

© Н. А. Майстренко, А. А. Хватов, А. А. Сазонов, 2016
УДК 616.345/351-006.6-089

Н. А. Майстренко¹, А. А. Хватов², А. А. Сазонов¹

ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ФОРМАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹ Кафедра факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова (зав. — академик РАН Н. А. Майстренко), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова; ² Ленинградская областная клиническая больница (главврач — проф. В. М. Драгун), Санкт-Петербург

Ключевые слова: колоректальный рак, паллиативные резекции, пациенты старших возрастных групп, циторедуктивные операции

Введение. Проблема хирургического лечения колоректального рака (КРР) в настоящее время приобретает все большую социальную значимость. Прежде всего, это обусловлено непрекращающимся стремительным ростом заболеваемости и смертности, который регистрируется в отношении данной онкопатологии практически во всех экономически развитых странах мира. Так, в 2011 г. на нашей планете было выявлено более 1 млн новых случаев рака толстой кишки, и около 0,5 млн человек умерли от этого заболевания [13]. На территории России первичный диагноз КРР ежегодно устанавливается у 60 000 человек, при этом наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в Северо-Западном регионе (Санкт-Петербург и Ленинградская область), где в общей структуре онкопатологии КРР вышел на второе место как среди мужчин, так и среди женщин [3].

Отсутствие скрининговых программ и профилактических осмотров не позволяет добиться успеха в решении проблемы своевременной диагностики рака толстой кишки. По данным различных исследований, выявление КРР на ранних стадиях (I–II) происходит лишь у 20% больных [3, 5, 7]. Отдаленные метастазы на момент постановки первичного диагноза имеются более чем у трети больных [1, 6, 9]. В около 80% наблюде-

ний диссеминированного КРР вторичные очаги определяются в печени, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями органа, который является «первым фильтром» для опухолевых эмболов, попадающих в систему воротной вены. При этом резектабельность метастазов печени составляет всего лишь 15–20%, а при очаговом поражении легочной паренхимы этот показатель еще меньше и не превышает 3–5% [2, 12, 14]. Средняя продолжительность жизни больных с IV стадией рака толстой кишки без применения активной хирургической тактики, как правило, не превышает 6–8 мес [8, 18].

Рост удельного веса пациентов с диссеминированными формами КРР, низкая эффективность химиотерапии, наряду с возросшими возможностями анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, привели к пересмотру вопроса о роли хирургического пособия в лечении данной категории больных. В настоящее время существенно возрос интерес к выполнению циторедуктивных операций [11, 15, 17]. Согласно последним представлениям [1, 9], удаление первичной опухоли, с одной стороны, предотвращает развитие тяжелых паратуморальных осложнений, таких как обтурационная непроходимость, кровотечение, перифокальное воспаление, распад опухоли с перфорацией, которые могут привести к гибели больного раньше, чем произойдет фатальное прогрессирование метастатического поражения, с другой стороны — уменьшение пула опухолевых клеток снижает концентрацию

Сведения об авторах:

Майстренко Николай Анатольевич (e-mail: nik.m.47@mail.ru), Сазонов Алексей Андреевич (e-mail: sazonov_alex_doc@mail.ru), кафедра факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6;

Хватов Андрей Анатольевич (e-mail: andrey_hvatov@mail.ru), Ленинградская областная клиническая больница, 194291, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, 47

иммуносупрессорных факторов и опухолевую антигенность, что приводит к деблокированию собственного противоопухолевого иммунитета [8, 14]. Наконец, благодаря редукции опухолевой массы происходит повышение чувствительности остаточной опухоли к химиотерапии [2, 18]. Согласно данным различных авторов [6, 14], удаление первичной опухоли толстой кишки с последующим проведением химиотерапии позволяет увеличить медиану выживаемости у пациентов с синхронными метастазами до двух лет, без выполнения хирургического пособия этот показатель не достигает и 1 года.

