малък от този при приемане – регистрирани са 15 клинични пътеки (фиг. 5). Почти половината от пациентите – 46.55% са изписани по **КП № 175** *Оперативни процедури върху панкреас и дистален холедох, със среден обем и сложност*. На следващо място е **КП № 160** *Оперативни процедури на тънки и дебели черва, вкл. при заболявания на мезентериума и ретроперитонеума с голям и много голям обем и сложност, при лица над 18 години* с 19.92% и **КП № 171** *Оперативни процедури на хранопровод, стомах и дуоденум с голям и много голям обем и сложност*

при лица над 18 години с 12.03% от изписаните пациенти При общо 1198 (56.97%) от 2103 приети пациенти има пълно съвпадение между КП при прием и КП при изписване.



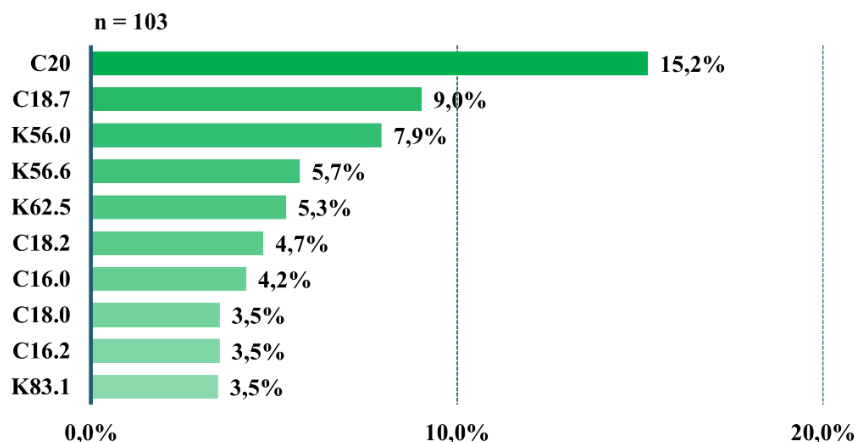
Фигура 4. Първите 10 (Top ten) по честота клинични пътеки при приемане



Фигура 5. Първите 10 (top ten) по честота клинични пътеки при изписване

IV.3.4. Код по Международна класификация на болестите (МКБ) при приемане

Общият брой на диагнозите при приемане е 144. **C20** Злокачествено новообразувание на правото черво (ректум) е диагнозата, с която са приети най-голям дял от пациентите през периода – 15.22%. На следващо място се нареждат тези, приети с диагноза **C18.7** Злокачествено новообразувание на колон сигмоидеум – 9.03%. С диагноза **K56.6** Паралитичен илеус и непроходимост на червата без херния са приети 7.94%, с **K62.5** Кръвоизлив от ануса и ректума – 5.33%, с **C18.2** Злокачествено новообразувание на възходящото черво – 4.71, а с **C16.0** Злокачествено новообразувание на кардията на стомаха – 4.14%. С диагнози **C16.2** Злокачествено новообразувание на тялото на стомаха и **C18.0** Злокачествено новообразувание на слепото черво са приети по 3.52%. В 29 диагнози има регистрирани по двама пациенти (0.10%), а 50 са диагнозите, по които е регистриран по един пациент (фиг. 6).

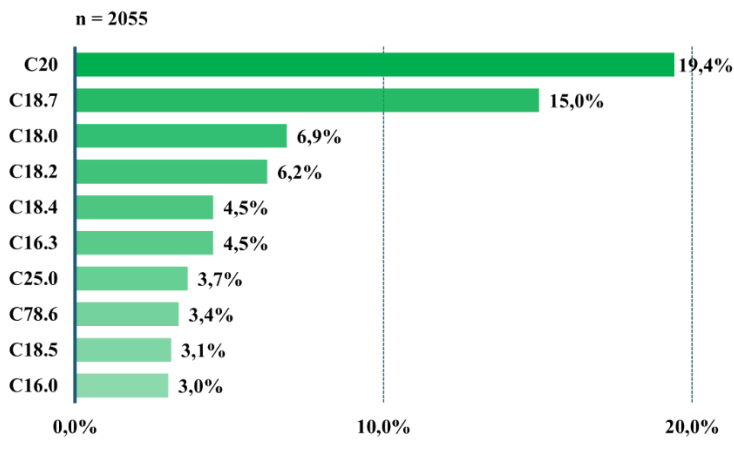


Фигура 6. Първите 10 (Top ten) по честота диагнози, кодирани по Международна класификация на болестите (МКБ) при приемане²

IV.3.5. Код по Международна класификация на болестите (МКБ) при изписване

Пациентите с поставени диагнози при изписване са 2055 (97.72%), а при 48 (2.28%) пациенти има липсващи стойности. Броят на диагнозите при изписване е 105. **C20** – *Злокачествено новообразуване на правото черво (ректум)* е основната диагноза при изписване, която е поставена на 19.42% от пациентите през анализирания период. Втората по честота е **C18.7** *Злокачествено новообразуване на колон сигмоидеум*, която има относителен дял от 15.04%. Следващите диагнози имат значително по-ниски относителни дялове: **C18.0** *Злокачествено новообразуване на слепото черво* – с 6.86%, **C18.2** *Злокачествено новообразуване на възходящото черво* – с 6.23%, **C16.3** *Злокачествено новообразуване на антрума на стомаха* и **C18.4** *Злокачествено новообразуване на колон трансверзум*, които имат по 4.48%, **C25.0** *Злокачествени новообразувания на панкреаса* – с 3.65%, **C78.6** *Вторично злокачествено новообразуване на ретроперитонеума и перитонеума* – с 3.36%, **C18.5** *Злокачествено новообразуване на флексура коли лиеналис* – с 3.11%, и **C16.0** *Злокачествено новообразуване на кардията на стомаха* – с 3.02%. При 18 хистологични диагнози честотата на пациенти е 2-ма души (0.10%), а при 41 – само по един пациент.

Всички кодове по МКБ, които представляват по-скоро симптоми и синдроми (**K56.0** *Паралитичен илеус и непроходимост на червата, без херния*; **K56.6** *Друга неуточнена чревна непроходимост*; **K62.5** *Кръвоизлив от ануса и ректума*; **K83.1** *Запушване на дуктус холедохус*) при изписването са уточнени и прецизирани и заместени с МКБ кодове от група С (фиг. 7).



Фигура 7. Първите 10 (Top ten) по честота диагнози, кодирани по Международна класификация на болестите (МКБ) при изписване

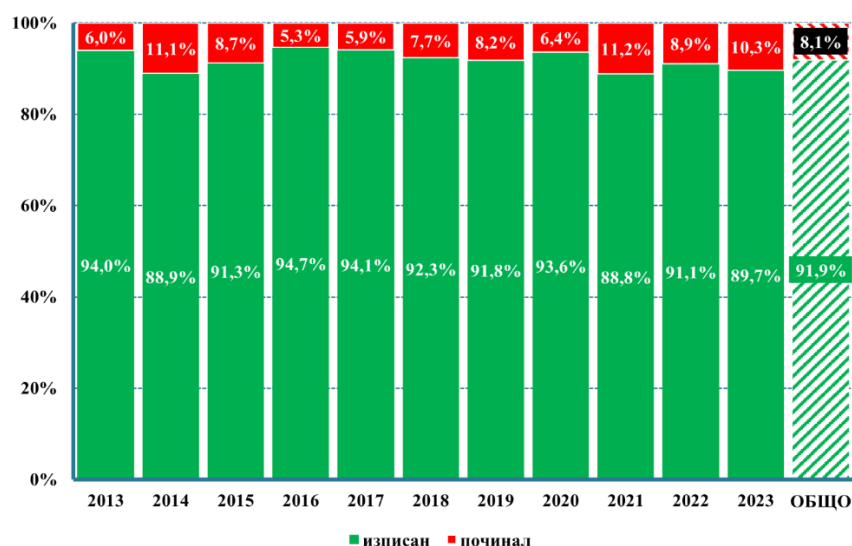
² 10-те най-често използвани кода по МКБ

IV.3.6. Болнична смъртност – относителен дял починали спрямо приети

От пациентите, приети през периода 2013-2023 г., 91,9% са изписани, а 8,1% – починали.

Таблица 5. Относителни дялове изписани/починали за периода на проучването

Статус	Брой	Относителен дял (%)
Изписан	1933	91,9
Починал	170	8,1
Общо	2103	100,0



Фигура 8. Дял на изписани и починали пациенти по години

IV.3.7. Придружаващи заболявания (ПЗ) – код по МКБ, брой придружаващи заболявания на пациент

Както вече посочихме в раздела за възрастовите параметри, над 62% от пациентите са на възраст над 66 години. Поради тази причина решихме да анализираме и коморбидността при оценяваната популация, като фактор влияещ върху качеството и ефективността на хирургичното лечение.

91.87% от пациентите имат поне едно придружаващо заболяване, като се отчитат 261 заболявания по МКБ (таблица 6).

Като основно придружаващо заболяване се откроява **П11.9 Хипертонично сърце без (застойна) сърдечна недостатъчност**, което се среща при 22.62% от пациентите с придружаващи заболявания. Следващите по честота заболявания имат над два пъти по-ниски дялове: **D63.0 Анемия при новообразувания** с 8.13%, **C78.7 Вторично злокачествено новообразувание на черния дроб** с 8.02%, **K56.6 Друга и неуточнена чревна непроходимост** с 6.94%, **E11.9 Неинсулинозависим захарен диабет, без усложнения** с 3.99% и **C78.6 Вторично злокачествено новообразувание на ретроперитонеума и перитонеума** с 3.83%. При 145 основни придружаващи заболявания се отчита само по един пациент.

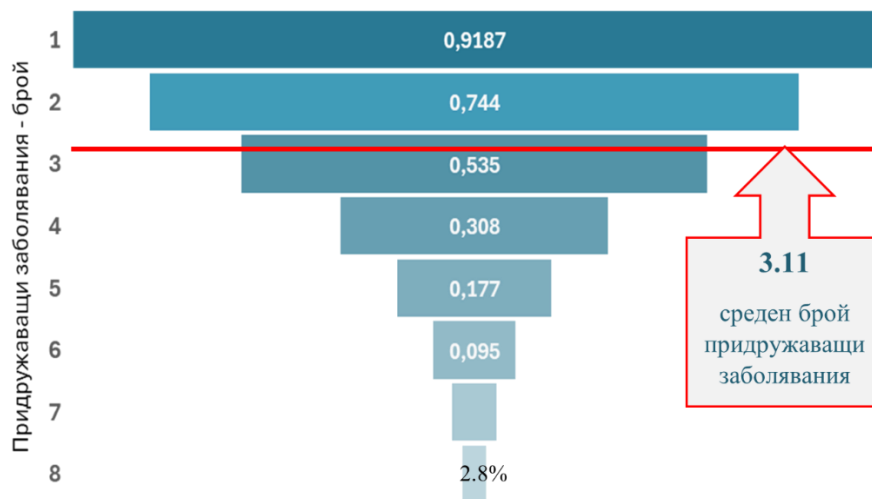
74.4% от всички пациенти имат повече от едно ПЗ, като се наблюдават и случаи с 8 придружаващи заболявания (2.8%). **Средният брой ПЗ е 3.11** (фиг. 9). Общият брой на придружаващите заболяванията при пациентите през периода 2013-2023 г. е 511. В таблица 7 са представени придружаващи заболявания, които за обследвания период се срещат при над 1.0% от пациентите (или минималната честота е над 20 пациенти). В тази група попадат 49 придружаващи заболявания (или 10.0%).

Таблица 6. Брой придружаващи заболявания на пациент

Брой ПЗ	Брой	Относителен дял (%)
1 (основно)	1932	91.87
2	1565	74.4
3	1126	53.5
4	647	30.8
5	373	17.7
6	199	9.5
7	109	5.2
8	59	2.8
Общо	6010	

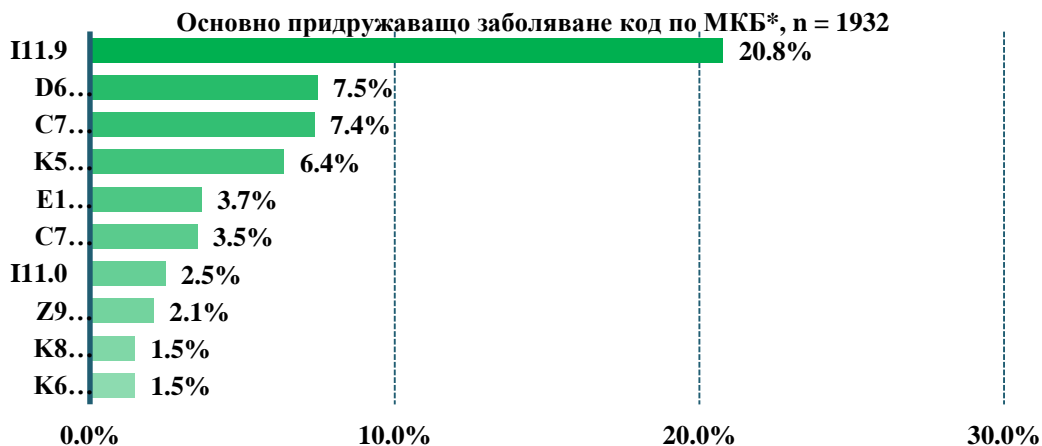
Таблица 7. Абсолютен брой придружаващи заболявания и относителен дял преизчислен през броя болни в проучването (n = 2103), включително основното (с относителен дял над 1.0%) – първите 10 са означени в червен цвят

МКБ код	Брой	Относителен дял (%)	МКБ код	Брой	Относителен дял (%)
I11.9	1063	55.02	J44.9	29	1.50
E11.9	327	16.93	N18.8	29	1.50
D63.0	308	15.94	D12.5	27	1.40
C78.7	255	13.20	D12.8	26	1.35
Z98.8	226	11.70	Z99.8	25	1.29
K56.6	182	9.42	Z85.4	24	1.24
I11.0	155	8.02	Z43.3	23	1.19
I48	151	7.82	I25.0	22	1.14
C78.6	142	7.35	K43.9	22	1.14
I20.8	133	6.88	K83.1	22	1.14
I25.9	131	6.78	Z95.5	22	1.14
N40	75	3.88	K52.8	21	1.09
K65.0	69	3.57	K56.0	20	1.04
K29.5	61	3.16	K44.9	40	2.07
I69.3	58	3.00	K74.6	38	1.97
K81.1	58	3.00	K57.3	37	1.92
Z85.0	57	2.95	I25.8	35	1.81
K76.0	56	2.90	C77.2	34	1.76
K29.4	50	2.59	I25.2	33	1.71
K29.3	49	2.54	I67.9	32	1.66
C78.0	48	2.48	K62.5	32	1.66
K80.2	47	2.43	K56.4	31	1.60
K80.1	45	2.33	N20.0	31	1.60
I49.9	41	2.12	J44.9	29	1.50
K44.9	40	2.07	N18.8	29	1.50
K74.6	38	1.97	D12.5	27	1.40
K57.3	37	1.92	D12.8	26	1.35
I25.8	35	1.81	Z99.8	25	1.29
C77.2	34	1.76	Z85.4	24	1.24
I25.2	33	1.71	N20.0	31	1.60
I67.9	32	1.66	K56.4	31	1.60
K62.5	32	1.66	Z43.3	23	1.19



Фигура 9. Среден брой придружаващи заболявания на пациент

И11.9 Хипертонично сърце без (застойна) сърдечна недостатъчност е придружаващото заболяване, което се среща при най-висок дял от пациентите – 55.02%. Следващите по относителен дял са: **Е11.9 Неинсулинозависим захарен диабет, без усложнения** (16.93%), **Д63.0 Анемия при новообразувания** (15.94%), **С78.7 Вторично злокачествено новообразувание на черния дроб** (13.20%), **З98.8 Други уточнени след хирургични състояния** (11.70%), **К56.6 Друга и неуточнена чревна непроходимост** (9.42%), а последното придружаващо заболяване в тази група е **З43.3 Грижа за колостома** с 1.19%.



* 10-те най-често използвани кода по МКБ

Фигура 10. Графично представяне на първите 10 водещи придружаващи заболявания

В таблица 8 представяме всички останали придружаващи заболявания, които за анализирания период се срещат при по-малко от 1.0% от пациентите (или минималната честота е под 20 пациенти). В тази група попадат 462 придружаващи заболявания (или 90.0%). При 250 придружаващи заболявания честотата е само един пациент за целия единадесетгодишен период.

