

А. П. Колесник¹, И. П. Колесник², В. В. Кечеджиев¹

¹Запорожский государственный медицинский университет
Запорожье, Украина

²Запорожский областной клинический онкологический диспансер
Запорожье, Украина

A. P. Kolesnik¹, I. P. Kolesnik², V. V. Kechedzhyiev¹

¹Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary
Zaporizhzhia Ukraine

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАКОМ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА II–III СТАДИЙ

Survival analysis of elderly and senile patients with colon cancer of II–III stages

Резюме

Хирургическое лечение онкологических пациентов пожилого и старческого возраста становится все более распространенным, в связи с ростом количества стареющего населения. Оптимизация хирургического лечения пожилых пациентов остается актуальной проблемой из-за значительного количества сопутствующих заболеваний и снижения функциональных резервов организма.

Цель исследования. Анализ выживаемости и определение факторов риска, влияющих на продолжительность жизни пациентов пожилого и старческого возраста с раковыми опухолями толстого кишечника II–III стадий.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 40-ка пациентов пожилого и старческого возраста с впервые диагностированным раком толстого кишечника II–III стадий, прооперированных в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере за 2016 г.

Результаты. При анализе выживаемости отмечено, что общая 2-х летняя выживаемость составила 80%. Анализ выживаемости в зависимости от стадии показал, что общая 2-х летняя выживаемость у пациентов со II стадией заболевания составила 91,3%, а у пациентов с III стадией – 64,7% ($p < 0,05$). Общая 2-х летняя выживаемость у мужчин составила 68,2%, в то время как у женщин – 94,4% ($p < 0,05$). У больных с локализацией опухоли в правой половине толстого кишечника результаты общей выживаемости были ниже, по сравнению с пациентами с локализацией опухоли в левой половине (62,5% и 91,7%,

Abstract

Introduction surgical treatment of elderly and senile cancer patients is becoming more common, due to the growing number of aging population. Optimization of surgical treatment of elderly patients remains an actual problem due to a significant number of comorbidities and a decrease in the functional reserves of the organism.

Purpose of the study. Analysis of the survival and determination of risk factors affecting the life expectancy of elderly patients with II–III stages of colon cancer.

Materials and methods. The analysis of case histories of 40 elderly and senile patients with II–III stages of the colon cancer, operated in the Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary in 2016.

Results and discussion. When analyzing the survival rate, it was noted that the overall 2-year survival rate was 80%. The analysis of survival depending on the stage showed that the total 2-year survival in patients with II stage of disease was 91,3%, and among patients with III stage it was 64,7% ($p < 0,05$). The overall 2-year survival for men was 68,2%, while for women it was 94,4% ($p < 0,05$). In patients with tumor localization in the right half of the large intestine, overall survival rates were lower compared with patients with tumor localization in the left half (62,5% and 91,7%, respectively, $p < 0,05$). Indicators of total 2-year survival in patients with I, II, III degree of blood loss were respectively 94,4%, 83,3%, 50% ($p < 0,05$).

The stage of the disease, tumor localization, sex, the degree of intraoperative blood loss, leukocytosis

соответственно, при $p < 0,05$). Показатели общей 2-х летней выживаемости у больных с I, II, III степенью кровопотери составили, соответственно, 94,4%, 83,3%, 50% ($p < 0,05$).

Выводы. Стадия заболевания, локализация опухоли, пол, степень интраоперационной кровопотери, лейкоцитоз коррелирует с показателями общей выживаемости у пациентов пожилого и старческого возраста с впервые диагностированным раком толстого кишечника II–III стадий ($p < 0,05$). Необходимо дальнейшее изучение и поиск новых прогностических факторов хирургического риска у пациентов пожилого и старческого возраста с колоректальным раком.

Ключевые слова: рак толстой кишки, выживаемость, оперативное лечение, лимфодиссекция, лапароскопия.

significantly correlate with the overall survival rates in elderly and senile patients with II–III stages of colon cancer ($p < 0,05$). Further study and search for new prognostic factors of surgical risk in elderly and senile patients with colorectal cancer are needed.