Таким образом, отдаленные результаты лечения демонстрируют эффективность циторедуктивных операций у пациентов с IV стадией КРР. Однако выполнение данных вмешательств сопряжено с достаточно высоким риском развития осложнений в послеоперационном периоде, что связано с существенным сокращением функциональных резервов организма больного на фоне резкого ослабления иммунитета и раковой интоксикации. По мнению некоторых авторов [4, 5, 16], выполнение циторедуктивных операций противопоказано в группе пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В этой связи нельзя не отметить, что значительное преобладание среди больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки людей старших возрастных групп может служить серьезным ограничением для широкого применения циторедуктивной хирургии. Выраженная полиморбидность, наряду со снижением общих функциональных и адаптационно-компенсаторных возможностей организма, закономерно приводит к существенному возрастанию степени операционно-анестезиологического риска в группе больных гериатрического профиля. Как следствие, хирургическое лечение пациентов старше 60 лет сопровождается более высокими показателями послеоперационной летальности и осложнений, чем у молодых пациентов [4, 7, 10]. С другой стороны — применение активной хирургической тактики в отношении геронтологических больных с поздними стадиями КРР выглядит весьма оправданным и онкологически обоснованным с позиции прогнозирования отдаленных результатов, учитывая более медленное прогрессирование у них опухолевого процесса и меньшую вероятность развития ранних рецидивов. Таким образом, оценка эффективности и обоснованности циторедуктивной хирургии у пациентов старших возрастных групп с распространенными формами КРР представляется весьма актуальной. За последние годы возросло число публикаций,

посвященных как применению циторедуктивных операций при раке толстой кишки, так и особенностям хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста. Однако в доступной нам медицинской литературе мы не нашли сообщений о результатах выполнения циторедуктивных оперативных вмешательств у пациентов старших возрастных групп с диссеминированным раком толстой кишки.

Цель работы — оценить эффективность выполнения циторедуктивных оперативных вмешательств у геронтологических больных с IV стадией КРР.

Материал и методы. С января 2010 г. по сентябрь 2014 г. в отделении онкологии № 2 Ленинградской областной клинической больницы паллиативные циторедуктивные операции были выполнены 45 пациентам с IV стадией КРР. У всех больных вторичные очаги опухолевого поражения локализовались в печени. Хирургическое пособие включало удаление первичной опухоли без воздействия на отдаленные метастазы. Пациенты были разделены на 2 группы по возрастному фактору. Основную группу из 30 человек составили больные пожилого и старческого возраста. Контрольная группа была сформирована из 15 пациентов моложе 60 лет. В основную группу вошли 15 мужчин и 15 женщин. Средний возраст больных в этой группе составил $(70,2 \pm 3)$ года (от 60 до 88 лет). В контрольной группе было 9 мужчин и 6 женщин, средний возраст которых равнялся $(51,8 \pm 3)$ года (от 43 до 58 лет). Все больные проходили предоперационное обследование в условиях стационара, основными задачами которого было определение распространенности опухолевого процесса, резектабельности первичной опухоли и метастазов, а также оценка функциональных резервов организма. Помимо лабораторно-инструментальных методов, входящих в стандарт обследования перед плановой операцией, диагностическая программа также включала: УЗИ, МРТ или КТ брюшной полости, а также МРТ малого таза.

Преобладающей локализацией первичной опухоли как в основной, так и в контрольной группе была прямая и сигмовидная кишка, при этом у большинства больных она имела местно-распространенный характер (у 77% — в основной и у 93% — в контрольной). Обе анализируемые группы были сопоставимы по наличию метастазов в регионарные лимфатические узлы, которые были выявлены у 20 пациентов основной группы и у 11 — в группе контроля. Почти у всех больных имелись выраженные паратуморальные осложнения, значительно ухудшавшие их общее состояние (табл. 1). Бессимптомное клиническое течение первичного опухолевого процесса отмечено только у 3 пациентов в основной и у 2 — в контрольной группе.

Статистически значимых различий в гистологической структуре первичных опухолей между пациентами не прослежено. Как в основной, так и в группе контроля преобладали умеренно дифференцированные аденокарциномы. Отягощенность сопутствующей патологией была значительно более выражена среди больных основной группы (табл. 2).