Таблица 8. Разпределение на пациентите по придружаващо заболяване, включително основното (с относителен дял под 1.0%)

МКБ код	Брой	Относителен дял (%)
I50.1	19	0.98
J90, R18	18	0.93
B18.1, Z93.3	17	0.88
E78.8, I67.8, I84.2	16	0.83
E10.9, H40.9, K22.2, Z85.3	15	0.78
E11.4, I69.4	14	0.72
D12.3, I34.0, J45.9, Z90.4	13	0.67
C18.7, D13.4, E06.3, J44.8, K36, M10.99, N28.1, Z85.5, Z95.0	12	0.62
C79.5, D12.4, D62, I20.0, I44.7, K29.8, K86.1, N17.8, U07.1	11	0.57
C61, G20, I20.9, I26.9, I45.1, K21.0, K31.5, K42.9, K92.0	10	0.52
D12.6, D50.0, G45.1, K76.6, Z90.7	9	0.47
C79.6, I35.0, I50.0, K63.5	8	0.41
C79.1, D12.2, D63.8, E03.9, E04.2, E11.7, E11.8, I25.1, I36.1, I80.2, I84.9, K20, K63.1, K82.8, M17.9, Z85.8, Z86.0	7	0.36
B18.2, C79.8, D64.9, G63.2, I69.8, J42, J91, K21.9, K40.9, K52.0, K62.1, K66.0, K80.4, K80.5, K80.8, N18.9, Z87.4	6	0.31
C20, C34.1, C64, C77.8, C78.4, C78.5, D13.1, D27, G40.6, G45.0, I47.1, J18.9, K29.0, K31.7, K56.5, K92.1, L03.3, Z85.2, Z93.2	5	0.26
C18.0, C18.3, C78.8, D35.0, E04.9, F20.0, F33.9, I44.4, I45.0, I70.2, J45.0, K26.7, K29.9, K35.9, K61.0, K74.0, K75.0, L02.2, N11.8, N13.1, Z95.9	4	0.21
C16.2, C18.2, C77.1 E78.4, C79.7, D12.7, D13.2, D13.3, D18.0, D50.8, E10.8, H35.0, H40.8, I13.2, I35.1, I44.1, I49.8, I83.9, I84.1, I84.5, J93.8, J96.0, K25.7, K31.1, K51.2, K57.1, K65.8, K81.0, K83.0, M16.0, M17.0, N13.3, N17.9, R40.0, Z85.1, Z86.7, Z90.5, Z95.2	3	0.16
A41.8, C16.8, C18.6, C25.0, C34.3, C50.9, C73, C77.9, C78.1, C82.7, C91.1, D12.0, D39.1, D50.9, E11.0, E66.9, E78.2, E78.5, E90, F07.0, F31.9, F41.2, G30.9, G40.3, G93.4, H54.0, I10, I21.0, I26.0, I42.0, I80.3, I95.8, I95.9, I98.2, J12.8, J20.9, J47, J84.1, J86.9, J93.9, J95.2, J96.1, K22.6, K25.3, K26.3, K26.9, K31.6, K40.2, K51.3, K51.8, K55.0, K56.7, K62.7, K63.2, K66.1, K82.3, K85, L23.9, M16.9, M19.99, M81.99, N10, N13.2, N30.0, R16.1, R40.1, R57.1, R73.0, T90.5, Z43.2, Z86.1, Z87.3, Z95.1, Z95.8, Z98.0, Z99.2	2	0.10
A41.9, B18.9, C15.8, C17.2, C18.5, C18.8, C19, C23, C24.1, C32.0, C34.0, C34.2, C38.3, C48.1, C48.8, C50.0, C54.1, C67.0, C67.2, C67.9, C77.0, C77.4, C77.5, C81.9, C90.0, C93.1, D01.0, D13.0, D17.1, D20.1, D22.9, D25.1, D25.9, D35.2, D46.2, D48.6, D56.1, D56.9, D68.8, D69.6, D73.8, E01.0, E03.8, E05.2, E06.9, E10.6, E10.7, E11.2, E11.3, E22.0, E44.0, E64.0, E66.8, E78.0, E78.3, E78.6, E78.9, F01.3, F03, F10.8, F29, F33.1, F33.4, F41.8, F45.0, F92.0, G25.5, G30.8, G40.8, G54.1, G80.9, G93.0, G96.8, H25.8, H25.9, H26.9, H33.2, H35.3, H35.7, H42.8, H44.2, H44.3, H47.2, H50.9, H54.1, H68.0, H81.4, H90.0, H90.6, H91.3, I07.1, I12.0, I13.1, I15.9, I21.9, I24.9, I25.4, I27.0, I35.2, I44.0, I44.2, I46.0, I46.1, I47.2, I63.0, I63.2, I63.3, I63.8, I63.9, I68.8, I69.0, I70.8, I70.9, I71.2, I71.4, I71.5, I74.1, I74.8, I80.0, I80.1, I83.2, I85.0, I85.9, I87.0, I89.0, I95.0, J15.8, J18.0, J30.4, J31.2, J32.4, J35.0, J38.0, J41.0, J43.9, J44.0, J44.1, J45.1, J45.8, J70.8, J86.0, J93.1, J95.4, J98.1, J98.3, K22.1, K22.8, K23.8, K25.1, K25.9, K29.1, K29.6, K29.7, K51.0, K51.9, K52.9, K56.1, K57.2, K57.5, K57.9, K58.9, K59.3, K61.3, K62.4, K62.8, K70.1, K70.3, K74.2, K76.7, K76.8, K80.0, K80.3, K83.4, K83.8, L02.3, L02.8, L40.9, L50.0, M02.39, M05.90, M06.09, M06.90, M06.99, M16.1, M16.6, M17.1, M17.4, M17.5, M19.29, M19.88, M45.0, M45.9, M46.00, M47.89, M47.92, M47.96, M47.99, M48.99, M51.0, M51.1, M51.2, M51.9, N05.0, N05.9, N08.3, N11.0, N11.1, N11.9, N13.9, N18.0, N20.2, N21.0, N30.2, N30.8, N31.0, N32.1, N80.1, N83.0, N83.2, Q05.9, Q61.3, R34, R45.1, R48.0, S01.0, S37.20, S72.00, S79.9, T78.4, T79.8, T80.1, T81.4, T92.9, T93.1, Z43.4, Z43.6, Z53.0, Z80.4, Z85.6, Z86.6, Z87.1, Z89.0, Z90.8, Z92.1, Z92.4, Z93.0, Z93.6, Z96.6, Z99.1, Z99.9	1	0.05

Налице е значителна коморбидност при анализирания група пациенти. При 50% от пациентите се наблюдава артериална хипертония, при 16,9 % – захарен диабет тип II.



* 10-те най-често използвани кода по МКБ

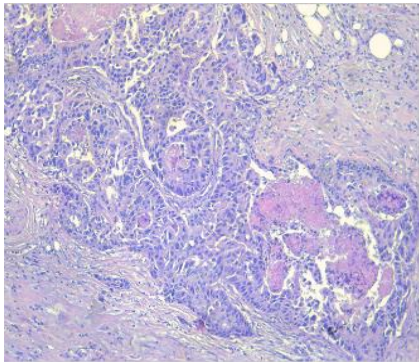
Фигура 11. Общ брой придружаващи заболявания

IV.3.8. Хистологични диагнози (анализирана чрез МКБ кодове)

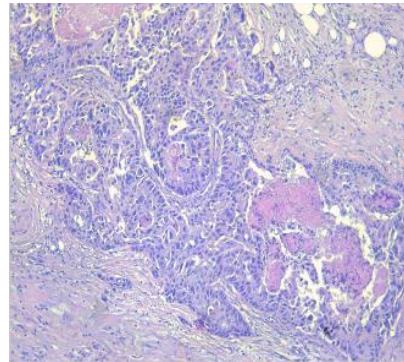
Получените резултати в раздела хистологично потвърдена диагноза съвпадат напълно с данните от раздел IV.3.7 (таблица 6). Пациентите с верифицирана хистологична диагноза при изписване са 2055 (97.72%). Само при 48 (2.28%) пациенти няма верифицирана хистологична диагноза или по скоро липсват данни. Броят на диагнозите при изписване е 105.

C20 Злокачествено новообразувание на правото черво (ректум) е основната диагноза при изписване, която е поставена при 19.42% от пациентите през анализирания период. Втората по честота е **C18.7**, която има относителен дял от 15.04%. Следващите диагнози имат значително пониски относителни дялове: **C18.0** – с 6.86%, **C18.2** – с 6.23%, **C16.3** и **C18.4** имат по 4.48%, **C25.0** – с 3.65%, **C78.6** – с 3.36%, **C18.5** – с 3.11%, и **C16.0** – с 3.02%. При 18 хистологични диагнози честотата на пациенти е 2 (0.10%), а при 41 – само по един пациент.

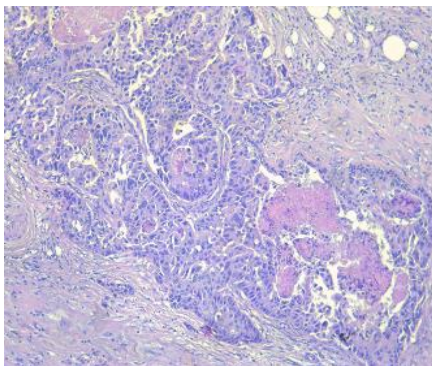
Таблица 9. Извадка от морфологични изследвания на биопсичен материал от анализираната популация от пациенти – 14 случая, потвърждаващи хистологичното верифициране



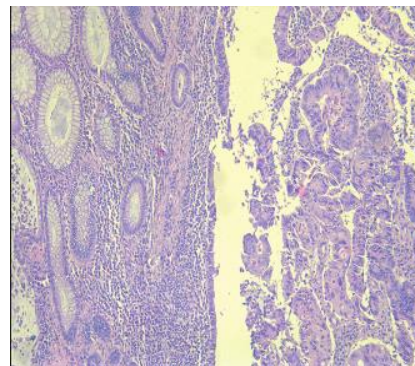
Морфологичен резултат: терминален илеум: тънкочревна лигавица със запазен вилозен строеж с обичайната за локализацията възпалителна популация в хориона, без белези на остро възпаление, без паразити, без дисплазия; колон трансверзум: полипоидни материали от дебелочревна лигавица с повърхностни тубуларни жлези с лека дисплазия; колон десценденс: полипоиден материал с тубуларни дебелочревни жлези с лека дисплазия; ректум: множество дебелочревни късчета с вилозни жлези с тежка дисплазия, участък с дезмопластична строма.
 Диагноза: Ректален аденокарцином. Тубуларни аденоми на напречното и десцендентното дебело черво.



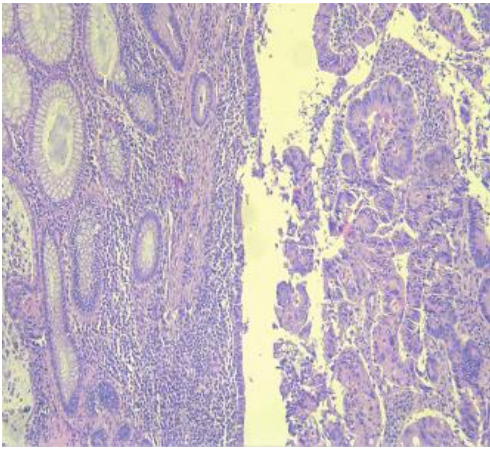
Макроскопско описание: Един материал с размери 1,5/0,6/0,7см с неравна повърхност сивкаво белезникав цвят; Едно късче покрито с многослоен плосък вроговяващ епител с изразена акантоза, интраепителни лимфоцити, дисплазия в долните трета на покривния епител, участък с разрастване на гнезда и повлечка от атипични сквамозни клетки, които навлизат в дълбочина, повърхностно разязвяване, участъци с кръвоизливи.
 Диагноза: Плоскоклетъчен карцином.



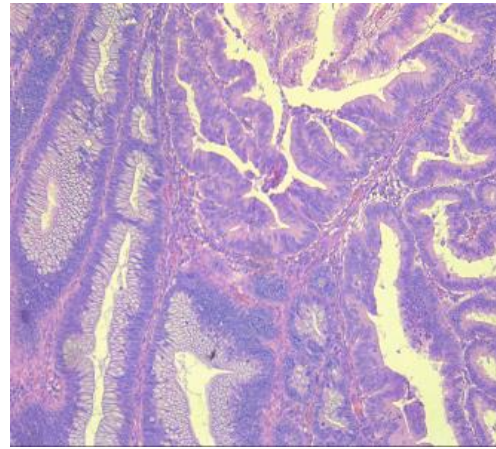
Морфологичен резултат: материал от туморна формация на дебело черво с повърхностно разязвяване и фибриноидна некроза, представена от пролиферирани атипични клетки, формирани неправилни жлезни и крибриформни структури, инфилтриращи дълбоко в стената и сливащи се с висцералния перитонеум, наличие на некротични материали в част от лумените на неправилните структури, както и некротични участъци с фокални калциеви отлагания, перинеурална инвазия, атипични клетки в цепковидни пространства с еритроцити в тях, строма с изразена дезмопластична реакция и лимфоплазматична инфилтрация; материал от дебелочревна стена с повърхностно десквамиран епител, лимфоплазматична инфилтрация в хориона, хиперемизирани съдове, фокални кръвоизливи, липсва ангажиране от туморен процес; пет лимфни възела със синусна хистиоцитоза и огнищна липоматоза, без метастази.
 Диагноза: аденокарцином на дебело черво с наличие на един туморен депозит в периколичната мастна тъкан, без метастази в изследваните 5 броя лимфни възли, pT4a pN1c, low grade (G2), Pn1, V1.



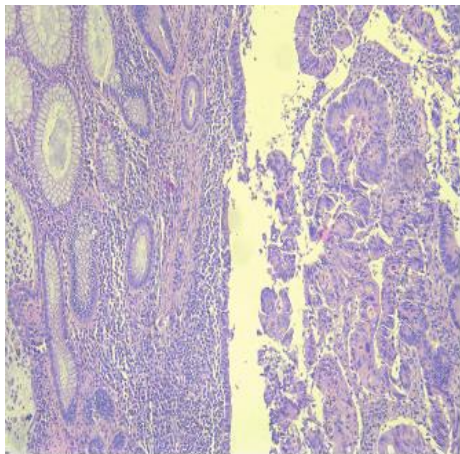
Морфологичен резултат: сигма: Дебелочревна стена с туморна инвазия от добре диференцирани туморни жлези със слузна секреция в лумена: дълбочина на инвазия – в мезентериалната мастна тъкан, без ангажиране на висцералния перитонеум, чисти резекционни линии, 13 бр. ЛВ без туморни метастази.
 Диагноза: Дебелочревен аденокарцином, pT3 N0 R0 G1



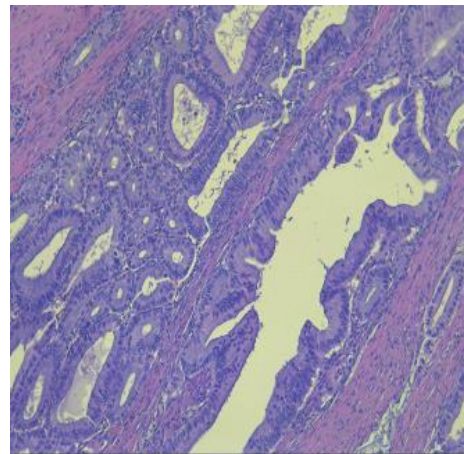
Морфологичен резултат: Материал от дебело черво с разраснала туморна формация, представена от малки малигнени ацини, тапицирани от атипични клетки с хиперхромни ядра, някои с проминентни нуклеоли, формиращи крибриформни структури, инфилтриращи стената и периколичната мастна тъкан, зони с некроза, туморни емболи, лимфоплазматична инфилтрация в стромата, туморни депозити в периколичната мастна тъкан, общо десет лимфни възела, един от които е с метастаза от туморния процес. Резекционна линия без инвазия от туморния процес
Диагноза: Умерено диференциран аденокарцином на дебелото черво; pT3 N1c Mx G2 L1 R0



Морфологичен резултат: полипоидна формация на дебело черво, както и фрагменти от нея с разраснали атипични клетки формиращи вилозни и тубуларни структури с участъци със стратифициран епител от клетки с хиперхромни ядра, на места достигащи лумена на жлезите, зони с разрушаване на базалната мембрана и сливане на жлези, ангажиране на резекционната линия на крачето от туморния процес;
Диагноза: Морфологична картина на: тубуловилозен аденом на дебело черво с тежкостепенна дисплазия и фокуси на интруктозен карцином, без възможност за преценка на субмукозна инвазия, поради липса на субмукоза. Тубуловилозен аденом на дебело черво с фокуси на тежкостепенна дисплазия при чиста резекционна линия.

