

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные обозначения и сокращения .....	4
Введение .....	5
<b>Глава 1. Эпидемиология, канцерогенез и клинические проявления колоректального рака через призму возрастного фактора</b> .....	7
1.1. Эпидемиология рака толстой кишки .....	7
1.2. Возрастные аспекты онкогенеза при новообразованиях толстой кишки .....	9
1.3. Особенности клинической картины заболевания у пациентов гериатрического профиля .....	11
<b>Глава 2. Реализация программы комплексного обследования у больных раком толстой кишки пожилого и старческого возраста</b> .....	16
2.1. Современные концепции скрининга колоректального рака .....	16
2.2. Особенности лабораторно-инструментальной диагностики рака толстой кишки у пациентов старше 60 лет .....	20
2.3. Определение функциональной операбельности больных .....	25
2.4. Современные подходы к стадированию и морфологическому исследованию аденокарциномы толстой кишки .....	32
<b>Глава 3. Основные принципы периоперационного ведения больных колоректальным раком</b> .....	40
3.1. Понятие операционного стресса в хирургии рака толстой кишки и пути его профилактики .....	41
3.2. Особенности предоперационной подготовки больных колоректальным раком старших возрастных групп .....	42
3.3. Интраоперационная поддержка .....	46
3.4. Профилактика осложнений и поддержание гомеостаза в раннем послеоперационном периоде .....	48
3.5. Реализация программы Fast track у больных раком толстой кишки пожилого и старческого возраста .....	50
<b>Глава 4. Хирургическое лечение ранних и локализованных форм рака толстой кишки у пациентов гериатрического профиля</b> .....	53
4.1. Оперативные вмешательства при ранних формах колоректального рака .....	54
4.2. Основные тактические подходы к хирургическому лечению локализованных форм рака ободочной кишки .....	61
4.3. Основные тактические подходы к хирургическому лечению локализованных форм рака прямой кишки .....	68
<b>Глава 5. Хирургическое лечение местно-распространенного рака толстой кишки у пациентов гериатрического профиля</b> .....	84
5.1. Онкологическая эффективность и безопасность расширенно-комбинированных операций у больных раком толстой кишки .....	85
5.2. Реконструктивно-пластические методы, как важный элемент хирургического лечения местно-распространенного рака толстой кишки .....	101
<b>Глава 6. Хирургическое лечение пациентов пожилого и старческого возраста с IV стадией рака толстой кишки</b> .....	111
6.1. Результаты циторедуктивных операций у больных раком толстой кишки с отдаленными метастазами в печени .....	114
6.2. Проблемные вопросы выбора хирургической тактики при синхронных метастазах аденокарциномы толстой кишки в печени и пути их решения .....	132
Заключение .....	144
Приложение .....	145
Список литературы .....	151

## ГЛАВА 2

# РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*В молодости медицина должна помогать природе,  
а в старости противодействовать ей.*

*Т. Котарбинский*

Характерные для пациентов гериатрического профиля полиморбидность и низкий уровень функциональных резервов организма требуют более скрупулезного подхода к проведению диагностического поиска. Согласно данным как отечественных, так и зарубежных авторов, перечень проблемных вопросов при обследовании больных КРР старше 60 лет довольно широк и распространяется на различные методы лабораторной и инструментальной диагностики [12, 204]. Даже комплексное обследование в условиях специализированного стационара не всегда гарантирует своевременную постановку корректного диагноза, так как его проведение зачастую может быть сопряжено со значительными трудностями, связанными с плохой переносимостью тех или иных манипуляций лицами пожилого и старческого возраста [16, 179]. Вместе с тем отягощенность общесоматического статуса наряду с ограниченным уровнем физиологических резервов, присущие данной категории пациентов, зачастую требуют расширения стандартной диагностической программы для получения важных сведений, необходимых для последующего выбора лечебной тактики. Исходя из этого обследование больных КРР гериатрического профиля должно не только соответствовать современным стандартам и клиническим рекомендациям, но и подразумевать применение дифференцированного подхода к использованию тех или иных методик с учетом индивидуальных особенностей конкретного пациента.

### 2.1. СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Как известно, результативность лечебных мероприятий при злокачественных новообразованиях во многом определяется стадией онкологического процесса. КРР не исключение, поэтому, по мнению большинства спе-



циалистов, именно стадия заболевания на момент постановки первичного диагноза является важнейшим фактором, определяющим прогноз [14, 21, 79]. Исходя из этого наиболее эффективным механизмом улучшения результатов лечения больных раком толстой кишки является ранняя диагностика опухоли. Однако реализация этого постулата весьма затруднительна, учитывая мало- или вовсе асимптомное течение КРР на начальных стадиях. Единственным вариантом решения данной задачи является широкое использование методик скрининга, то есть активного обследования клинически здоровых лиц [99, 181]. Причем данные мероприятия должны быть направлены в первую очередь на охват людей пожилого и старческого возраста, поскольку они представляют собой основную группу риска.

Применяемые в настоящее время методики скрининга КРР можно разделить на следующие группы:

1. Лабораторные:

- а) анализ кала на скрытую кровь (гуаяк-тест, иммунохимический анализ);
- б) определение онкомаркеров в крови (РЭА, СА19-9, СА 242).

2. Инструментальные:

- а) гибкая ректосигмоскопия;
- б) колоноскопия.