Практически во всех клинических наблюдениях было отмечено множественное билобарное метастатическое поражение печеночной паренхимы, что исключало возможность проведения резекционного вмешательства на печени.

Таблица 1

Частота развития паратуморальных осложнений

Осложнение	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)
Субкомпенсированное нарушение кишечной проходимости	22	10
Перифокальное воспаление	8	5
Кровотечение	7	2
Всего	37	17

Примечание. У 10 пациентов в основной и у 3 в контрольной группе имелось сочетание нескольких осложнений.

Таблица 2

Отягощенность сопутствующей патологией

Заболевания	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)
Сердечно-сосудистой системы	28	5
Системы пищеварения	16	2
Дыхательной системы	12	1
Эндокринной системы	9	2
Мочевыделительной системы	8	0
Всего	73	10

Примечание. У 17 пациентов основной группы и у 2 в контрольной группе имелось сочетание нескольких заболеваний.

Солитарные и единичные метастазы были диагностированы только у 6 пациентов основной группы. Однако выполнение им одномоментной комбинированной операции (удаление первичной опухоли с резекцией печени) не представлялось возможным ввиду их крайне тяжелого общесоматического состояния.

Хирургическая тактика в отношении первичного очага опухолевого роста, несмотря на паллиативный характер вмешательств, основывалась на соблюдении всех принципов онкологического радикализма. Множественное метастатическое поражение печени не влияло на принятие решения о выполнении лимфодиссекции, объем которой устанавливался исходя из данных предоперационной диагностики и интраоперационной ревизии. Наличие отдаленных метастазов не рассматривалось в качестве лимитирующего фактора и в вопросе целесообразности формирования межкишечных анастомозов. Обструктивные резекции выполняли только при неудовлетворительной подготовленности толстой кишки из-за выраженного нарушения ее проходимости. Структура оперативных вмешательств, выполненных пациентам обеих групп, представлена в табл. 3.

Анализируя приведенные в таблице данные, можно отметить, что восстановления естественного пассажа кишечного содержимого удалось достичь у 26 (87%) пациентов в основной группе и у 12 (80%) — в контрольной. В обеих группах было по 2 клинических наблюдения местно-распространенной

Таблица 3

Структура оперативных вмешательств (n=45)

Название операции	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)
Передняя резекция прямой кишки	9	4
Брюшно-промежностная экстирпация	2	1
Резекция сигмовидной кишки	4	2
Операция Гартмана	2	2
Гемиколэктомия:		
правосторонняя	7	3
левосторонняя	1	0
Резекция поперечной ободочной кишки	1	1
Брюшно-анальная резекция	1	0
Субтотальная колэктомия	1	0
Задняя супрелеваторная экзентерация малого таза	1	1
Комбинированная резекция сигмовидной кишки:		
с резекцией тонкой кишки	0	1
с резекцией мочевого пузыря	1	0

первичной опухоли с прорастанием в соседние органы, что потребовало выполнения комбинированных вмешательств.

Системная химиотерапия после хирургического лечения была проведена у большинства пациентов (23 из основной и 12 из контрольной группы). Основными были схемы Mayo и Folfox. 3 больным из основной и 2 из контрольной группы выполняли селективную интраартериальную химиоперфузию в печеночную артерию.

Результаты и обсуждение. Оценка течения ближайшего послеоперационного периода (30 сут с момента выполнения операции) произведена у всех больных в обеих группах. Развитие осложнений в послеоперационном периоде было отмечено у 11 больных пожилого и старческого возраста (37% от общего числа пациентов основной группы). В контрольной группе данный показатель был ниже и составил 27%. Для комплексного анализа осложнений послеоперационного периода они были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли осложнения, не угрожающие жизни пациента, для разрешения которых было достаточно проведения мероприятий консервативного лечения (тяжесть осложнений соответствует I–II степени по классификации Clavien—Dindo). Во 2-ю группу были включены осложнения, угрожающие развитием летального исхода, для ликвидации которых было необходимо выполнение повторных хирургических вмешательств или проведение интенсивного лечения в отделении реанимации (тяжесть осложнений соответствует

