

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

На правах рукописи

Аль Давуд Амджад

**ПЕРВИЧНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ И СФИНКТЕРСОХРАНЯЮЩИЕ
РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПО ПОВОДУ РАКА У БОЛЬНЫХ
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.12 – онкология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Золотухин Станислав Эдуардович

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Донецк – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
РАЗДЕЛ 1. ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ У ГЕРИАРТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	16
1.1. Эпидемиология рака прямой кишки	16
1.2. Краткие исторические сведения о способах оперативного лечения рака прямой кишки	18
1.3. Современные тенденции в хирургическом, комбинированном и комплексном лечении рака прямой кишки	21
1.4. «Старение» населения. Проблемы лечения больных раком прямой кишки старческого возраста	23
1.5. Методы прогнозирования рисков развития осложнений и исходов лечения рака прямой кишки у больных старческого возраста.....	26
1.6. Неотложность решения проблемы лечения больных раком прямой кишки старческого возраста	36
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Дизайн исследования. Критерии включения/исключения	40
2.2. Характеристика диагностических методов	41
2.3. Методы анализа	42
2.4. Характеристика клинического материала	43
ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ)	60
3.1. Варианты мобилизации прямой кишки у больных старческого возраста	60
3.2. Виды хирургических вмешательств и технические особенности операций в лечении рака прямой кишки у больных старческого возраста	62
3.3. Способы операций и показания к их использованию в лечении рака прямой кишки у больных старческого возраста	66
3.3.1. Способ чрезбрюшной резекция прямой кишки	66
3.3.2. Способ проксимальной резекции прямой кишки с низведением	

ободочной кишки на промежность и колоректопластикой	69
3.3.3. Способ брюшно-наданальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность	74
3.3.4. Способ брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность	76
3.4. Интенсивная терапия в оперативном лечении больных раком прямой кишки старческого возраста. Особенности предоперационного, послеоперационного ведения и анестезиологического пособия	79
РАЗДЕЛ 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	87
4.1. Интра- и послеоперационные осложнения, послеоперационная летальность у больных раком прямой кишки старческого возраста	87
4.2. Прогнозирование послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки старческого возраста	96
4.3. Сроки пребывания в стационаре при хирургическом лечении больных раком прямой кишки старческого возраста. Планирование койко-дней	99
РАЗДЕЛ 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНО- ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ И СФИНКТЕРСОХРАНЯЮЩИХ РЕЗЕКЦИЙ. АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ФУНКЦИИ ВЫЖИВАНИЯ	105
5.1. Оценка отдаленных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста после использования первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций.....	105
5.1.1. Методы оценки длительности наблюдений больных раком прямой кишки старческого возраста	105
5.1.2. Оценка отдаленной выживаемости пациентов всей группы больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)	109
5.1.3. Влияние фактора послеоперационной летальности на отдаленную выживаемость пациентов раком прямой кишки старческого возраста (n=297)...	112

5.1.4. Влияние фактора рецидивов заболевания на отдаленную выживаемость пациентов раком прямой кишки старческого возраста (n=269)	115
5.1.5. Влияние фактора смертности от интеркуррентной патологии на отдаленную выживаемость больных раком прямой кишки старческого возраста(n=242)	118
5.2. Влияние факторов пола и возраста на отдаленную выживаемость больных раком прямой кишки старческого возраста	121
5.3. Факторы прогноза выживаемости больных раком прямой кишки в зависимости от основных клинических характеристик	131
5.4. Особенности оценки функциональных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста после использования первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций	137
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	141
ВЫВОДЫ	156
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	158
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	159

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

До настоящего времени сохраняется стойкая и повсеместная тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком, в частности – раком прямой кишки [41, 59, 133, 145, 165, 194, 246]. Особенно высока его частота в индустриально развитых странах [54, 60, 111, 113]. По данным большинства исследователей, рак прямой кишки прочно обосновался на 3-4 месте в структуре онкологической патологии, а вместе с раком ободочной кишки – в отдельных регионах занял 1-е – 2-е места [44, 111, 129, 247, 346]. Общеизвестно, что рост показателя обусловлен, прежде всего, повышением уровня заболеваемости лиц старше 60 лет, при этом, далее, уровень повозрастных показателей нарастает пропорционально возрасту, достигая максимума в группе 70 лет и более. По данным других исследователей установлено, что за десятилетний период уровень заболеваемости злокачественными опухолями прямой кишки у лиц старше 60 лет возрастает примерно на 6,8% [3, 129]. Возрастная кривая заболеваемости достигает пика (67,1%) в группе 70 и старше [234]. Это дополнительно подтверждает тот факт, что более 70% всех случаев рака выявляются у людей в возрасте 60 лет и старше [16, 195]. Следует отметить и предрасполагающий фактор к увеличению заболеваемости колоректальным раком – повсеместный рост продолжительности жизни населения [139, 175, 353]. Так, в развитых странах Европы, по данным результатов совместного исследования Европейской комиссии и Организации экономического сотрудничества и развития Европы в 2016 году, средняя продолжительность жизни превысила 80-летний рубеж [119, 139, 196, 246]. Применяемый при этом термин «старение населения» характеризует не только повышение средней продолжительности жизни, но и увеличение удельного веса возрастной группы старше 75 лет, достигающей в некоторых странах 10-15% [45, 129, 139]. По прогнозам специалистов, к 2035 году доля населения пожилого и старческого возраста в мире увеличится до 40% [270, 353]. Параллельно увеличению частоты возникновения рака толстой, в частности, прямой кишки,

возрастает количество осложненных случаев [6, 72, 74, 193, 234, 333]. При этом количество осложненных случаев рака толстой кишки находится в прямой зависимости от возраста больных [122, 196, 325]. У пациентов старческого возраста ситуация значительно отягощается наличием выраженной, зачастую декомпенсированной, сопутствующей патологией практически в 100% случаев [37, 307, 311]. По статистике, у 80% больных старше 75 лет на момент обнаружения рака толстой кишки, в среднем, имеется около 5 сопутствующих хронических заболеваний [176, 235, 238, 333, 345, 355].

Наличие последних факторов – высокой частоты случаев осложненного течения и выраженной сопутствующей патологии – обуславливает развитие тяжелых нарушений гомеостаза, сложных нарушений электролитного и кислотно-щелочного равновесия [73, 172, 311], что, в свою очередь, отрицательно влияет на течение операции, послеоперационного периода и прогноз заболевания. Считается, что характер и число случаев осложненного течения и сопутствующих заболеваний напрямую связаны с риском развития послеоперационных осложнений и летальности [122, 338]. Так, в некоторых исследованиях, цифры послеоперационной летальности после радикальных операций у больных пожилого и старческого возраста достигают 16%, а при осложненном течении – 45%. Такие негативные факторы ставят под сомнение возможность проведения онкологически адекватного лечения у данной возрастной категории [208, 307, 333, 352, 355].

В настоящее время не существует единых стандартизованных критериев отбора онкологических больных, как пожилого, так и старческого возраста, для проведения комбинированного, комплексного лечения или для выбора определенного объема вмешательства. Большинство онкологов, опираясь на возраст пациентов, стереотипно недооценивают функциональные резервы пациентов старческого возраста, переоценивают хирургические риски, что влияет на выбор метода и объема лечения. Все это является частой причиной отказа не только от выполнения комбинированного и комплексного лечения, а также от первично-восстановительных объемов операций. В результате, более половины

больных раком прямой кишки старческого возраста не только не подвергаются радикальному оперативному лечению, но и консервативной химиолучевой терапии [179, 183]. О выполнении первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций речь идет крайне редко. До недавнего времени, единственно радикальным видом хирургического лечения опухолевых заболеваний прямой кишки различных локализаций была брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки [61, 160, 201, 362].

В последние годы в исследовательской литературе часто можно увидеть появление различных тестовых опросов, шкал и протоколов, позволяющих, по мнению авторов, оценить состояние больных старческого возраста, определить степень риска применения того или иного вида лечения, в соответствии с чем вырабатывать показания к нему [188, 218, 319]. При этом, в предлагаемых руководствах отсутствуют единые оценки и взгляды на возможность использования тех или иных видов лечения, в том числе, на тактику хирургического лечения больных старческого возраста.

Необходимо подчеркнуть, что на сегодняшний день, как для более молодых групп больных раком прямой кишки, так и для пациентов старческого возраста, существует лишь один радикальный способ лечения – хирургический [209, 211]. Отказ данным пациентам в радикальном хирургическом лечении из-за опасения развития тяжелых осложнений лишь усугубляет проблему и лишает надежды не только на выздоровление, но и продление жизни.

Таким образом, можно выделить ряд факторов, подтверждающих неотложность решения данной проблемы, таких как: неуклонный рост заболеваемости раком прямой кишки; преимущественное диагностирование заболевания у лиц старших возрастных групп, особенно у больных старческого возраста; прямо пропорциональная зависимость роста осложненных форм рака и выраженности сопутствующей патологии от повышения возраста; увеличение средней продолжительности жизни, приводящее к «старению населения», увеличившее количество пациентов старческого возраста (старше 75 лет); нерешенность целого ряда узловых вопросов, связанных с функциональными

результатами хирургического лечения, определяющих качество жизни больных и социальную реабилитацию указанной категории.

Все вышеперечисленное позволяет утверждать, что данная проблема актуальна и требует специального исследования особенностей течения заболевания в этом возрасте и выбора оптимальной хирургической тактики.

Степень разработанности темы

Работы, непосредственно посвященные улучшению результатов радикального хирургического лечения рака прямой кишки у больных старческого возраста в исследовательской литературе, встречаются достаточно редко и свидетельствуют о преимущественном отказе от радикального оперативного лечения и выборе консервативного подхода, что обуславливается высоким риском развития тяжелых послеоперационных осложнений и летальных исходов. Такая тактика обуславливается наличием во всех случаях декомпенсированной сопутствующей патологии и осложненного течения опухолевого процесса. Данный фактор потенциально обуславливают неудовлетворительные отдаленные и функциональные результаты лечения. В тех случаях, когда хирургическое лечение все же применяется, предпочтение отдано преимущественному выполнению операции Гартмана и других видов оперативных вмешательств, сопровождающихся формированием постоянных колостом [51, 201, 253]. Крайне редко освещены вопросы выбора оптимальных первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих способов оперативного лечения рака у больных старческого возраста. В полной мере в исследовательской литературе не изучены вопросы повышения отдаленной выживаемости пациентов старческого возраста после радикальных первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций на прямой кишке по поводу рака.

Такое положение дел свидетельствует о необходимости поиска новых подходов в лечении данного контингента больных, заключающихся в расширении показаний к радикальному хирургическому лечению за счет первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций по поводу рака прямой

кишки, которые позволят снизить частоту послеоперационных осложнений и летальности, улучшить отдаленные и функциональные результаты.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы (НИР) кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» "Разработать эффективные способы первично-восстановительных, органосохраняющих и органозамещающих радикальных и паллиативных операций, повысить эффективность комбинированного, комплексного и паллиативного лечения опухолей основных локализаций (шифр УН 16.03.23).

Автор принимал непосредственное участие в разработке и внедрении способов хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста.

