

К ВОПРОСУ ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

**А.З. Азанов¹, А.П. Кошель^{2,3}, С.А. Коломиец¹, О.В. Жаркова¹, С.С. Клоков^{2,3},
К.В. Вялова¹**

ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Кемерово¹

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», Томская обл., г. Северск²

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск³

636013, Томская обл., г. Северск, пер. Чекист, 3, e-mail: apk@gastro.tomsk.ru²

Аннотация

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 176 больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени, в возрасте от 28 до 84 лет, в том числе 86 мужчин и 90 женщин. Множественное метастатическое поражение выявлено у 79,5 %, солитарное – у 20,5 % пациентов. Циторедуктивные операции выполнены у 30,7 % больных, паллиативные – у 57,9 %, у 5,1 % пациентов оперативное лечение не проводилось. Продолжительность жизни пациентов после симптоматических операций составила в среднем 10,8 мес (1,5–26 мес). Выполнение циторедуктивной операции увеличивает медиану жизни более чем на два месяца – до 13 мес (2–44 мес). Таким образом, целесообразность проведения радикальных оперативных вмешательств у пациентов с колоректальным раком и метастазами в печень подтверждается увеличением средней продолжительности жизни пациентов.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень, циторедуктивные операции.

Согласно данным Всемирного гастроэнтерологического общества и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы (2008), колоректальный рак (КРР) является широко распространенной в мире патологией с ежегодной заболеваемостью, достигающей 1 млн случаев, и ежегодной смертностью, превышающей 500 000 случаев. По прогнозам WGO Practice Guidelines (2008), абсолютное число случаев КРР в мире в следующие два десятилетия увеличится в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и в развивающихся странах [9]. В Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости органов пищеварения за последние 20 лет КРР у женщин переместился с 6-го на 4-е место, а у мужчин на 3-е, уступая лишь раку легкого, желудка и молочной железы [8].

За период с 1990 по 2000 г. прирост абсолютного числа заболевших раком ободочной кишки у мужчин составил 18,7 %, у женщин – 18,9 %, а прирост заболевших раком прямой кишки у мужчин составил 16,2 %, у женщин – 6,6 % соответственно. С 2003 по 2013 г. прирост абсолютного числа заболевших раком ободочной кишки составил уже 25,92 % со среднегодовым темпом прироста в 2,27 % у мужчин и 21,67 и 1,94 % у женщин соответственно. Показатели заболеваемости раком ободочной кишки выросли у мужчин с 17,36 до 21,90, а у женщин с 21,62 до 26,27 на 100 000 населения.

Прирост заболевших раком прямой кишки за этот же период составил 19,09 % со среднегодовым темпом прироста в 1,73 % у мужчин, у женщин – 16,82 и 1,54 % соответственно. Показатели заболеваемости раком прямой кишки выросли у мужчин с 16,30 до 19,28, а у женщин – с 15,19 до 17,57 на 100 000 населения [3].

В Кемеровской области также наблюдается стабильный рост заболеваемости злокачественными опухолями ободочной и прямой кишки. По сравнению с 2004 г. заболеваемость колоректальным раком у мужчин и женщин выросла с 30,7 до 40,3 на 100 000 населения в 2014 г. Прирост абсолютного числа заболевших раком ободочной кишки за 10 лет составил 21,5 %, для рака прямой кишки – 28,6 % [5]. Таким образом, колоректальный рак у мужчин и женщин по Кемеровской области в 2014 г. находился на третьем месте в структуре ЗНО (11,3 %), уступая раку легкого (40,5 на 100 000 населения, 11,5 %) и раку молочной железы (41,9 на 100 000 населения, 11,8 %) [5]. При этом до 25 % пациентов с КРР выявляются уже в запущенных стадиях, что существенно влияет на дальнейший прогноз жизни пациента [2]. Так, например, если при I и II стадиях КРР 5-летняя выживаемость доходит до 93 %, то при IV стадии 5-летняя выживаемость составляет менее 10 %, а, по данным некоторых авторов, всего 5–8 % [1].

Цель исследования – обосновать целесообразность выполнения радикальных и циторедуктив-

ных операций у пациентов с метастатическим колоректальным раком.

Материал и методы

Произведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 1 082 пациентов с колоректальным раком, проходивших обследование и лечение в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Кемеровской области «Областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ КО ОКОД) с 01.12.2000 по 26.02.2011.