Таблица 4

Частота развития послеоперационных осложнений

Группы	Осложнения	Пациенты моложе 60 лет (n=15)	Пациенты 60 лет и старше (n=30)
1-я	Нагноение п/о раны	2	5
	Дисфункция мочевого пузыря	6	6
	Лимфоррея	1	4
	Гипостатическая пневмония	—	2
	Тромбоз глубоких вен	—	1
2-я	Несостоятельность межкишечного анастомоза	1	2
	Перфорация хронической язвы ДПК	—	1
	Острая сердечная недостаточность	—	2
	Острая почечная недостаточность	—	1

Примечание. У 7 пациентов основной группы и у 2 в контрольной отмечено сочетание из двух осложнений и более.

III–IV степени по классификации Clavien—Dindo). Частота развития тех или иных осложнений в обеих группах больных представлена в табл. 4.

Приведенные в табл. 4 данные свидетельствуют о том, что осложнения как в основной, так и в контрольной группе чаще встречались у пациентов старше 60 лет. При более детальной оценке становится очевидным тот факт, что более частое развитие осложнений у геронтологических больных происходит, в первую очередь, за счет тех из них, которые обусловлены декомпенсацией сопутствующей патологии. При этом, удельный вес осложнений, связанных с выполнением оперативного пособия, в этой группе больных лишь незначительно превышает аналогичный показатель у пациентов моложе 60 лет. Эти данные, на наш взгляд, убедительно демонстрируют важность грамотного подхода к оценке общесоматического статуса пациентов старшего возраста и своевременной коррекции сопутствующей патологии в предоперационном периоде.

В послеоперационном периоде был зафиксирован один летальный исход у пациента основной группы на 27-е сутки после выполнения ему брюшно-анальной резекции. Причиной смерти стала полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне раковой интоксикации. В контрольной группе 30-дневной летальности не было.

Продолжительность послеоперационного периода была выше в основной группе больных, достигнув 14,5 дня, в то время как в контрольной группе она составила 11 дней. Аналогичная закономерность была отмечена и при оценке длительности пребывания в отделении реанимации, которая у больных пожилого и старческого возраста в среднем на 1 сут превысила данный показатель в группе больных моложе 60 лет и составила 2,5 койко-дня.

Отдаленные результаты лечения прослежены у 35 из 45 больных в сроки от 12 до 68 мес. Из них: 23 пациента основной и 12 — контрольной группы. Медиана продолжительности жизни больных составила: $(29 \pm 1,5)$ мес в основной группе и $(18 \pm 1,1)$ мес — в контрольной. 3-летний рубеж преодолели 9 пациентов старшего возраста (40% от общего числа прослеженных больных основной группы) и только 1 пациент из группы больных моложе 60 лет. Сравнение показателей выживаемости в указанных группах демонстрирует более высокую эффективность циторедуктивных операций у пациентов старших возрастных групп. Графическая оценка продолжительности жизни пациентов обеих групп за 3-летний период представлена на рис. 1.

Важным критерием в оценке эффективности проведенного хирургического лечения, наряду с показателями выживаемости больных, является и