Цель исследования: улучшить непосредственные, отдаленные, функциональные результаты лечения больных раком прямой кишки старческого возраста за счет внедрения разработанных в клинике способов первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**.

1. Проанализировать проблемы и причины неудовлетворительных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста.
2. Разработать эффективную тактику выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста.
3. Изучить непосредственные результаты лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста.

4. Изучить отдаленные результаты лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста.

5. Оценить функциональные результаты лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки у больных раком прямой кишки старческого возраста.

6. На основании результатов проведенного исследования разработать практические рекомендации в лечении больных раком прямой кишки старческого возраста при использовании первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций.

Объект исследования – рак прямой кишки у больных старческого возраста.

Предмет исследования – непосредственные, отдаленные и функциональные результаты лечения больных раком прямой кишки у больных старческого возраста после хирургического, комбинированного и комплексного лечения с использованием первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций.

Научная новизна исследования

Впервые применена эффективная тактика первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций у больных раком прямой кишки старческого возраста, основанная на разработанных в клинике способах оперативного вмешательства, обеспечивающая достаточный радикализм и удовлетворительную функциональную полноценность. Впервые разработана в клинике специальная тактика предоперационной подготовки, анестезиологического пособия и послеоперационного ведения пациентов раком прямой кишки старческого возраста с выраженной сопутствующей патологией и осложненным течением опухолевого процесса. Впервые оценены отдаленные результаты лечения больных в зависимости от основных клинических факторов – пола, возраста, стадии, интеркуррентной патологии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана возможность эффективного выполнения радикальных операций по поводу рака прямой кишки у большинства пациентов старческого возраста. Разработана и применена на практике органосохраняющая тактика лечения у больных раком прямой кишки старческого возраста, которая позволила уменьшить частоту послеоперационных осложнений и летальности, увеличить продолжительность жизни и улучшить функциональные результаты лечения. Расширены показания к применению разработанных в клинике способов первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций у больных раком прямой кишки старческого возраста при наличии неблагоприятных факторов, выражающихся в полиморбидности и осложненном течении опухолевого процесса, что позволило увеличить удельный вес первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций. Определены оптимальные сроки пребывания больных раком прямой кишки старческого возраста в предоперационном и послеоперационном периодах. Разработанные в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В.Бондаря способы хирургических вмешательств у больных раком прямой кишки старческого возраста внедрены в практику Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В.Бондаря ДНР; Государственного учреждения «Луганский клинический онкологический диспансер» ЛНР; Центральной городской клинической больницы № 1; Донецкого клинического территориального медицинского объединения ДНР.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В.Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького».

Личный вклад соискателя

Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск и анализ научной литературы по избранной проблеме. Соискатель принимал

непосредственное участие в лечении больных раком прямой кишки старческого возраста. Автор принимал непосредственное участие в применении разработанных в клинике способов хирургических вмешательств у этой категории пациентов. Соискателем самостоятельно изучены, проанализированы и обобщены результаты исследования за 20 лет. Диссертант лично принимал участие в ассистировании на операциях у 24,0% (74 больных) из проанализированных в диссертации. Самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов, написаны и проиллюстрированы разделы диссертационной работы, сформулированы основные положения, цель и задачи диссертационной работы, выводы, практические рекомендации. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи коллектива кафедры, работников центра и соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Методология и методы исследования

Клиническое обследование использовалось для оценки состояния больного, наличия осложнений опухолевого процесса, определения его распространенности. Лабораторные исследования показателей крови использовались для определения нарушений гомеостаза вследствие старческого возраста больного, наличия распространенного опухолевого процесса и сопутствующей общесоматической патологии. Эндоскопическое исследование толстой (прямой) кишок использовалось для установления (подтверждения) диагноза и оценки распространенности опухолевого процесса по прямой кишке, исключения синхронных опухолей, забора биопсийного материала на гистологическое исследование, определение наличия свища с соседними органами, а также для контроля за состоянием толстой (прямой) кишки в процессе дальнейшего диспансерного наблюдения. Рентгенологическое исследование органов брюшной полости проводилось для определения рентгенологических признаков кишечной непроходимости и перфорации опухоли. Рентгенологическое исследование органов грудной полости использовалось для исключения метастатического поражения легких. Рентгенологическое исследование толстой кишки проводилось для установления (подтверждения) диагноза и оценки распространенности

опухолевого процесса по кишке, определения наличия свища с соседними органами, для контроля за состоянием толстой кишки в процессе дальнейшего диспансерного наблюдения. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства применялось для оценки распространенности опухолевого процесса и диагностики отдаленного метастазирования. Компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства использовалась для определения распространенности опухоли на соседние органы, диагностики рецидивов опухолевого процесса. Изучение и оценка эффективности использования разработанных способов хирургических вмешательств проводилась путем сравнения полученных данных о непосредственных, отдаленных, функциональных результатах с данными литературы.

Положения, выносимые на защиту

1. Определение и разработка комплекса лечебных мероприятий для предоперационной подготовки, анестезиологического пособия и послеоперационного ведения больных старческого возраста при раке прямой кишки.
2. Возможность использования разработанных в клинике способов хирургических вмешательств, позволяющих выполнять первично-восстановительные и сфинктерсохраняющие операции у всех больных раком прямой кишки старческого возраста в неосложненных случаях.
3. Возможность преимущественного выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций у больных раком прямой кишки старческого возраста в условиях выраженной сопутствующей патологии и осложненного течения опухолевого процесса.
5. Разработанная экспертная система прогнозирования и математического анализа отдаленных результатов хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста с учетом основных клинических факторов, выраженности сопутствующей патологии и осложненного течения.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом клинического материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась 11.01.2021 г. на заседании кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В. Бондаря ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО.

Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на XII съезде хирургов России (г. Ростов-на-Дону, 2015 г.); Юбилейной X международной конференции «Российская школа колоректальной хирургии» (г. Москва, 2017 г.); X съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (г. Сочи, 2018 г.); X Съезде онкологов России (г. Нижний Новгород, 2019 г.); III международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать болезнь» (г. Донецк, 2019 г.). III Ежегодной международной конференции «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», посвященной памяти академика Г. В. Бондаря (Донецк, 2020); IV международном медицинском форуме Донбасса Донбасса «Наука побеждать болезнь» (г. Донецк, 2020 г.).

Публикации

Результаты диссертации опубликованы в 13 научных работах, из них 6 статей в научных специализированных изданиях, 7 работ в материалах конференций и съездов Донецкой Народной Республики и Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 199 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 разделов

собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 39 таблицами на 21 странице и 34 рисунками на 22 страницах. Список использованных источников содержит 370 научных публикаций, из них 153 изложены кириллицей, 217 – латиницей и занимает 41 страницу.

РАЗДЕЛ 1

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

1.1. Эпидемиология рака прямой кишки

Ежегодно в мире регистрируется более 1,2 миллиона человек, впервые заболевших раком толстой кишки, и около 600 тыс. смертей от этого заболевания, при этом на рак прямой кишки приходится примерно половина данных наблюдений. В структуре онкологической патологии колоректальный рак составляет во всех экономически развитых странах Европы и Америки от 9 до 14%, что определяет второе – третье место среди злокачественных новообразований [2, 42, 54, 59, 75, 111, 165, 356]. По показателям смертности колоректальный рак прочно удерживает 2-е место, уступая лишь раку легкого [4, 5, 6, 12, 20, 34, 40, 43, 46, 60, 72, 75, 112, 246, 247, 334]. Развитые страны несут огромные экономические потери в связи с высокой заболеваемостью раком толстой кишки [98, 125, 164].

Существует значительная географическая и этническая вариабельность в распространении рака толстой кишки в различных странах мира. Высокая доля колоректальных новообразований отмечена в Норвегии – 2-е ранговое место у мужчин и 3-е у женщин, в Японии – 2-е место у женщин. Примерно такая же картина характерна и для других высокоразвитых стран. Более умеренные показатели заболеваемости в Южной и Восточной Европе, Южной Америке. Низкая заболеваемость в Африке и Азии [14, 36, 129, 369]. Существует несколько предположений подобного неравномерного распределения. Наиболее распространена сегодня теория, связывающая возникновение заболевания с характером питания – преобладание животных жиров в рационе жителей экономически развитых стран и, соответственно, высоким уровнем заболеваемости колоректальным раком и, в основном, растительный характер пищи у жителей неразвитых стран с низкими показателями заболеваемости [159,

171, 173, 174, 226, 233, 243, 244, 268, 330, 346, 365]. Ряд исследователей усматривают генетическую предрасположенность и взаимосвязь появления колоректальных новообразований среди ближайших родственников [50, 63, 203, 255, 295, 328, 368]. Некоторые авторы усматривают причину в ухудшающейся экологической обстановке и влиянии неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов на клеточный геном, в том числе, ионизирующее излучение, обуславливающих злокачественную трансформацию клеток [125, 200, 220, 227, 233, 264, 268, 294, 367]. На сегодняшний день эти теории являются мало убедительными и практически не способными объяснить как этиологию возникновения колоректального рака, так и тенденцию к повсеместному росту [221, 268, 299, 315]. Наиболее обоснованным сегодня считается мнение, что колоректальный рак является «возрастной патологией» – заболеванием пожилого и старческого возраста. Относительным подтверждением этого можно считать различную возрастную частоту возникновения как самого рака, так и аденом (полипоза) толстой кишки, имеющих высокую вероятность к озлокачествлению и считающихся основным предраковым заболеванием [14, 25, 154, 170, 172, 299]. Если в возрасте до 40 лет частота полипоза, по данным исследователей, независимо от характера питания, окружающей среды и т.д., едва превышает 4% и заболеваемость раком относительно редка, то у больных старше 60 лет полипы обнаруживают почти у 50% больных и частота рака у этого контингента в несколько раз выше [2, 62, 115, 134, 135, 143]. Скорее всего, именно возрастными особенностями объясняется различная частота колоректального рака у жителей Западной Европы и Африки. Если средняя продолжительность жизни европейского жителя приближается к 80 годам, то в африканских странах этот показатель колеблется между 45-50 годами, и жители последних попросту «не доживают» до злокачественной трансформации аденом и появления новообразований толстой кишки. Не следует забывать и мнение отдельных авторов, что одной из причин предоставления низких показателей заболеваемости колоректальным раком в малоразвитых странах является недостаточный уровень и качество медицинской помощи, а именно диагностических возможностей,

включающих инструментальное и морфологическое подтверждение диагноза, что существенно ограничивает выявляемость данного заболевания.

В соотношении рака прямой и ободочной кишки также усматривают географические различия более выраженные для рака прямой кишки, которые достигают 22-25-ти кратных цифр на отдельных территориях [14]. В странах с высоким уровнем заболеваемости соотношение случаев рака ободочной кишки и прямой составляет 2:1. В регионах с низкими показателями заболеваемости это соотношение становится равнозначным. В странах СНГ рак ободочной и прямой кишки имеет соотношение 1,2:1,0. Противоположная тенденция характерна для Индии. В целом, средний показатель удельного веса рака прямой кишки в различных странах колеблется в пределах 3-5% в структуре заболеваемости населения злокачественными опухолями и составляет около 45% всех злокачественных опухолей толстой кишки [36, 129, 145].