Keywords: colon cancer, survival, operative treatment, lymphodissection, laparoscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение онкологических пациентов пожилого и старческого возраста становится все более распространенным, в связи с ростом количества стареющего населения. Оптимизация хирургического лечения пожилых пациентов остается актуальной проблемой из-за значительного количества сопутствующих заболеваний и снижения функциональных резервов организма [1]. Стратификация хирургического риска остается одним из наиболее важных аспектов в тактике лечения у данной группы пациентов [2]. Она позволит выявить пациентов, которым требуется специальная подготовка до операции, а также необходимая программа реабилитации в послеоперационном периоде. Данную стратификацию проводят путем оценки сопутствующих заболеваний, исследований биохимических и физиологических маркеров.

Согласно данным Национального канцер-регистра Украины стандартизированный показатель (мировой стандарт) заболеваемости раком ободочной кишки (РОК) в 2016 г. составил 13,0 на 100 000 населения [3].

В Украине в 2016 г. стандартизированный показатель смертности от РОК составил 6,7 на 100 000 населения [3]. В Запорожской области данный показатель в 2016 г. составил 7,9 на 100 000 населения (мужчины – 10,7, женщины – 6,5) [3].

Стандартизированный показатель заболеваемости РОК в Запорожской области в 2016 г. составил 16,6 на 100 000 населения, с преимущественным преобладанием у мужчин – 19,6, у женщин – 15,2 на 100 000 населения [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ выживаемости и определение факторов риска, влияющих на продолжительность

жизни пациентов пожилого и старческого возраста с раком толстого кишечника II–III стадий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ историй болезни 40-ка пациентов пожилого и старческого возраста с впервые диагностированным раком толстого кишечника II–III стадий, прооперированных в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере за 2016 г. Мужчин было 22 (55%), женщин – 18 (45%). Возраст пациентов – от 60 до 86 лет. Средний индекс массы тела составил 29 кг/м². Больных со II стадией заболевания было 23 (57,5%), с III стадией – 17 (42,5%). Всем пациентам, включенным в исследование, выполнено оперативное лечение, а 9 (22,5%) больным проведена также адьювантная полихимиотерапия (АПХТ). Пациентам проводилась правосторонняя и левосторонняя гемиколэктомия, при локализации опухоли в поперечно-ободочной и сигмовидной кишке, выполнялась резекция данного участка кишки. При наличии хронической кишечной непроходимости с целью профилактики несостоятельности анастомоза выполнялась obstructive резекция кишечника. Всем пациентам была выполнена D2-лимфодиссекция.

Опухоль локализовалась в слепой кишке – у 6 (15%) пациентов, в восходящей кишке – у 10 (25%), в поперечно-ободочной – у 6 (15%), в нисходящей – у 3 (7,5%), в сигмовидной – у 12 (30%), в ректосигмоидном отделе – у 3 (7,5%) больных (рис. 1).

По данным патогистологического исследования у 8 (20%) пациентов была выявлена умеренно дифференцированная (G2), у 32 (80%) – низкодифференцированная аденокарцинома (G3). Средняя длительность операции составила 189,5 минут. Средняя кровопотеря – 1010 мл.

Для анализа выживаемости использовали метод Каплан-Мейера. Кривые выживаемости сравнивали с помощью логрангового критерия ($p < 0,05$). Статистическую обработку

полученных данных проводили с использованием программ Excel (MS Office 2016) и IBM SPSS Statistics 23.