На протяжении последних десятилетий наиболее часто используемым методом скрининга КРР является обнаружение крови в кале с помощью гуаяк-теста (Наемосcult-test) [151, 191]. Механизм его действия основан на реакции гема с пероксидазой. Несомненным достоинством данной методики является ее простота, неинвазивный характер и небольшая себестоимость, что обеспечивает возможность широкого охвата населения, в том числе и лиц старших возрастных групп. Однако, по данным ряда авторов, гуаяк-тест обладает низкой чувствительностью и способен выявить только 50% случаев рака толстой кишки в популяции [19, 181]. Это связано со слабой аналитической чувствительностью и с тем, что далеко не все опухоли толстой кишки кровоточат. Кроме того, нельзя не отметить и существенную долю ложноположительных результатов при использовании данной методики, которые объясняются характером питания и наличием другой патологии органов желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем, несмотря на имеющиеся недостатки, результаты некоторых рандомизированных клинических исследований (РКИ) свидетельствуют об эффективности гуаяк-теста. Одно из наиболее крупных было проведено в Ноттингеме и включало сравнительный анализ результатов скрининга на выборке в 150 тысяч человек [221]. В основной группе, где лицам старше 50 лет рекомендовали проходить гуаяк-тест 1 раз в 2 года, удалось добиться снижения летальности от КРР на 15% при медиане наблюдения 7,8 года. Кроме того, необходимо отметить, что 57% опухолей, диагностированных в ходе скрининга, имели первую стадию (Dukes A). Данные результаты, безусловно, внушают определенный оптимизм, однако нельзя игнорировать тот факт, что у большинства пациентов

(при положительном результате теста) вторым этапом скрининга выполнялась колоноскопия, которая, по всей видимости, внесла огромный вклад в итоговую эффективность проводимых мероприятий.

Аналогичное исследование было проведено в Швеции на выборке в 68 тысяч человек [187]. Примечательно, что явка превысила 70%. При положительном результате пациенты направлялись на дообследование в объеме гибкой сигмоскопии и ирригоскопии с двойным бариевым контрастированием. За 9-летний период наблюдения смертность от КРП уменьшилась на 16%. Похожие РКИ были проведены и в ряде других стран. Метаанализ их результатов свидетельствует о том, что использование гуаяк-теста в рамках скрининга КРП, несмотря на скромные показатели его чувствительности и специфичности, в долгосрочной перспективе может приводить к снижению специфической смертности населения от рака толстой кишки на 15–20% [151, 181].

Перспективным вариантом лабораторного скрининга новообразований толстой кишки представляется иммунохимический анализ кала (FIT), который, в отличие от гуаяк-теста, обладает более высокой специфичностью, поскольку его механизм действия основан на использовании антител, тропных к человеческому гемоглобину. Это позволяет сократить число ложноположительных результатов. Результаты достаточно крупного РКИ, проведенного в Нидерландах и включавшего сравнительную оценку лабораторного скрининга более чем у 20 тысяч человек, продемонстрировали, что частота обнаружения опухолей толстой кишки при использовании FIT в 2 раза превосходит аналогичный показатель гуаяк-теста [243, 245]. Таким образом, эти данные указывают на то, что иммунохимический анализ кала является более предпочтительным вариантом скрининга, однако и его чувствительность далека от «золотого стандарта».

Говоря о лабораторных методиках раннего выявления КРП, нельзя не коснуться исследования крови на онкомаркеры, которое благодаря своей простоте и доступности представляется наиболее практичным. В настоящее время с целью идентификации аденокарциномы толстой кишки осуществляется оценка концентрации трех специфических онкомаркеров: РЭА, СА19-9 и СА242. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные крупных РКИ свидетельствуют о весьма низкой чувствительности данной методики, что подтверждается высоким процентом ложноотрицательных результатов, которые регистрируются даже у больных с распространенными формами опухолевого процесса [19, 99]. Поэтому, по мнению большинства специалистов, изучение представленных выше онкомаркеров в рамках скрининга КРП нецелесообразно.

Из всех методик инструментального скрининга КРП наиболее доступной является гибкая ректосигмоскопия (ГРС). По данным ряда авторов, около 70% доброкачественных и злокачественных новообразований толстой кишки локализируются в прямой и сигмовидной кишке, следовательно, использование ГРС может способствовать ранней диагностике КРП у подавляющего



большинства больных [19, 151]. Результаты многоцентрового РКИ Flexiscore, проведенного в Великобритании, участниками которого стали более 350 тысяч человек в возрасте старше 60 лет, свидетельствуют о достаточно высокой эффективности данного метода [203]. Так, у 12% обследованных были обнаружены полипы, а у 0,3% — аденокарцинома. После четырехлетнего наблюдения было отмечено значимое снижение показателей заболеваемости КРР и смертности от данной патологии, что, по всей видимости, было обусловлено своевременной полипэктомией. Результаты аналогичного итальянского исследования (SCORE) также продемонстрировали статистически достоверное снижение заболеваемости КРР среди лиц, которые подверглись скринингу с использованием ГРС [99]. В целом опубликованные на сегодняшний день результаты РКИ свидетельствуют о том, что ГРС существенно превосходит как по чувствительности, так и по специфичности любую методику лабораторного скрининга. Вместе с тем ее существенным недостатком является меньший охват населения. Так, по данным L. Hol et al., явка на выполнение ГРС составила всего 32%, в то время как иммунохимический анализ кала на скрытую кровь и гуаяк-тест прошли 61 и 50% приглашенных [223].