1.2. Краткие исторические сведения о способах оперативного лечения рака прямой кишки

Длительный период использования промежностных доступов при удалении раковых опухолей прямой кишки в XIX столетии повсеместно сменился в начале XX века комбинированным доступом – через брюшную полость и промежность. В разработку новых способов брюшно-промежностного удаления пораженной прямой кишки большой вклад внесли Konig, Gzerny, Quenu, Miles, Heiler, Volkmann, Lochart-Mummery и др. [366]. С тех времен на сегодняшний день жизнеспособным осталось вмешательство, известное как «брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки по Quenu-Miles», не претерпевшая до наших дней принципиальных изменений в технике выполнения. Неудовлетворенность инвалидизирующими последствиями экстирпаций прямой кишки практически одномоментно заставила хирургов искать возможность сохранения анального сфинктера и естественного пассажа кишечного содержимого. Первые брюшно-анальные резекции связаны с именами Jeannel,

Kraske, Villard, Hartmann, Hartley, Maunsell, Trendelenburg и др., предложившими разные варианты низведения ободочной кишки в анальный канал [271, 291]. Частое развитие такого осложнения как некроз низведенной кишки, позже заставило исследователей тщательно изучать особенности кровотока в зоне сигмовидного и ректосигмоидного отделов толстой кишки. Большой вклад в развитие техники формирования трансплантата для низведения на промежность внесли Cuneo, Quenu, Rotter, Hartmann, Sudeck, Rubesch, Chaliere, Forgue, Moundor, Devis, Kummel, Lardenois, Дитерихс, Греков, Брайцев [23, 144]. Параллельно шло развитие и других способов операций на прямой кишке. Jerarden и Bolfour применяли комбинированный доступ через анальный канал и брюшную полость для формирования низкого анастомоза между культей прямой и сигмовидной кишок. Только брюшной доступ для выполнения резекций прямой кишки с анастомозированием кишечных отрезков в малом тазу использовали Trendelenburg и Schloffer, а чуть позднее – Dixon [231]. Сегодня эти операции известны как чрезбрюшные резекции прямой кишки. На территории бывшего Советского Союза в те годы определенный вклад в развитие техники данных вмешательств внесли А.А.Алипов, В.А.Павленко, Л.М.Нисневич, В.А.Петров [93, 99]. Несмотря на достаточно бурное развитие техники сфинктерсохраняющих операций в 20-х годах XX века, позднее в этом направлении наступил спад, продолжавшийся вплоть до 50-х годов XX столетия. Причиной этому послужили исследования Mayo, а позднее Milles о путях регионарного метастазирования при раке прямой кишки и возможном ретроградном заносе раковых комплексов в процессе роста опухоли. На протяжении ближайших нескольких десятилетий основным способом оперативного лечения рака прямой кишки стала брюшно-промежностная экстирпация. Несмотря на то, что еще в 1930 году было установлено редкое ретроградное метастазирование при раке прямой кишки (Westhues, Dukes), лишь в 1953 году С. Dixon смог доказать ошибочность этой концепции, продемонстрировав почти на 400-х случаях передних резекций низкий уровень послеоперационной летальности (до 6%) и высокую пятилетнюю выживаемость (63,7%), после чего чрезбрюшные сфинктерсохраняющие резекции

вновь получили распространение. В этот же период возродился интерес к операциям низведения ободочной кишки на промежность, отмеченный появлением работ Bacon, Babcock, Lloyd-Davies, а позднее Turnbull, Svenson, Wangenstein и др. [178, 180, 181, 357]. Тем не менее, позиции сторонников брюшно-промежностных экстирпаций и обструктивных резекций оставались в силе. Виной этому служил высокий уровень послеоперационных осложнений, прежде всего несостоятельность швов низких анастомозов и некроз низведенной кишки, нередко приводившие к летальным исходам. В работах некоторых исследователей уровень несостоятельности швов анастомоза независимо от способа формирования, нередко превышал 20% порог. Периодически повторяющиеся попытки альтернативной замены низких чрезбрюшных резекций на брюшно-анальные резекции также не всегда себя оправдывали. Удельный вес некрозов низведенной кишки оставался на высоком уровне и нередко достигал 20-30%.

В связи с этим большое количество работ в последние десятилетия были посвящены профилактике и лечению несостоятельности швов анастомозов (степлерные анастомозы) и некрозов низведенной кишки. К сожалению, эти проблемы все еще ждут своего решения и в настоящее время, но, тем не менее, все большее число исследователей приходит к необходимости расширения показаний к первично-восстановительным сфинктерсохраняющим способам операций. Определенным прорывом в онкопроктологии можно считать работы последних десятилетий Г.В.Бондаря, С.А.Шалимова, А.М.Аминева, В.И.Чиссова, В.Д.Федорова и др., убедительно доказавших необходимость и целесообразность выполнения первично-восстановительных вмешательств у подавляющего большинства больных раком прямой кишки с использованием дубликатурного колоректального анастомоза, а также возможность сохранения сфинктера путем низведения ободочной кишки на промежность при низких дистальных локализациях рака прямой кишки, в частности при раке нижне-ампулярного отдела [10, 19, 20, 30, 34, 36, 62, 99, 108, 110, 114, 126, 127, 128, 134, 135, 143, 144].

1.3. Современные тенденции в хирургическом, комбинированном и комплексном лечении рака прямой кишки

Результаты лечения больных РПК в последние годы не претерпели сколь-нибудь существенных изменений. Усовершенствование техники радикальных операций, в частности за счет стандартизации лимфодиссекции, лишь отчасти повлияло на частоту локальных и регионарных рецидивов, которые в отсутствии или при наличии отдаленных метастазов встречаются в 10-25% случаев радикального хирургического лечения больных РПК [66, 38, 182, 194, 222, 254]. Широкое использование лапароскопической хирургии предложило более щадящий доступ, однако, никак не повлияло на радикализм вмешательства [28, 31, 69, 118, 190, 219, 258, 273, 308, 309, 332].

Сохраняют актуальность исследования, направленные на поиск новых методов комбинированного лечения рака прямой кишки. Появляются много работ, показывающих стремление исследователей дополнить хирургический метод лучевым и лекарственным воздействием на опухолевую ткань [296, 323]. Следует отметить, что Республиканский онкологический центр им. профессора Г.В.Бондаря на протяжении последних 30-лет являлся инициатором и убежденным сторонником необходимости использования неoadъювантной химиолучевой терапии в комбинированном лечении рака прямой кишки [19, 22, 108, 110]. Сегодня подобная тенденция прослеживается во всем мире. В современной исследовательской литературе на протяжении последних двух десятилетий опубликовано большое количество исследований по использованию пред- и послеоперационной лучевой терапии [184, 189, 192, 213, 281, 306, 323]. Еще в конце прошлого века анализ наиболее крупных исследований показал, что частота рецидивов после хирургического лечения достоверно снижалась после проведения лучевой терапии. Предоперационная лучевая терапия снижала риск развития рецидива на 42%, в то время как послеоперационная лучевая терапия – на 25% [248]. На сегодняшний день доказана клиническая эффективность предоперационной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, позволяющая

в 2 раза снизить частоту местных рецидивов [192], увеличить безрецидивную выживаемости на 10% и увеличить общую выживаемость на 10% [156, 344]. В сравнении с послеоперационной, предоперационная лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки имеет ряд преимуществ: выраженная девитализация клеток опухоли, которая снижает интраоперационную диссеминацию; регрессия опухоли и уменьшение объема опухоли, уменьшение воспалительных изменений в прямой кишке и параректальной жировой клетчатке, что существенно облегчает удаление опухоли [192].

В течение длительного периода времени единственными препаратами, активными при этой форме злокачественной опухоли, оставались метаболиты из группы фторпроизводных пиримидина — 5-ФУ, вошедший в практику еще в 60-е годы прошлого столетия, и его производные, в частности фторафур или тегафур. Биохимическая модуляция этих препаратов с помощью фолината Са и лейковорина, использование новых препаратов производных платины и др. позволила несколько увеличить противоопухолевое воздействие, однако эффективность химиотерапии, особенно при местно-распространенных формах опухоли, оставалась в пределах 20-30% в виде частичной регрессии опухоли [85, 234, 237].

В последние десятилетия проводилось множество рандомизированных исследований по изучению эффективности пролонгированной, многомесячной послеоперационной химиотерапии с использованием препаратов нового поколения [25, 65, 157, 184, 364]. Однако, улучшения 5-летней выживаемости на 10-15% удалось добиться лишь при проведении комплексного лечения: предоперационная лучевая терапия в сочетании с полихимиотерапией, радикальная операция и затем адъювантная полихимиотерапия [213, 281, 296]. Основное свое применение новые препараты, в т.ч. таргетной терапии, нашли в лечении рецидивов и отдаленных метастазов, в т.ч. после нерадикальных операций. Однако, несмотря на значительные успехи лучевой и химиотерапии,

хирургический метод лечения больных раком прямой кишки по-прежнему остается основным [64, 91, 121, 149, 298].

1.4. «Старение» населения. Проблемы лечения больных раком прямой кишки старческого возраста

В современном обществе отмечается прогрессивное увеличение средней продолжительности жизни населения и общее старение мировой популяции. Если в начале 2000 годов доля пожилых людей в структуре населения составляла в мире чуть более 20%, то сегодня этот показатель достигает 30%. По прогнозам специалистов, к 2035 году доля населения пожилого и старческого возраста в мире увеличится до 40% [353], а в России – до 24% [139]. Существуют различные статистические оценки заболеваемости раком толстой, в частности, прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста, варьирующие в пределах 75 – 90% случаев среди данных возрастных групп [129]. Если к 65 – 69 годам заболеваемость раком прямой кишки возрастает в 2 раза по сравнению с группой среднего возраста [129, 169, 215], то к 75 годам она составляет 126,9 случаев на 100 000 населения в данной возрастной группе [139, 194, 234, 353]. Такая тенденция роста заболеваемости раком толстой кишки и, в частности, прямой кишки у лиц пожилого и старческого возраста вынуждает специалистов обратить пристальное внимание на особенности лечения гериатрических больных.

Разработка и совершенствование хирургических методов лечения рака прямой кишки, появление сшивающих аппаратов, атравматического сшивающего материала создали предпосылки к снижению количества калечащих операций. Однако, это мало отразилось на выборе вида оперативного вмешательства у больных старческого возраста в связи с наличием у большинства из них целого ряда тяжелых сопутствующих заболеваний и, соответственно, высоким риском возникновения послеоперационных осложнений, в том числе несостоятельности швов анастомоза [7, 79, 166, 232, 240, 285, 303, 343]. Кроме этого, не всегда обоснованным является скепсис в отношении неудовлетворительных результатов

функционального состояния запирающего аппарата прямой кишки в данной возрастной группе [206, 241, 352].