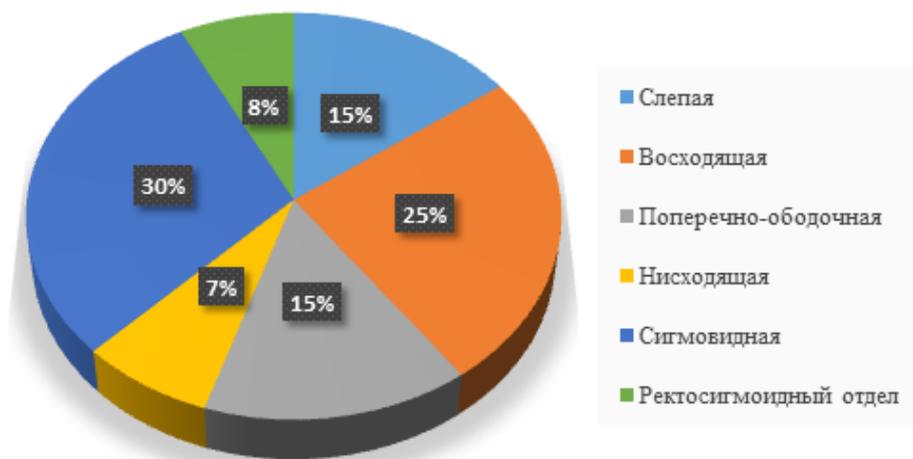


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения основного заболевания наблюдались у 23 (57,5%) пациентов. Из них: перитонит у 2 (5%) больных, вследствие перфорации опухоли; абсцесс передней брюшной стенки у 1 (2,5%); параколический абсцесс – 1 (2,5%); мочепузырно-толстокишечный свищ – 1 (2,5%); толстокишечный свищ – 1 (2,5%); хроническая кишечная непроходимость – 15 (37,5%). У 4-х пациентов (10%) возникли такие послеоперационные осложнения как: острая постгеморрагическая анемия (внутрибрюшное кровотечение), несостоятельность толстокишечного анастомоза, спаечная кишечная непроходимость, серомалапаратомной раны. У 1 (2,5%) больного в раннем послеоперационном периоде в связи с наличием анурии, снижением гемодинамики была выполнена релапаротомия и диагностировано интраоперационное кровотечение. Развившаяся острая постгеморрагическая анемия у данного пациента привела к летальному исходу.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 29 (72,5%) пациентов. Облитерирующая окклюзия подвздошных сосудов диагностирована у 1 (2,5%), язвенная болезнь – у 5 (12,5%), миокардиодистрофия – 11 (27,5%), гипертоническая болезнь – 12 (30%), сахарный диабет – 1 (2,5%), мочекаменная болезнь – 5 (12,5%), желчнокаменная болезнь – 3 (7,5%), энцефалопатия – 3 (7,5%), сердечная недостаточность – 5 (12,5%) пациентов.

Общая 2-летняя выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста с раком толстого кишечника II–III стадий составила 80%. Анализ выживаемости в зависимости от стадии показал,

что общая 2-летняя выживаемость у пациентов со II стадией заболевания составила 91,3%, а у пациентов с III стадией – 64,7% ($p < 0,05$).

Изучение 2-х групп пациентов в зависимости от пола демонстрировало более высокую выживаемость у женщин, по сравнению с мужчинами. Общая 2-х летняя выживаемость у мужчин составила 68,2%, в то время как у женщин – 94,4% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Анализ полученных данных показал, что у больных с локализацией опухоли в правой половине толстого кишечника результаты общей выживаемости были ниже, по сравнению с пациентами с локализацией опухоли в левой половине. Опухоль в правой половине наблюдалась у 16 пациентов, в левой половине – у 24. Показатели 2-х летней выживаемости составили 62,5% и 91,7% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 3).

Так согласно данным исследования L. Lee (2018), результаты которого были представлены на American College of Surgeons (ACS) Quality and Safety Conference пациенты с локализацией опухоли в правых отделах толстой кишки имели более низкую выживаемость, по сравнению с левой. Общая 5-летняя выживаемость составила 66% при II стадии и 56% при III стадии с опухолями правой половины толстой кишки, по сравнению с 70% и 60%, соответственно, при левосторонней локализации болезни. Однако показатели общей выживаемости увеличились до 20% у пациентов с опухолью правой половины толстой кишки при удалении 22 и более лимфатических узлов. Расширенная лимфодиссекция, экстрамезентериальная лимфодиссекция, высокое лигирование артерии и тотальная мезоколонэктомия позволяет установить

более точное стадирование опухоли, тем самым увеличить показатели общей выживаемости (коэффициент риска 0,86, доверительный интервал 95% , 0,83–0,90).

