

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Физулин М.М.^{1,2}, Павленко С.Г.¹

¹ НОЧУ ВО Кубанский медицинский институт, Краснодар, e-mail: drpaulson@mail.ru;

² ГБУЗ «Краснодарский клинический госпиталь для ветеранов войн им. проф. В.К. Красовитова», Краснодар, e-mail: fisulinm@mail.ru

Целью исследования было повышение эффективности лечения больных колоректальным раком пожилого и старческого возраста. Объектом исследования были 146 пациентов первой группы и 84 – контрольной группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Средний возраст больных первой группы был $74,7 \pm 2,7$ года, контрольной – $69,6 \pm 2,5$ года. Больные обеих групп имели сопутствующие заболевания, в том числе, требующие хирургической коррекции. В сообщении представлены результаты лечения больных колоректальным раком старшей возрастной группы. Формирование межкишечных ручных однорядных анастомозов осуществлялось с использованием прецизионной техники. В работе использованы оригинальные патентованные в РФ разработки, касающиеся остановки кровотечения и защиты колоректального анастомоза. Предложенные разработки позволили избежать спленэктомии при травме селезенки, снизить риск развития несостоятельности колоректального соустья, надежно остановить кровотечение из вен крестцового сплетения при прорастании опухоли за пределы фасции. Мультидисциплинарный подход к подготовке больных к операции заключался в коррекции белково-энергетической недостаточности с применением нутритивной поддержки; применения методов изменения микрофлоры толстой кишки с использованием разработанной технологии. Кроме того, проводился комплекс мероприятий, направленный на профилактику гнойно-септических и тромботических осложнений, желудочно-кишечных кровотечений из стрессовых язв и эрозий. Данный подход позволил в большинстве случаев выполнить радикальные оперативные вмешательства по поводу основной патологии и сопутствующих хирургических заболеваний с минимальным числом послеоперационных осложнений и невысокой летальностью.

Ключевые слова: колоректальный рак, пожилые больные, сопутствующая патология, мультидисциплинарный подход.

TREATMENT EFFICACY INCREASE IN SENIOR AGE PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Fizulin M.M.^{1,2}, Pavlenko S.G.¹

¹ NEPI HE Kuban Medical Institute, Krasnodar, e-mail: drpaulson@mail.ru;

² SBMD "Krasnodar clinical hospital for war veterans name PhF V. Krasovitov, Krasnodar

The subject of this study was improvement of treatment effectiveness of old-age and geriatric patients suffering from colorectal cancer. The subject of study were 146 patients of the first group and 84 patients representing control group comparable in basic clinical indices. Average age of patients in the first group was ranging within $74,7 \pm 2,7$ years old, whereas those in control group were ranging with $69,6 \pm 2,5$ years old. The patients of both groups were suffering from concurrent disorders including those requiring surgical corrections. Presented in the report are the results of treatment of patients suffering from colorectal cancer in the senile group. Formation of manual single-row colorectal anastomosis was carried out using high-precision equipment. Used in work were original work-outs patented in the Russian Federation and intended for hemostasis and protection of colorectal anastomosis. The suggested methods allowed to avoid splenectomy in case of damaged spleen, decrease risk of developing failure in colorectal anastomosis, as well as safely arrest bleeding from veins of small pelvis in case of tumor invasion beyond fascia. Multidisciplinary approach to preparation of patients for surgery included correction of protein-calorie deficiency using nutritive support and use of methods of changing colon microflora in the developed methodology used. Besides, complex of activities aimed to ensure preventive measures with regard to purulent-septic and thrombotic complications, along with gastrointestinal hemorrhage resulting from their stress ulcers and erosions. Mainly, the said approach allowed carry out radical surgery covering primary pathology and concurrent diseases requiring surgery with minimal number of post-surgery complications and low lethality rate.