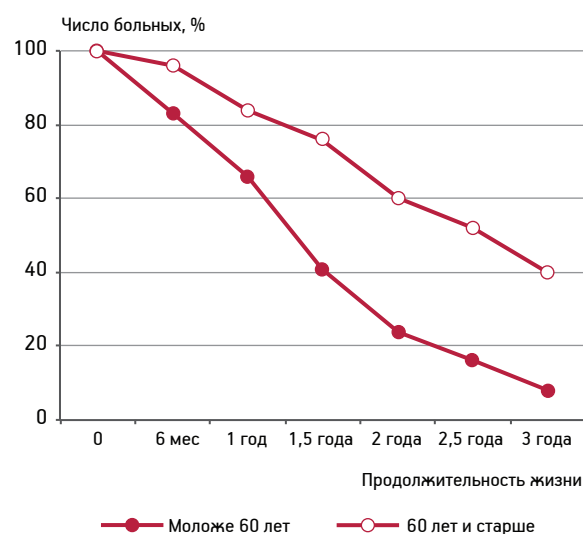


Рис. 1. Трехлетняя выживаемость пациентов после циторедуктивных вмешательств

интегральная оценка качества их жизни. По данным некоторых авторов [5, 8], результаты опросов, проведенных среди больных раком толстой кишки пожилого и старческого возраста, свидетельствуют о том, что наиболее важным аспектом для них является не столько длительность оставшейся жизни, сколько ее качество, в том числе сохранение привычного образа жизнедеятельности и независимости от окружающих. Для изучения качества жизни пациентов был использован опросник SF-36. Анкетирование проведено у 18 пациентов основной группы и у 12 — контрольной в предоперационном периоде, а также в сроки от 6 до 12 мес после выполненного им оперативного вмешательства. Суммарные показатели качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде оказались лучше у пациентов основной группы (рис. 2). Наиболее высокие показатели уровня качества жизни больных пожилого и старческого возраста были отмечены по таким шкалам, как физическая и социальная активность, а также эмоциональное функционирование. Из 18 пациентов основной группы, прошедших анкетирование, 17 человек были, в целом, довольны качеством жизни, не испытывали существенных ограничений и полностью сохраняли способность к самообслуживанию. Только у одного пациента не было отмечено положительных сдвигов при сравнительной оценке качества жизни в дооперационном периоде и по истечению 6 мес после выполнения хирургического вмешательства, однако неудовлетворительные показатели его качества жизни, в первую очередь, были обусловлены тяжелыми реакциями организма на проводимую химиотерапию. У всех остальных пациентов гериатрического профиля выполнение циторедуктивных операций

позволило существенно улучшить качество их жизни.

Таким образом, применение циторедуктивной хирургии у пациентов старших возрастных групп с распространенными формами КРР позволяет не только значительно увеличить продолжительность жизни больных, но и существенно улучшает ее качество, а следовательно, представляется весьма оправданным.

Выводы. 1. Выполнение паллиативных резекций (удаление первичной опухоли) у больных пожилого и старческого возраста с диссеминированным КРР позволяет добиться обнадеживающих отдаленных результатов, обеспечивая более высокие показатели выживаемости (медиана — 29 мес), чем у пациентов более молодого возраста (медиана — 18 мес).

2. Более частое развитие осложнений после циторедуктивных операций у пациентов старших возрастных групп, как правило, связано с декомпенсацией сопутствующей патологии, что подтверждает необходимость её адекватной коррекции в предоперационном периоде.

3. Удаление первичной опухоли у больных пожилого и старческого возраста с метастатическим КРР обеспечивает значимый прирост показателей качества жизни пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арутюнян А. А. Выбор хирургической тактики при колоректальном раке с метастатическим поражением печени: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. 127 с.
2. Афанасьев С. Г., Добродеев А. Ю. Циторедуктивные операции (Нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции?) // Практ. онкол. 2014. № 2. С. 93–95.
3. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина. 2009. № 3 (приложение 1). С. 30.
4. Дмитриев М. О. Хирургическое лечение осложненного колоректального рака у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2007. 22 с.
5. Золотко А. Е. Оптимизация хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста колоректальным раком: Дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2010. 144 с.
6. Куликов Е. П., Бубликов И. Д., Головкин Е. Ю., Семионкин Е. И. Различные хирургические подходы к лечению больных распространенным раком толстой кишки // Онкохирургия. 2011. № 5. С. 29–32.
7. Маркарян Д. Р. Мультидисциплинарный подход к лечению колоректального рака у больных старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 21 с.
8. Миракян С. С. Эффективность циторедуктивных расширенных резекций первичной опухоли при колоректальном раке IV стадии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 123 с.
9. Aslam M. I., Kelkar A., Sharpe D., Jameson J. S. Ten years experience of managing the primary tumours in patients with stage IV colorectal cancers // Int. J. Surg. 2010. Vol. 8, № 4. P. 305–313.