По данным отдельных исследователей, у 80% больных старше 75 лет на момент обнаружения колоректального рака в среднем имеется около 5 сопутствующих хронических заболеваний (полиморбидность) [37, 78, 94, 147, 154, 199, 225, 234, 236]. Основными из них являются сердечно-легочная патология, эндокринные нарушения (сахарный диабет, ожирение), хронические заболевания почек, печени, артрозы, остеопороз. Справедливости ради следует отметить, что у пациентов моложе 75 лет полиморбидность наблюдается гораздо реже – в 55% случаев [129, 307]. Зачастую сопутствующая патология носит декомпенсированный характер [58, 78, 109, 136, 205, 311, 338]. Некоторые исследователи считают, что, характер и число сопутствующих заболеваний напрямую связаны с риском развития послеоперационных осложнений и летальности [80, 345]. Причиной этому является более частое развитие тяжелых нарушений гомеостаза, сложные нарушения электролитного и кислотно-щелочного равновесия [73, 107, 109, 152, 162, 175, 184, 235, 260]. Эти изменения, по мнению авторов, существенно влияют на течение операции, послеоперационного периода и прогноза заболевания [158, 222, 286, 302, 307, 333, 338]. Подобный подход к решению вопроса о лечении больных пожилого, а тем более старческого возраста, приводит часто к необоснованному отказу не только от операции, но и от проведения лучевой и химиотерапии [38, 61, 73, 83, 117, 157, 160, 179, 183, 186, 259, 258, 301, 333, 358].

Помимо фактора выраженной, часто декомпенсированной сопутствующей патологии у больных пожилого и старческого возраста, ограничивающего возможность радикального лечения, является рост осложненных случаев, достигающий в некоторых исследованиях 60% [7, 25, 32, 36, 43, 49, 62, 104, 114, 194, 339]. При этом, как отмечают некоторые исследователи, количество осложненных случаев рака толстой кишки находится в прямой зависимости от возраста больных [9, 37, 77, 91, 145, 158, 177]. В то же время, экстренная помощь больным колоректальным раком чаще всего оказывается не в

специализированных учреждениях, а в общехирургических стационарах. Это связано с тем, что у 50% больных колоректальным раком первым проявлением заболевания являются неотложные состояния, вызванные самой опухолью (кишечная непроходимость, перитонит, кровотечение) [1, 10, 37, 104, 107, 131, 158, 214, 241, 253, 288, 340].

Результатом сочетания таких неблагоприятных факторов как выраженная сопутствующая патология и частое осложненное течение опухолевого процесса является то обстоятельство, что более половины больных раком прямой кишки старческого возраста, не только не подвергаются радикальному оперативному лечению, но и консервативной химиолучевой терапии [156, 167, 207, 301]. В случаях же удаления опухоли, практически повсеместный отказ хирургов от выполнения первично-восстановительных операций в пользу таких вмешательств, как операция Гартмана, брюшно-анальная резекция прямой кишки с одностольной колостомой, оправдывается большей простотой операции и меньшим риском развития послеоперационных осложнений [15, 24, 51, 95, 98, 201, 253]. Калечащий характер подобных вмешательств, частота которых в общехирургической сети составляет, по данным литературы, от 21,5% до 76,9%, обрекает пациентов на самоизоляцию, создает сложную медицинскую и социальную проблему, тяжким грузом ложащуюся на государство, создавая неразрешимые проблемы в обществе и семье [64, 68, 101, 141, 351]. Появление в последние годы работ, посвященных качеству жизни больных раком прямой кишки пожилого и старческого возраста, попыткам поиска оптимальной лечебной тактики, свидетельствует о возросшем интересе к данной проблеме.

Как упоминалось ранее, по мнению многих исследователей, характер и число сопутствующих заболеваний напрямую связаны с риском развития послеоперационных осложнений и летальности. Хотя практика показывает, что такая прямая зависимость наблюдается далеко не всегда, тем не менее, трудно не согласиться с наличием подобной тенденции, в связи с чем ставится под сомнение возможность проведение онкологически адекватного лечения у данной возрастной категории [307, 333, 338, 342]. С другой стороны, те же исследователи

справедливо полагают, что пациенты старческого возраста все же являются не однородной группой и значительно различаются по физическому и физиологическому статусу. То есть, снижение функциональных резервов органов и систем, число и тяжесть сопутствующих заболеваний у каждого пациента старческого возраста выражены далеко не одинаково. Это обстоятельство привело к мысли, что выбор лечебной тактики должен в большей степени основываться на биологическом статусе пациента, а именно функциональных возможностях органов и систем, более точно отражающих индивидуальные особенности пациента.

На этом фоне в литературе появились предложения различных методов прогнозирования возможных рисков развития осложнений и исходов лечения рака прямой кишки у больных как пожилого, так и старческого возраста, что, по мнению авторов, позволяет более широко применять комплексное лечение или расширенные объемы операций для данной возрастной категории.

1.5. Методы прогнозирования рисков развития осложнений и исходов лечения рака прямой кишки у больных старческого возраста

Перед характеристикой существующих методов прогнозирования рисков того или иного вида лечения у больных старческого возраста необходимо упомянуть о давно существующих и общепринятых методиках оценки состояния онкологических больных – ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group – Восточной кооперативной онкологической группы) и шкалы Карновского, которые позволяют определить физический статус. Они оценивают активность пациента, его способность к самообслуживанию и необходимость в посторонней помощи в баллах. Не останавливаясь подробно на этих общеизвестных и повсеместно используемых методах расчетов, необходимо сразу подчеркнуть, что эти шкалы не учитывают возраст, локализацию, стадию онкологического заболевания, характер и частоту сопутствующей патологии, функциональное состояние органов и систем [212]. В то же время, данные шкалы являются

фактически единственными, предназначенными для больных с онкологической патологией [212]. Другие, предложенные оценочные методы, используемые в гериатрии, не адаптированы для онкологических заболеваний и предназначены для всех пациентов данной возрастной группы, тогда как существующие шкалы оценки функционального состояния больных, применяемые в онкологии, не учитывают возрастные изменения. Краткие сведения об основных из них приведены ниже.

Американское общество анестезиологов (ASA) предложило оценочную шкалу (классификацию – ASA physical status classification system), позволяющую устанавливать степень выраженности сопутствующей патологии и общий физиологический статус пациента перед проведением анестезиологического пособия и оперативного лечения, определять их оптимальные сроки проведения (примерно такой же алгоритм действий для пациентов определяют Британская анестезиологическая оценочная шкала (CEPOD) и шкала Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов – МНОАР). Определено 5 классов физического статуса, от здорового пациента до больного в крайне тяжелом состоянии – ASA I—ASA V. Дополнительный, шестой класс — ASA VI, используется при констатации смерти мозга больного и применяется в трансплантологии. Данные методики предназначены для всех возрастных групп и отдельно не предусматривают операционные риски у больных старческого возраста [191, 205, 334].

Одной из наиболее распространенных для определения хирургического риска и выявления сопутствующей патологии у пожилых пациентов является шкала Чарлсона, ассоциированная с возрастом (CASI) [155, 359, 362]. В основу данного скрининга положена зависимость риска смертности от совокупности количества и тяжести сопутствующей патологии, когда возраст являлся определяющим фактором, влияющим на прогноз. Шкала позволяет учесть количество и тяжесть 19 наиболее часто встречаемых сопутствующих заболеваний и состояний органов и систем, в том числе при наличии опухолевого заболевания. Шкала CASI еще до операции определяет риск летальности

пациента с 1-го года после хирургического лечения. Сопутствующее заболевание с учетом его тяжести оценивается от 1 до 6 баллов, а на каждую декаду жизни после 40 лет к общему баллу прибавляется еще по 1. По количеству баллов определяют «высокий» риск летальности, «средний» риск и т. д. Не смотря на определенные преимущества, шкала САСI не прогнозирует возможные осложнения после операции и не учитывает объем, травматичность, длительность оперативного вмешательства, кровопотерю и другие важные параметры.

Шкала P-POSSUM учитывает показатели крови, кардиопульмональные заболевания, результаты электрокардиографии, объем операции. Ее недостатком является тот факт, что она не учитывает тип операции на кишке и прогнозирует периоперационные риски для больных с доброкачественными заболеваниями ободочной и прямой кишки (дивертикулит, колит). Для оценки рисков летальности при КРР разработана ее модификация – CR-POSSUM, которая учитывает 6 физиологических и 4 хирургических оценочных параметра, включая стадию заболевания, но не может прогнозировать риски на дооперационном этапе из-за необходимости учета хирургических параметров (кровопотери, объема операции, контаминации брюшины). Однако она не имеет уточнения объемов операции на кишке [319]. Некоторые исследования показали, что шкалы POSSUM переоценивают летальность [188, 217, 318, 320].

Ассоциацией колопроктологов Великобритании и Ирландии в 2003 г. была разработана шкала ACPGBI-CRC для оценки рисков летальности после операции у пациентов с колоректальным раком еще на дооперационном этапе. Эта шкала учитывает возраст больного, класс ASA, стадию онкологического заболевания, объем и срочность планируемой операции, определяет летальность в течение 30 дней после операции. Стоит отметить, что при оценке рисков летальности у пациентов со злокачественными заболеваниями ACPGBI-CRC показала лучший результат по сравнению со шкалами POSSUM при выполнении как плановых, так и экстренных вмешательств [319]. Однако, кроме шкалы P-POSSUM, ни один из калькуляторов не прогнозирует рисков осложнений. Поэтому для определения рисков летальности и осложнений перед операцией у пожилых пациентов

необходимо использовать и шкалу CACI, и P-POSSUM, и ACPGBI-CRC, что, несомненно, ввиду громоздкости практически не пригодно в повседневной работе хирургов, особенно в случаях ургентных ситуаций [276, 360].

Одной из многофакторных попыток решения данной проблемы является использование всесторонней гериатрической оценки (ВГО), рекомендованной Международным обществом гериатрической онкологии (SIOG) и Национальной американской противораковой сетью (NCCN V. 1.2017) [191, 202, 205, 267, 334]. Эта оценка включает скрининговые и оценочные шкалы на предоперационном определении риска развития возможных осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде, а также рисков развития токсичности при проведении химиотерапии. На первом этапе предусматривалось выделение подгруппы пациентов, нуждающихся в пристальном внимании и дополнительном обследовании ввиду наличия серьезной сопутствующей патологии. На втором этапе определяют уже индивидуальный подход к отобранным пациентам – устанавливают индивидуальные риски и подбирают соответствующую сопроводительную терапию и предоперационную подготовку. Оценка функционального и физического состояния онкологическим пациентам пожилого и старческого возраста проводится перед каждым этапом лечения, что позволяет каждый раз определять так называемый биологический возраст [205]. Проводится скрининг на выявление гериатрических синдромов, с помощью которого определяется физическое, физиологическое, психологическое состояние пациента, оцениваются когнитивный и нутритивный статусы. Для этого используется тестирование пациента, включающее вопросы о независимости в повседневной жизнедеятельности по определению когнитивного статуса, оценки депрессии пациентов. Оценка гериатрических рисков проводится в баллах. В последующем привлекается мультидисциплинарная команда для консультации, определяющая необходимость различных видов коррекции.