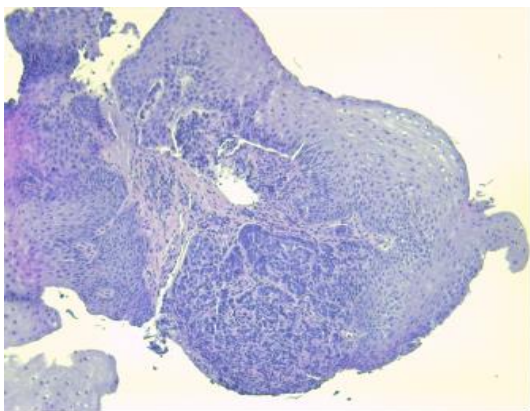


Морфологичен резултат: Материал от дебелочревна лигавица с разраснали атипични ацини с разрушени базални мембрани, тапицирани от атипични клетки с хиперхромни ядра, някои с проминентни нуклеоли, разположени сред дезмопластична строма, зони с некроза, лимфоплазматична инфилтрация в стромата, примесена с неутрофилни левкоцити. Материал от полипнозно разраснала дебелочревна лигавица, представен от тубуларни структури, тапицирани от стратифициран епител, зони на редуцирано или повишено слузообразуване и лимфоплазматичен инфилтрат в стромата, примесен с еозинофилни левкоцити
Диагноза: Умерено диференциран аденокарцином на дебелото черво; G2



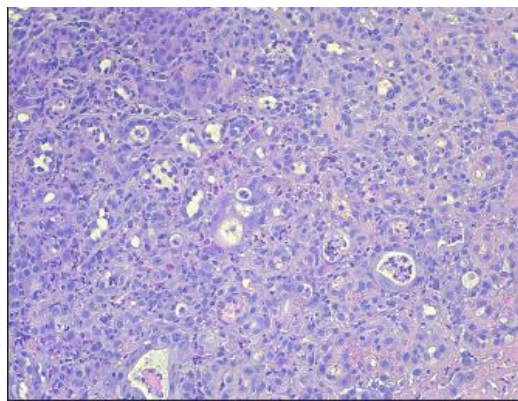
Морфологичен резултат: проксимална тънкочревна резекционна линия без ангажиране от туморен процес; дистална дебелочревна резекционна линия без ангажиране от туморен процес; дебело черво с туморна формация от разраснали малигнени интестинален тип жлези с огнищна екстрацелуларна слузна продукция, инвазия в субмукозата, мускулния слой на стената и субсерозната мастна тъкан от туморния процес, дезмопластична строма с необилна лимфоцитна стромна реакция, (intermediate budding Bd2);

Диагноза: Морфологична картина на аденокарцином на дебело черво без метастаза в един изследван лимфен възел. pT3N0, G2, Bd2



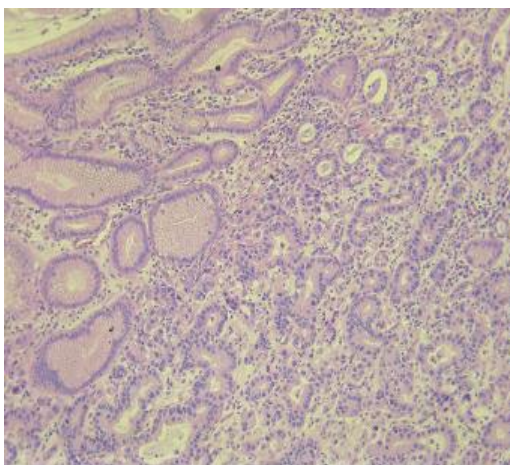
Морфологичен резултат: щипков материал, антрум, скъсен и леко деформиран ямков слой, лека сепарация на жлезния слой, оточна lamina propria с лек до умерен лимфоплазмоцитарен възпалителен инфилтрат, НР (-); щипков материал, хранопровод, тапицировка от сквамозен епител с дисплазия и асоцииран с инфилтративен туморен процес, представен от сквамозидни клетки с ядрена хиперхромазия, митози, съвсем фокално личат десмозоми, наличен инфилтративен растеж, фокус с разязвяване, подлежаща грануляционна тъкан.

Диагноза: Плоскоклетъчен карцином. Хроничен антрален гастрит, НР (-)



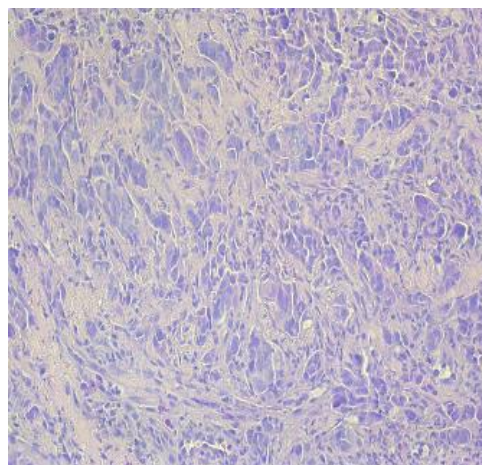
Морфологичен резултат: три материала от щипкова биопсия от стомашна лигавица с разязвяване и фокално разрастване на атипични полиморфни клетки, формиращи жлези, гнезда и поединчно инфилтриращи клетки сред десмопластична строма със смесен възпалителен инфилтрат, съдова конгестия.

Диагноза: морфологична картина на интестинален тип аденокарцином на стомаха



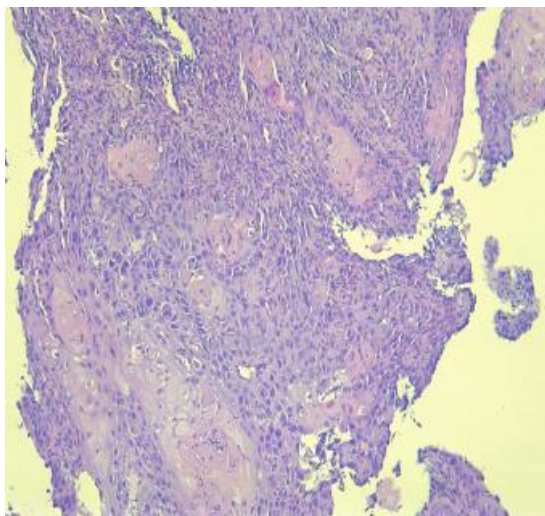
Морфологичен резултат: стомашна стена с туморна формация, съставена от папиларни, адено- и на места крибриформни структури от атипични клетки с големи неправилни ядра с проминиращи нуклеоли, огнищни некрози, лимфоцитарни инфилтрати, туморът инфилтрира субмукоза, без инфилтрация в подлежащия мускулен слой; 13 лимфни възела, от които 3 са с метастази от тумора.

Диагноза: Умерено диференциран аденокарцином на стомах, pT1bN2Mx, G2. Метастази в 3 бр. от изследваните общо 13 броя лимфни възли



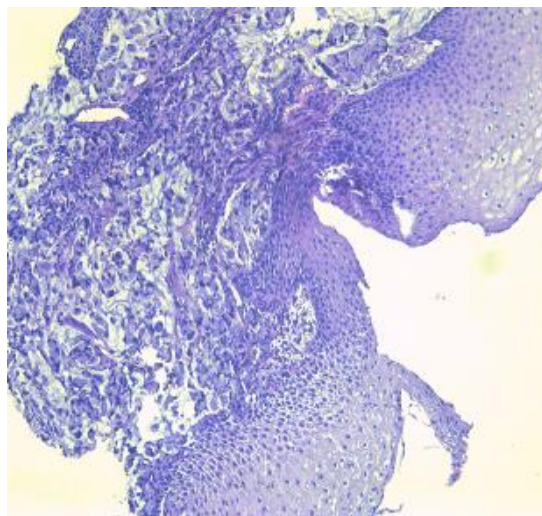
Морфологичен резултат: щипков материал от антрална лигавица, относително запазена архитектоника, необилен възпалителен инфилтрат в хорiona (предимно плазматични клетки), НР (-) щипков материал, два фрагмента, единият тапициран от диспластичен плосък епител и подлежащи жлези с тапицировка от атипични псевдостратифицирани на места клетки с хиперхромни леко елонгирани ядра, на места митози; втори фрагмент, представен изцяло от десмопластична строма и разположени сред нея солидни разнокалибрени гнезда от атипични туморни клетки, множество митози, сред които и атипични, фокално абортивно жлезообразуване

Диагноза: Хроничен антрален гастрит, НР (-). Морфологична картина на аденокарцином.



Морфологичен резултат: щипков материал, представен от фрагмент стомашна мукоза и няколко фрагмента, представени от туморни гнезда сквамозни атипични клетки с висока митотична активност и некротични фокуси

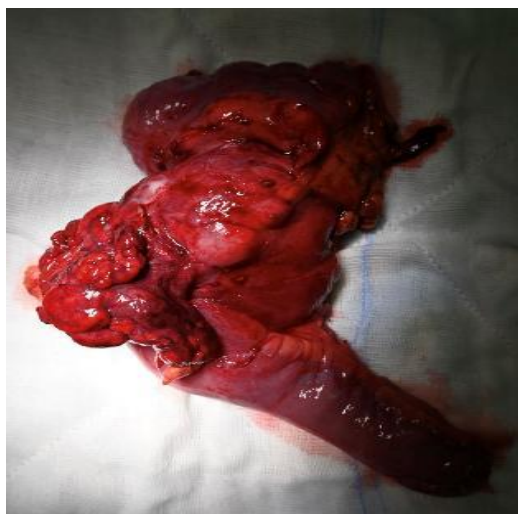
Диагноза: Морфологична картина на плоскоклетъчен карцином.



Морфологичен резултат: фрагментиран материал с тапицировка от сквамозен епител, фрагмент с грануляционна тъкан, в повечето фрагменти субепително се установява инвазивен туморен процес, представен от жлезни елементи или разположени поединично атипични клетки с уголемени хиперхромни ядра и обилна цитоплазма (някои с морфология signet ring), обилни езерца от муцин, стромална реакция

Диагноза: Аденокарцином с белези на слузообразуване

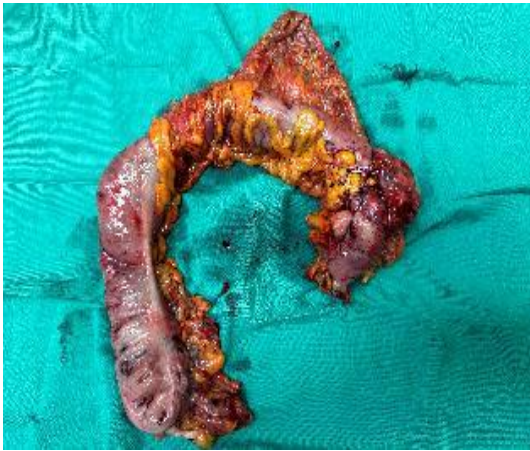
Снимка 3. Макроскопски препарати



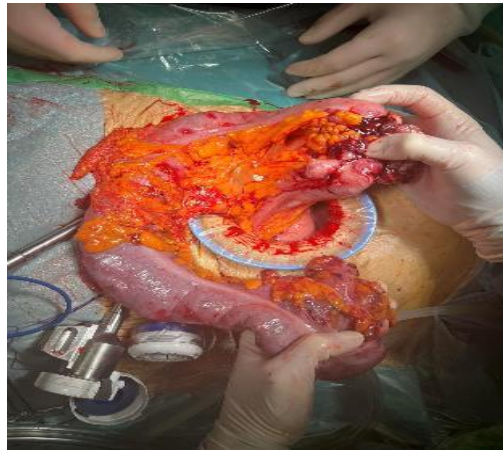
Резектат от дясна хемиколектомия - туморна формация на цекума



Трансциран резектат след дясна хемиколектомия - туморна формация на цекума



Резектат след разширена дясна хемиколектомия - туморна формация на средна трета на колон трансверзум



Екстракция на препарат през горно-срединна миналапаротомия след роботизирана разширена дясна хемиколектомия



Разположение на портове при лапароскопска дясна хемиколектомия



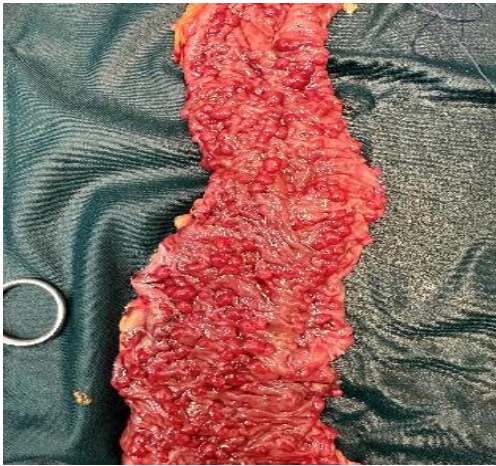
Екстракция на препарат след дясна хемиколектомия през срединна миналапаротомия



Препарат след лява хемиколектомия



Препарат след екстирпация на ректума. Вижда се туморна формация на 1 cm в областта на ано-ректалната линия и полипоза на ректума.



Макроскопски вид на отворен препарат - полипоза на дебело черво при пациент с фамилна аденоматозна полипоза.



Екстракция на препарат след дясна хемиколектомия през срединна миналапаротомия.



Екстракция на препарат след дясна хемиколектомия през срединна миналапаротомия. Видим стенозиращ тумор в областта на Баухиниевата клапа.



Макроскопски вид на отворен препарат - полипоза на дебело черво при пациент с фамилна аденоматозна полипоза.



Трансциран препарат от тънко черво. Установява се псевдотуморна инфилтрация в чревната стена.



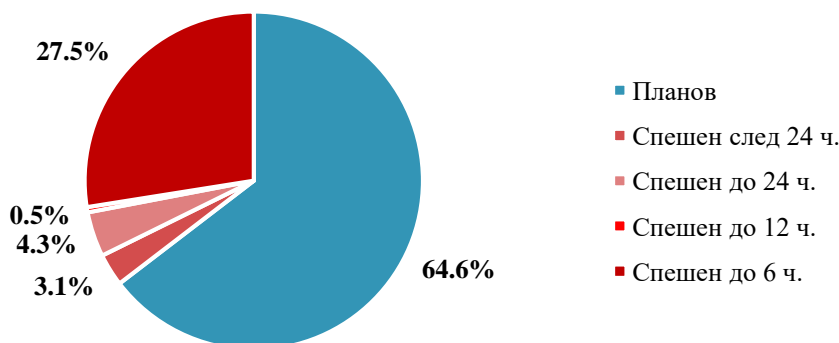
Препарат след лява хемиколектомия по повод карцином на сигмата.

IV.3.9. Прием – планов или спешен

64.6 % от реализираният прием е планов, а 34.4% са с различна степен на спешност, като най-често това е било със спешност до 6 часа или 27.5 % (таблица 10, фиг. 12).

Таблица 10. Разпределение по вид прием – планов или спешен

Прием	Брой	Относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
Планов	1359	64.6	64.6
Спешен след 24 ч.	65	3.1	67.7
Спешен до 24 ч.	91	4.3	72.0
Спешен до 12 ч.	10	.5	72.5
Спешен до 6 ч.	578	27.5	100.0
Общо	2103	100.0	



Фигура 12. Графично представяне на типа прием

IV.3.10. Болничен престой измерен чрез леглодни – по пол, възраст, МКБ

Средният брой леглодни е 10.65 (SD = 5.902), медианата е 9, а модата 7 (при 20.2% от пациентите). Минималният престой е 1 леглоден (0.2%), а най-дългият е 70 леглодни (0.05%).