Кровопотеря во время операции коррелировала с общей выживаемостью. Отмечено снижение показателей общей выживаемости у пациентов со II (кровопотеря от 750 до 1500 мл) и III (свыше 1500 мл) степенью кровопотери. Па-

циентов с I степенью кровопотери во время операции было 18, со II – 12, с III – 10. При этом показатели общей 2-х летней выживаемости у больных с I, II, III степенью кровопотери составили, соответственно, 94,4%, 83,3%, 50% ($p < 0,05$) (рис. 4). Медиана выживаемости с III степенью кровопотери составила 19 месяцев, в то время как с I и II не достигнута (более 50% больных пережили 2-летний период наблюдения).

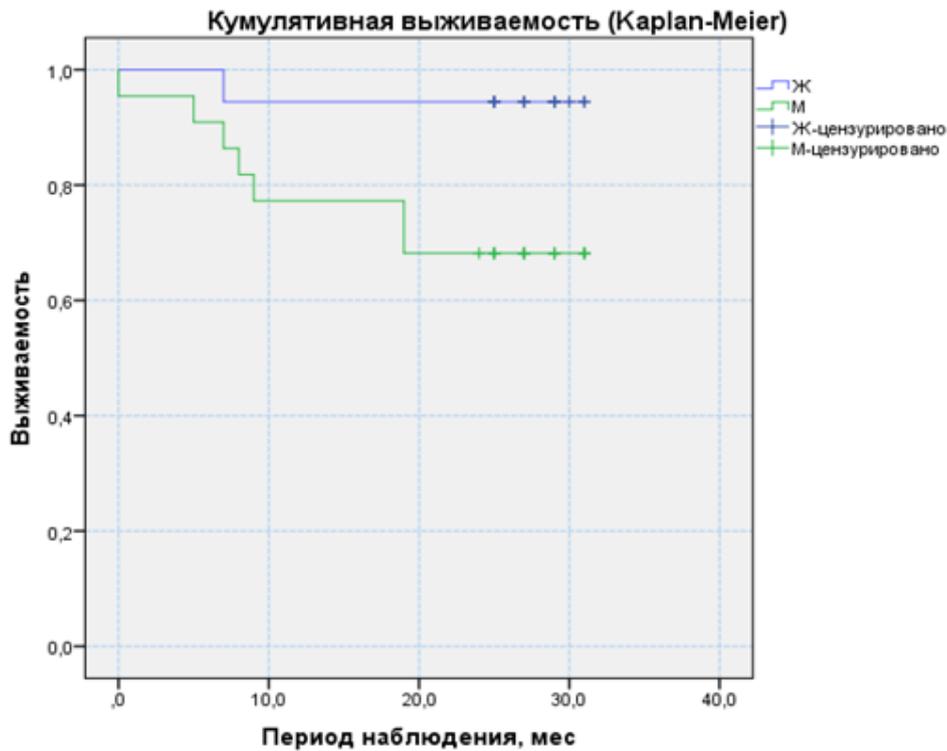


Рис. 2. Выживаемость пациентов в зависимости от пола

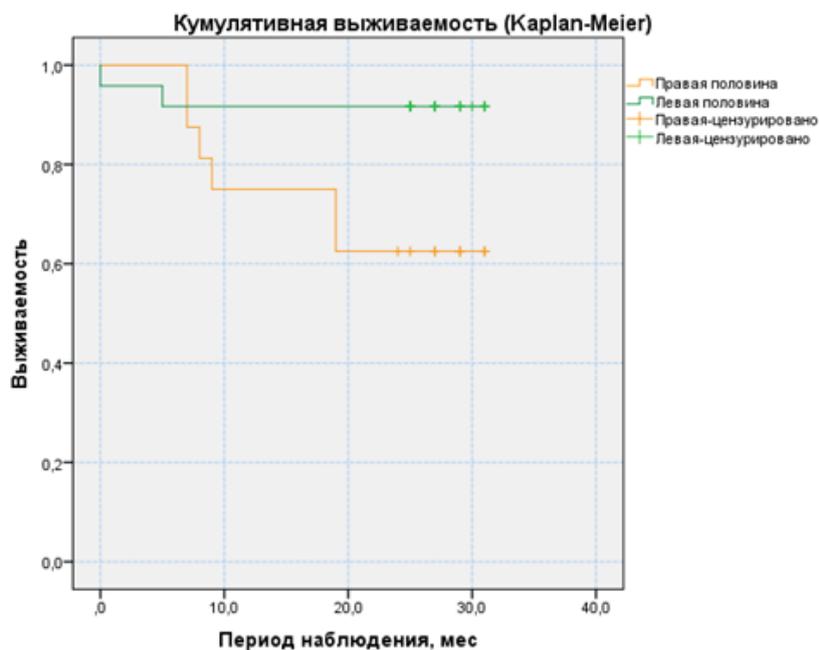


Рис. 3. Выживаемость пациентов в зависимости от локализации опухоли

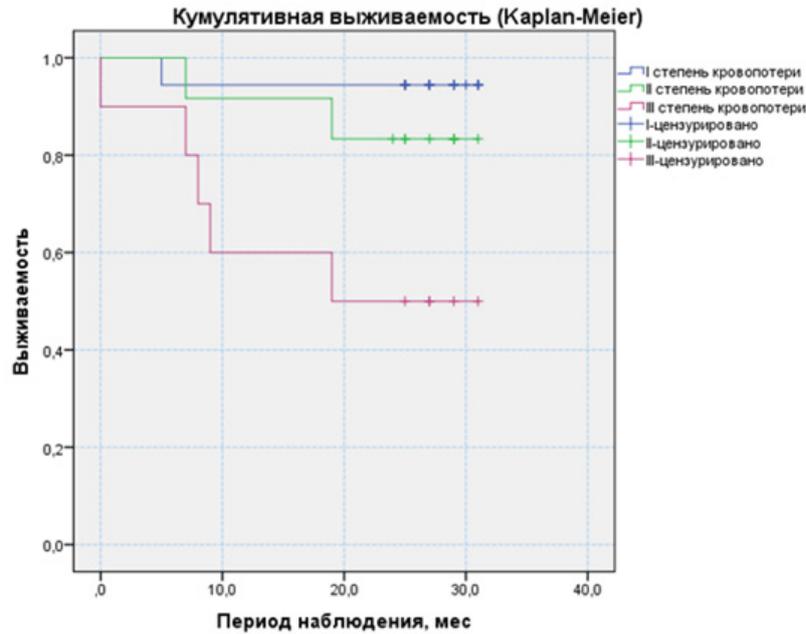


Рис. 4. Вживаемость пациентов в зависимости от степени кровопотери во время операции

Лапароскопическая колэктомия является операцией выбора хирургического лечения рака толстой кишки [4]. Данный подход позволяет достичь минимальной кровопотери, уменьшения осложнений в послеоперационном периоде, хороший косметический эффект. Мета-анализ 18 исследований (6153 пациентов) выявил более низкий уровень сердечно-сосудистых осложнений с лапароскопической колэктомией, по