Наиболее эффективным методом ранней диагностики КРР, несомненно, является фиброколоноскопия (ФКС). Она характеризуется почти 100% специфичностью и более чем 90% чувствительностью в отношении выявления доброкачественных и злокачественных новообразований толстой кишки [99, 181]. Так, по данным H. Brenner et al., программа скрининговой ФКС за шестилетний период своей реализации в Германии позволила предотвратить почти 100 тысяч случаев КРР, при этом было удалено более 300 тысяч доброкачественных новообразований, а у 50 тысяч человек выявлены ранние формы рака толстой кишки [130]. Национальное исследование в США показало, что колоноскопия в сочетании с полипэктомией снижает частоту колоректального рака более чем на 75% [181]. В частности, M.V. Maciosek et al. доказали, что благодаря применению скрининговой ФКС в рекомендуемые сроки у 4 миллионов человек удалось избежать более 30 тысяч летальных исходов [191]. Однако наряду с очевидными преимуществами использования ФКС для ранней диагностики КРР у данной концепции есть и существенные недостатки, ограничивающие ее применение. Так, высокая себестоимость исследования ставит под сомнение возможность его выполнения в рамках скрининга, особенно в развивающихся странах. Еще одним серьезным препятствием к охвату широких масс населения, безусловно, является инвазивный характер манипуляции. Об этом свидетельствуют результаты крупного исследования, проведенного в США, которые показали, что явка на скрининговую ФКС среди ветеранов в возрасте 50–74 лет составила всего лишь 20% [181]. Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют сделать однозначный вывод об эффективности использования ФКС в рамках скрининга рака толстой кишки.

Перспективным направлением ранней диагностики КРР, по мнению некоторых авторов, является идентификация ДНК-маркеров в кале. Так, в последние годы активно изучается диагностическая ценность панели ДНК, включающей определение мутаций в генах K-RAS, APC и P53 [243]. Однако полученные результаты пока не позволяют оценить целесообразность ее применения в клинической практике.

Обобщая вышеизложенное, необходимо отметить, что к настоящему времени не предложена методика скрининга рака толстой кишки, которая бы в полной мере соответствовала таким важным критериям, как: доступность для населения, высокая диагностическая ценность и низкая себестоимость. Неоспоримыми преимуществами лабораторных тестов кала на скрытую кровь являются их простота, относительная дешевизна и неинвазивный характер, благодаря чему они могут обеспечить широкий охват населения. Однако их чувствительность и специфичность далеки от целевых показателей. Инструментальный скрининг с помощью ГРС, и особенно ФКС, напротив, характеризуется высокой диагностической ценностью, но при этом не позволяет добиться высокой явки населения. Учитывая данные обстоятельства, наиболее эффективной стратегией скрининга КРР представляется этапное обследование, подразумевающее сочетание лабораторной и инструментальной диагностики: выполнение гуаяк-теста или иммунохимического анализа кала на первом этапе с последующим эндоскопическим контролем в случае положительного результата.

## **2.2. ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ**

Согласно современным представлениям, обследование больных КРР должно быть направлено на решение следующих основных задач: гистологическая верификация диагноза, определение локализации первичной опухоли и распространенности неопластического процесса, а также выявление осложнений онкологического заболевания с оценкой степени их тяжести [75, 79, 146, 156]. Однако диагностическая программа у пациентов старших возрастных групп в дополнение к перечисленным выше пунктам должна обеспечивать возможность комплексного анализа показателей их общесоматического статуса с учетом функциональных резервов организма для оценки операционно-анестезиологических рисков [64, 179, 192].

Приоритетной целью лабораторных исследований является оценка степени нарушения гомеостаза с определением наиболее существенных патофизиологических изменений, вызванных опухолевым процессом. Это необходимо не только для обоснованного подхода к выбору лечебной тактики, но и для проведения в рамках предоперационной подготовки эффективной



комплексной терапии, обеспечивающей коррекцию самых значимых с точки зрения прогноза патологических процессов. Программа обязательного лабораторного обследования должна включать: клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, оценку уровня онкомаркеров, а также общий анализ мочи [34, 148, 157].

Основными диагностическими критериями для интегральной оценки общего состояния больных КРР, согласно современным клиническим рекомендациям, являются:

- показатели «красной» крови (указывают на наличие и степень тяжести анемии);
- уровень лейкоцитоза и лейкоцитарная формула (определение выраженности системной воспалительной реакции);
- содержание общего белка и альбумина в плазме (оценка трофологического статуса);
- концентрация электролитов в крови (определение степени тяжести метаболических нарушений).

Для реализации персонализированного подхода к оказанию хирургической помощи больным КРР гериатрического профиля, как правило, требуется расширение базового спектра лабораторной диагностики [224, 240]. В частности, одной из важнейших задач предоперационной подготовки является коррекция анемии, которая, согласно результатам последних мета-анализов, встречается у 40–60% пациентов пожилого и старческого возраста с солидными опухолями кишечного тракта [103, 121]. Очевидно, что залогом ее успешного решения является определение этиопатогенетических механизмов развития данного состояния. Исходя из этого при наличии признаков анемии в клиническом анализе крови необходимо уточнить показатели метаболизма железа: содержание сывороточного ферритина и насыщение трансферрина. Кроме того, рекомендуется определять концентрацию эритропоэтина, фолатов и витамина В<sub>12</sub> [215].

Особое внимание необходимо уделять анализу показателей коагулограммы, поскольку нарушение свертывающей способности крови нередко встречается у больных пожилого и старческого возраста как вследствие прогрессирования основного заболевания (паранеопластический синдром), так и ввиду имеющейся у многих из них сопутствующей патологии. Кроме того, большинство пациентов гериатрического профиля страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы, требующими приема препаратов, которые воздействуют на те или иные звенья гемостаза, поэтому внимательная оценка показателей свертывающей системы крови является строго обязательной [232, 240].