Пациенты были распределены по группам в зависимости от пола, возраста, локализации основного процесса, локализации и распространенности поражения печени, степени радикальности оперативного вмешательства, гистологического заключения, продолжительности жизни. Кривые общей выживаемости пациентов, получивших оперативное лечение, были построены методом Каплана – Мейера [7].

Результаты

Из 1 082 пациентов в исследование были включены 176 (16,3 %) больных с КРР и наличием метастатического поражения печени, которые в силу каких-либо причин не получали лекарственной противоопухолевой терапии по поводу данного заболевания. Среди пациентов было 86 мужчин и 90 женщин в возрасте от 28 до 84 лет, средний возраст пациентов составил 62,7 года. Множественное метастатическое поражение отмечено у 140 (79,5 %) пациентов, из них женщин – 72 (51,4 %), мужчин – 68 (48,6 %). Солитарное

поражение печени имело место у 36 (20,5 %) пациентов, из них женщин – 18 (50 %), мужчин – 18 (50 %). Распределение пациентов по полу, возрасту, локализации первичной опухоли и метастатических очагов представлено в табл. 1–3.

По степени дифференцировки первичной опухоли наблюдалось следующее распределение: умереннодифференцированная аденокарцинома – 124 (70,5 %), высокодифференцированная аденокарцинома – 23 (13,1 %), низкодифференцированная – 15 (8,5 %) больных. По 3 (1,7 %) пациента имели недифференцированную или муцинозную аденокарциному и слизистый рак, плоскоклеточный рак, у 2 (1,1 %) больных диагностирован железисто-плоскоклеточный рак.

Оперативное вмешательство в объеме оптимальной циторедукции выполнено 11 (6,3 %) пациентам, в том числе в 2 случаях – передняя резекция прямой кишки с резекцией левой доли печени; у одного больного – передняя резекция прямой кишки (первым этапом – в ГБУЗ КО ОКОД) с кавальной лобэктомией (вторым этапом – в ГКБ № 3); у одного больного – левосторонняя гемиколэктомия с атипичной резекцией левой доли печени. У 2 больных – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с резекцией правой доли печени; у 2 пациентов – брюшно-анальная резекция с резекцией правой доли печени; у 3 пациентов – операция типа Гартмана, в том числе с расширенной правосторонней гемигепатэктомией (вторым этапом – в ГКБ № 3), атипичной резекцией правой доли печени и с резекцией левой доли печени.

Таблица 1

Распределение пациентов с колоректальным раком IV стадии по полу и возрасту

Группа больных	n	20–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	71 и более лет
Мужчины	86 (49 %)	2 (1,1 %)	3 (1,7 %)	21 (11,9 %)	37 (21 %)	23 (13,1 %)
Женщины	90 (51 %)	3 (1,7 %)	10 (5,7 %)	27 (15,4 %)	35 (19,9 %)	15 (8,5 %)
Всего	176 (100 %)	5 (2,8 %)	13 (7,4 %)	48 (27,3 %)	72 (40,9 %)	38 (21,6 %)

Таблица 2

Распределение пациентов с колоректальным раком IV стадии по локализации основного процесса

Группа больных	n	Слепая и восходящая кишка	Поперечно-ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Сигмовидная кишка	Прямая кишка
Мужчины	86 (49 %)	2 (1,1 %)	5 (2,8 %)	2 (1,1 %)	18 (10,3 %)	59 (33,5 %)
Женщины	90 (51 %)	4 (2,3 %)	10 (5,7 %)	3 (1,7 %)	23 (13 %)	50 (28,4 %)
Всего	176 (100 %)	6 (3,4 %)	15 (8,5 %)	5 (2,8 %)	41 (23,3 %)	109 (61,9 %)

Таблица 3

Распределение пациентов с колоректальным раком IV стадии по характеру метастатического поражения печени

Группа больных	n	Солитарные метастазы	Множественные метастазы
Мужчины	86 (49 %)	18 (20,9 %)	68 (70,1 %)
Женщины	90 (51 %)	18 (20 %)	72 (80 %)
Всего	176 (100 %)	36 (20,5 %)	140 (79,5 %)