Keywords: colorectal cancer, aged patients, concurrent pathology, associated surgery, multidisciplinary approach

Колоректальный рак (КРР) является одной из актуальных проблем клинической медицины. Последние 20-30 лет регистрируется неуклонный рост заболеваемости КРР. Этому способствует поздняя обращаемость больных за помощью, частая встречаемость запущенных форм болезни, превалирующее число пожилых пациентов с сопутствующей патологией, высокие показатели осложнений и летальности. Данные положения лежат в основе актуальности проблемы КРР [1-3]. Литературные источники указывают на рост заболеваемости и смертности по КРР. В структуре заболеваемости КРР стоит на третьем месте и в структуре смертности – на втором [4-6]. Запущенная стадия заболеваемости выявляется более чем в 75% случаев [2]. Основную группу больных КРР составляют лица пожилого возраста, из которых 42,5% имеют возраст старше 75 лет. П.В. Царьков и соавт., 2017 [7] справедливо замечает, что, несмотря на то, что большинство пациентов с КРР являются лицами старших возрастных групп, больные этой категории парадоксально мало представлены в научных исследованиях. Практически все больные КРР имеют сопутствующие хронические заболевания внутренних органов, в том числе, требующих хирургической коррекции, это, несомненно способствует усугублению тяжести состояния пациентов [8-10]. По данным П.В. Царькова и соавт. [7], средний возраст-зависимый индекс коморбидности по Charlson у старшей возрастной группы больных КРР составил $7,6 \pm 2,4$, что напрямую влияет на исход хирургического лечения. Число послеоперационных осложнений составляет от 15% до 68% [11, 12], летальность достигает 16% у радикально оперированных больных, в случаях возникновения осложнений течения болезни летальность повышается до 45% [13].

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с КРР, которые имеют сопутствующую патологию, требующую хирургической коррекции.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 230 больных колоректальным раком (первая группа – 146 чел., контрольная группа – 84 чел., подвергшиеся радикальным вмешательствам. Лечение пациентов первой группы осуществлялось в Краснодарском клиническом госпитале для ветеранов войн им. профессора В.К. Красовитова, вторая группа в одном из профильных отделений одном из краевых учреждений. Мужчин в первой группе было 105 (71,9%), женщин 41 (28,1%). Возраст больных - от 60 до 86 лет. Средний возраст составил $74,7 \pm 2,7$ года. В контрольной группе мужчин было 52 (61,9%), женщин – 32 (37,1%), возраст был сопоставим с первой группой и варьировал от 60 до 87 лет, средний возраст был $69,6 \pm 2,5$ года. Все пациенты имели общее состояние ближе к средней тяжести, что было обусловлено не только наличием опухолевого процесса, но и нередко манифестирующей сопутствующей хирургической патологии. У больных обеих рассматриваемых групп диагностировано от 1 до 7

сопутствующих заболеваний. Отличительными особенностями лечения больных первой группы было использование технологии построения однорядного кишечного анастомоза, а также применение авторских разработок - защиты анастомоза, остановки кровотечения, создание благоприятной микроэкологической среды в просвете кишки. С целью выбора способов коррекции обменных процессов и углубленного изучения патологии нами использован мультидисциплинарный подход.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди сопутствующих заболеваний патология сердечно-сосудистой системы отмечена у 127 (86,9%) пациентов первой группы и у 76 (90,5%) пациентов контрольной группы. На втором месте регистрируется патология органов пищеварительной системы - 59 (40,4%) пациентов первой и у 50 (59,5%) пациентов контрольной группы. Болезни почек и предстательной железы в обеих группах занимали третье место, и болезни дыхательной системы зафиксированы на четвертом месте. У каждого третьего пациента первой группы (48 - 32,9% больных) снижение массы тела отмечено в среднем на $6,1 \pm 0,9$ кг. В контрольной группе (23 - 27,4% пациента) - на $6,1 \pm 0,8$ кг. При выявлении у больных КРР сопутствующих хирургических заболеваний органов живота предпринимались сочетанные абдоминальные вмешательства, не увеличивающие риски послеоперационных осложнений. Целесообразность использования такой хирургической тактики заключается в том, что во время выполнения сочетанной операции достигается ликвидация двух или нескольких патологических процессов в организме, что благотворно влияет на течение послеоперационного периода и не несет в себе риски повторных вмешательств [7].