Преобладание среди больных КРР лиц пожилого и старческого возраста с характерным для них высоким уровнем коморбидности диктует необходимость лабораторной оценки состояния наиболее скомпрометированных сопутствующей патологией органов и систем. Как известно, пациенты гериатрического профиля часто страдают сахарным диабетом, поэтому

помимо изучения показателей глюкозы, лактата и кетоновых тел в крови и моче целесообразно определение уровня гликолизированного гемоглобина [16, 34]. Это имеет большое значение для оценки степени компенсации данной патологии и выбора адекватной лечебной программы. Говоря о лабораторной оценке эндокринной системы, нельзя игнорировать и заболевания щитовидной железы, которыми все чаще страдают лица старших возрастных групп, особенно в таких эндемичных регионах, как Санкт-Петербург. Исходя из этого при наличии анамнестических данных или малейших клинических признаков, свидетельствующих о возможном наличии данной патологии, необходимо изучение тиреоидного статуса с определением таких гормонов, как: Т3, Т4, ТТГ [43, 121].

Оценка концентрации онкомаркеров в периферической крови стала неотъемлемым компонентом программы лабораторной диагностики при большинстве онкологических заболеваний. К сожалению, результаты клинических исследований свидетельствуют о низкой чувствительности и специфичности данных тестов в отношении ранней диагностики злокачественных новообразований толстой кишки. Вместе с тем, не вызывает сомнений, что уровень онкомаркеров коррелирует со степенью активности неопластического процесса, поэтому исходная оценка таких показателей, как: РЭА, СА19-9 и СА242, является обязательной для последующего мониторинга пациентов и анализа эффективности лечебных мероприятий [79, 115].

Говоря о программе инструментальной диагностики КРР, нельзя не отметить, что ее ведущим элементом остается фиброколоноскопия (ФКС), выполнение которой позволяет оценить локализацию новообразования, его макроскопические характеристики, а также осуществить биопсию материала для гистологического исследования [147, 157]. Как известно, информативность данного исследования обеспечивается качественной подготовкой кишечника, подразумевающей применение слабительных препаратов с осмотическими свойствами [32]. Однако использование данных медикаментов у больных старших возрастных групп может приводить к выраженной дегидратации и электролитным сдвигам, что чревато развитием жизнеугрожающих осложнений, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью [57, 87]. Исходя из этого в рамках подготовки к ФКС больных гериатрического профиля с неблагоприятным коморбидным фоном целесообразно использование более щадящих механизмов очистки толстой кишки. Альтернативой применению осмотическим слабительным в таких случаях может служить предлагаемая некоторыми авторами и успешно применяемая в нашей клинической практике схема, включающая безшлаковую диету в течение 5 суток с обильным питьем воды, прием магнезии с выполнением очистительных клизм накануне исследования [34].

Оценка распространенности неопластического процесса у больных КРР старших возрастных групп, как правило, не сопряжена с серьезными трудностями. Используемые методики лучевой диагностики хорошо переносятся большинством пациентов и не имеют возрастных ограничений. Вместе



с тем перед планированием КТ с внутривенным контрастированием у лиц пожилого и старческого возраста, особенно при наличии анамнестических данных о перенесенных заболеваниях мочевыделительной системы, необходимо подробно оценить функцию почек [54]. При выполнении исследования помимо реализации традиционного протокола целесообразно произвести оценку саркопении [65]. Для этого необходимо определить площадь скелетной мускулатуры по аксиальному срезу нативной фазы КТ-исследования, выполненному на уровне третьего поясничного позвонка. Следует отметить, что данная методика не отличается технической сложностью и не требует больших временных затрат, зато предоставляет важные сведения для комплексного анализа нутриционного статуса, оценка которого имеет исключительно большое значение для больных КРР старших возрастных групп [158].

МРТ в настоящее время является «золотым стандартом» инструментальной диагностики новообразований прямой кишки [17, 39]. Однако нельзя забывать, что среди больных пожилого и старческого возраста гораздо чаще, чем среди лиц моложе 60 лет, встречаются пациенты, перенесшие кардиохирургические и/или травматологические вмешательства, которые сопровождались имплантацией тех или иных металлоконструкций и электронных устройств, чувствительных к магнитному полю. Альтернативой МРТ в таких случаях является выполнение трансректального УЗИ [54].

Важнейшей задачей инструментального обследования больных КРР старших возрастных групп, как уже было отмечено выше, является оценка их общесоматического статуса для последующей стратификации операционно-анестезиологических рисков [57, 117, 121]. Для ее решения необходимо использование дополнительных исследований, позволяющих оценить функциональные резервы наиболее скомпрометированных органов и систем. Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, проводивших анализ структуры сопутствующей патологии у больных КРР старше 60 лет, заболевания сердечно-сосудистой системы были выявлены более чем в 90% случаев, при этом в половине из них отмечалось сочетание нескольких нозологических форм [87, 107, 139]. Таким образом, у многих пациентов гериатрического профиля требуется комплексная оценка состояния системы кровообращения. Как показывает наш опыт предоперационного обследования больных КРР, у каждого третьего пациента старше 60 лет были установлены показания к расширению стандартной диагностической программы с целью углубленной оценки состояния и функции сердца. В рамках дополнительного инструментального обследования использовалась эхокардиография, а также суточный мониторинг ЭКГ. Необходимо отметить, что применение этих методов, согласно данным ряда авторов, позволяет диагностировать декомпенсированные формы дисфункции миокарда более чем у 10% больных КРР старше 60 лет и провести их своевременную коррекцию перед хирургическим вмешательством, обеспечивая тем самым значимое снижение операционно-анестезиологических рисков [43, 148].

Говоря о диагностике сопутствующих заболеваний системы кровообращения у пациентов гериатрического профиля, помимо оценки сердечной деятельности в ряде случаев следует обратить пристальное внимание и на состояние сосудистого русла. Это в первую очередь касается больных, страдающих генерализованным атеросклерозом, перенесших ОНМК, а также имеющих клинические признаки облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей или хронической венозной недостаточности. Во всех вышеперечисленных ситуациях необходимо дополнить диагностическую программу соответствующим инструментальным исследованием (УЗИ брахиоцефальных сосудов, КТ-ангиографией аорты и артерий нижних конечностей, дуплексным сканированием вен нижних конечностей) [179, 240].