сравнению с открытой резекцией [5]. Согласно данным L. Lee et al. (2018) минимально-инвазивная хирургия (МИХ) у пациентов с раковыми опухолями толстой кишки III стадии связана с сокращениями сроков задержки назначения АПХТ и улучшением выживаемости, по сравнению с открытым методом [6]. Авторы считают, что хирурги, по возможности, должны использовать минимально-инвазивный подход для лечения аденокарциномы толстой кишки III стадии. В исследование было включено 86680 пациентов, из которых 47967 (55,3%) прошли процедуру открытого доступа и 38713 (44,7%) прошли процедуру МИХ. Пациенты в группе МИХ имели значительно более высокую 5-летнюю общую выживаемость по сравнению с группой с открытой хирургией (61,4% против 51,1%, $\log\text{rank}p < 0,001$). Лапароскопическая колэктомия также связана с уменьшением хирургического стресс-ответа и улучшением функционального восстановления, по сравнению с открытой хирургией.

Во время статистической обработки материала было выявлено, что у 8 (20%) пациентов при поступлении имел место лейкоцитоз (от 10 до 15,6 Г/л). Анализ выживаемости показал, что пациенты, у которых был лейкоцитоз при поступлении, имели худшую выживаемость, по сравнению с

больными без лейкоцитоза – 50% против 87,5%, соответственно ($p < 0,05$). Однако необходимые дальнейшие исследования для более расширенной группы пациентов.