В предоперационном периоде у больных основной группы, страдающих колоректальным раком и имеющих сопутствующую патологию, проводились мероприятия, направленные на компенсацию нарушений белково-энергетического баланса и иммунного дефицита. Выполнялось переливание крови, назначались сердечные препараты

Характер абдоминальных вмешательств, проведенных у больных, находившихся в нашем поле зрения, представлен в таблице 1.

В клинике изучен и применен режим энтерального питания в предоперационном и раннем послеоперационном периодах с использованием белковых смесей и экстракта яблочного пектина.

Таблица 1

Структура оперативных вмешательств, выполненных больным исследуемых групп по поводу КРР

| Вид оперативного вмешательства | Первая группа (n = 146) | Контрольная группа (n = 84) |
|---|------------------------------------|--|
| Правосторонняя гемиколэктомия | 29 (19,9%) | 15 (17,9%) |
| Резекция поперечной ободочной кишки | 7 (4,8%) | 4 (4,8%) |
| Левосторонняя гемиколэктомия | 9 (6,2%) | 6 (7,1%) |
| Резекция сигмовидной кишки | 30 (20,5) | 23 (27,4%) |
| Внутрибрюшная резекция прямой кишки | 38 (26,0%) | 12 (14,3%) |
| Обструктивная резекция прямой кишки | 11 (7,5%) | 6 (7,1%) |
| Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной | 2 (1,4%) | 11 (13,1%) |
| Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки | 17 (11,6%) | 6 (7,1%) |
| Субтотальная колэктомия | 3 (2,1%) | 1 (1,2%) |
| Итого | 100,0% | 100,0% |

С первого дня послеоперационного периода в составе зондового энтерального питания больные получали 1% экстракт яблочного пектина в объеме до 100 - 150 мл. На фоне энтерального питания перистальтика кишечника восстанавливалась в ранние сроки, застой желудочного содержимого ликвидировался на 1-2 сут. раньше в сравнении с контрольной группой, что подтверждалось ежедневным контролем аппаратом УЗИ. Отсутствие застоя в желудке являлось сигналом введения в состав зондового питания бульонов и питательных смесей, а при появлении стула на 3-и сутки больные переводились на пероральное питание.

Подготовка толстой кишки в предоперационном периоде включала не только перевод больных на бесшлаковую диету и назначение мягких слабительных, но и коррекцию обнаруженных микробиологических сдвигов в толстой кишке.

Известно, что у больных раком толстой кишки возникает нарушение баланса внутрипросветной микрофлоры, что в значительной мере является причиной послеоперационных осложнений в виде длительного пареза кишечника, а также гнойно-септических осложнений, в частности, связанных с несостоятельностью толстокишечного анастомоза. С целью устранения дисбаланса микрофлоры толстой кишки у больных КРР разработан комплекс энтерального воздействия на микрофлору. Нормализация микрофлоры толстой кишки достигалась предоперационным назначением фуразолидона, подавляющего условно-патогенную микрофлору толстой кишки, и введением сорбированных пробиотиков до 300 доз на 10-дневный курс лечения на носителе пребиотике - низкометоксилированном 1% яблочном пектиновом экстракте (патент на изобретение РФ № 2293568 (2007 г.)).