Целый ряд исследователей гериатрических проблем отмечали, что в решении лечебных задач, в том числе оперативного лечения, не достаточен только учет и коррекция сопутствующей патологии органов и систем. Пациенты

старческого возраста имеют ряд особенностей и отличаются наличием у них гериатрических синдромов, включающих синдром старческой астении (мальнутриции, падения, саркопении / астенизации, каловая и мочева инконтиненции, зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни, невозможность выполнения повседневных рутинных нагрузок), когнитивные нарушения, сенсорный дефицит, депрессии, деменции, что также напрямую определяет риск развития послеоперационных осложнений и летальности, ставит под сомнение возможность проведения онкологически адекватного лечения у данной возрастной категории [307, 333, 338]. В связи с этим появились дополнительные исследования, связанные с оценкой нутритивного, физического, функционального, психоэмоционального статуса.

Некоторые исследователи в оценке состояния пациентов считают важным определение статуса его питания. Смертность таких больных увеличивается, если количество принимаемой пероральным путем пищи остается неадекватным на протяжении более двух недель. Ряд авторов показали, что в общей популяции госпитализированных пациентов и больных, которым проводится хирургическое лечение по поводу онкологических заболеваний, недостаточность питания является независимым фактором риска увеличения частоты инфекционных осложнений, смертности, длительности пребывания в стационаре и финансовых затрат [27, 77, 130, 331]. Недостаточность питания часто развивается в связи с основным заболеванием (онкологическим) или из-за недостаточности работы органов и систем, что особенно актуально у пациентов старческого возраста. Специалисты группы ESPEN считают повышенным риск развития тяжелой недостаточности, если существует хотя бы один из следующих факторов: потеря массы тела $>10\text{--}15\%$ за последние 6 месяцев; индекс массы тела $<18\text{ кг} / \text{м}^2$; уровень альбумина в сыворотке крови $<30\text{ г} / \text{л}$ (при отсутствии признаков дисфункции печени или почек) [185]. В ряде исследований было показано, что проведение парентерального питания в течение 7–10 дней до операции способствует улучшению послеоперационных исходов у пациентов с тяжелой недостаточностью питания, а также снижает риск развития инфекционных

осложнений и несостоятельности анастомоза у больных, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта [100, 198, 314, 316]. Соответственно, чем раньше будет произведена оценка нутритивного статуса пациенту перед выбором лечения, тем выше вероятность успешного его проведения. При скрининге для определения риска недостаточности питания пациента используют сокращенную форму шкалы оценки нутритивного статуса MNA – MNA-SF. С ее помощью оценивают такие параметры, как острые заболевания, потеря аппетита, снижение массы тела в течение последних 3 месяцев, подвижность, нейрофизиологические проблемы, индекс массы тела. Результат оценки по шкале MNA-SF выражается в баллах: если количество баллов ≤ 11 , то для получения более глубокой оценки нутритивного статуса и исключения мальнутриции необходимо продолжить проведение оценки по развернутой шкале MNA, которая определяет такие параметры как количество приемов пищи, маркеры потребления белка и углеводов, количество потребляемой жидкости за сутки, окружность голени и предплечья, содержит субъективную оценку нутритивного статуса. Результат оценки MNA также выражается в баллах и суммируется с баллами скрининговой шкалы MNA-SF. Если суммарное количество баллов составляет 17–23,5 – есть риск недостаточности питания, <17 – недоедание / плохой нутритивный статус. Эта оценка помогает определить, кому из пациентов необходимо добавление нутритивной поддержки до лечения или раннее введение энтерального питания после операции [348, 361].

Важными в лечении пациента является его независимость от посторонней помощи и способность к самостоятельному выполнению как простых, так и сложных действий, требующих психоэмоциональной, физической, функциональной и когнитивной адаптации к ситуации. Для оценки физического и физиологического статуса пациента старческого возраста предназначен индекс Бартела (BI), определяющий базовые уровни функциональности и автономности и отслеживающий их динамику в повседневной деятельности до и после лечения. BI включает 10 пунктов, относящихся к сфере самообслуживания, определению качества жизни и мобильности. Оценка уровня повседневной активности и

зависимости от посторонней помощи производится по сумме баллов, определенных у больного по каждому из вопросов теста. Максимальный суммарный балл за тест – 100. При сумме 21–60 баллов регистрируется выраженная зависимость от посторонней помощи, 61–90 баллов – умеренная, 91–100 баллов – независимость в повседневной жизни. При заполнении VI стоит учитывать, что основной целью является определение степени зависимости от любой помощи (физической или словесной), даже незначительной и по любой причине; нуждающиеся в контроле больные не являются независимыми; использование вспомогательных средств (ходунки, трость) допускается, чтобы быть независимым [300]. Для более глубокой оценки (чем скрининговая версия) адаптации физической и функциональной деятельности пожилого пациента используется тест инструментальной активности повседневной жизнедеятельности Лоутона (IADL). Он определяет зависимость пациента от посторонней помощи при выполнении сложных действий: умение осуществлять правильный и своевременный прием лекарственных средств, самостоятельно управлять финансами, решать бытовые вопросы. Все это требует концентрации внимания, памяти, правильной интерпретации информации, наличия навыков. Максимальное суммарное количество баллов – 8 для женщин и 5 для мужчин. Чем больше балл, тем выше независимость пациента от посторонней помощи [263].

Ряд авторов считают важным учет психоэмоционального фактора. Когда пациент узнает о своем диагнозе и планируемом лечении, у него появляются страх за свою жизнь, нарушение сна, могут развиваться тревога и депрессия. Из-за физических страданий при обследовании и лечении возникают психологические проблемы. Самыми важными из них являются депрессия и тревога умеренной и тяжелой степени, которые считаются психопатологическими коморбидными состояниями у больных колоректальным раком, ухудшающими как переносимость, так и исходы лечения: снижение выздоровления и выживаемости [132, 228, 242, 249, 343]. Депрессии на 14–24% чаще выявляются у больных людей, чем в общей популяции [317]. По данным амбулаторных учреждений,

выраженная депрессия диагностируется у почти у 10% пожилых пациентов, среди госпитализированных этот показатель, по различным данным, возрастает до 45% [197, 349]. Субклиническую депрессию диагностируют примерно у 4–15% пациентов пожилого и старческого возраста [347, 265, 363]. Некоторые исследователи отмечают, что депрессию в субклинической или клинической стадии имеют от 29% до 43% пациентов с онкологическими заболеваниями, у четверти больных диагностируют тяжелые депрессивные расстройства [249, 350]. Среди больных колоректальным раком почти у 50% имеются отдельные симптомы депрессии, из них более чем у 60% – сочетание тревоги и депрессии. Объясняется это тем, что в патогенез развития тревоги и депрессии у больных колоректальным раком вовлечены провоспалительные цитокины (интерлейкины 1-й, 6-й и 8-й, фактор некроза опухоли альфа), при этом от уровня последних в сыворотке крови зависит выраженность депрессии и тревожных расстройств [326]. Дисбаланс цитокинов ведет к иммунодефициту и увеличивает риск присоединения инфекции вследствие их участия в формировании клеточного и гуморального иммунитета [224]. Онкологические пациенты, подверженные депрессии, имеют более низкие показатели общего здоровья и качества жизни, чем те, у которых депрессия отсутствует [249, 350]. В большинстве случаев эти пациенты нуждаются в назначении антидепрессантов. При этом, кроме лечения основного заболевания они получают также сопроводительную терапию по поводу сопутствующей патологии, а добавление лекарственных средств для лечения депрессивных состояний ведет к полипрагмазии и может привести к выраженным побочным эффектам всех принимаемых препаратов. В связи с этим необходимо выявлять наличие депрессии еще до начала специфического лечения для проведения соответствующей терапии. В этих случаях часто используют гериатрическую шкалу для оценки депрессии GDS-15, которая определяет статус пациента методом интервью и самоотчета. Целью шкалы GDS-15 является выявление возможной депрессии у пациентов, в том числе с умеренными и тяжелыми когнитивными расстройствами: чем выше балл, тем больше риск развития / присутствия депрессии. Чувствительность данного метода составляет

80%, специфичность – 100%. Шкала GDS-15 определяет необходимость коррекции психологического статуса с привлечением специалистов смежных служб, необходимость мотивации пациента на лечение и выздоровление [224]. Повышенная рассеянность у пожилых пациентов может быть как следствием физиологических возрастных изменений центральной нервной системы, так и патологическим симптомом целого ряда заболеваний головного мозга. В основе физиологических изменений когнитивных функций лежат изменения церебральных метаболических процессов, связанных с гормональной перестройкой, которые чаще происходят в возрасте 40–65 лет [53, 257, 269]. Лица старческого возраста, по статистике, имеют до 20% тяжелых когнитивных нарушений, встречаемость более легких когнитивных расстройств у данного контингента достигает 80% [161, 274]. Основными распространенными заболеваниями, поражающими головной мозг у пожилых больных, являются: дисметаболические нарушения, дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистое поражение головного мозга, сочетающееся с нейродегенеративными изменениями. Частота встречаемости смешанной формы (сосудисто-дегенеративной деменции) составляет не менее 20% среди всех заболеваний головного мозга у пожилых [53]. Среди дисметаболических причин когнитивных расстройств наиболее важно отметить гипотиреоз, печеночную недостаточность, хроническую гипоксемию в результате дыхательной недостаточности или сонных апноэ, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты, злоупотребление алкоголем и психотропными препаратами [161, 284]. С учетом характера основного заболевания при обследовании нельзя также исключать появление когнитивных нарушений на фоне метастатического поражения головного мозга, которое, к счастью, при колоректальном раке регистрируется нечасто и составляет, по данным разных авторов, от 0,4 до 2–3% [210]. Для определения уровня когнитивного статуса используют шкалу оценки ментального статуса MMSE, направленную на определение ориентации, восприятия информации, памяти, уровня когнитивных функций у пожилых пациентов или больных раком. Оценка осуществляется посредством интервью и выражается в баллах.

Максимальное количество баллов – 30, результат <24 баллов указывает на наличие когнитивных проблем, 18–23 – среднее значение нарушений, 0–17 – серьезное снижение когнитивных функций. Чувствительность теста составляет 84%, специфичность – 80% [362]. Шкала MMSE позволяет выявить способность пациента правильно соблюдать рекомендации врача как при подготовке, так и во время лечения. Внимательный анализ характера когнитивных нарушений у пожилых пациентов имеет большое значение для ранней диагностики нейрогериатрических заболеваний. Консультация специалистов (психиатра, невролога) позволяет начать своевременную реабилитацию и сделать правильный выбор в назначении симптоматической терапии, особенно в преддверии предстоящей анестезии при необходимости хирургического лечения.