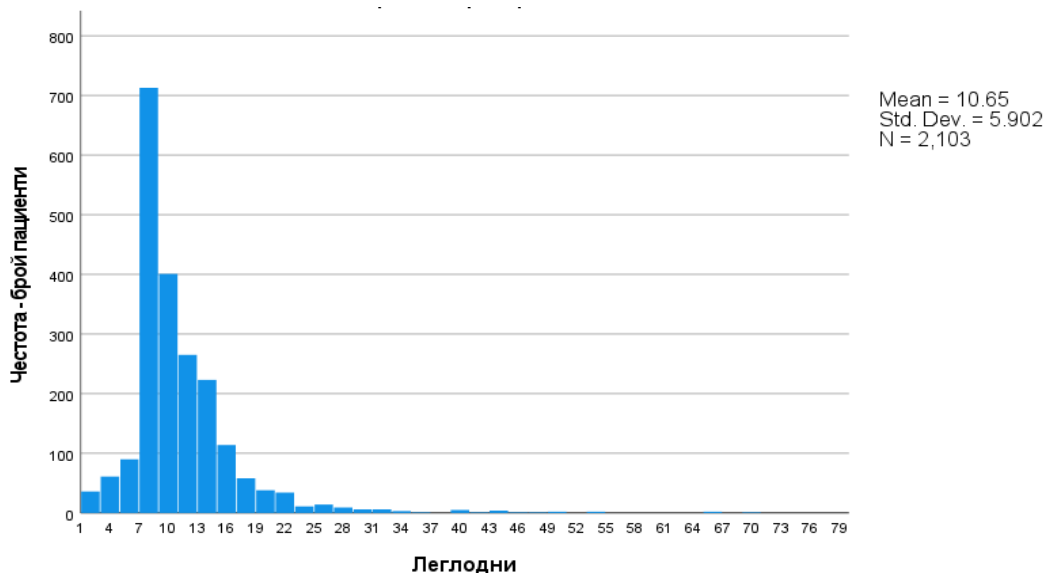
Почти няма разлика в средния брой леглодни в зависимост от пола на пациента: при мъжете се наблюдават средно 10.70 (SD = 6.259), а при жените – 10.58 (SD = 5.352).

По отношение на възрастовите групи се наблюдават минимални различия в средния брой леглодни. Най-висока стойност има в групата „над 75 г.“, който е 11.29 (SD = 6.661), и е с ден по-висок в сравнение с този в другите групи. Най-ниска стойност се установява в групата „18-45 г.“. Коэффициентите на вариация в четирите възрастови групи са сходни – движат се от 53.6 до 59.0%.

Таблица 11. Болничен престой измерен в леглодни според възрастовите групи

Възраст	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
от 18 до 45	78	10.26	5.497	2	43	53.6
от 46 до 65	712	10.61	5.948	1	66	56.1
от 66 до 75	850	10.38	5.425	1	53	52.3
над 75	463	11.29	6.661	1	70	59.0
Общо	2103	10.65	5.902	1	70	55.4

При най-често срещаната приемна диагноза (**C20** Злокачествено новообразувание на правото черво (ректум)) средният брой леглодни е 8.95 (SD = 5.150), което е под средния за анализирания период (10.65 леглодни). При втората по численост приемна диагноза (**C18.7** Злокачествено новообразувание на колон сигмоидеум), средната също е по-ниска – 8.96 леглодни (SD = 3.862). По-високи стойности на средния брой леглодни се отчитат при диагнози с малък брой пациенти за периода, като **C15.2**, при която средната е 33.50 леглодни, но по тази диагноза има приети само 2-ма пациенти. При диагнози **K92.1** и **K29.4**, които имат по 15 и 30 приети пациенти, също се отчитат по-високи стойности, като 17.27 леглодни и 15.73 леглодни. По-нисък от средния за съвкупността брой леглодни се наблюдават също при диагнози с малък брой приети пациенти. Коефициентът на вариация се движи между 4.6% (при C16) до 133.0% (при C15.2). Диагнозата, с която има най-голям прием (C20), има коефициент на вариация 57.5%.



Фигура 13. Хистограма на болничния престой

Водещата диагноза с най-голям брой пациенти е **C20**, като средният брой леглодни е 9.42 (SD = 5.361), който е по-нисък от средния за цялата съвкупност през анализирания период. Аналогично при следващата по численост водеща диагноза, средната стойност е 9.96 (SD = 6.279). Над средния брой леглодни се наблюдават отново при диагнози с малко пациенти или такива единични случаи. Коефициент на вариация при най-масова водеща диагноза (**C20**) е 56.9%, като най-висока степен на разсейване се наблюдава при **C16.5**, където коефициентът на вариация е 103.7%.

При хистологичната диагноза с най-голям брой пациенти (**C20**) средната стойност на леглодните е 9.42 (SD = 4.435), като при следващата по численост група (пациенти с хистологична диагноза – **C18.7**, средната стойност е 9.99 (SD = 4.411). По-високи средни при леглодните се установяват при диагнози с по-малък брой пациенти (обикновено от 1 до 9). При някои хистологични диагнози с над 10 пациента също се наблюдават по-високи стойности, например при **C16.4** (12 пациенти) – 16.42 (SD = 8.586) леглодена, **K81.1** (12 пациенти) – 14.83 леглодни (SD = 5.474), **C24.0** (14 пациенти) – 14.79 леглодни (SD = 7.343). Коефициентът на вариация е с високи стойности при диагнози като **D12.3** (108.1%), **Z03.1** (107.9%), **C16.5** (103.7%) (таблица 12), а при на-често използваната хистологична диагноза (**C20**), той е 47.1%.

IV.3.11. Приемни диагнози – код по МКБ

Резултатите са идентични с посоченото в раздел IV.3.4.

Общият брой на диагнозите при приемане е 144. Общият брой на диагнозите при приемане е 144. **C20** Злокачествено новообразуване на правото черво (ректум) е диагнозата, с която са приети най-голям дял от пациентите през периода – 15.22%. На следващо място се нареждат тези, приети с диагноза **C18.7** Злокачествено новообразуване на колон сигмоидеум – 9.03%. С диагноза **K56.6** Паралитичен илеус и непроходимост на червата без херния са приети 7.94%, с **K62.5** Кръвоизлив от ануса и ректума – 5.33%, с **C18.2** Злокачествено новообразуване на възходящото черво – 4.71, а с **C16.0** Злокачествено новообразуване на кардията на стомаха – 4.14%. С диагнози **C16.2** Злокачествено новообразуване на тялото на стомаха и **C18.0** Злокачествено новообразуване на слепото черво са приети по 3.52%. В 29 диагнози има регистрирани по двама пациенти (0.10%), а 50 са диагнозите, по които е регистриран по един пациент.

IV.3.12. Водещи диагнози – код по МКБ

Поставени са 53 водещи диагнози. Почти всеки четвърти пациент (23.40%) е с поставена водеща диагноза C20. На следващо място с 15.36% от водещите диагнози е C18.7, а на трето C18.0 със 7.13%. Водеща диагноза C18.2 е поставена на 6.47%, C16.3 на 4.85%, C18.4 на 4.66%, C25.0 на 4.37%. От всички водещи диагнози има 12, при които честотата е един пациент за целия период, както и 6 с по двама пациенти.

Таблица 12. Болничен престой (леглодни) според водещата диагноза

Код по МКБ	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
C15.0	1	10.00		10	10	
C15.1	2	7.50	4.950	4	11	66.0
C15.3	2	4.50	3.536	2	7	78.6
C15.4	5	7.40	4.037	3	14	54.6
C15.5	30	13.13	9.468	2	50	72.1
C15.8	5	14.40	8.706	5	23	60.5
C15.9	2	8.00	0.000	8	8	
C16.0	76	12.45	9.908	3	65	79.6
C16.0[D63.0]	1	7.00		7	7	
C16.1	3	7.33	2.517	5	10	34.3
C16.2	47	11.04	7.074	5	40	64.1
C16.3	102	11.80	4.254	5	30	36.0
C16.4	14	15.29	8.407	7	39	55.0
C16.5	16	12.31	12.774	5	54	103.7
C16.6	8	12.38	5.069	7	22	41.0
C16.8	77	11.45	4.453	5	24	38.9
C16.9	1	8.00		8	8	
C17.0	7	9.71	3.546	6	16	36.5
C17.1	8	11.38	3.543	7	18	31.1
C17.2	8	8.75	2.188	7	13	25.0
C17.3	1	14.00		14	14	
C17.8	1	8.00		8	8	
C17.9	1	14.00		14	14	
C18.0	150	10.54	6.279	1	70	59.6

Таблица 12. Продължение

Код по МКБ	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
C18.1	1	7.00		7	7	
C18.2	136	10.15	4.366	3	41	43.0
C18.3	61	10.57	3.263	6	20	30.9
C18.4	98	10.68	4.553	3	32	42.6
C18.5	67	11.75	7.102	2	47	60.5
C18.6	52	9.62	3.951	2	26	41.1
C18.7	323	9.96	4.699	1	43	47.2
C18.8	11	9.91	4.061	3	17	41.0
C19	61	9.69	5.658	2	45	58.4
C20	492	9.42	5.361	0	66	56.9
C21.0	4	3.75	1.258	2	5	33.6
C21.1	6	7.33	4.633	3	16	63.2
C21.8	3	8.00	1.000	7	9	12.5
C22.0	48	11.98	8.073	4	50	67.4
C22.1	3	14.33	4.041	10	18	28.2
C22.2	2	9.50	7.778	4	15	81.9
C22.3	1	11.00		11	11	
C22.4	1	11.00		11	11	
C22.7	1	19.00		19	19	
C22.9	2	7.00	1.414	6	8	20.2
C23	17	10.18	3.972	2	16	39.0
C24.0	24	14.83	6.485	6	33	43.7
C24.1	3	13.33	5.774	10	20	43.3
C24.8	1	15.00		15	15	
C25.0	92	14.15	7.127	4	53	50.4
C25.1	15	10.87	2.722	6	15	25.0
C25.2	2	16.00	12.728	7	25	79.5
C25.8	7	15.29	10.012	7	35	65.5
C25.9	1	20.00		20	20	
Общо	2103	10.65	5.902	0	70	55.4

IV.3.13. Съвпадение между приемни и водещи диагноза

В таблица 13 представяме степен на съвпадение между приемни диагнози и диагнози при изписване по МКБ по правилото „Първите 10“ в абсолютни стойности

Таблица 13. Степен на съвпадение между приемни диагнози и диагнози при изписване по МКБ – анализ на първите 10

Приемане			Изписване		
МКБ код	Брой	Относителен дял (%)	МКБ код	Брой	Относителен дял (%)
C20	320	15.22	C20	492	23.40
C18.7	190	9.03	C18.7	323	15.36
K56.0	167	7.94	C18.0	150	7.13
K56.6	120	5.71	C18.2	136	6.47
K62.5	112	5.33	C16.3	102	4.85
C18.2	99	4.71	C18.4	98	4.66
C16.0	89	4.24	C25.0	92	4.37
C16.2	74	3.52	C16.8	77	3.66
C18.0	74	3.52	C16.0	76	3.61
C18.4	59	2.81	C18.5	67	3.19

При анализ на първите 10 диагнози в двете групи се установява съвпадение едва при 50%, като разминаването освен качествено е и количествено. Разминаванията във всички групи са сигнификантни.

IV.4. СТАДИРАНЕ ПО TNM КЛАСИФИКАЦИЯ

За периода от 2013 г. до 2015 г. не са отчитани данни за TNM. Броят на пациентите през този период е 579.

За периода от 2016 г. до 2023 г. броят на пациентите е 1524, от тях за 1068 пациенти (70.01%) има посочени данни за стадиране по TNM класификацията. За целия период се наблюдават 567 категории на стадиране на туморите по TNM класификация. За 11 пациенти е посочена „нестандартна“ или „неидентифицирана“ категория.

448 (79.01% от всички) от конфигурациите по TNM класификация са уникални (срещат се индивидуално) и в тях попадат 41.948% от пациентите с данни за TNM.

Установяват и няколко категории с по-високи честоти:

- T₃N_xM₀ се среща при 39 пациенти (или 0.937% от тези с TNM);
- cT₃N₁M₀ се среща при 32 пациенти (2.999%);
- cT₃N₀M₀ се среща при 28 пациенти (2.624%);
- cT₃cN_xcM₀ се среща при 21 пациенти (1.968%);
- T₄N_xM₀ се среща при 18 пациенти (1.687%);
- cT₂N₀M₀ и p T₃ N_x M₀ имат честота по 15 пациенти (1.406% дял всяка от двете конфигурации).

В табл. 44 са представени обобщените резултати за конфигурации с честота от 39 до 4 пациенти.

Таблица 14. Разпределение на пациентите по TNM класификация

TNM класификация	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)
Нестандартна / неидентифицирана	11	0.523	1.030
T3 Nx M0	39	1.854	3.652
c T3 N1 M0*	32	1.522	2.996
c T3 N0 M0	28	1.331	2.622
cT3 cNx cM0	21	0.999	1.966
T4 Nx M0	18	0.856	1.685
c T2 N0 M0	15	0.713	1.404
p T3 Nx M0*	15	0.713	1.404
T3N0M0	12	0.571	1.124
T3NxMx	12	0.571	1.124
c T2 Nx M0	11	0.523	1.030
c T3 N2 M0	11	0.523	1.030
cT3 cN0 cM0	11	0.523	1.030
T2N0M0	11	0.523	1.030
c T4 N2 M0	10	0.476	0.936
p T3 N0 M0	10	0.476	0.936
T2 Nx M0	10	0.476	0.936
p T3 N1 M0	9	0.428	0.843
T3NxM0	9	0.428	0.843
T3 N0 M0	8	0.380	0.749
T3N1M0	8	0.380	0.749
c T3 Nx M0	7	0.333	0.655
cT3 cN2 cM0	7	0.333	0.655
pT3 pN0 cM0	7	0.333	0.655
T4N1M1	7	0.333	0.655
T3 N1 M0	6	0.285	0.562
T3NxM1	6	0.285	0.562
T3N0M0	6	0.285	0.562
c T3 N1 Mx	5	0.238	0.468
c T4 N1 M0	5	0.238	0.468
c T4 N1 M1	5	0.238	0.468

Таблица 14. Продължение

TNM класификация	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)
cT2 cN0 cM0	5	0.238	0.468
cT3N0M0	5	0.238	0.468
p T2 Nx M0	5	0.238	0.468
pT3 pN1b cM0	5	0.238	0.468
T1 Nx M0	5	0.238	0.468
T3N1Mx	5	0.238	0.468
c T3 N1 M1(hep)	4	0.190	0.375
c T4 N1 M1хеп	4	0.190	0.375
cT3 cN1 cM0	4	0.190	0.375
cT4 cNX cM0	4	0.190	0.375
p T2 N1 M0	4	0.190	0.375
pT2 pNX cM0	4	0.190	0.375
pT3 pN1a cM0	4	0.190	0.375
pT3 pNX cM0	4	0.190	0.375
T1N0M0	4	0.190	0.375
T2-3N1Mx	4	0.190	0.375
T4N2M0	4	0.190	0.375
T4N1M1	4	0.190	0.375
T2N0M0	4	0.190	0.375
Конфигурации с честота 3-ма пациенти	78	3.709	7.303
Конфигурации с честота 2-ма пациенти	88	4.184	8.240
Конфигурации с честота 1 пациент	448	21.303	41.948
Общо TNM	1068	50.785	100.0
Без TNM	1035	49.215	
Общо	2103	100.00	

***Забележка:** Стадирането може да бъде „клинично“ или „патологично“. Клиничното стадиране се основава на резултатите от тестове, проведени преди оперативното лечение, като например физикален преглед и образни изследвания. Патологичното стадиране се извършва най-общо по време на операцията. Клиничният стадиин се обозначава с малка буква „с“ преди класификацията на TNM. Патологичният стадиин се отбелязва с малка буква „р“.

Конфигурациите с 3-ма пациенти включват 78 пациенти, като общият относителен дял на тази група е 3.709% от всички пациенти и 7.303% от пациентите с данни за TNM класификация. Делът на отделна конфигурация е 0.143% от всички пациенти или 0.281% от пациентите с TNM. В групата с трима пациенти са включени общо 27 различни конфигурации по класификацията.

Конфигурациите с 2-ма пациенти включват 88 пациенти, като общият относителен дял на тази група е 4.184% от всички пациенти и 8.247% от пациентите с данни за TNM класификация. Делът на отделна конфигурация е 0.095% от всички пациенти или 0.187% от пациентите с TNM. В групата с двама пациенти са включени общо 44 различни конфигурации по класификацията.

Конфигурациите с 1 пациент включват 448 пациенти, като общият относителен дял на тази група е 21.303% от всички пациенти и 41.948% от пациентите с данни за TNM класификация. Делът на отделна конфигурация е 0.048% от всички пациенти или 0.094% от пациентите с TNM. В групата с 1 пациент са включени общо 448 различни конфигурации по класификацията.