Предварительный опыт нашей клиники показал, что у пожилых пациентов КРР в послеоперационном периоде до 25% возникают желудочно-кишечные кровотечения из стрессовых язв пищевода и кардии различной степени интенсивности. В большинстве случаев для их остановки было достаточно эндоскопического вмешательства. В комплексе профилактики послеоперационных кровотечений и стрессовых язв нами введен пероральный прием пациентами провитамина А бета-каротина – (Каролин®) со дня поступления в клинику. Назначение препарата осуществляли по 1 десертной ложке 3 раза в сутки в течение 2-5 дней. Всем пациентам профилактику желудочных кровотечений дополняли внутривенным введением 20 мг кваматела. Итогом применения разработанной методики явилось полное исчезновение желудочно-кишечных кровотечений в раннем послеоперационном периоде. В контрольной группе кровотечение зарегистрировано у 2 больных после операции на 2-е и 3-и сутки, потребовавшее эндоскопического вмешательства с успешным гемостазом и переливания эритроцитарной массы.

Таблица 2

Виды сочетанных оперативных вмешательств у больных колоректальным раком

| Вид вмешательства | Первая группа (n = 146) | Контрольная группа (n = 84) |
|--------------------------|------------------------------------|--|
| Холецистэктомия | 15 (10,3%) | 8 (9,5%) |

| | | |
|--|-----------|------------|
| Пластика передней брюшной стенки (большая послеоперационная вентральная грыжа) | 4 (2,7%) | 1 (1,2%) |
| Пластика внутреннего отверстия пахового канала | 4 (2,7%) | 4 (4,8%) |
| Пластика пупочного кольца | 3 (2,1%) | 3 (3,6%) |
| Сегментарная или мостовидная дуоденопластика | 3 (2,1%) | 1 (1,2%) |
| Аппендэктомия | 1 (0,7%) | 3 (3,6%) |
| Резекция яичника по поводу кисты | 2 (1,4%) | 1 (1,2%) |
| Колотомия, удаление полипов толстой кишки | 2 (1,4%) | - |
| Ампутация матки (миома) | 3 (2,1%) | - |
| Аорто-бедренное шунтирование + пластика передней брюшной стенки | 1 (0,7%) | - |
| Всего: | 38(26,0%) | 21 (25,0%) |

При наличии коморбидной хирургической патологии повышение эффективности лечения больных КРР достигалось за счет выполнения сочетанных операций. Использование тактики выполнения сочетанных операций у пациентов, страдающих КРР, не увеличивало число послеоперационных осложнений и не влияло на уровень послеоперационной летальности. Одновременно выполненные вмешательства имеют высокую медико-социальную эффективность, благотворно влияют на течение послеоперационного периода и обуславливает хорошую перспективу для пациента.

Для обеспечения надежности создаваемых кишечных анастомозов нами применялась прецизионная технология наложения толстокишечного соустья. При построении толстокишечного соустья используются высокие механические и пластические (регенерационные) свойства слоев концов толстой кишки, прежде всего, подслизистого. Широкое сопоставление подслизистых слоев с щажением сосудов в этой зоне является залогом быстрой регенерации одноименных структур кишки. При этом используется однорядное построение тонкими монофиламентными нитями на атравматической игле.

Жировые привески, брыжейка, тазовая брюшина и большой сальник - тот пластический материал, который применим для укрывания линии анастомоза, повышающий его надежность [14]. Использование прецизионной технологии построения кишечных анастомозов у 77 пациентов первой группы показало высокую его эффективность. Несостоятельность анастомоза в первой группе зафиксирована в 1 (1,3%) случае. В контрольной группе при использовании двухрядного кишечного шва, несостоятельность анастомоза была чаще - у 4 (7,0%) из 57 больных (табл. 3).

Таблица 3

**Частота развития несостоятельности швов анастомоза
у больных исследуемых групп, абс. ч.**

| Вид осложнения | Первая группа (n = 146) | Контрольная группа (n = 84) |
|--|--------------------------------------|--|
| Несостоятельность швов толсто-толстокишечного анастомоза | В 1 случае из 77 анастомозов (1,3%)* | В 4 случаях из 57 анастомозов (7,0%) |
| Несостоятельность швов илеотрансверзоанастомоза | 0 из 26 анастомозов | В 3 случаях из 15 анастомозов |
| Несостоятельность швов культи толстой кишки | 0 | 1 |

- - достоверность ($P < 0,05$)