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что патология дыхательной системы имеется почти у половины больных КРР пожилого и старческого возраста, при этом у большинства пациентов она может протекать мало- или вовсе асимптомно, учитывая низкий уровень их физической активности [179, 207]. Вместе с тем, учитывая огромную важность обеспечения адекватного газообмена в интра- и послеоперационном периоде, недооценка нарушений функции легких чревата развитием каскада необратимых патофизиологических процессов. Кроме того, нельзя не отметить, что объем, продолжительность и характер вмешательств в хирургии колоректального рака сопряжены с большой нагрузкой на данный орган, особенно при использовании лапароскопического доступа. Поэтому даже при минимальных клинических признаках или анамнестических данных, указывающих на наличие сопутствующих заболеваний дыхательной системы, необходимо оценить ее резервы, выполнив спирометрию [180]. Мы считаем обоснованным применение данной методики у большинства больных пожилого возраста и у всех пациентов старческого возраста, поскольку ее результаты не только позволяют скорректировать предоперационную подготовку, но и влияют на выбор доступа, а в некоторых случаях и объема операции.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что возрастной фактор должен учитываться при планировании программы обследования больных раком толстой кишки. Не оказывая существенного влияния на диагностику собственно неопластического процесса, он требует применения дополнительных исследований для более детальной оценки операционно-анестезиологических рисков у пациентов гериатрического профиля. Таким образом, залогом эффективной реализации диагностических алгоритмов у больных КРР старших возрастных групп является использование широкого спектра лабораторных и инструментальных методов исследования, направленных на комплексную оценку их общесоматического статуса. Это, в свою очередь, обеспечивает получение необходимых сведений для определения функциональной операбельности, объективная оценка которой является главным ключом к достижению хороших непосредственных результатов хирургического лечения у больных КРР гериатрического профиля.



## 2.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОПЕРАБЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ

Неадекватная оценка лечебных рисков, по мнению экспертов Международного общества гериатрической онкологии (SIOG), является основной причиной неудовлетворительных результатов оказания хирургической помощи больным КРР старше 60 лет [240]. Результаты целого ряда клинических исследований подтвердили преобладание стереотипного подхода к определению тактики хирургического лечения у данной категории пациентов, который, как правило, характеризуется переоценкой операционно-анестезиологических рисков [34, 204, 230]. Это приводит к уменьшению объема оперативного пособия или полному отказу от его выполнения, что крайне негативно отражается на показателях выживаемости больных. Как следствие, по данным некоторых авторов, радикальному лечению в России подвергается только около 40% пациентов от общего числа больных раком толстой кишки пожилого и старческого возраста [23, 87]. В свою очередь, доля симптоматических оперативных вмешательств, выполняемых по поводу КРР, в группе больных гериатрического профиля достигает 50%, превосходя в 2 раза аналогичный показатель среди пациентов моложе 60 лет [51, 108].

Вместе с тем нередко при оказании хирургической помощи больным раком толстой кишки пожилого и старческого возраста отмечается и противоположная тенденция, в виде необоснованного выполнения обширных резекционных вмешательств ослабленным и неподготовленным пациентам, что неминуемо приводит к высокому уровню послеоперационных осложнений и летальности [34, 64].

Очевидно, что для решения обозначенной проблемы необходима объективизация оценки функциональной операбельности больных. Одним из перспективных направлений в достижении этой цели является включение в состав мультидисциплинарной команды врача-гериатра, что было предложено SIOG в 2015 году и постепенно реализуется в некоторых крупных зарубежных онкологических центрах [224]. Несомненно, привлечение такого специалиста, владеющего навыками комплексной оценки функциональных резервов организма у пациентов старших возрастных групп, выглядит весьма логичным. Однако на сегодняшний день врачи-гериатры имеются лишь в единичных учреждениях отечественной системы здравоохранения. Таким образом, итоговая оценка общесоматического статуса пациентов и определение их функциональной операбельности остается одним из краеугольных камней в хирургии КРР, который своим большим грузом ответственности ложится прежде всего на плечи хирурга.

К сожалению, во многих случаях возрастной фактор оказывает негативное воздействие на процесс принятия решения о хирургической тактике, приводя к тому, что ее выбор осуществляется под влиянием обоюдного страха: с одной стороны, пожилой пациент с его мнительностью и тревожностью, с другой — врач, опасющийся развития осложнений и декомпенсации

сопутствующей патологии [34, 121]. Между тем, по мнению ряда авторов, паспортный возраст без учета сопутствующих заболеваний далеко не всегда отражает физическое состояние пациента, в связи с чем, необходимо внедрение комплексного понятия — клинический возраст, который отождествляет паспортный возраст и «нозологическую поправку», характеризующую наличие и степень выраженности сопутствующей патологии, а также осложнений основного заболевания [23, 51]. Вместе с тем нельзя игнорировать функциональные ограничения у больных старше 60 лет, однако они должны трактоваться не в качестве противопоказаний к операции, а как условия, определяющие выбор конкретных практических мер, обеспечивающих успешность и безопасность проведения операции [78, 87].