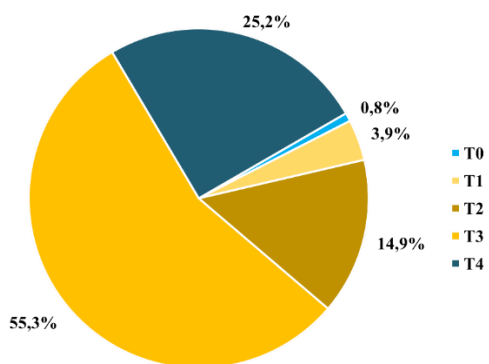
Установява се огромна дисперсия и разнообразие в кодирането по TNM класификацията.

IV.4.1. Критерий Т – големина на тумора

Пациентите, за които са налични данни за големина на тумора, са 1057 (50.3%), като при 8 пациенти не е установена туморна формация. С най-висок относителен дял са пациентите с Т3, които са 55.3% от тези, за които има установени данни, следвани от пациентите с Т4, които са 25.2%, пациентите с Т2 – 14.9% и с най-нисък дял пациентите, при които има установена големина на тумора са тези в Т1, които са 3.9%.

Таблица 15. Разпределение на пациентите по големина на тумора (Т)

Т – големина на тумора	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
T0	8	0.4	0.8	0.8
T1	41	1.9	3.9	4.6
T2	157	7.5	14.9	19.5
T3	585	27.8	55.3	74.8
T4	266	12.6	25.2	100.0
Общо с данни за Т	1057	50.3	100.0	
Без данни за Т	1046	49.7		
Общо	2103	100.0		



Фигура 14. Разпределение на пациентите по големина на тумора (Т)
(n = 1057)

Комбинирайки разпределението по Т и пола на пациентите се получават следните резултати:

- пациентите с Т₀ се разпределят поравно между двата пола;
- 56.1% от пациентите с Т₁ са мъже, а 43.9% – жени;
- 61.1% от пациентите с Т₂ са мъже, а 38.9% – жени;
- 63.2% от пациентите с Т₃ са мъже, а 36.8% – жени;
- 60.5% от пациентите с Т₄ са мъже, а 39.5% – жени.

Пациентите мъже се разпределят по Т, както следва:

- 0.6% с Т₀;
- 3.5% с Т₁;
- 14.7% с Т₂;
- 56.6% с Т₃;
- 24.6% с Т₄.

Пациентите жени се разпределят по Т, както следва:

- 1.0% с T₀;
- 4.5% с T₁;
- 15.1% с T₂;
- 53.3% с T₃;
- 26.1% с T₄.

Средната възраст е най-ниска при пациентите с T₄ (65.60 г.), а най-висока при пациентите с T₀ (69.13 г.). Във всички категории на T-коефициентът на вариация е с ниски стойности.

В таблица 16 показваме връзката между абсолютните честоти (брой пациенти) според диагнозата при приемане и диагностицираната големина на тумора.

Таблица 16. Връзка между големина на тумора (T) и възраст на пациентите

T – големина на тумора	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
T ₀	8	69.13	2.900	65	75	4.2
T ₁	41	66.73	10.630	46	86	15.9
T ₂	157	67.11	9.578	30	86	14.3
T ₃	585	68.26	9.753	28	92	14.3
T ₄	266	65.60	10.285	29	94	15.7
Общо	1057	67.37	9.916	28	94	14.7

В таблица 17 представяме абсолютните честоти (брой пациенти) според водещата диагноза и диагностицираната големина на тумора. И в този анализ се установява сходна тенденция – всички окончателни диагнози в „Първите 10“ са с код по МКБ C и на първите 3 места са **C20** Злокачествено новообразование на правото черво (ректум); **C18.7** Злокачествено новообразование на колон сигмоидеум и **C18.2** Злокачествено новообразование на възходящото черво. Освен това се увеличава броят на болните с тези диагнози, а стадирането показва влошаване на параметрите T₃ и T₄.

Таблица 17. Връзки между големина на тумора (T) и диагнозата при приемане – “Top ten”

Код по МКБ	T – големина на тумора					(n)
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Общо
C20	4	8	35	127	41	215
C18.7	0	5	18	73	20	116
K56.6	1	2	6	45	17	71
C18.2	0	5	8	43	10	66
K56.0	1	1	3	29	21	55
K62.5	0	2	8	22	16	48
C16.2	0	5	11	17	12	45
C18.0	0	0	3	26	11	40
C16.0	0	0	8	20	11	39
C18.4	0	0	3	26	7	36
Общо	8	41	157	585	266	1057

От общият брой стадиранни по TNM 1057 болни с хистологично потвърждение са 1028

Таблица 18. Големина на тумора (Т) и водещата диагноза – “Top ten”

Код по МКБ	Т – големина на тумора					(n)
	T0	T1	T2	T3	T4	Общо
C20	6	11	52	166	69	304
C18.7	0	6	21	107	29	163
C18.2	0	6	7	48	12	73
C18.0	1	0	4	42	17	64
C18.4	0	0	4	42	9	55
C16.3	0	4	9	19	17	49
C16.0	0	0	6	22	13	41
C16.8	0	0	2	12	20	34
C18.5	0	0	1	24	6	31
C18.3	0	1	4	13	11	29
Общо	8	41	157	585	266	1057

V.4.2. Критерий N – засягане на лимфни възли

При 1057 (50.3% от всички пациенти) има информация за стадиране по критерий N - засягане на лимфни възли.

Сред тези пациенти с най-висок относителен дял са с Nx (31.9%), следвани от тези с N1, които са 29.8% и N0 – 21.9%. В категория N3 има попадат 2.5% (26 пациенти).

Таблица 19. Разпределение на пациентите според засягане на лимфни възли (N)

N – засягане на лимфни възли	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
Nx	337	16.0	31.9	31.9
N0	231	11.0	21.9	53.7
N1	315	15.0	29.8	83.5
N2	148	7.0	14.0	97.5
N3	26	1.2	2.5	100.0
Общо с данни за N	1057	50.3	100.0	
Без данни за N	1046	49.7		
Общо	2103	100.0		

Комбинирайки разпределението по N и пола на пациентите се получават следните резултати:

- 62.9% от пациентите с Nx са мъже, а 37.1% – жени;
- 65.8% от пациентите с N0 са мъже, а 34.2% – жени;
- 62.9% от пациентите с N1 са мъже, а 37.1% – жени;
- 51.4% от пациентите с N2 са мъже, а 48.6% – жени;
- 61.5% от пациентите с N3 са мъже, а 38.5% – жени.

Разпределение на мъжете N:

- 32.4% с Nx;
- 23.2% с N0;
- 30.3% с N1;
- 11.6% с N2;
- 2.4% с N3.

Разпределение на жени по N:

- 31.0% с Nx;
- 19.6% с N0;
- 29.0% с N1;
- 17.9% с N2;
- 2.5% с N3.

Средната възраст е най-ниска при пациентите с N2 (66.22 г.) и N3 (66.38 г.), а най-висока при тези с N0 (68.85 г.). Разсейването по отношение на възрастта е ниско.

Таблица 20. Засягане на лимфни възли (N) и възрастови корелации

N – засягане на лимфни възли	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
Nx	337	67.27	9.864	30	94	14.7
N0	231	68.85	8.899	38	88	12.9
N1	315	67.01	10.154	28	92	15.2
N2	148	66.22	10.738	33	88	16.2
N3	26	66.38	10.621	44	88	16.0
Общо	1057	67.37	9.916	28	94	14.7

Таблица 21 представя връзки между абсолютните честоти (брой пациенти), приемна диагноза и стадиране по критерий засягане на лимфни възли (N). Установява се най-висок дял в групата с неизяснено засягане на лимфните възли – Nx. Пациентите с Nx и N0 формират дял от 52,79% или повече от половината са с неизяснен предоперативен статус по отношение на засягане на лимфните възли.

Таблица 21. Връзка между засягане на лимфни възли (N) и приемна диагноза – “Top ten”

Код по МКБ	N – засягане на лимфни възли					(n)
	Nx	N0	N1	N2	N3	Общо
C20	80	46	51	38	0	215
C18.7	33	34	37	12	0	116
C18.2	24	17	15	9	1	66
K56.0	13	8	19	11	4	55
K62.5	17	9	13	9	0	48
C16.2	9	9	14	7	6	45
C18.0	13	8	13	5	1	40
C16.0	8	7	18	3	3	39
C18.4	11	8	12	5	0	36
C16.3	7	7	7	3	2	26
Общо	337	231	315	148	26	1057

В таблица 22 представяме абсолютните честоти (брой пациенти) според водещата диагноза и засягане на лимфни възли (N).

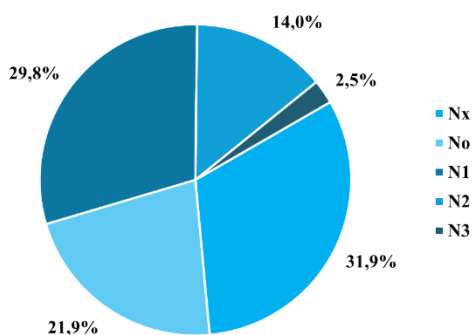
Таблица 22 Връзка между засягане на лимфни възли (N) и водеща диагноза – “Top ten”

Код по МКБ	N – засягане на лимфни възли					(n)
	Nx	N0	N1	N2	N3	Общо
C20	114	64	80	46	0	304
C18.7	50	42	50	20	1	163
C18.2	24	22	15	11	1	73
C18.0	23	10	18	11	2	64
C18.4	17	12	18	8	0	55
C16.3	10	13	13	10	3	49
C16.0	9	4	19	4	5	41
C16.8	13	2	5	9	5	34
C18.5	5	10	12	4	0	31
C18.3	5	6	13	5	0	29
Общо	337	231	315	148	26	1057

Всички окончателни диагнози в „Първите 10“ са с код по МКБ С и на първите 3 места са **C20** *Злокачествено новообразувание на правото черво (ректум)*; **C18.7** *Злокачествено новообразувание на колон сигмоидеум* и **C18.2** *Злокачествено новообразувание на възходящото черво*. Разпределението на засягането на лимфните възли се запазва константно. Установява се най-висок дял в групата с неизяснено засягане – Nx. Пациентите с Nx и N0 формират дял от 52,79%. В C20 и C18.7 има нарастване и в абсолютни стойности. Таблица 23 показва абсолютните честоти (брой пациенти) според хистологичната диагноза и засягане на лимфни възли (N).

Таблица 23. Засягане на лимфни възли (N) и хистологичната диагноза – “Top ten”

Код по МКБ	N – засягане на лимфни възли					(n)
	Nx	N0	N1	N2	N3	Общо
C20	88	54	65	30	0	237
C18.7	47	40	49	19	1	156
C18.2	24	22	13	9	1	69
C18.0	23	10	17	11	1	62
C18.4	17	11	17	7	0	52
C16.3	10	12	11	7	3	43
C16.0	7	3	18	4	5	37
C18.5	5	10	11	4	0	30
C18.3	4	6	12	5	0	27
C78.6	8	2	9	4	4	27
Общо	327	228	306	142	25	1028



Фигура 15. Разпределение на пациентите според засягане на лимфните възли (n = 1057)

IV.4.3. Критерий М – наличие/липса на метастази

От общият брой регистрирани записи (пациенти) 2103 при 1057 от тях (50.3%) има регистрирани данни за наличие или липса на метастази. Сред тази група с най-голям относителен дял (63.6%) са пациентите без наличие на далечни метастази. При 11.7% такива не могат да се установяват, а при 24.7% са налице далечни метастази.

Таблица 24. Разпределение на пациентите по наличие/липса метастази (M)

M – наличие на далечни метастази	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
Mx	124	5.9	11.7	11.7
Mo	672	32.0	63.6	75.3
M1	261	12.4	24.7	100.0
Общо с данни за M	1057	50.3	100.0	
Без данни за M	1046	49.7		
Общо	2103	100.0		

Комбинирайки разпределението по М и пола на пациентите се получават следните резултати:

- 56.5% от пациентите с Мх са мъже, а 43.5% – жени;
- 63.8% от пациентите с Мо са мъже, а 36.2% – жени;
- 59.4% от пациентите с М1 са мъже, а 40.6% – жени

Разпределение на пациентите мъже по М:

- 10.7% с Мх;
- 65.6% с Мо;
- 23.7% с М1.

Разпределение на пациентите жени по М:

- 13.4% с Мх;
- 60.3% с Мо;
- 26.3% с М1.

Средната възраст на пациентите с М1 е най-ниска (66.51 г.), но пациентите с Мх имат разлика с няколко месеца (66.80 г.). Най-висока средна възраст е при пациентите с Мо – 70.00 г. Същевременно и в трите категории се наблюдава ниска степен на разсейване по отношение на възрастта.

Таблица 25. Връзка между наличие/липса на метастази (М) и възраст на пациентите

М – наличие на далечни метастази	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
Мх	124	66.80	9.652	40	87	14.4
Мо	672	67.81	9.787	28	92	14.4
М1	261	66.51	10.326	29	94	15.5
Общо	1057	67.37	9.916	28	94	14.7

Таблица 26 показва абсолютните честоти (брой пациенти) според диагнозата при приемане и наличие на далечни метастази (М).

Таблица 26. Стадиране по критерий М при приемане – “Top ten”

Код по МКБ	Наличие/липса на метастази (М)			(n)
	Мх	М0	М1	Общо
С20	14	165	36	215
С18.7	20	66	30	116
С18.2	10	38	18	66
К56.6	13	35	23	71
К56.0	6	33	16	55
К62.5	3	35	10	48
С16.2	9	25	11	45
С18.0	5	21	14	40
С16.0	9	23	7	39
С18.4	4	20	12	36
Общо	124	672	261	1057

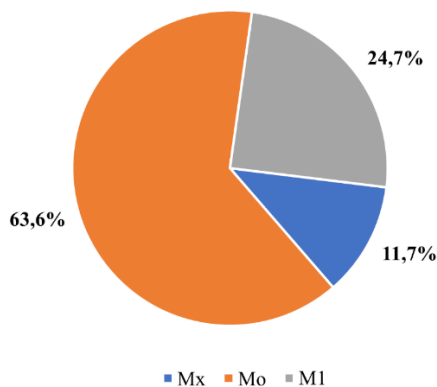
В таблица 27 показваме абсолютните честоти (брой пациенти) според водещата диагноза и наличие/липса на метастази (М).

Установява се сходна тенденция с останалите анализирани параметри – всички окончателни диагнози в „Първите 10“ са с код по МКБ С и на първите 3 места отново са **С20** Злокачествено новообразуване на правото черво (ректум); **С18.7** Злокачествено новообразуване на колон сигмоидеум и

C18.2 Злокачествено новообразувание на възходящото черво. Идентични са резултатите и при съпоставяне на абсолютните честоти (брой пациенти) според хистологичната диагноза и наличие/липса на далечни метастази.

Таблица 27. Връзка между наличие/липса на метастази (М) и водеща диагноза

Код по МКБ	Наличие/липса на метастази (М)			(n)
	Mx	M0	M1	Общо
C20	25	223	56	304
C18.7	23	102	38	163
C18.2	12	46	15	73
C18.0	6	36	22	64
C18.4	6	32	17	55
C16.3	5	35	9	49
C16.0	10	23	8	41
C16.8	5	12	17	34
C18.5	5	16	10	31
C18.3	2	15	12	29
Общо	124	672	261	1057



Фигура 16. Разпределение на пациентите по наличие на далечни метастази, n = 1057

IV.5. СТАДИРАНЕ ПО G-КЛАСИФИКАЦИЯ

С класификацията G се определя до колко е агресивен видът карцином – какъв е характерът на туморния растеж и неговата диференциация и инвазивност. Тя бива следната:

Gx – не може да се определи степента на диференциране на туморните клетки.

G1 – добре диференциран тумор.

G2 – умерено диференциран.

G3 – ниско диференциран или недиференциран тумор - силно агресивен и много злокачествен.

Едва за 96 пациенти (4.56% от всички 2103 пациенти) има наличие на данни за стадиране по G-класификация.

От тях преобладават тези, които попадат в категория G2 със 79.17%, следвани от G3 с 13.54%.