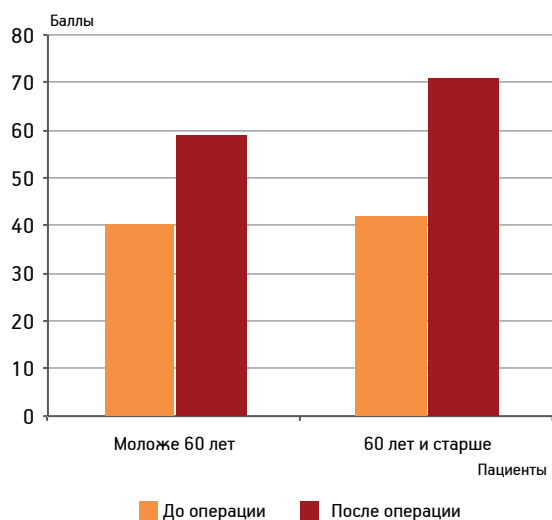


Рис. 2. Суммарные показатели уровня качества жизни больных

10. Audisio R.A., Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012. Vol. 9, № 12. P. 716–725.
11. Elias D., Glehen O., Pocard M. et al. A comparative study of complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination from colon, rectum, small bowel, and nonpseudomyxoma appendix // *Ann. Surg.* 2010. Vol. 251, № 5. P. 896–901.
12. Ferrand F., Malka D., Bourredjem A. et al. Impact of primary tumour resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy // *Eur. J. Cancer.* 2013. Vol. 49, № 1. P. 90–97.
13. Jemal A., Bray F., Melissa M. et al. Global cancer statistics // *A Cancer J. for clinic.* 2011. Vol. 61. P. 69–90.
14. Muratore A., Zorzi D., Bouzari H. et al. Asymptomatic colorectal cancer with unresectable liver metastases: immediate colorectal resection or up-front systemic chemotherapy? // *Ann. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 14, № 2. P. 766–770.
15. Rivard J.D., McConnell Y.J., Temple W.J., Mack L.A. Cytoreduction and heated intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer: are we excluding patients who may benefit? // *J. Surg. Oncol.* 2014. Vol. 109, № 2. P. 104–109.
16. Sanoff H.K., Goldberg R.M. Colorectal cancer treatment in older patients // *Gastrointest. Cancer Res.* 2007. Vol. 4, № 6. P. 248–253.
17. Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A. et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making // *Ann. Oncol.* 2012. Vol. 23, № 10. P. 2479–2516.
18. Stillwell A.P., Buettner P.G., Ho. Y.H. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone // *World J. Surg.* 2010. Vol. 34, № 4. P. 797–807.

Поступила в редакцию 09.12.2015 г.

N.A.Maistrenko¹, A.A.Khvatov², A.A.Sazonov¹

CYTOREDUCTIVE OPERATIONS IN TREATMENT OF THE PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH DISSEMINATED FORMS OF COLORECTAL CANCER

¹ S.M.Kirov Military Medical Academy; ² Leningrad regional clinical hospital, Saint-Petersburg

Late diagnostics of colon cancer along with high specific weight of the patients of elder age groups indicated the urgency of study of application of cytoreductive surgery in elderly and senile patients of with colorectal cancer. A comparative assessment of the results of cytoreductive operations (primary tumor resection) was made in two groups of patients with disseminated colon cancer (younger and older than 60 years old). It was stated, that the performance of palliative resection allowed them to obtain of encouraging remote results, provide more higher survival rates than in patients of young and mean age groups. The more frequent development of complications after cytoreductive operations was associated with decompensation of accompanying pathology in patients of elder age groups. These data confirmed the need of their adequate correction in preoperative period. The application of cytoreductive surgery significantly improved the quality of life of the patients of elder age groups with disseminated forms of colon cancer.

Key words: *colorectal cancer, palliative resections, patients of elder age groups, cytoreductive operations*