Паллиативные (циторедуктивные) операции выполнены 54 (30,7 %) пациентам, из них: у 2 пациентов была выполнена правосторонняя; у 3 – левосторонняя гемиколэктомия; у 2 – резекция поперечно-ободочной кишки; у 21 – резекция сигмовидной кишки, операции Гартмана были выполнены у 7 пациентов, у 4 пациентов – передняя резекция прямой кишки, у 10 – брюшно-анальная резекция прямой кишки; у 5 – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

Паллиативные (разгрузочные) операции выполнены у 102 (57,9 %) пациентов: сигмостомия – у 59, трансверзостомия – у 31, илеотрансверзостомия – у 9. По одному случаю выполнялась илеосигмостомия, трансверзосигмостомия и трансверзотрансверзостомия. У 9 (5,1 %) пациентов оперативное лечение не проводилось либо по причине отказа пациента от операции, либо по тяжести сопутствующей патологии.

В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартную терапию в соответствии с общепринятыми рекомендациями.

Средняя продолжительность жизни после радикальных оперативных вмешательств (удаление первичной опухоли и вторичных очагов в печени) составила 26 мес. После паллиативных вмешательств (удаление первичной опухоли, резекция печени с метастазами) – 13 мес. Наименьшая продолжительность жизни ожидаемо была в группе пациентов после симптоматических вмешательств (наложение обходных анастомозов, наложение колостомы) – 10,8 мес.

Оценка выживаемости пациентов производилась при помощи метода Каплана – Мейера [7]. Медиана кумулятивной выживаемости (МВ) пациентов обоих полов с КРР для всех гистологических форм после радикальных оперативных вмешательств составила 19 мес, средняя продол-

жительность жизни (СПЖ) – 26 мес. Для пациентов после проведенных паллиативных (циторедуктивных) операций МВ составила 9 мес, СПЖ – 13 мес; после проведенных паллиативных (симптоматических) операций МВ – 7,5 мес, СПЖ – 10,8 мес (рис. 1).

Исходя из полученных данных, проведение хирургического вмешательства, даже в виде паллиативных операций (удаление первичной опухоли, резекция печени с метастазами), у пациентов с колоректальным раком IV стадии с метастазами в печень, без дополнительного лекарственного противоопухолевого лечения, может увеличивать продолжительность жизни по сравнению с симптоматическими операциями.

Обсуждение

По данным нашего исследования, в Кемеровской области более половины пациентов с колоректальным раком представляют больные с поражением прямой кишки – 673 (62 %) из 1 082 человек. Практически у каждого пятого пациента с колоректальным раком на дооперационном этапе или интраоперационно выявляется метастатическое поражение печени. В группе риска находятся пациенты с умеренной степенью дифференцировки опухоли, в возрасте от 50 до 80 лет ($62,7 \pm 8,9$ лет), обоего пола.

Основная часть пациентов с метастатическим колоректальным раком представлена больными раком прямой кишки – 61,9 %. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о недостаточном скрининге пациентов с предраковыми заболеваниями прямой кишки, а также о низком выявлении пациентов с ранними формами рака при, казалось бы, такой доступности обследования прямой кишки пальцевым и простыми инструментальными методами.

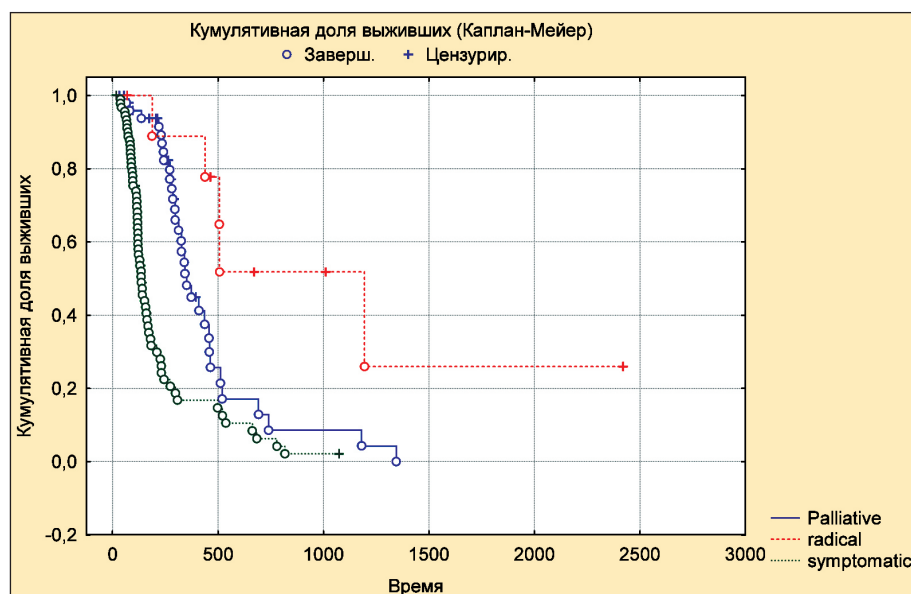


Рис. 1. Показатели пациентов КРР IV стадии в зависимости от вида проведенного оперативного вмешательства