Наличие у большинства пациентов гериатрического профиля фоновых заболеваний с синдромом взаимного отягощения не только затрудняет диагностику рака толстой кишки, но и существенно увеличивает риск развития интра- и послеоперационных осложнений, что требует поиска индивидуальной хирургической тактики и принятия нестандартных решений. По данным из различных источников, отягощенность сопутствующей патологией у больных КРР старших возрастных групп превышает 90%, при этом среднее число заболеваний из расчета на одного пациента достигает 5 [100, 108, 148]. Еще более существенным обстоятельством, непосредственно влияющим на возможность проведения хирургического пособия в необходимом объеме, является степень выраженности фоновой патологии. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации имеются у 30% больных пожилого возраста и у 60% пациентов старческого возраста, что характеризуется наличием симптомов, конкурирующих по своей значимости с клиническими проявлениями основного заболевания [87, 179]. Таким образом, одним из важнейших условий успешного оказания квалифицированной хирургической помощи больным КРР старшего возраста является реализация индивидуального подхода для определения их функциональной операбельности, что подразумевает комплексную оценку трех ключевых параметров: общесоматического (объективного) статуса пациента, степени операционно-анестезиологических рисков и объема предстоящей операции.

Одним из путей решения проблемы адекватного отбора пациентов пожилого и старческого возраста к выполнению того или иного варианта хирургического пособия является применение мультидисциплинарного подхода с использованием широкого спектра клиничко-диагностических методов определения уровня функциональных резервов организма и диагностики сопутствующих заболеваний [16, 122]. При выявлении сопутствующей патологии пациент должен быть консультирован специалистом соответствующего профиля, который определяет степень компенсации каждого заболевания и при необходимости назначает необходимую медикаментозную терапию. После проведения контрольного обследования больного целесообразно представить на междисциплинарный консилиум, в ходе которого



и принимается окончательное решение о возможности выполнения оперативного вмешательства и его объеме [51, 240]. Такая схема представляется весьма обоснованной, так как она нивелирует роль субъективизма каждого специалиста, позволяет комплексно оценить каждый конкретный клинический случай и принять взвешенное решение.

Перспективным направлением в оптимизации процесса выбора хирургической тактики у больных КРП пожилого и старческого возраста является применение прогностических моделей. При их создании учитываются наиболее значимые параметры, определяющие исходное общесоматическое состояние пациента. После этого осуществляется комплексный статистический анализ влияния конкретных факторов на результаты хирургического лечения, определяющий наиболее значимые из них, которые в дальнейшем используются для построения алгоритмов прогноза послеоперационных осложнений и летальности. Неоспоримыми преимуществами прогностических моделей являются их универсальность и доступность для клинического применения, обеспечивающие возможность достаточно быстрой интегральной оценки функциональной операбельности больных [23, 58].

Благодаря предпринятому в начале XXI века международному мультицентровому клиническому исследованию была разработана система шкал всесторонней гериатрической оценки, которая позволяет комплексно охарактеризовать общесоматический статус и физиологические резервы у пациентов пожилого и старческого возраста, — Preoperative Assessment of Cancer in Elderly (PACE) [121]. Данная методика, по мнению авторов, является надежным инструментом, обеспечивающим стратификацию функциональной операбельности у больных КРП старше 60 лет, которая за счет дифференцированной оценки различных аспектов их жизнедеятельности позволяет определить индивидуальные риски неблагоприятных исходов хирургического лечения [122].

В настоящее время в перечень PACE входят следующие шкалы:

- оценки ежедневной деятельности (Activities of Daily Living — ADL);
- оценки инструментальной ежедневной деятельности (Instrumental Activities of Daily Living — IADL);
- оценки утомляемости, вызванной онкологическим процессом (Brief Fatigue Inventory — BFI);
- оценки ментального статуса (Mini-Mental State — MMSE);
- гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale — GDS);
- оценки операционно-анестезиологического риска Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists Physical Status — ASA);
- оценки соматического статуса (European Co-operative Oncology Group performance status — ECOG);
- прогностический индекс послеоперационной летальности у больных колоректальным раком (Physiological and Operative Severity Score for Enumeration of Mortality and Morbidity — CR POSSUM).

Следует отметить, что применение всего комплекса шкал PACE в каждом клиническом случае представляется весьма затруднительным, так как это требует довольно больших временных затрат, а получаемые сведения могут дублировать друг друга или носить избыточный характер. Эксперты Международного общества гериатрической онкологии рекомендуют в рамках предоперационного обследования больных KPP старше 60 лет использовать такие шкалы, как: ADL, ECOG, ASA, CR-POSSUM [224]. Вместе с тем, в работах отечественных и зарубежных авторов, посвященных данной тематике, как правило, приводятся результаты применения отдельных шкал и индексов [43, 108]. Таким образом, в настоящее время нет единой концепции использования прогностических моделей в рамках всесторонней гериатрической оценки у больных KPP старших возрастных групп.

Наиболее распространенной системой стратификации операционно-анестезиологических рисков, в том числе в хирургии KPP, в настоящее время остается шкала оценки физического статуса пациентов, предложенная Американским обществом анестезиологов — ASA (табл. 1). Согласно результатам крупных мультицентровых исследований, принадлежность пациента к III–IV группам по шкале ASA является неблагоприятным прогностическим фактором и весомым аргументом в пользу предельно допустимого сокращения объема хирургического пособия, а также необходимости проведения предоперационной подготовки с целью коррекции сопутствующей патологии [34, 192].

Одним из простых и доступных критериев прогноза послеоперационных осложнений и летальности в гериатрической хирургии является индекс коморбидности Charlson, предложенный в 1987 году профессором Mary Charlson [206]. Этот показатель отождествляет собой балльную систему рисков неблагоприятного исхода, которая учитывает наличие у пациента определенных сопутствующих заболеваний и его возраст. При его расчете суммируют баллы, соответствующие той или иной патологии, а также добавляют 1 балл за каждую декаду жизни при превышении сорокалетнего рубежа (табл. 2). В недавно опубликованных работах, посвященных изучению влияния индекса Charlson на результаты хирургического лечения KPP, было установлено, что высокие показатели его величины статистически значимо коррелируют с развитием послеоперационных осложнений и летальностью [87, 186, 206].