Таблица 28. Стадиране по G-класификация

G-класификация	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
Gx	-	-	-	0.0
G1	1	0.05	1.04	1.04
G2	76	3.61	79.17	80.21
G2-3	5	0.24	5.21	85.42
G3	13	0.62	13.54	98.96
G4	1	0.05	1.04	100.00
Общо с данни за G	96	4.56	100.00	
Без данни за G	2007	95.44		
Общо	2103	100.00		

Комбинирайки разпределението по G и пола на пациентите се получава:

- 1 пациент в категория G1 е жена;
- 65.8% от пациентите в G2 са мъже, а 34.2% – жени;
- 60.0% от пациентите в G2-3 са мъже, а 40.0% – жени;
- 69.2% от пациентите в G3 са мъже, а 30.8% – жени;
- 1 пациент в G4 е мъж.

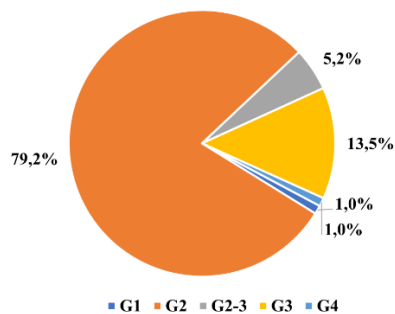
Разпределение на мъжете според G-класификацията:

- 79.4% в G2;
- 4.8% в G2-3;
- 14.3% в G3;
- 1.6% в G4.

Разпределение на жените според G-класификацията:

- 3.0% в G1;
- 78.8% в G2;
- 6.1% в G2-3;
- 12.1% в G3.

Средната възраст при тези пациентите с G2 е 64.07 г., а на тези с G3 – 63.69 г, като вариацията е ниска във всички категории.



Фигура 17. Разпределение на пациентите по G-класификация, n = 96

IV.6. УНИВЕРСАЛНА СИСТЕМА ЗА СТАДИРАНЕ ОТ I ДО IV СТАДИЙ

Универсалната система за стадиране е от 6 групи, означени с римски цифри. Срецу всеки стадий е определен и съответстващия му по TNM класификацията.

- Стадий 0 – T_{is} N₀ M₀
- Стадий IA – T₁ N₀ M₀
- Стадий IB – T₂ N₀ M₀
- Стадий II – T₃ N₀ M₀
- Стадий II – T₄ N₀ M₀ или T₁₋₄ N₁₋₃ M₀
- Стадий IV – T₁₋₄ N₁₋₃ M₁

В анализирания медицински записи са включени данни за стадиране за 1057 пациенти, или 50.3% от всички 2103. Наличните стадий се разпределят, както следва:

- Стадий III – 35.9%,
- Стадий II – 25.4%
- Стадий IV – 24.5%.
- Само 6 пациентите са в Стадий 0, а 3.0% в Стадий IA.

Резултатите са представени в таблица 29.

Таблица 29. Разпределение на пациентите по стадии 0-IV

Стадий	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
Стадий 0	6	0.3	0.6	0.6
Стадий IA	32	1.5	3.0	3.6
Стадий IB	113	5.4	10.7	14.3
Стадий II	268	12.7	25.4	39.6
Стадий III	379	18.0	35.9	75.5
Стадий IV	259	12.3	24.5	100.0
Общо с данни за стадиране	1057	50.3	100.0	
Без данни за стадий	1046	49.7		
Общо	2103	100.0		

Комбинирайки разпределението по стадии и пол на пациентите се получават следните резултати:

- 66.7% от пациентите в стадий 0 са мъже, а 33.3% – жени;
- 62.5% от пациентите в стадий IA са мъже, а 37.5% – жени;
- 66.4% пациентите в стадий IB са мъже, а 33.6% – жени;
- 64.9% от пациентите в стадий II са мъже, а 35.1% – жени;
- 60.2% от пациентите в стадий III са мъже, а 39.8% – жени;
- 59.1% от пациентите в стадий IV са мъже, а 40.9% – жени.

Разпределение на пациентите мъже по стадии:

- 0.6% в стадий 0;
- 3.1% в стадии IA;
- 11.5% в стадий IB;
- 26.6% в стадий II;
- 34.9% в стадий III;
- 23.4% в стадий IV.

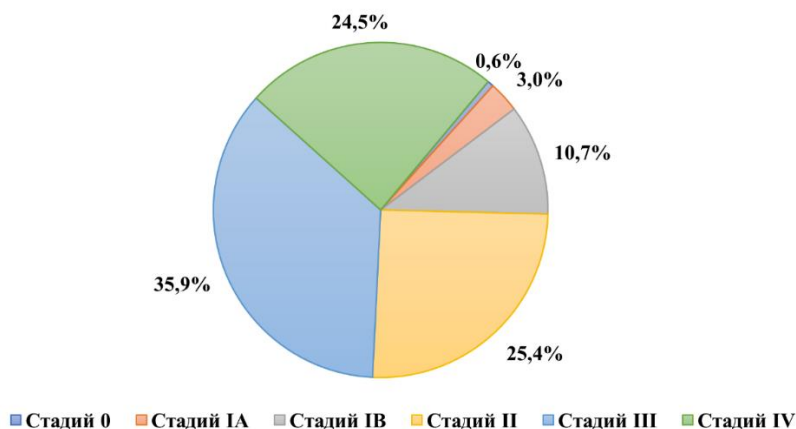
Разпределение на пациентите жени по стадии:

- 0.5% в стадий 0;
- 3.0% в стадии IA
- 9.4% в стадий IB;
- 23.3% в стадий II;
- 37.5% в стадий III;
- 26.3% в стадий IV.

Пациентите в стадий IV са с най-ниска средна възраст – 66.38 г., но много близко до тях са тези в стадий IA – 66.41 г. С най-висока средна възраст са пациентите в стадий II – 69.47 г. В различните стадии се наблюдава ниска степен на вариация по отношение на възрастта.

Таблица 30. Стадии и възраст на пациентите

Стадии	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение (SD)	Минимум	Максимум	Коефициент на вариация (%)
Стадий 0	6	68.50	1.871	65	70	2.7
Стадий IA	32	66.41	10.485	46	81	15.8
Стадий IB	113	66.99	10.111	30	86	15.1
Стадий II	268	69.47	8.789	40	88	12.7
Стадий III	379	66.73	10.192	28	92	15.3
Стадий IV	259	66.38	10.308	29	94	15.5
Общо	1057	67.37	9.916	28	94	14.7



Фигура 18. Разпределение на пациентите от 0 до IV стадий, n = 1057

IV.7. СТАДИРАНЕ ПО ECOG

За да се разбере дали пациента е в годно за терапия състояние в реалната клинична практика са въведени стандартизирани критерии за измерване как болестта влияе на ежедневните способности на пациента да се грижи за себе си, ежедневната му активност и физическите му способности (ходене, самообгрижване, работа и т.н.). Това е и начин лекарите да проследяват промените в нивото на дейност на пациента в резултат на лечението.

ECOG-скалата за „Performance status“ е разработена от Източната кооперативна онкологична група (ECOG) и е публикувана през 1982 г.

Скалата за поведение по ECOG на пациента включва 5 степени:

0 – Напълно активен, способен да поддържа всички показатели преди заболяването без ограничения;

1– Ограничен във усилен физически дейности, но амбулаторен и способен да извършва лека дейност, например лека, ненатоварваща работа в къщи или в офиса;

2– Амбулаторен и способен на всички самостоятелни грижи, но неспособен на работни дейности, повече и около 50% от работните часове;

3– Способен само за ограничено самообслужване. Дейностите му са ограничени до леглото или стола за повече от 50% от часовете на будност;

4– Напълно неактивен, не може да упражнява самостоятелни грижи, напълно ограничен до леглото или стола.

5– Смърт.

1068 пациенти (50.8% от всички) са класифицирани с ECOG статус, като по-голямата част (77.3%) от тях попадат в категория „с наличие на симптоматика“. В категорията „норма“ са 7.6%. С „инвалидизиращи туморни прояви“ са 12.9%, а категорията „тежко инвалидизиране“ според ECOG статуса са 1.8%. Регистрирани са 4 пациенти (0.4%), които са тежко болни (100% на легло) (таблица 31, фигура 19).

Таблица 31. Разпределение на пациентите по ECOG статус

ECOG статус	Брой	Относителен дял (%)	Валиден относителен дял (%)	Кумулативен дял (%)
Норма	81	3.9	7.6	7.6
С наличие на симптоматика	826	39.3	77.3	84.9
С инвалидизиращи туморни прояви	138	6.6	12.9	97.8
Тежко инвалидизиране	19	0.9	1.8	99.6
Тежко болен (100% на легло)	4	0.2	0.4	100.0
Общо с ECOG статус	1068	50.8	100.0	
Без ECOG статус	1035	49.2		
Общо	2103	100.0		



Фигура 19. Разпределение на пациентите по ECOG статус, n = 1068

V. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ И ИЗВОДИ ОТ ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Данни на Националния статистически институт (НСИ) сочат, че през 2022 г. общо 16 301 българи са починали от рак.

Националните и международните епидемиологични данни показват устойчиви географски различия в заболяемостта и резултатите, като в Източна Европа и Източна Азия се наблюдават по-високи проценти на рак на стомаха и колоректален карцином. Тези различия подчертават необходимостта от регионално адаптирани скринингови програми и терапевтични протоколи. Бъдещето на хирургичната онкология в стомашно-чревния тракт все повече се определя от мултидисциплинарното сътрудничество, молекулярното профилиране на туморите и интегрирането на цифрови инструменти за навигация и планиране. Тези фактори насърчават използването на прецизна медицина и персонализация на хирургичното лечение според индивидуалните характеристики на всеки пациент.

Най-значимият резултат от проведеното дисертационно изследване е анализът на хирургичните подходи при лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт, с фокус върху клиничните и епидемиологични аспекти в конкретен регион – Североизточна България.

За първи път у нас се прави епидемиологично проучване в такъв мащаб и за толкова продължителен период по единен протокол и ретроспективен обсервационен дизайн, върху електронни медицински записи, изготвени за нуждите на здравноосигурителната система.

Във **Въведението** формулирахме поредица от причини, които ни мотивираха да работим по тази тема, но най-важната бе, че не установихме данни такъв вид проучвания да са провеждани в България.

Заложихме литературни търсения в различни направления.

В първата част на литературния обзор „Анализ на здравния проблем“ разгледахме епидемиология, етиология, патогенеза, патоанатомия, клинична картина, диагноза, инструментални изследвания, стадиране, оперативно лечение, неоперативно лечение, постоперативни усложнения, проследяване, прогноза, палиативно лечение и други аспекти на карциномите на стомашно-чревния тракт – Рак на хранопровода, Рак на стомаха, Рак на тънките черва, Рак на дебелото черво, Рак на панкреаса, Рак на жлъчен мехур и жлъчни пътища, Рак на черния дроб. Анализите на здравния проблем „Злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт“ са направени въз основа 171 научни публикации.

Във втората част на литературния обзор представяме систематичен преглед на научни публикации на тема „Хирургични интервенции и периоперативни стратегии при злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт.“ в съответствие с препоръките на Cochrane Collaboration и Ръководството за предпочитани елементи за докладване на систематични прегледи и метаанализи (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines) [175-177].

В сравнение с анализа на резюметата, при анализ на пълните текстове се установява значима дисоциация и нехомогенност на резултата, като делът на неспецифицираните интервенции се увеличава и заема изключително висок дял.

Три основни теми доминират в анализираната литература: преминаването към минимално инвазивна хирургия, критичното значение на прецизната лимфаденектомия и патологична оценка, и нарастващият фокус върху оптимизацията на периоперативния мениджмънт.

Минимално инвазивна хирургия: Данните последователно подкрепят предимствата на минимално инвазивните подходи за намаляване на краткосрочната заболяемост. Въпреки това тази краткосрочна полза все още не се транслира в статистически значимо предимство в преживяемостта. Тежките постоперативни усложнения представляват независим рисков фактор за намалена преживяемост. Изборът на

подход трябва да бъде индивидуализиран, с цел минимизиране на постоперативния стрес. *Лимфаденектомия и патологична оценка*: Прецизността на хирургичното стадиране остава фундаментална. Проучванията при рак на панкреаса подчертават необходимостта от адекватна лимфна дисекция и детайлна оценка за окултни метастази. Обхватът на лимфната дисекция трябва да бъде съобразен с хистологията. *Периоперативен мениджмънт*: Все повече доказателства подкрепят прилагането на специфични периоперативни интервенции като част от протоколите за ускорено възстановяване (ERAS). Проучванията демонстрират как целенасочени действия могат пряко да повлияят на постоперативното възстановяване и честотата на усложненията. Установява се изместване на фокуса от чисто хирургичната техника към цялостния път на пациента през периоперативния период.

Наличните български публикации показват, че минимално инвазивните и робот-асистирани операции, които се прилагат у нас, демонстрират типични за MIS ползи: намалено кървене, по бързо възстановяване, по къс престой, добър лимфен добив в някои случаи. Това подкрепя хипотезата, че повечето от ползите, описани в световната литература, са приложими и при българската популация.

Публикациите с български източници описват предимно внедряване, ранни/краткосрочни резултати и валидация на инструменти/скали, но в същото време липсата на големи RCT, метаанализи и дългосрочни данни означава, че научното ниво на доказателства остава ограничено.

За оценка на резултатите приложихме критериалната система на инструмента PICOS – Population, Intervention, Comparison, Outcomes, and Study design (Популация, Интервенция, Сравнение, Резултати и Дизайн на проучванията). Модифицираната версия PICOS, включва в себе си и дизайна на изследването, ограничавайки вероятността неподходящи научни публикации да бъдат допуснати до анализа. За период от 25 години са открити 796 научни публикации. Анализирани са само научни публикации, съдържащи поне една от ключовите думи – *рак на хранопровода, рак на стомаха, рак на панкреаса, рак на черния дроб, рак на дебелото черво, рак на правото черво, колоректален рак*. Второ задължително условие е наличие на ключовата дума *оперативно лечение и/или радикално оперативно лечение на..., палиативно оперативно лечение на..., лимфна дисекция, интраоперативни усложнения, следоперативни усложнения, индивидуализиран подход*.

Нито една научна статия не съдържа абривиатурата PICO или PICOS, нито едно от резюметата не посочва приложението на тази методология в хирургичната онкологична практика.

Категорията „**I – интервенция**“ е силно разпокъсана и нееднородно кодирана: най-честата единна стойност е „Хирургия – неуточнена“ (6,3%; n = 19), като преобладаващият дял попада в група „Друго“ (82,2%). *Налице е липса на стандартизирани дефиниции и висока вариабилност на описанието на интервенциите*. Предварително групиране в клинично смислени категории (напр. радикална резекция; минимално инвазивна/робот-асистирана; палиативна; комбинирани процедури; периоперативни стратегии), преди да се направят асоциативни тестове се оказва практически невъзможно!

При разпределението „**Вид хирургия**“ се наблюдава висок дял на липсваща/неуточнена информация (44,6%; n = 135). Сред посочените стойности доминира радикалната хирургия (39,3%; n = 119), следвана от палиативната хирургия (8,6%; n = 26). Делът на неуточнените случаи ограничава интерпретацията и не позволява надеждни изводи за разпределението на хирургичните резултати, особено при сравнения между туморни групи.

Категорията „**Резултат**“ (Outcomes) е разпокъсана – резултатите не са представени с обичайните за онкологичната практика първични, вторични и сурогатни крайни точки или пък те не намират нужното приложение в хирургичната практика!

Използвани са хирургично детерминирани комбинирани крайни точки, различни времеви хоризонти и дефиниции на усложнения, което прави директното сравнение по оригиналните статистически

категории неустойчиво. Считаме за задължително да се прилага предварително обосновано групиране на крайните точки – преживяемост – OS и/или DFS и/или PFS; периоперативни: смъртност, заболяемост, усложнения; функционални/качество на живот; ресурсни/икономически).

V.1. ОГРАНИЧЕНИЯ, НЕПЪЛНОТИ, ПРОПУСКИ И НЕДОСТАТЪЦИ НА СИСТЕМАТИЧНИЯ ПРЕГЛЕД

Липса на висококачествени данни: Голяма част от включените проучвания са с ретроспективен дизайн. Липсват дългосрочни данни от големи рандомизирани контролирани проучвания за много от изследваните интервенции, което ограничава силата на заключенията.