При возникновении травмы нижнего полюса селезенки нами использован разработанный прием фиксации селезеночно-толстокишечной связки к диафрагме (патент РФ на изобретение № 2302826 (2007 г.)). Также нами разработан хирургический прием остановки кровотечения, возникающего при повреждении вен крестцового сплетения (патент РФ на изобретение № 2456939 (2012 г.)), позволивший надежно остановить кровотечение при прорастании опухоли стенок кишки и выходом ее за пределы фасции. Формирование толстокишечного анастомоза предусматривает сопоставление одноименных слоев кишки и дополнительную защиту окружающими тканями. Используются большой сальник, жировые отростки толстой кишки, мобилизованная брюшина. У пожилых женщин дополнительная защита колоректального анастомоза достигается фиксацией широких связок матки к линии анастомоза (патент РФ на изобретение № 2307607 (2007 г.)).

Заключение. Повышение эффективности лечения пожилых пациентов, страдающих КРР и имеющих коморбидную патологию, основывается на комплексном подходе, включающем коррекцию сопутствующей патологии, подготовку кишечника разработанным способом с помощью экстракта пектина, выполнением сочетанных оперативных вмешательств, внедрением оригинальных оперативных решений, направленных на предупреждение осложнений. Данный подход позволил снизить число несостоятельности тостокишечного анастомоза с 7,0% (группа сравнения) до 1,3%, а летальность – с 11,9% (группа сравнения) до 3,1%.

Список литературы

1. Максимова Т.М., Белов В.Б. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных странах // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012. № 1. С. 9-12.
2. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2012. 260 с.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A.. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J. Clin. 2018. V. 68(6). P. 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
4. Давыдов М.И., Ганцев Ш. Х. Онкология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 920 с.
5. Gunter M.J., Alhomoud S., Arnold M., Brenner H. et al. Meeting Report from the joint IARC-NCI international cancer seminar series: a focus on colorectal cancer. Ann. Oncol. 2019. V. 30(4). P. 510-519. DOI: 10.1093/annonc/mdz044.
6. Fitzmaurice C., Allen C., Barber R.M., Barregard L., Bhutta Z.A. et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol. 2017. V. 3(4). P. 524-548. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.5688.
7. Царьков П.В., Маркарян Д.Р., Нековаль В.М. Эффективность комбинированного лечения колоректального рака у пациентов старческого возраста // Рос журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2017. № 27(1). С. 101-112.
8. Шапошников А.В., Рядинская Л.А. Колоректальный рак и метаболический синдром // Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы: матер. II науч.-практич. конгр. 17-18 мая 2012. Медицинский академический журнал (спец. выпуск). 2012. С. 85.

9. Хрыков Г.Н., Майстренко Н.А. Ограничивает ли возраст объем хирургического вмешательства при колоректальном раке? // Практическая онкология. 2015. Т. 16. № 3. С. 95-103.
10. Montomoli J. Liver disease and 30-day mortality after colorectal cancer surgery: a Danish population-based cohort study. BMC Gastroenterol. 2013. Vol.13. № 66. P. 48-55.
11. Слесаренко А.С., Турбанова Е.А., Золотко А.Е. Выбор варианта хирургического лечения рака у больных пожилого и старческого возраста // Актуальные вопросы колопроктологии: матер. II съезда колопроктологов России. Уфа, 2007. С. 331-332.
12. Чернядьев С.А., Булаева Э.И., Кубасов К.А. Патогенетические аспекты развития пареза кишечника при перитоните // Проблемы стоматологии. 2016. Т.12. № 4. С. 84-89.
13. Тотиков З.В., Тотиков В.З. Лечение больных раком толстой кишки, осложненным острой кишечной непроходимостью (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 3. С.17-23.
14. Фаустов Л.А., Сычева Н.Л., Павленко С.Г. Кишечные анастомозы: морфологическое обоснование и клиническое применение новых технологий формирования кишечных соустьев. Краснодар: КМИ, 2012. 150 с.