Сравнение показателей выживаемости больных между группами с только операцией и операцией + АПХТ не удалось в связи с малым количеством пациентов, которые получали АПХТ (более 50% пациентов отказались от проведения комплексного лечения).

Статистически значимых различий по выживаемости среди таких факторов, как ожирение, осложнение основного заболевания, сопутствующие заболевания, анемия, эритропения, лейкопения, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, диаметр опухоли не получено.

На данный момент не существует единой концепции хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста. Конкретные алгоритмы предоперационной подготовки и периоперационного введения данной группы пациентов не признаны. В связи с этим, необходим поиск новых подходов к хирургическому лечению гериатрических пациентов, а также факторов, влияющих на прогноз и течение данного онкологического заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Стадия заболевания, локализация опухоли, пол, степень интраоперационной кровопотери, лейкоцитоз коррелируют с показателями общей выживаемости у пациентов пожилого и старческого возраста с раковыми опухолями толстого кишечника II–III стадий ($p < 0,05$).
2. Лапароскопический метод лечения является

ся методом выбора при хирургическом лечении рака толстого кишечника II–III стадий, приводящий к скорейшему выздоровлению пациентов и минимизации объема кровопотери.

3. Для более точного стадирования онкологического процесса и улучшения показателей

общей выживаемости необходимо выполнение мезоколонэктомии и D3-лимфодиссекции.

4. Необходимо дальнейшее изучение и поиск новых прогностических факторов хирургического риска у пациентов пожилого и старческого возраста с колоректальным раком.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Christmas C., Makary M. A., Burton J. R. Medical considerations in older surgical patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 2006, vol. 203, № 5, pp. 746–751.

2. Tan KY, Konishi F, Tan L, et al. Optimizing the management of elderly colorectal surgery patients. *Surgery Today*, 2010, vol., 40, issue, 11, pp. 999–1010.

3. Fedorenko Z. P. et al. (ed. Kolesnik O. O.) *Cancer in Ukraine 2016–2017. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine*, № 19, Kyiv, 2018, pp. 26–27, tables 1–4.

4. Morneau M., Boulanger J., Charlebois P. et al. Laparoscopic versus open surgery for the treatment of colorectal cancer: a literature review and recommendations from the Comite de

l'evolution des pratiques en oncologie. *Canadian Journal of Surgery*, 2013, vol. 56, № 5, pp. 297–310. DOI: 10.1503/cjs.005512.

5. Schiphorst A. H., Verweij N. M., Pronk A. et al. Non-surgical complications after laparoscopic and open surgery for colorectal cancer – A systematic review of randomised controlled trials. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2015, vol. 41, № 9, pp. 1118–1127. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.04.007.

6. Lee L., Wong-Chong N., Kelly J. J. et al. Minimally invasive surgery for stage III colon adenocarcinoma is associated with less delay to initiation of adjuvant systemic therapy and improved survival. *Surg. Endosc.*, 2018, Jul. 2, DOI: 10.1007/s00464-018-6319-5.

Статья поступила в редакция 15.11.2018.

Комментарий рецензента

Автор продемонстрировал убедительное понимание того факта, что вопросы продолжительности жизни у больных с раком толстого кишечника остаются актуальными в современной онкохирургии.

Автором проведена серьезная работа по определению основных критериев, предопределяющих продолжительность жизни в послеоперационном периоде у лиц пожилого и старческого возраста (стадия заболевания, пол, возраст пациентов, наличие осложнений и сопутствующей патологии, интраоперацион-

ной кровопотери), а для подтверждения своей правоты провел современный математический анализ полученных данных.

Однако небольшая группа больных и отсутствие лапароскопических операций не позволили сделать соответствующие заключения о целесообразности и видах проведения химиотерапии, применения малоинвазивных методик хирургических вмешательств, на что собственно и указал автор в выводах, подчеркивая необходимость дальнейшего проведения исследований в данных направлениях.