В последние годы в мировой клинической практике для оценки тяжести общесоматического состояния онкологических пациентов все чаще применяется шкала Восточной кооперативной онкологической группы (ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group), которая обладает такими неоспоримыми преимуществами, как простота и универсальность (табл. 3). Больные, состояние которых соответствует 3–4 баллам по шкале EGOG, имеют крайне высокие риски развития послеоперационной летальности и осложнений [156, 207].



Таблица 1. Шкала Американской ассоциации анестезиологов — ASA

Класс	Определение	Примеры
ASA I	Здоровый пациент	Здоровый, некурящий, мало употребляющий алкоголь
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием	Хронические и острые заболевания без существенных функциональных ограничений: ожирение (ИМТ < 40), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием	Хронические и острые заболевания, приводящие к значимым функциональным ограничениям: трудно контролируемая артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, субкомпенсированный сахарный диабет, ХОБЛ, умеренное снижение фракции сердечного выброса
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни	Инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, сердечная недостаточность, сопровождающаяся резким снижением фракции выброса, сепсис, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет
ASA V	Умиравший пациент	Разрыв аневризмы аорты, массивная ТЭЛА, внутричерепное кровоизлияние, нарастающая полиорганная недостаточность
ASA VI	Констатирована смерть мозга	

Таблица 2. Расчет индекса коморбидности Charlson

Сопутствующее заболевание	Баллы
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов, аневризма аорты без расслоения	1
Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
Хронические неспецифические заболевания легких	1
Коллагенозы	1
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
Сахарный диабет без поражения органов мишеней	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг	2
Сахарный диабет с поражением органов мишеней	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- или миелолейкоз	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	3
Синдром приобретенного иммунодефицита	6

**Таблица 3.** Оценка состояния больного по шкале EGOG

Баллы	Критерии
0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания
1	Больной неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу)
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно — в вертикальном положении
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели

В зарубежных исследованиях, посвященных анализу операционных рисков в хирургии КРР, большой популярностью пользуется британская шкала CR-POSSUM [131, 169]. Данная шкала представляет собой модель прогнозирования, которая учитывает влияние как физиологических, так и хирургических параметров на течение периоперационного периода. Основными среди них являются: возраст, наличие сердечной недостаточности, систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень гемоглобина и мочевины, а также объем и срочность предстоящей операции, наличие инфекционных процессов в брюшной полости и стадия опухоли по Dukes. По данным ряда авторов, эта шкала обладает высокой чувствительностью в определении вероятности развития осложнений и летальности после операций по поводу рака толстой кишки [100, 148].

Еще одним важным элементом в комплексной оценке функциональных резервов у больных КРР старших возрастных групп, согласно мнению экспертов SIOG, является определение их трофологического или нутритивного статуса [224]. Результаты клинических исследований продемонстрировали негативное влияние белково-энергетического дефицита на непосредственные результаты хирургического лечения рака толстой кишки. В частности, M.I. Soggeia et al. на большом числе наблюдений доказали, что недостаточность питания является независимым фактором риска увеличения частоты осложнений, смертности, а также длительности пребывания в стационаре [213]. Следует отметить, что синдром мальнутриции, по данным целого ряда авторов, особенно характерен для больных КРР гериатрического профиля и фиксируется у каждого второго пациента старше 60 лет [16, 34, 217].

Для объективной оценки нутритивного статуса необходимо учитывать не только индекс массы тела (ИМТ), но и динамику ее изменения. Так, согласно рекомендациям Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) от 2016 года наиболее значимыми факторами риска осложнений в онкохирургии являются: потеря массы тела более 10% в течение 6 месяцев, ИМТ менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>, а также уровень сывороточного альбумина менее 30 г/л [158]. С целью определения трофологического статуса



Таблица 4. Шкала оценки нутритивного статуса MNA-SF

Модуль	Показатели	Значение
<b>A</b>	Снижение потребления пищи в течение последних 3 месяцев из-за отсутствия аппетита, проблем с пищеварением	0 — выраженное снижение потребления пищи 1 — среднее снижение потребления пищи 2 — отсутствие снижения потребления пищи
<b>B</b>	Потеря массы тела в течение последних 3 месяцев	0 — потеря массы тела более чем на 3 кг 1 — не знаю 2 — потеря массы тела от 1 до 3 кг 3 — нет потери массы тела
<b>C</b>	Мобильность	0 — ограничены кроватью или креслом 1 — можете встать с кровати или кресла 2 — можете свободно передвигаться
<b>D</b>	Психологический стресс или острое заболевание в течение последних 3 месяцев	0 — да 2 — нет
<b>E</b>	Психоневрологические проблемы	0 — тяжелая деменция/депрессия 1 — умеренно выраженная деменция 2 — нет психологических проблем
<b>F1</b>	Индекс массы тела (ИМТ (масса тела, кг)/(рост, м) <sup>2</sup> )	0 — ИМТ менее 19 1 — ИМТ от 19 до 21 2 — ИМТ от 21 до 23 3 — ИМТ 23 и выше
<b>Если определить ИМТ невозможно, то необходимо перейти к F2</b>		
<b>F2</b>	Окружность голени	0 — менее 31 см 3 — 31 см и более

могут применяться и специализированные опросники. Наиболее популярным из них является скрининговая шкала Short Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF), разработанная специально для оценки нутритивного статуса в онкогеронтологии [16]. Ее несомненным преимуществом является возможность осуществления быстрой интегральной оценки трофологического статуса по 7 клиническим параметрам без необходимости выполнения лабораторных и инструментальных исследований (табл. 4).