Значительный контингент (79,5 %) составляют пациенты с КРР с множественным вторичным поражением печени, что определяет данные случаи как инкурабельные и требует принятия решения о целесообразности проведения оперативного вмешательства на первом этапе паллиативного лечения. Так, по данным литературы, продолжительность жизни данных пациентов без специальных видов лечения находится в диапазоне от 4,5 до 18 мес. В клиническую практику активно внедряются новые противоопухолевые, в том числе таргетные, препараты, применение которых позволяет существенно продлевать жизнь пациентам с диссеминированным КРР, особенно после циторе-

дуктивных оперативных вмешательств. По данным литературы, уровни 3- и 5-летней выживаемости составили 57,7 и 92,3 % соответственно [6].

Анализ наших данных свидетельствует о том, что продолжительность жизни пациентов после проведения симптоматических операций составляет в среднем 10,8 мес (1,5–26 мес), в то время как выполнение циторедуктивного вмешательства увеличивает ее более чем на два месяца – до 13 мес (2–44 мес). Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности оптимальных циторедуктивных операций у пациентов с КРР не только с солитарным, но и с множественным метастатическим поражением печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Бармина Н.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) // Российский онкологический журнал. 1999. № 6. С. 40–46.
2. Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю. Циторедуктивные операции (Нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции? // Практическая онкология. 2014. Т. 15, № 2. С. 93–100.
3. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с.
4. Колесник Е.А., Хворостовский Р.Р., Лаврик Г.В., Губская В.З. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени с применением циторедуктивных операций и различных режимов химиотерапии // Онкология. 2008. Т. 10, № 1. С. 155–159.
5. Коломиец С.А., Еремина Н.А., Жаркова О.В. Информационный бюллетень о структуре онкологической службы, кадрах, планово-экономических и качественных показателях работы онкологических

учреждений Кузбасса за 2014 год. Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области ГБУЗ КО ОКОД. 2015.

6. Консервативное лечение первичного и метастатического рака печени / Под ред. В.А. Горбуновой. М., 2013. 288 с.

7. Кочетов А.Г., Лянз О.В., Масенко В.П., Жиров И.В., Наконечников С.Н., Терещенко С.Н. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. М., 2012. 42 с.

8. Шаназаров Н.А., Машкин А.М., Батырбеков К.У., Мидленко А.А. Эпидемиологические аспекты колоректального рака на современном этапе // Современные проблемы науки и образования [Электронный ресурс]: электронный научный журнал. 2014. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/pdf/2014/3/473.pdf>.

9. Winawer S., Classen M., Lambert R. [et al.]. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака. World Gastroenterology Organisation. 2008. 18 с.

Поступила 16.12.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Азанов Артур Закирович, врач-онколог, ГБУЗ Кемеровской области «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Кемерово, Российская Федерация); аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: artur_zakir@mail.ru

Кошель Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: aprk@gastro.tomsk.ru, SPIN-код: 3403-0894

Коломиец Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ Кемеровской области «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Кемерово, Российская Федерация).

Жаркова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ Кемеровской области «Областной клинический онкологический диспансер» по поликлинической работе (г. Кемерово, Российская Федерация). E-mail: olga_zharkova@rambler.ru

Клоков Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова» по лечебной работе; доцент кафедры хирургии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: sergeyklov@mail.ru

Вялова Ксения Владимировна, врач-онколог ГБУЗ Кемеровской области «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Кемерово, Российская Федерация); аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Российская Федерация).