Характеризуя существующие методы прогнозирования риска развития осложнений при выполнении хирургического вмешательства у пациентов старческого возраста с онкологической патологией, в частности раком прямой кишки, нельзя не учесть аналогичные риски и при проведении химиолучевой терапии в плане комбинированного и комплексного лечения. Анализ исследовательской литературы показывает практически полное отсутствие сведений для таких случаев. Для оценки риска при проведении лучевой терапии нет оценочных шкал, позволяющих определить вероятность развития радиационно-индуцированных осложнений. Для назначения же химиотерапевтического лечения ряд авторов разработали калькулятор оценки риска развития химиотерапевтической токсичности, который, кроме пола, возраста и антропометрических данных пациента, включает отражение социально-демографических показателей, тип опухоли, результаты лабораторных анализов (гемоглобин, клиренс креатинина), количество предполагаемых агентов химиотерапии и предполагаемую дозировку препаратов [261]. В зависимости от этих данных, рассчитывается индивидуальный риск токсичности химиотерапии в процентном выражении, и клиницист может принять решение о выборе схемы лечения. Несмотря на то, что результаты исследования по разработке этого калькулятора были определены как одно из важнейших клинических достижений

в онкологической практике [258, 261], повседневная практика демонстрирует не только отказ от дополнения хирургического лечения химиолучевой терапией, но и, нередко отказ от этих методов как самостоятельных методов лечения, мотивируя низкой эффективностью и высоким риском развития осложнений со стороны различных органов и систем.

1.6. Неотложность решения проблемы лечения больных раком прямой кишки старческого возраста

Таким образом, учитывая приведенные выше эпидемиологические и возрастные факторы заболеваемости населения раком толстой кишки пато, в частности, раком прямой кишки в старческом возрасте, можно сделать неутешительные выводы о возрастающей актуальности данной проблемы, обусловленной неуклонным ростом заболеваемости раком прямой кишки; преимущественным диагностированием заболевания у лиц старших возрастных групп, особенно у больных старческого возраста; прямо пропорциональной зависимостью роста осложненных форм рака и выраженности серьезной сопутствующей патологии от повышения возраста; увеличение средней продолжительности жизни, приводящей к «старению населения», увеличившее количество пациентов старческого возраста (старше 75 лет).

Сегодня, по мнению многих исследователей, для таких пациентов обязательной является всесторонняя гериатрическая оценка, определяющая последних в ту или иную группу риска возможных осложнений, с учетом выявления тяжелой сопутствующей патологии, имеющей риск декомпенсации на любом из этапов лечения [76, 81, 123]. Это определяет необходимость направления на соответствующую реабилитацию с привлечением не только специалистов общего терапевтического профиля, но и других специалистов (реабилитолога, диетолога, психолога, геронтолога и др.). После компенсации сопутствующих заболеваний и подготовки пациента к лечению проводится повторная всесторонняя гериатрическая оценка и принимается окончательное

решение о выборе метода лечения в соответствии с выявленной патологией – комбинированное, хирургическое или паллиативное [87].

При оценке подобной тактики, даже не предвзятый анализ приведенного выше обзора существующих методов определения риска развития послеоперационных осложнений и летальности, коррекции для предотвращения последних, показывает их громоздкость и малоприменимость в практической деятельности онкологических центров, диспансеров и стационарных отделений лечебных учреждений общего и специального профиля, не только в России и ДНР, но и, по всей видимости, большинстве стран мира. Вряд ли, даже крупные головные лечебные центры имеют материальную, профильную и организационную возможность, помимо коррекции наиболее часто встречаемых сопутствующих заболеваний, эффективно коррегировать синдромы старческой астении, когнитивные нарушения, сенсорный дефицит, депрессии, деменции, сниженные функциональные резервы органов и систем и др. [82]. По нашему мнению, основным и важнейшим обстоятельством для принятия решения о лечебной тактике данного контингента больных является временной фактор. Как упоминалось ранее, более половины больных колоректальным раком старческого возраста имеют осложненное течение опухолевого процесса в виду давности заболевания, нередко приводящего на этом фоне и к декомпенсированному течению сопутствующей патологии [48]. Попросту говоря, ввиду необходимости ургентного или неотложного характера оперативного вмешательства, у хирургов не остается времени для коррекции не только нутритивного, психоэмоционального, физиологического статусов, но и на эффективное лечение традиционной сопутствующей патологии [49]. Последнее само по себе нередко малоэффективно на фоне не удаленного опухолевого процесса и связанных с ним нарастающей интоксикации, нарушений гомеостаза и др. При постоянно ухудшающемся состоянии пациента пролонгация принятия решения об оперативном вмешательстве может лишь усугубить ситуацию.

До сегодняшнего дня, как и на протяжении почти двухсотлетней истории онкопроктологии, единственным методом лечения рака прямой кишки,

позволяющим надеяться на радикальное излечение, остается хирургический. Попытка радикальной операции должна быть применена в отношении всех пациентов, независимо от возраста. Отказ в хирургическом лечении из-за опасения развития тяжелых осложнений приводит лишь к быстрой прогрессии заболевания с переходом в летальный исход и, как следствие, к ухудшению онкологических результатов. В связи с этим, мы с определенной долей сомнения относимся к призывам отдельных исследователей к дальнейшей разработке новых, на фоне существующих – более 60 – протоколов прогнозирования осложнений и ведения пациентов старческого возраста для больных раком прямой кишки. При такой локализации, в случае отказа от радикальной операции, неизбежным становится необходимость отключения пассажа кишечного содержимого в виде противоестественного ануса на передней брюшной стенке, выраженный болевой синдром ввиду дальнейшего прогрессирования онкопроцесса и необходимость наркотического обезболивания, ректальное кровотечение на фоне распада опухоли, врастание в соседние органы, в частности, в мочевой пузырь с образованием мочепузырно-влагалищных и мочепузырно-прямокишечных свищей, раковая интоксикация. При таких обстоятельствах отсутствует возможность эффективного проведения химиолучевой терапии, не приходится надеяться на сколь-нибудь удовлетворительное качество жизни пациентов на фоне небольшой продолжительности жизни пациентов в 6-8 месяцев. Еще раз считаем необходимым подчеркнуть, что только выполнение радикальной операции оставляет шанс выживаемости пациентов раком прямой кишки старческого возраста, при этом для сохранения качества жизни преимуществом должны обладать первично-восстановительные и сфинктерсохраняющие резекции [209, 289].

В связи с этим, с полной уверенностью можем утверждать, что данная проблема актуальна и требует специального исследования, направленного на расширение показаний к оперативному лечению, разработку первично-

восстановительной и сфинктерсохраняющей хирургической тактики лечения больных раком прямой кишки старческого возраста.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования. Критерии включения/исключения

В работе Республиканского онкологического центра им. профессора Г.В.Бондаря (РОЦ им. проф. Г.В.Бондаря) используется активная хирургическая тактика лечения резектабельных форм рака прямой кишки у пациентов всех возрастных групп с преимущественным использованием первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций. К настоящему времени выполнено более 10 000 хирургических вмешательств больным раком прямой кишки.

В наблюдательное ретроспективное когортное исследование были включены больные резектабельным раком прямой кишки (T2-4, N0-2, M0, классификация TNM, 6-е издание) старческого возраста обоих полов (75 лет и старше) за 25-летний период (с 1990 по 2015 годы), которые подверглись радикальному оперативному (комбинированному) лечению в РОЦ им. проф. Г.В.Бондаря. В исследование не включались больные с синхронными и (или) повторными (рецидивными или метакронными) опухолями, а также были исключены нейроэндокринные или другие, редко встречаемые, гистологические типы. Нами был проведен сбор информации из 312 историй болезни, отвечавшим требованиям критериев включения/исключения в исследование. Таким образом, в исследование было включено 312 больных с резекциями прямой кишки по поводу рака различных отделов прямой кишки. Для улучшения непосредственных и функциональных результатов у больных раком прямой кишки старческого возраста разработаны и использованы специальные тактика предоперационной подготовки, анестезиологического пособия и послеоперационного ведения больных на фоне использования разработанных в клинике первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих способов оперативного лечения.

2.2. Характеристика диагностических методов

Клиническое обследование использовалось для оценки состояния больного при поступлении в стационар и в процессе лечения, которое включало в себя сбор анамнеза, осмотр пациента, пальпацию, перкуссию, аускультацию, пальцевое исследование прямой кишки, у женщин дополнительно был вагинальный осмотр. Минимальные лабораторные анализы включали в себя: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (мочевина, общий белок, билирубин, при необходимости – анализ ферментов печени, глюкоза крови), коагулограмму, определение группы крови и резус фактора, а также реакцию Вассермана. Из дополнительных лабораторных методов, в основном, были исследования крови на антитела к ВИЧ, либо гепатитам В или С, а также другие. Инструментальные методы исследования включали в себя: эндоскопическое исследование (ректороманоскопия, фиброколоноскопия) толстой кишки, которое было использовано для оценки распространенности опухолевого процесса по протяженности, забора материала для цитологического и гистологического исследования. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки использовалось для исключения метастатического поражения легких. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства применялось для оценки распространенности опухолевого процесса. Дополнительными инструментальными методами были: рентгенологическое исследование толстой кишки, которое проводилось для исключения мультицентричного роста опухоли или с целью топометрии опухоли для проведения лучевой терапии, компьютерная томография использовалась для оценки распространенности опухолевого процесса, оценки эффективности неoadъювантных методов лечения, диагностики рецидивов и метастазов опухоли, магнитно-резонансная томография использовалась для определения местного распространения опухоли и установки критериев Т и N по классификации TNM 6-го издания. Последние 2 метода использовались с начала 2000-х годов, когда в центре было установлено соответствующее оборудование.

2.3. Методы анализа

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 for Windows. Применялись виды углублённых математических анализов, подтверждающих статистическую достоверность полученных результатов, их значимость в пределах 95% доверительного интервала. Критерии обработки будут указываться при работе с каждым параметром, позволяющим дать оценку исследуемой группы. Обсуждались результаты с достоверностью различий при $p < 0,05$.

Для анализа больных, которые были включены в исследование, использовались следующие характеристики: пол, возраст, сопутствующие заболевания, локализация опухоли, радикальность операции, неоадьювантная и адьювантная терапия, год оперативного вмешательства, тип оперативного лечения, осложнения до операции, которые были связаны с опухолевым процессом, интраоперационные осложнения, послеоперационные осложнения, степень дифференцировки опухоли, стадия заболевания по классификации TNM [329].

Для анализа выживаемости – длительность наблюдения, время до развития смерти, местного рецидива или отдаленных метастазов, а также исход.

Также с этой целью в работе использовался метод построения кривых выживаемости. Для оценки показателя выживаемости рассчитывалось значение медианы выживаемости, строилась кривая выживаемости. Сравнение кривых выживаемости в группах проводилось с помощью логрангового критерия.

В исследовательской литературе существует множество работ, посвященных лечению рака прямой кишки у пациентов старших возрастных групп. Однако эти исследования всегда проводились в рамках «пожилого и старческого возраста», т.е. в пределах возрастного распределения от 60 лет и старше, практически всегда учитывались в общем результате все виды лечения, в том числе консервативное и симптоматическое, а иногда, результаты при отказе лечения. Однако, самым важным отличием, являлся факт повсеместного

отсутствия и тактического не принятия хирургического лечения за счет преимущественного выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций, не зависимо от локализации опухоли и возраста пациентов.

В связи с этим, при проведении сравнения результатов оперативного вмешательства, полученных в нашем исследовании, с литературными данными, мы не имели возможность использовать методы мета-анализа из-за несопоставимости клинического материала [4, 6, 48, 61, 75, 78, 80, 95, 101, 117, 160, 166, 179, 183, 201, 241], т.е. не нашли для сравнения аналогичных полноценных литературных данных.