Критерии итоговой оценки нутритивного статуса по шкале MNA-SF:

12–14 баллов: нормальный нутритивный статус;

8–11 баллов: группа риска по развитию нутритивной недостаточности;

0–7 баллов: нутритивная недостаточность.

Заслуживающим внимания способом инструментальной оценки нутритивного статуса является КТ-диагностика саркопении [16, 43]. Основная суть этой методики заключается в определении индекса скелетной мускулатуры путем анализа аксиальных срезов, выполненных на уровне третьего поясничного позвонка. Значение данного показателя менее 38,5 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> свидетельствует об истощении скелетной мускулатуры, то есть наличии саркопенического синдрома, который является одним из проявлений белково-энергетической недостаточности. По мнению специалистов, представленная методика обладает высокой чувствительностью и специфичностью, благодаря чему позволяет выявлять скрытые формы саркопении [16]. Это особенно актуально для больных КРР гериатрического профиля, так как,

по данным клинических исследований, более чем у половины из них истощение скелетной мускулатуры сочетается с ожирением [51, 121].

Таким образом, к настоящему времени в распоряжении хирургов имеется достаточно широкий спектр различных прогностических моделей, позволяющих интегрально оценить функциональную операбельность больных КРР. Поскольку на данный момент нет четких рекомендаций о порядке их применения, решение о том, сколько из них и какие именно лучше использовать, остается за конкретным специалистом или учреждением. В собственной клинической практике мы ориентируемся на такие показатели, как: индекс коморбидности Charlson, шкалы ASA и CR-POSSUM, которые продемонстрировали высокую прогностическую значимость в отношении непосредственных результатов хирургического лечения больных КРР старшего возраста. В частности, в ходе проведенного нами статистического анализа было установлено, что принадлежность пациента к IV классу шкалы ASA, значение индекса коморбидности Charlson  $\geq 8$  баллов и шкалы CR-POSSUM  $\geq 16,5$  баллов связано с высоким риском послеоперационных осложнений, поэтому оценка данных параметров, по нашему мнению, может быть включена в алгоритмы выбора тактики хирургического лечения у пациентов гериатрического профиля [50, 88]. Кроме того, при оценке функциональной операбельности больных КРР старше 60 лет считаем необходимым определение их трофологического статуса с использованием рекомендованных ESPEN критериев.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить, что применение представленных прогностических моделей в сочетании со стратификацией операционно-анестезиологических рисков позволяет более обоснованно подойти к выбору лечебной тактики, а также оценить необходимость профилактических мероприятий по предотвращению тех или иных осложнений, что особенно важно для гериатрической онкоколопроктологии. Так, согласно рекомендациям SIOG, при неблагоприятных показателях интегрального анализа функциональной операбельности (высоких значениях индекса Charlson, шкал ASA и CR-POSSUM) необходимо отложить плановое хирургическое пособие и провести курс предоперационной подготовки пациента с обязательной коррекцией сопутствующей патологии и последующей повторной оценкой его общесоматического статуса [240]. Для больных, имеющих низкие или умеренные прогностические риски, напротив, приоритетной задачей должно быть максимальное сокращение сроков дооперационного периода во избежание развития острых хирургических осложнений опухолевого процесса.

## **2.4. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СТАДИРОВАНИЮ И МОРФОЛОГИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

Адекватная патоморфологическая оценка аденокарциномы толстой кишки не только имеет определяющее значение для корректного стадирования заболевания, но и во многом играет ключевую роль в правильном



выстраивании всей лечебной программы [75, 79, 147]. Исходя из этого, врач-патолог, безусловно, является одной из важнейших фигур мультидисциплинарной команды. Вместе с тем, по мнению ряда авторов, для обеспечения полноценного морфологического анализа зачастую необходимо тесное взаимодействие данного специалиста с хирургом, который может предоставить дополнительную информацию о технических особенностях взятия биопсийного материала и выполнения резекционного этапа вмешательства, а также данных интраоперационной ревизии [154, 185]. Такое общение, особенно в сложных клинических случаях, является залогом получения принципиально важных клинических сведений, которые необходимы врачу-патологу для объективизации морфологической картины и грамотной интерпретации итоговых результатов. Кроме того, нельзя забывать, что, согласно современным онкологическим подходам, гистологическое исследование характеризует не только прогноз заболевания, но и качество работы хирурга. Таким образом, знание основных принципов и возможностей патоморфологической оценки аденокарциномы толстой кишки в настоящее время является одним из важных и необходимых элементов «клинического кругозора» для любого хирурга-онколога.

Согласно Международной гистологической классификации [79, 157], выделяют следующие виды новообразований толстой кишки:

I. Доброкачественные опухоли:

- a) тубулярная аденома;
- b) ворсинчатая аденома;
- c) тубулярно-ворсинчатая аденома;
- d) аденоматозный полип;
- e) зубчатая дисплазия.

II. Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника:

- a) железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени;
- b) железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени.

III. Рак:

- a) аденокарцинома;
- b) зубчатая аденокарцинома;
- c) аденомоподобная аденокарцинома;
- d) микропапиллярная аденокарцинома;
- e) муцинозная (слизистая) аденокарцинома;
- f) рак с диффузным типом роста;
- g) перстневидно-клеточный рак;
- h) железисто-плоскоклеточный рак;
- i) медуллярный рак;
- j) недифференцированный рак;
- k) рак с саркоматоидным компонентом;
- l) нейроэндокринная опухоль;
- m) нейроэндокринная опухоль G1;