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

TO THE PROBLEM OF CHOICE OF THE TREATMENT TACTICS IN METASTATIC COLORECTAL CANCER

**A.Z. Azanov¹, A.P. Koshelev^{2,3}, S.A. Kolomiets¹, O.V. Zharkova¹, S.S. Klovov^{2,3},
K.V. Vyalova¹**

Regional Clinical Cancer Center, Kemerovo¹

G.K. Zherlov Medical Center, Seversk²

Siberian State Medical University, Tomsk³

3, Chekist per., 636013-Seversk, Tomsk region, e-mail: apk@gastro.tomsk.ru²

Abstract

Treatment outcomes of 176 colorectal cancer patients with liver metastases were retrospectively analyzed. There were 86 men and 90 women in the age range 28 to 84 years. Multiple metastasis was detected in 79.5 % of patients and solitary metastasis in 20.5 % of patients. Cytoreductive surgery was performed in 30.7 % of patients and palliative surgery in 57.9 %. Surgical treatment was not performed in 5.1% of patients. The median survival time of patients after symptomatic surgeries was 10.8 months (1.5-26 months). Cytoreductive surgery increased the median survival time by more than 2 months (13 months, 2–44 months). Thus, radical surgery for colorectal cancer patients with liver metastases is justified by the increase in the median survival time of the patients.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, cytoreductive surgery.

REFERENCES

1. Axel E.M., Barmina H.M. Colorectal cancer (morbidity, mortality, socio-economical impact) // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 1999. № 6. P. 40–46. [in Russian]
2. Afanas'ev S.G., Dobrodeev A.Ju. Cytoreductive surgery (Should the primary tumor be removed? (What is the optimal cytoreduction?) // Prakticheskaja onkologija. 2014. Vol. 15 (2). P. 93–100. [in Russian]
3. Cancer incidence in Russia in 2013 (morbidity and mortality) / Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M., 2015. 250 p. [in Russian]
4. Kolesnik E.A., Khvorostovsky R.R., Lavrik G.V., Gubskaya V.Z. Combined modality treatment including radical surgery and different chemotherapy regimens for colorectal cancer with synchronous liver metastases // Oncology. 2008. Vol. 10 (1). P. 155–159. [in Russian]
5. Kolomiets S.A., Eryemina N.A., Zharkova O.V. Newsletter about the structure of the oncology service, personnel, planning and economic

indicators of Kuzbass cancer institutions in 2014. Health Department of the Kemerovo Region. 2015. [in Russian]

6. Conservative treatment of primary and metastatic liver cancer / Ed. V.A. Gorbunova. M., 2013. 288 p. [in Russian]

7. Kochetov A.G., Lyang O.V., Masenko V.P., Zhirov I.V., Nakonechnikov S.N., Tereshchenko S.N. Methods of statistical data processing: Guidelines for the residents and post-graduates of medical academies and scientific reseraches. M., 2012. 42 c. [in Russian]

8. Shanazarov N.A., Mashkin A.M., Batyrbekov K.U., Midlenko A.A. Current epidemiological aspects of colorectal cancer // Science and education current challenges. 2014. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/pdf/2014/3/473.pdf>. [in Russian]

9. Winawer S., Classen M., Lambert R. [et al.]. Practical World Gastroenterology Society management (WGC) and the International Union for the prevention of digestive system cancer: Colorectal cancer screening // World Gastroenterology Organisation. 2008. 18 p. [in Russian]

ABOUT THE AUTHORS

Azanov Artur Z., oncologist, Regional Clinical Cancer Center (Kemerovo), postgraduate of the Surgery Department of Siberian State Medical University (Tomsk). Russia. E-mail: artur_zakir@mail.ru

Koshelev Andrey P., MD, Professor, Head Physician of G.K. Zherlov Medical Center (Seversk), Head of Surgery Department of Siberian State Medical University (Tomsk). Russia. E-mail: apk@gastro.tomsk.ru, SPIN-code: 3403-0894.

Kolomiets Sergey A., MD, PhD, Head Physician, Regional Clinical Cancer Center (Kemerovo). Russia.

Zharkova Olga V., MD, PhD, Deputy Chief Physician, Regional Clinical Cancer Center (Kemerovo). Russia. E-mail: olga_zharkova@rambler.ru

Klovov Sergey S., MD, PhD, Deputy Chief Physician of the G.K. Zherlov Medical Center (Seversk), Associate Professor, Surgery Department, Siberian State Medical University (Tomsk). Russia. E-mail: sergeyklovov@mail.ru

Vyalova Ksenia V., oncologist, Regional Clinical Cancer Center (Kemerovo), postgraduate of the Surgery Department of Siberian State Medical University (Tomsk). Russia.