2.4. Характеристика клинического материала

В исследование включены 312 больных раком прямой кишки старческого возраста обоих полов (75 лет и старше), которые подверглись радикальному лечению в Республиканском онкологическом центре им. профессора Г.В.Бондаря с 1990 по 2015 гг. Годы наблюдений были разделены на 5 периодов – с 1990 г. по 1994, 1995 – 1999, 2000 – 2004, 2005 – 2009 и с 2010 по 2015 гг.

Выборка больных проводилась не равномерно, что связано со значительными миграционными процессами в Донецкой области, связанные с социально политическими изменениями в Украине после 1991 года, а также после 2013 года, связанного со значительными миграционными процессами (см. рис. 2.1 и 2.2).

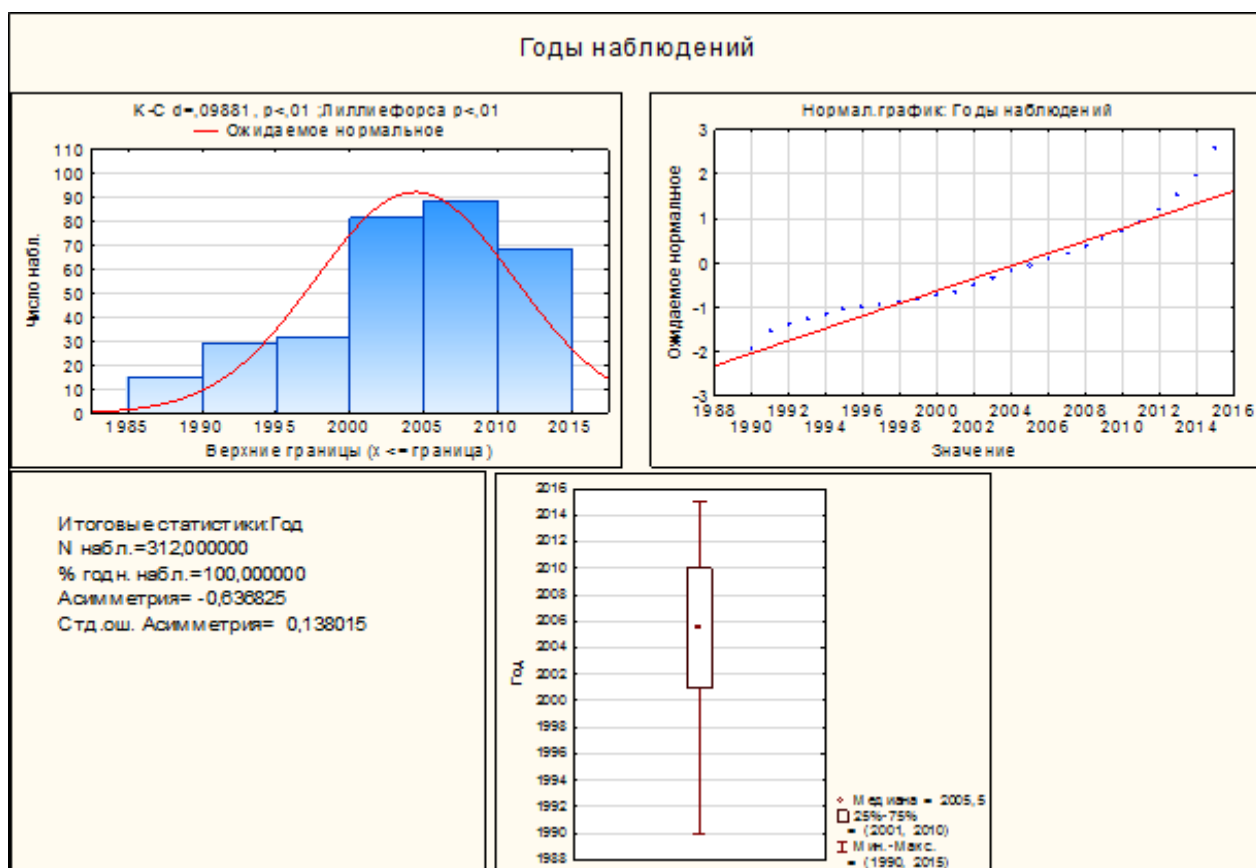


Рисунок 2.1. Формирование выборки больных раком прямой кишки старческого возраста в исследовании (диаграмма)

Описательная статистика на диаграмме рис. 2.1 показывает, что выборка подчиняется нормальному распределению. Критерий Колмогорова-Смирнова $d=0.09881$ и асимметрия выборки равна $0,639 \pm 0,14$, что позволяет полученные данные распространять на генеральную совокупность данного исследования.

Выборка больных раком прямой кишки старческого возраста по годам представлена на рис. 2.2.

Анализ диаграммы на рис. 2.2 показывает, что основной набор пациентов пришёлся на период после 2005 года, что совпадает с увеличением общей продолжительности жизни населения и, соответственно, с ростом числа пациентов старческого возраста в развитых странах мира [139, 175, 353].

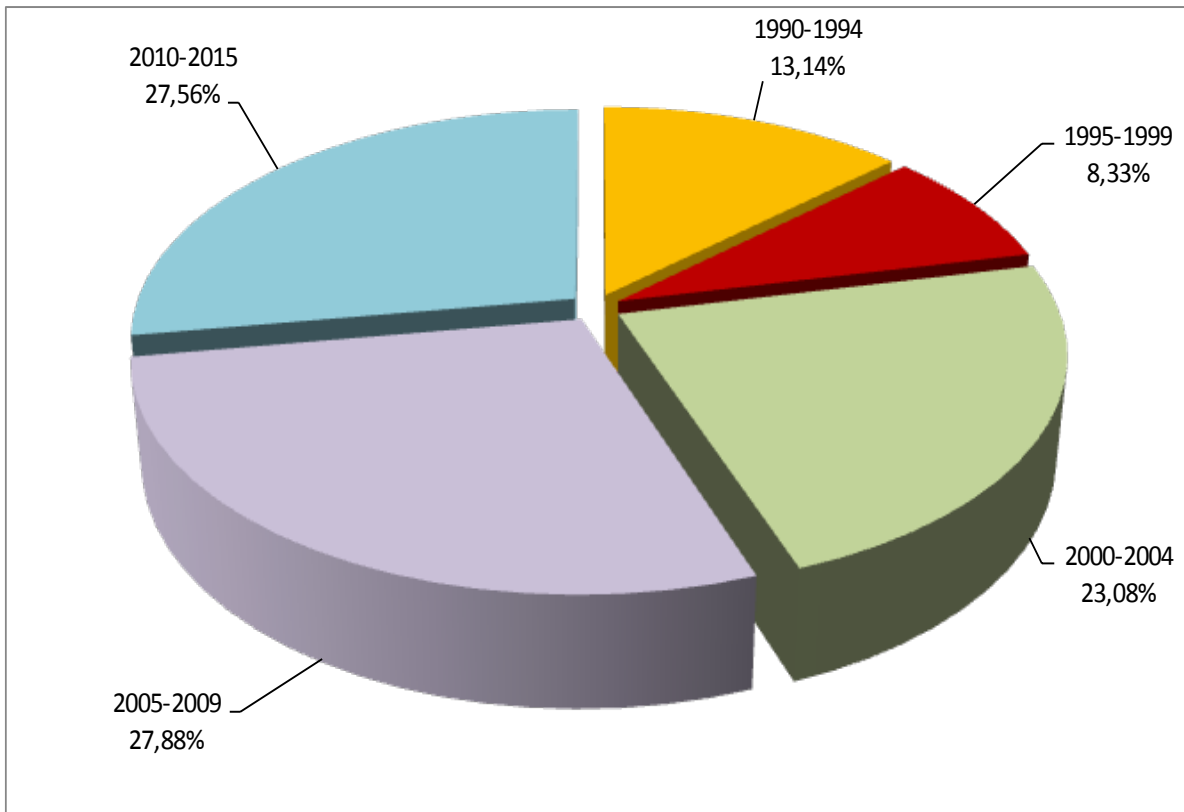


Рисунок 2.2. Выборка больных раком прямой кишки старческого возраста по годам

Пол больных представлен номинальной шкалой, который включает в себя мужчин и женщин. Возраст представлен в количественной шкале в виде целых чисел. В табл. 2.1, на рис. 2.3 и 2.4 отражена описательная статистика для данных параметров.

Анализ табл. 2.1 демонстрирует доверительные интервалы статистических показателей возраста больных с малым стандартным отклонением. Средний возраст пациентов составляет, согласно полу (мужской/женский), соответственно 77,90 лет и 78,08 лет в 95% ДИ – 77,52-78,28 и 77,62-78,53, соответственно.

Таблица 2.1

Характеристика больных раком прямой кишки старческого возраста по полу и возрасту (n=312)

Переменные	мужской (n=160)	женский (n=152)	Все наблюдения (n=312)
Возраст, лет			
Среднее	77,90	78,08	78,00
0,95% ДИ	77,52-78,28	77,62-78,53	77,69-78,28
Min	75,06	75,00	75,00
Max	89,40	89,40	89,40
Медиана	77,47	77,47	77,47
Станд. отклонение (± ошибка ст. отк.)	2,44±0,19	2,83±0,23	2,64±0,15
Крит. Колмогорова	d=0,12989	d=0,14807	d=0,13401
Смирнова	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Критерий	W=0,86656	W=0,86449	W=0,086486
Шапиро-Уилка	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000

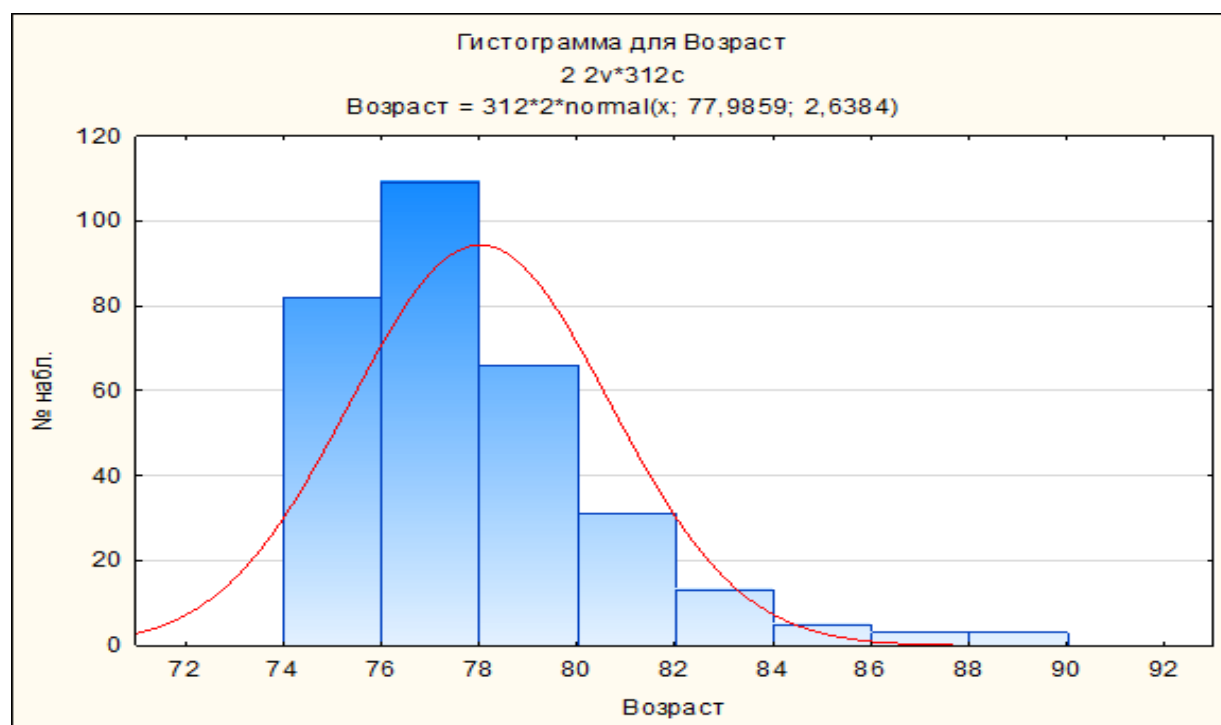


Рисунок 2.3. Гистограмма нормального распределения показателя «возраст пациента»

Анализ гистограммы на рис. 2.3 демонстрирует нормальное распределение возраста пациентов, что дает возможность пользоваться статистическими законами данного распределения для получения достоверности исследования.