Хетерогенност на практиките: Наблюдава се значителна хетерогенност в хирургичните техники и периоперативните протоколи. Например, хетерогенността в техниките за създаване на анастомоза при МПЕ, както се вижда в проучването на Straatman et al. [184], където се отбелязва висока честота на инсуфициенция, прави директното сравнение на резултатите между центровете изключително трудно и подчертава необходимостта от стандартизация.

Фокус върху пациент-ориентирани резултати: Докато онкологичните резултати (преживяемост, рецидив) са добре изследвани, по-малко внимание се обръща на дългосрочните пациент-докладвани резултати (PROs). Бъдещите изследвания трябва да се фокусират повече върху качеството на живот, функционалното възстановяване и социалната реинтеграция [204].

Валидиране на нови технологии: Разработването на иновативни интраоперативни навигационни технологии и предиктивни биомаркери е обещаващо направление. Необходими са обаче проспективни проучвания за валидиране на тяхната клинична полза и ефективност за персонализиране на хирургичното лечение.

ECOG статусът е практически неподлежащ на анализ на промяна в този набор: в 92,1% от публикациите липсва/не е посочен ($n = 279$).

Данните за TNM стадиране са непоследователно отчетени – в 52,1% от публикациите липсват данни. Налице е сериозна трудност за провеждането на стадий-коригирани сравнения и интерпретиране на резултатите.

Данни за заболяемостта и смъртността от гастроинтестинални онкологични заболявания в България на национално равнище се събират от различни институции като Национален статистически институт, НЦОЗА, НРР, НЗОК. Активно участие в събирането и анализите на данни имат и научните медицински дружества.

Националният раков регистър (НРР) е създаден през 1952 г. и е един от най-старите в Европа. Закрит е в края на 2023 г., а дейностите по неговото менажиране са прехвърлени към НЦОЗА през 2016 г. Последната общодостъпна и официална информация е от 2017 г.

Според данни на ECIS – Европейска система за информация за рака, в България се наблюдава подобрене на петгодишната относителна преживяемост при почти всички карциноми на стомашно-чревния тракт.

Резултатите от анализа на наличните данни за епидемиологията на гастроинтестиналните онкологични заболявания в България са противоречиви и пораждат поредица от въпросителни по отношение достоверността на данните, методологията за тяхното събиране и кои институции трябва да бъдат отговорни за това.

Анализирахме съвкупност от данни по 15 критерия:

1. **Демографски данни** – пол и възраст; 2. **Клинична пътека (КП) при приемане**; 3. **КП при изписване**, с определяне на степен на съвпадение; 4. **Код на заболяването при приемане** по Международна класификация на болестите (МКБ); 5. **Код по МКБ при изписване**, с определяне на степен на съвпадение; 6. **Починали – относителен дял**; 7. **Придружаващи заболявания – код по МКБ**, брой придружаващи заболявания на пациент; 8. **Хистологична диагноза**; 9. **Типизиране на приема** - планов или спешен; 10. **Леглодни** – по пол, възраст, МКБ; 11. **Приемна диагноза** – код по МКБ; 12. **Водеща диагноза** – код по МКБ; 13. **Съвпадение между приемна и водеща диагноза**; 14. **Стадиране по TNM класификация**; 15. **Стадиране по ECOG**.

Всички предимства и недостатъци на ретроспективните дизайни, които анализирахме в общата обзорна част на дисертацията се проявиха и в нашето проучване.

Ракът на хранопровода е агресивно злокачествено заболяване с лоша прогноза, въпреки значителния напредък в мултимодалната терапия. Неговата клинична значимост произтича от късната му симптоматика и склонността към ранно метастазирание, което често води до диагностициране в напреднал стадий. Лечението на РХ е комплексно и изисква координиран мултидисциплинарен подход, който интегрира усилията на гастроентеролози, хирурзи, медицински онколози, лъчетерапевти, патолози и специалисти по образна диагностика, съгласно съвременните клинични насоки на водещи организации като Европейското дружество по медицинска онкология (ESMO) и National Comprehensive Cancer Network (NCCN), САЩ. Прогнозата на рака на хранопровода зависи от стадия при диагностициране, хистологичния тип и отговора на приложеното мултимодално лечение. Постигането на „чисти“ хирургични линии е най-силният независим прогностичен фактор за дългосрочна преживяемост. Липсата на остатъчен тумор е основната цел на операцията. Броят на метастатичните лимфни възли (pN) е ключов предиктор за рецидив и преживяемост. Пациентите без засегнати лимфни възли имат значително по-добра прогноза. Отговор към неoadювантната терапия: Постигането на патологичен пълен отговор (pCR), при който в резецирания материал не се открива остатъчен тумор, е свързано със значително по-добра преживяемост.

Прогнозата за рака на стомаха като цяло е лоша, предимно поради късното диагностициране. Няколко фактора оказват силно влияние върху преживяемостта: 1. Патологичен стадий (TNM): TNM стадият е най-доминантният прогностичен фактор. 2. R-статус: Постигането на R0 резекция (микроскопски негативни граници) е от съществено значение за излекуване. 3. Лимфно обременяване: Големият брой положителни лимфни възли (N3a/N3b) е свързан със значително по-лоша прогноза. 4. Хистологичен и молекулярен подтип: Дифузната хистология и геномно стабилният (GS) молекулярен подтип обикновено носят по-лоша прогноза, докато MSI подтипа има относително благоприятна прогноза. 5. Перитонеално засягане: Положителната перитонеална цитология (CY1) или макроскопските перитонеални метастази са мощни независими индикатори за много лоша прогноза, като средната преживяемост се измерва в месеци. Целите на проследяването след лечение са ранно откриване на рецидив и лечение на дългосрочните последици от операцията. Необходими са редовни клинични прегледи, комбинирани със серийни КТ сканирания, ендоскопско наблюдение, мониторинг на туморни маркери.

Прогнозата за рака на тънкото черво е силно променлива и се определя предимно от хистологията на тумора и стадия при диагностициране. Разбирането на прогностичните фактори е от стратегическо значение за стратификация на риска, консултиране на пациентите и разработване на подходящи схеми за проследяване. Ключови негативни прогностични фактори: Наличието на засягане на лимфни възли (стадий III) и далечни метастази (стадий IV) са най-силните негативни предиктори за преживяемост; Слабо диференцираната хистология (висок клас) е свързана с по-лоши резултати. Особено лоша е прогнозата за

NEC и EATL; Позитивни резекционни линии (R1 резекция) е значителен негативен прогностичен фактор; Дуоденалната локализация е независимо свързана с по-лоша обща преживяемост при аденокарцином; Лошо общо състояние по ECOG (≥ 2) е независим фактор за по-лоша преживяемост; Специфични молекулярни характеристики, като мутация на p53 при SBA, могат да бъдат свързани с лоша прогноза. Приблизителните 5-годишни нива на обща преживяемост (ОП) за SBA по стадии, базирани на по-широки регистри, са както следва: I – 57-66%; II – 43-50%; III – 31-42%; IV – 5-19%.

Злокачествените тумори на колона, ректума и аналния канал, макар и анатомично съседни, представляват различни болестни единици с уникални епидемиологични, етиологични, молекулярни и клинични характеристики. От решаващо значение е прилагането на специфични за подлокализацията подходи към диагностиката, стадирането (ЯМР за CRM на ректума, стадиране, базирано на размера, за анален карцином) и лечението (ТМЕ за ректален, дефинитивна химиолъчетерапия за анален, отчитане на страната при мКРК). Бъдещите изследователски насоки включват персонализиране на адювантната терапия чрез мониториране на минимална остатъчна болест (MRD) посредством циркулираща туморна ДНК (ctDNA) и продължаващо усъвършенстване на стратегиите за запазване на органи при рак на ректума.

Ракът на панкреаса остава едно от най-смъртоносните злокачествени заболявания, характеризиращо се с предизвикателна епидемиология, късна диагностика и сложна молекулярна биология. Въпреки тези трудности, съвременните мултимодални терапевтични парадигми, интегриращи хирургия, системна химиотерапия и все по-често таргетни и имунотерапии, предлагат надежда за подобряване на резултатите. За съвременната клинична практика е от съществено значение лечението на тези пациенти да се извършва от мултидисциплинарни екипи във високотехнологични центрове, където може да се осигури експертиза във всички аспекти на грижата. Бъдещите изследвания трябва да се съсредоточат върху разработването на надеждни стратегии за ранен скрининг при високорискови индивиди и върху идентифицирането на нови молекулярни мишени, за да се подобри терапевтичната ефикасност и да се промени траекторията на това опустошително заболяване.

Ракът на жлъчния мехур и на жлъчните пътища са агресивни злокачествени заболявания с нарастваща честота, особено за интрахепаталния холангиокарцином. Епидемиологичните тенденции, различните рискови профили и уникалната молекулярна биология на тези тумори са в основата на съвременната парадигма на мултимодалното лечение. Въпреки че хирургията остава единственото лечебно средство, интегрирането на имунотерапия и таргетни агенти, базирани на молекулярно профилиране, трансформира терапевтичните подходи и предлага нова възможност за пациентите с напреднало заболяване.

Въпреки значителния напредък са налице няколко основни предизвикателства при лечението на рак на черния дроб. Според ключови източници като насоките на EASL и публикации, "непосрещнатите нужди" включват: По-добри инструменти за наблюдение и ранна диагностика; Ефективни адювантни терапии; Предиктивни биомаркери; Прецизна онкология; Клинични изпитвания, базирани на биомаркери; Комбинирани и мултимодални подходи. Проучването на нови комбинации от системни терапии, както и интегрирането на системни лечения с локорегионални подходи (напр. неoadювантна терапия), има потенциала да подобри резултатите във всички стадии на заболяването.

Литературните данни за заболяемостта и смъртността от злокачествени новообразувания на ГИТ в България следват противоречиви и противоположни тенденции, което изглежда нелогично. Обикновено, когато се наблюдават такива отклонения в статистиката на демографските показатели е нужно да се намери обяснение за причините довели до тези тенденции. Нашата държава е една от двете държави в ЕС, заедно с Кипър, в които смъртността от рак се е увеличила през периода 2011-2021 г. (от 229 на 242 случая

на 100 000 души), а съществуващите данни в НЦОЗА за периода 1980-2024 г. показват тенденция към намаляване на заболяемостта от всички видове онкологични заболявания – от 30 338 новодиагностицирани случая през 2019 г. до 25 225 случая през 2024 г. Данните на НЦОЗА също разкриват, че заболяемостта от злокачествени новообразувания на храносмилателните органи намалява през 2023 и 2024 г. Що се отнася до половото разпределение, ракът на хранопровода показва най-изразеното преобладаване на мъжете сред всички гастроинтестинални злокачествени заболявания със съотношение 4,3:1. Това съотношение е повече от два пъти по-високо в сравнение с рака на стомаха (1,7:1), идентично с това при рака на тънките черва и три пъти по-високо от колоректалния карцином (1,34:1), което предполага значителна роля на рисковите фактори, специфични за мъжкия пол, като тютюнопушене и консумация на алкохол.

Резултатите от нашите изследвания доказват част от данните в литературата. Злокачествените заболявания на ГИТ са по-чести при мъжкия пол. Средната възраст на пациентите е 67.66 г. Пациентът с най-ниска възраст е на 24 г., а най-възрастният е на 94 г. Възрастовата група 66-75 години е с най-висок относителен дял. *Злокачествено новообразование на правото черво (ректум)* е диагнозата, с която са приети най-голям дял от пациентите през периода – 15.22%. На следващо място се нареждат тези, приети с диагноза *Злокачествено новообразование на колон сигмоидеум*. Периоперативната смъртност при пациенти със злокачествени новообразувания на ГИТ е 8.1%, която е приблизително същата както и в достъпната литература. Над 62% от пациентите са на възраст над 66 години, като 91.87% от пациентите имат поне едно придружаващо заболяване, от които основното, което се откроява е *Хипертонично сърце без (застойна) сърдечна недостатъчност*, което се среща при 22.62% от пациентите с придружаващи заболявания. Налице е значителна коморбидност при анализиранията група пациенти. При 50% от пациентите е налице артериална хипертония, при 16,9 % – захарен диабет тип II. Прави впечатление високата коморбидност на българските пациенти, сравнени с различните кохорти на проучванията от различни географски области (Изток – Китай, Япония, и Запад – САЩ, Западна Европа), което е най-вероятната причина за водещото място на България в Европа по демографските показатели заболяемост и смъртност.

Пациентите с верифицирана хистологична диагноза при изписване са 2055 (97.72%). Само при 48 (2.28%) пациенти няма верифицирана хистологична диагноза или по скоро липсват данни. 64.6 % от реализираният прием е планов, а 34.4% с различна степен на спешност, като най-често това е било със спешност до 6 часа или 27.5 %. Приемането на близо една трета от пациентите по спешност е белег за лоша организация на системата на българското здравеопазване в посока закъсняла диагноза и манифестиране на усложненията на злокачествения процес като кървене, обструкция и др. Средният брой леглодни е 11. Минималният престой е 1 леглоден (0.2%), а най-дългият е 70 леглодни (0.05%). Почти няма разлика в средния брой леглодни в зависимост от пола на пациента. Всеки четвърти пациент (23.40%) е с поставена водеща диагноза C20. Потвърждава се продължителността на болничния престой в зависимост от вида на операцията – отворена конвенционална хирургия срещу миниинвазивна или роботизирана хирургия.

При пациентите, за които са налични данни за големина на тумора, с най-висок относителен дял са тези с T3, които са 55.3% от тези, за които има установени данни, следвани от пациентите с T4, които са 25.2%, пациентите с T2 – 14.9% и с най-нисък дял пациентите, при които има установена големина на тумора са тези в T1, които са 3.9%. От общият брой регистрирани записи (пациенти) 2103 при 1057 от тях (50.3%) има регистрирани данни за наличие или липса на метастази. Сред тази група с най-голям относителен дял (63.6%) са пациентите без наличие на далечни метастази. При 11.7% такива не могат да се установяват, а при 24.7% са налице далечни метастази. По отношение на диференциацията на злокачествените тумори преобладават тези, които попадат в категория G2 със 79.17%, следвани от G3 с 13.54%.

Пациентите със злокачествени заболявания на ГИТ се диагностицират късно, клиничните прояви на заболяванията не се търсят активно и остават неразпознати за дълъг период, липсват национални скринингови програми, като всичко това дава отговорите на въпросите за закъснялото поставяне на диагноза, напредналото заболяване и липсата на алтернативи и добра прогноза за болните.

1068 пациенти (50.8% от всички) са класифицирани с ECOG статус, като по-голямата част (77.3%) от тях попадат в категория „с наличие на симптоматика“. В категорията „норма“ са 7.6%. С „инвалидиращи туморни прояви“ са 12.9%, а категорията „тежко инвалидизиране“ според ECOG статуса са 1.8%. Регистрирани са 4 пациенти (0.4%), които са тежко болни (100% на легло).

Чрез настоящия дисертационен труд за първи път в България и за първи път в такъв мащаб се прави опит посредством ретроспективно обсервационно проучване на електронни медицински записи да се анализира хирургична онкологична патология през инструментариума на оценката на здравни технологии (ОЗТ; Health Technology Assessment – HTA).

Оценката на здравните технологии е структурирана форма на анализ, основана на доказателства и научни изследвания, която генерира информация за клинични и разход-ефективни здравни технологии. В областта на здравеопазването под технология се разбира всяка интервенция, която може да се използва за: подобряване на здравето, профилактика, диагностициране или лечение на определено заболяване, програми за рехабилитация, дългосрочни медицински грижи, други [217].

Хирургията и хирургичните инвазивно-диагностични процедури са неотменна част от здравните технологии и подлежат на оценка по утвърдени стандарти. Основните елементи на ОЗТ са представени на фигура 21. ОЗТ включва 4 основни направления, като най-важната от клинична гледна точка е оценката на клиничната ефективност.

Клиничната ефективност описва способността на една здравна технология да постигне клинично значимо влияние върху здравословното състояние на пациента. Оценката на клинична ефективност се провежда в две направления: 1) Измерване на резултатите или ефектите и ефективността и 2) Сравнителни анализи чрез използване на утвърдени методи за сравняване или метаанализи [216].

Анализирахме съвременните хирургични подходи при злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт, с фокус върху клиничните и епидемиологични аспекти в конкретен регион – Североизточна България.

Избраният от нас ретроспективен обсервационен дизайн е изследователски метод за документиране на клинични, икономически и/или медико-социални и медико-биологични резултати в реалната медицинска практика.



Фигура 20. Видове здравни технологии



Фигура 21. Елементи на ОЗТ

V.1.1. Предимства и недостатъци на обсервационните проучвания

Ретроспективните обсервационни проучвания анализират лечение и резултати, които вече са се случили. На първо място, обсервационните ретроспективни проучвания са по-евтини и отнемат по-малко време, отколкото рандомизираните контролирани клинични проучвания, защото изследователите не трябва да набират пациенти за проучването. На второ място, ретроспективните бази данни позволяват на изследователите да анализират събирана за дълъг период от време информация с относително малки разходи. На трето място, обсервационните проучвания могат да отразят по-реалистично картината на проблемите в лечението за по-голяма популация от пациенти и действителното сътрудничество на пациентите в хода на провежданото лечение. На четвърто място, налице е възможност за провеждане на анализи на чувствителността – могат да се провеждат лесно чрез промяна на изходните данни (baseline visit and data). Критериите за включване и изключване (възраст, пол, основно заболяване, придружаващи заболявания, провеждано лечение, ограничения в лечението, клинично състояние, тежест, продължителност, и т.н.) на пациентите в проучването, които се тестват като изходни данни на встъпителната визита или се използват като изходни данни, могат да се видоизменят, променят, разширят или намалят, за да се види дали резултатите са чувствителни или не за различните граници на тези критерии [215].

Най-важните **ограничения при използването на данни** от обсервационни проучвания са, че събираната през годините информация може да е непълна, неточна или дори грешна. Повечето ретроспективни бази данни са събирани и използвани главно за целите на заплащането на лечението и на оказаните здравни услуги, отколкото за оценка на резултатите от перспективата на пациентите. Ако пациентът е в застрахователна система, която плаща за обслужен пациент, лекарят може да посочи само една диагноза, защото добавянето на други не променя сумата, която той ще получи. Ако реимбурсирането е свързано с тежестта на заболяването и броя на диагнозите, може да се вписват дори и маловажни диагнози. Много често се срещат и грешки на пристрастия, при която пациенти с определени характеристики е по-вероятно да получат като назначение една вместо друга процедура или лекарствен продукт.

Основен недостатък е наличието на съществени разлики изходните данни в групите пациенти още в самото начало, тогава измерените резултати от проучването може да са грешни поради тези разлики. Няма рандомизиране и затова много често се установяват, както грешки при подбора на пациентите, така също и грешки в избора на лечение и терапевтичен режим. Основни причини за установяване на грешки при ретроспективните проучвания могат да бъдат: неправилно определена тежест на заболяването, резистентност към стандартната терапия, непознаване на новите методи за лечение, липса на терапевтични алгоритми, придружаващи заболявания, лекарствени взаимодействия и други [216].

Въз основа на направените изследвания, техния анализ и синтез могат да се формулират конкретни изводи и препоръки, насочени към подобряване на качеството, надеждността и сравнимостта на проучванията в областта на хирургичната онкология.

1. Насърчаване на проспективни дизайни. Както вече беше посочено, наблюдаваната доминация на ретроспективни проучвания ограничава нивото на доказателственост. За да се установят ясни причинно-следствени връзки между интервенции и клинични резултати, е ключово да се насърчава провеждането на повече проспективни кохортни проучвания и когато е етично и практически възможно, рандомизирани контролирани проучвания.

2. Стандартизирано докладване на оперативните подходи. Идентифицираната хетерогенност в описанието на интервенциите налага необходимост от създаване и възприемане на консенсусни протоколи за докладване. Подобни ръководства, аналогични на CONSORT за рандомизирани проучвания, биха осигурили пълнота, последователност и сравнимост на данните за хирургичните техники. Без подобен стандарт, хирургичната онкология рискува да остане в методологична стагнация, генерирайки огромен обем от данни с ниска степен на синтез и ограничена клинична полезност.

3. Унифициране на дефинициите. Необходимо е да се постигне консенсус относно дефинициите на ключови понятия като "радикална", "куративна" и "палиативна" хирургия. Ясните и универсално приети определения ще избегнат двусмислието и ще позволят коректното сравнение на резултати от различни центрове.

4. Разработване на консенсусни класификации. За да се преодолее проблемът с фрагментацията на данните, е препоръчително разработването на консенсусни таксономии (класификации) на хирургичните интервенции. Това ще позволи адекватното им групиране при статистически анализи и ще улесни провеждането на висококачествени метаанализи. В отсъствието на подобни стандарти, натрупването на публикации с нееднородно и непълно докладване ограничава възможността за надежден втори синтез и затруднява транслацията на научните данни към клинични препоръки. Поради това провеждането на структурирани рамки за докладване би повишило сравнимостта, възпроизводимостта и клиничната интерпретируемост на бъдещите изследвания.

V.1.2. Ключови изводи

1. Съвременната литература в хирургичната онкология е отчетливо актуална ($\approx 64.7\%$ от публикациите са от 2020-те години), но преобладаването на ретроспективни дизайни остава изразено, което ограничава нивата на доказателственост и увеличава риска от систематични изкривявания, типични за наблюдателните изследвания.

2. Наблюдава се географска концентрация на публикациите в Азия (предимно Япония и Китай), което следва да се отчита при екстраполация на резултатите към други популации, предвид потенциални епидемиологични, клинични и организационни различия.

Основен извод. Налице са сериозни пропуски в профилактиката на злокачествените заболявания. Косвено може да се твърди, че се наблюдава забавено до късно диагностициране и късно търсене на специализирана медицинска помощ.

VI. ПРИНОСИ

VI.1. ОРИГИНАЛНИ ПРИНОСИ С НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕН И МЕТОДОЛОГИЧЕН ХАРАКТЕР

1. За първи път в България посредством ретроспективно обсервационно проучване на електронни медицински записи от реалната клинична практика се анализира хирургична онкологична патология през инструментариума на *Оценката на здравни технологии*.

2. За първи път в научната литература е направен систематичен преглед на научни публикации по стандарт PRISMA за оценка на хирургична онкологична практика при заболявания на гастроинтестиналния тракт.

3. За първи път в международната хирургична научно-изследователска практика на онкологични гастроинтестинални заболявания се провежда проучване за оценка на клиничната ефективност основано на инструмента PICOS.

4. За първи път в България е проведено наративно обсервационно проучване на съвременните хирургични подходи за лечение на злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт на международно и национално равнище въз основа на анализ на научни публикации от български автори.

5. За първи път в България е направено епидемиологично проучване на злокачествените заболявания на храносмилателния тракт въз основа на систематичен анализ на данни от Европейска система за информация за рака (ECIS) и Международната агенция по изучаване на рака към Световната здравна организация (IARC/GLOBOCAN).

6. За първи път в България се провежда локо-регионално лонгитудинално ретроспективно проучване на злокачествените заболявания на гастроинтестиналния тракт, обхващащо един от шестте административни района на България.

7. Разработен е оригинален авторски протокол с оригинален дизайн за ретроспективно проучване и е въведен уникален изследователски инструментариум за провеждане на систематичен преглед на научни публикации за оценка на хирургични интервенции.

8. Разработен е оригинален авторски вариант на инструмента PICOS предназначен за оценка на онкологични гастроинтестинални заболявания. Освен стандартните 5 елемента – P – популация, I – интервенция, C – компаратор, O – резултат, S – дизайн на проучване, модифицираният инструмент съдържа Tumor type, TNM classification, ECOG performance status, Type of surgery radical / palliative. Този модифициран вариант на PICOS (може да бъде обозначен като a'Modo Angelov), представлява оригинален принос с международно значение. Без добавяне на допълнителните елементи към PICOS, оценка на клиничната ефективност на хирургичните интервенции би била невъзможна.

VI.2. ПРИНОСИ С НАУЧНО-ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР

1. Проучването обогатява познанията на медицинските специалисти за практическото приложение ретроспективните проучвания на електронни медицински записи, както за целите на здравноосигурителната система, така също и за фундаменталната медицинска наука и практика.

2. Мащаба на обработените данни и получените резултати са генерализируеми и екстраполируеми в национален и интернационален мащаб.

3. Проучването разкрива три основни бъдещи направления:

- преминаване към минимално инвазивна хирургия;
- критичното значение на прецизната лимфаденектомия и патологична оценка и
- нарастващият фокус върху оптимизацията на периперативния мениджмънт.

4. Националните и международните епидемиологични данни показват устойчиви географски различия в заболяемостта и резултатите, като в Източна Европа и Източна Азия се наблюдават по-високи

проценти на рак на стомаха и колоректален карцином. Тези различия подчертават необходимостта от регионално адаптирани скринингови програми и терапевтични протоколи.

5. Бъдещето на хирургичната онкология в стомашно-чревния тракт все повече се определя от мултидисциплинарното сътрудничество, молекулярното профилиране на туморите и интегрирането на цифрови инструменти за навигация и планиране. Тези фактори насърчават използването на прецизна медицина и персонализация на хирургичното лечение според индивидуалните характеристики на всеки пациент.

6. Представени в дълбочина са иновативни хирургични техники и добавените ползи от тях.

7. Доказва се връзката между липсата на прецизно стадирание на туморите в научната литература като фундаментален методологичен недостатък не само на национално, но и на международно равнище.

VI.2. ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР

1. Въз основа на систематичния преглед върху 171 научни публикации е потвърдено, че:

- ракът на хранопровода е агресивно злокачествено заболяване с лоша прогноза въпреки значителния напредък в мултимодалната терапия;
- прогнозата за рака на стомаха продължава да бъде лоша, предимно поради късното диагностициране;
- прогнозата за рака на тънкото черво е силно променлива и се определя предимно от хистологията на тумора и стадия при диагностициране;
- злокачествените тумори на колона, ректума и аналния канал, макар и анатомично съседни, представляват различни болестни единици с уникални епидемиологични, етиологични, молекулярни и клинични характеристики;
- злокачествените тумори на дебелото черво продължават да са с най-висока честота сред туморите на гастроинтестиналния тракт;
- ракът на панкреаса остава едно от най-смъртоносните злокачествени заболявания, характеризиращо се с предизвикателна епидемиология, късна диагностика и сложна молекулярна биология въпреки напредъкът и във фармакологичните терапии;
- ракът на жлъчния мехур и на жлъчните пътища са агресивни злокачествени заболявания с нарастваща честота, особено що се касае за интрахепаталния холангиокарцином;
- въпреки значителния напредък лечението на рак на черния дроб продължава да бъде сериозно предизвикателство.

VII. ПРЕПОРЪКИ

1. Доминацията на ретроспективни проучвания ограничава нивото на доказателственост. За да се установят ясни причинно-следствени връзки между интервенции и клинични резултати е ключово да се насърчава провеждането на проспективни кохортни проучвания и рандомизирани контролирани проучвания.

2. Налице е необходимост от създаване и възприемане на консенсусни протоколи за докладване. Без общовалидни стандарти хирургичната онкология рискува да остане в методологична стагнация, генерирайки огромен обем от данни с ниска степен на доказателственост.

3. За да се преодолее проблемът с фрагментацията на данните, е препоръчително разработването на консенсусни таксономии (класификации) на хирургичните интервенции. Въвеждането на структурирани рамки за докладване би повишило сравнимостта, възпроизводимостта и клиничната интерпретируемост на бъдещите изследвания.

VIII. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

VIII.1. ПУБЛИКАЦИИ, ПУБЛИКУВАНИ В НАУЧНИ ИЗДАНИЯ, РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНОИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ

1. K. Angelov in 2015 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group. Patients with Crohn's disease have longer post-operative in-hospital stay than patients with colon cancer but no difference in complications' rate. *World J Gastrointest Surg* 2019; 11(5): 261-270 [PMID: 31171957 DOI: 10.4240/wjgs.v11.i5.261]

2. K. Angelov in 2015 European Society of Coloproctology Collaborating Group, Predictors for Anastomotic Leak, Postoperative Complications, and Mortality After Right Colectomy for Cancer: Results From an International Snapshot Audit, *Diseases Of The Colon & Rectum* Volume 63: 5 (2020), DOI (link to publisher): 10.1097/DCR.0000000000001590

3. M Sokolov, B Petrov, S Maslyankov, K Angelov, M P Atanasova, D Tzoneva, P Gribnev, Technical considerations depending on the level of vascular ligation in laparoscopic rectal resection, *Surgical endoscopy*, 2022 Mar;36(3):1961-1969

4. K. Angelov in 2015 European Society of Coloproctology Collaborating Group; Development of a Clinical Prediction Model for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery, *JAMA Netw Open*. 2025 Oct 1;8(10):e2538267. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.38267.

5. Ангелов К, Начев Н, Йорданов Е, Стоянова С, Рангелов А, Хаят Н, Шарков А, Златаров А, Дюлгеров Т. Новости в мениджмънта на колоректалния карцином – систематичен обзор. (2025). *Сестринско дело*, 57(4) 64-70. ISSN 1310-7496

6. Angelov K, Nachev N, Yordanov E, Stoyanova S, Khayat N, Sharkov A, Zlatarov A, Dyulgerov T. Diagnostic and therapeutic approaches in the treatment of gastric cancer – a scoping review. (2026) *Acta Medica Bulgarica*, 53 (1), pp 232-238. <https://doi.org/10.2478/AMB-2026-0035>

7. Angelov K, Nachev N, Yordanov E, Rangelov A, Hristov E, Khayat N, Sharkov A, Zlatarov A, Dyulgerov T. Let's not forget that there is a pancreas in the abdomen – a literature review on pancreatic cancer. (2026) Acta Medica Bulgarica, 53 (1), pp 223-231. <https://doi.org/10.2478/AMB-2026-0034>
8. Angelov K, Nachev N, Yordanov E, Stoyanova S, Rangelov A, Khayat N, Sharkov A, Zlatarov A, Dyulgerov T. A narrative review study summarizing and interpreting the existing literature on the diagnosis and treatment of small bowel tumors. (2026) Acta Medica Bulgarica, 53 (1), pp 216-222. <https://doi.org/10.2478/AMB-2026-0033>
9. Angelov K, Stoyanova S, Yordanov E, Parvova I, Khayat N, Sharkov A, Zlatarov A, Dyulgerov T. Novelties in locoregional, systemic and multimodal treatment of primary malignant liver tumors. (2026) Acta Medica Bulgarica, 53 (1), pp 206-215. <https://doi.org/10.2478/AMB-2026-0032>
10. Angelov K, Stoyanova S, Yordanov E, Parvova I, Khayat N, Sharkov A, Zlatarov A, Dyulgerov T. Integration of genomic features, immunotherapy and targeted agents in the treatment of gallbladder and bile duct cancer – a review. (2026) Acta Medica Bulgarica, 53 (1), pp 200-205. <https://doi.org/10.2478/AMB-2026-0031>
11. Костадин Ангелов, Николай Начев, Емануил Йорданов, Набил Хаят, Аркади Шарков, Александър Златаров, Тихомир Дюлгеров, Етиопатогенетични, клиничко-диагностични и терапевтични подходи при рак на хранопровода - ” State of the art”, (2026). Сестринско дело, 58(1) 33-37. ISSN 1310-7496

VIII.2. ПУБЛИКАЦИИ, ПУБЛИКУВАНИ В НЕРЕФЕРИРАНИ СПИСАНИЯ С НАУЧНО РЕЦЕНЗИРАНЕ ИЛИ ПУБЛИКУВАНИ В РЕДАКТИРАНИ КОЛЕКТИВНИ ТОМОВЕ

12. Tsvetelina Paycheva, Kostadin Angelov, Vasil Pavlov and Svilen Maslyankov, Multimodal approach for metastatic colorectal cancer A clinical model. Case report, International Journal of Surgery and Medicine, 2019, International Journal of Surgery and Medicine (2019) 5(4):218-222
13. Ангелов, К. Иновативни хирургични техники при злокачествени заболявания на гастроинтестиналния тракт. Съвременна медицина (ISSN 1311- 9982), 2025; LIX(1-2):12-24
14. Ангелов, К. Епидемиология на гастроинтестиналните онкологични заболявания в България. Годишник по болнична фармация (ISSN print: 2367-8763, ISSN online: 2603-3852), 2026;12(1):@-@ doi: 10.14748/ahp.v12i1.104.. (приета за публикуване)
15. Ангелов, К. Модерни стратегии и нови здравни технологии при хирургичното лечение на онкологични заболявания на гастроинтестиналния тракт. Годишник по болнична фармация (ISSN print: 2367-8763, ISSN online: 2603-3852), 2026;12(1):@-@ doi: 10.14748/ahp.v12i1.104. (приета за публикуване)