Рисунок 2.4. Диаграмма размаха возраста пациентов по полу

На диаграмме рис. 2.4 четко демонстрируется концентрация возраста пациентов в пределах нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилях. Визуально отмечаются единичные выбросы и крайние точки.

Основной вывод при анализе табл. 2.1., рис. 2.3 и 2.4:

а) параметры «Возраст» и «Пол» подчиняются статистическим законам нормального распределения переменных;

б) в работе можно сравнивать результаты по полу, возрасту и они будут статистически достоверными.

В наших наблюдениях мужчины и женщины распределились равным образом – 160 (51,3%) и 152 (48,7%), соответственно. При этом 59 (18,9%) пациентов были старше 80 лет, 8 (2,6%) пациентов были старше 85 лет. Данная информация отражена в табл. 2.2.

Таблица 2.2.

**Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста по полу
и возрасту (n=312)**

Возраст	мужчины	%	женщины	%	Всего		
					абс.	%	m(±)
75,00-75,99	38	12,18	44	14,10	82	26,28	2,65
76,00-76,99	25	8,01	24	7,69	49	15,71	2,04
77,00-77,99	31	9,94	27	8,65	58	18,59	2,22
78,00-78,99	26	8,33	14	4,49	40	12,82	1,85
79,00-79,99	15	4,81	12	3,85	27	8,65	1,52
80,00-80,99	9	2,88	7	2,24	16	5,13	1,17
81,00-81,99	6	1,92	9	2,88	15	4,81	1,13
82,00-82,99	2	0,64	6	1,92	8	2,56	0,83
83,00-84,99	5	1,60	4	1,28	9	2,88	0,88
85,00 и более	3	0,96	5	1,60	8	2,56	0,83
ИТОГО	160	51,28	152	48,72	312	100,00	

Ввиду таких фактов, что наличие опухолевого процесса является неотложным, зачастую ургентным показанием к оперативному вмешательству у больных старше 75 лет, а также наличие у 100% пациентов полиморбидности и неудовлетворительного возрастного функционального состояния органов и систем, при определении тактики лечения мы отказались от использования существующих методов и шкал прогнозирования рисков развития осложнений и смерти в послеоперационном периоде и, соответственно, от распределения больных по данным параметрам. Также, уверенность в нецелесообразности использования существующих методов прогнозирования рисков того или иного вида лечения придаёт нам то обстоятельство, что практически все они не учитывают наличие онкологической патологии. Существующие, как упоминалось ранее, 2 методики оценки состояния для онкологических больных – ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group – Восточной кооперативной онкологической группы) и Карновского, позволяют определить физический статус пациента, однако не учитывают локализацию, стадию онкологического заболевания,

характер и частоту сопутствующей патологии, функциональное состояние органов и систем, и самое главное для нашего исследования – возрастные параметры [212].

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста по характеру сопутствующей патологии представлено в табл. 2.3.

Таблица 2.3

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста по характеру сопутствующей патологии (n=312)

Сопутствующая патология	мужчины	%	женщины	%	Всего		
					абс.	%	m(±)
Заболевания сердечно – сосудистой системы	112	41,18	110	45,83	222	43,36	1,70
Гипертоническая болезнь	38	13,97	52	21,67	90	17,58	1,08
Варикозная болезнь	12	4,41	17	7,08	29	5,66	0,61
Заболевание органов дыхательной системы	26	9,56	10	4,17	36	7,03	0,68
ТВС лёгких	3	1,10	1	0,42	4	0,78	0,23
Сахарный диабет	10	3,68	10	4,17	20	3,91	0,51
Гастроэнтерологические заболевания	36	13,24	19	7,92	55	10,74	0,85
Ожирение		0,00	8	3,33	8	1,56	0,32
Заболевание органов мочевыделительной системы	14	5,15	6	2,50	20	3,91	0,51
Заболевания половой системы	15	5,51	3	1,25	18	3,52	0,48
Заболевания щитовидной железы	1	0,37		0,00	1	0,20	0,11
Другие заболевания	5	1,84	4	1,67	9	1,76	0,34
ИТОГО	272	100,00	240	100,00	512	100,00	
Количество больных, имеющих сопутствующую патологию	160	100,00	152	100,00	312	100,00	

Сопутствующую патологию имели все пациенты, при этом регистрировались от 1 до 4 патологических состояний. Всего зарегистрировано 512 сопутствующих патологических состояний у 312 пациентов. Наиболее часто диагностировалась патология сердечно-сосудистой системы (у всех пациентов – 312 (100%) случаев (60,9% от количества заболеваний). Наиболее редко – ожирение, 8 случаев, 2,6% от количества пациентов (1,56% от числа сопутствующих заболеваний), что соответствует литературным данным [34, 49, 52, 54]. При описании общей группы больных раком прямой кишки под локализацией подразумевалось расположение опухоли в прямой кишке. Проксимальное расположение опухоли соответствовало ректосигмоидному и верхнеампулярному отделам, а дистальное – средне- и нижнеампулярному отделам. На рис. 2.5 в виде гистограммы показана описательная статистика параметра «Основной заключительный диагноз», характеризующая локализацию опухолевого процесса.

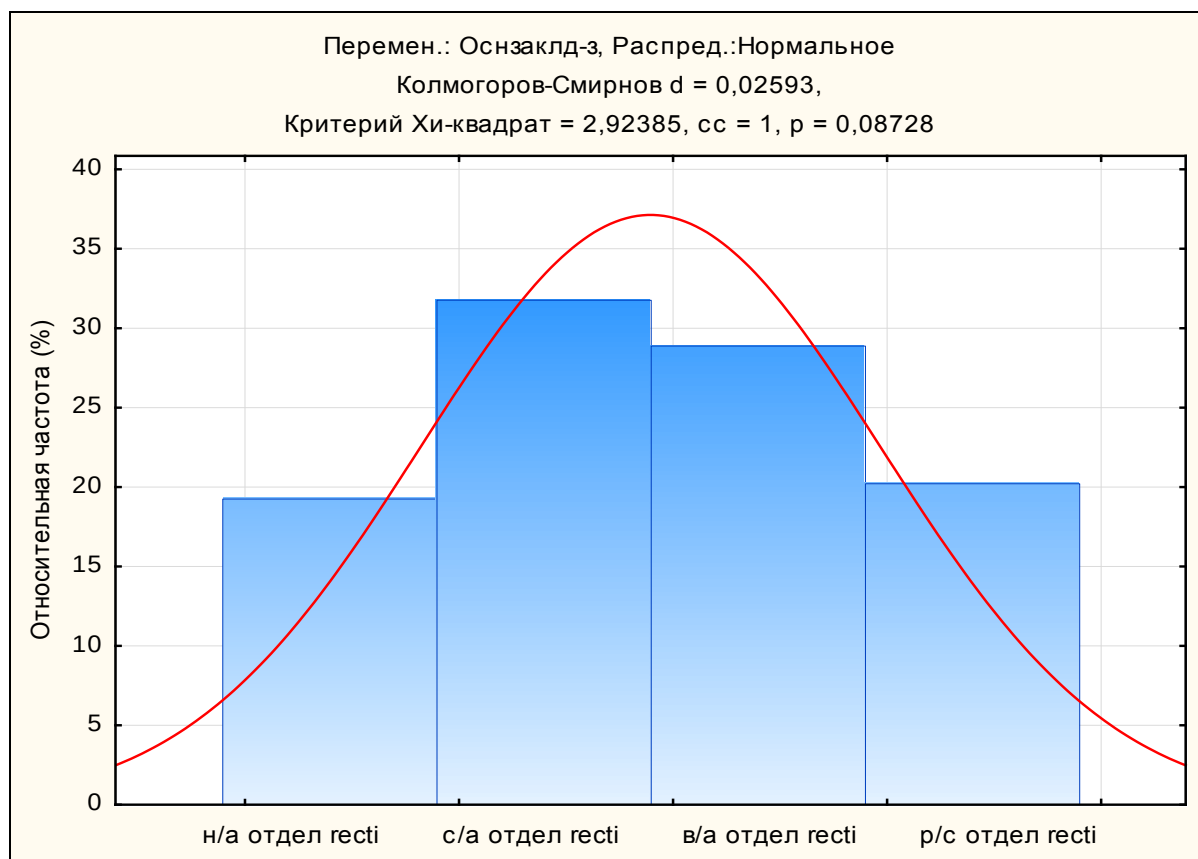


Рисунок 2.5. Гистограмма нормального распределения параметра «Основной заключительный диагноз», характеризующего локализацию опухоли

Гистограмма на рис. 2.5 демонстрирует равномерную выборку больных и подчинена законам нормального распределения согласно критерию Хи-квадрат и критерию Колмогорова-Смирнова.

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста по локализации опухоли представлено в табл. 2.4.

Таблица 2.4

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста по локализации опухоли (n=312)

Локализация опухоли	Всего		
	абс.	%	m(±)
Нижне-ампулярный отдел	60	19,23	1,13
Средне-ампулярный отдел	99	31,73	1,45
Верхне-ампулярный отдел	90	28,85	1,29
Ректо-сигмоидный отдел	63	20,19	1,16
ИТОГО	312	100,00	

Мы используем традиционную классификацию определения локализации опухоли в прямой кишке – 6-е издание классификации TNM [122]. Наиболее часто опухолевым процессом поражен средне-ампулярный отдел (6-10 см от перианальной кожи) – 31,73%, наиболее редко – нижне-ампулярный отдел (2-5 см от перианальной кожи), что соответствует данным исследовательской литературы [14, 71, 91, 133, 194, 272, 370].

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от критерия Т представлено в табл. 2.5.

Таблица 2.5

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от критерия Т (n=312)

Т	Всего		
	абс.	%	m(±)
1	3	0,96	0,25
2	15	4,81	0,57
3	38	12,18	0,90
4	256	82,05	2,34
ИТОГО	312	100,00	

Как видно из табл. 2.5, основной удельный вес составили местно-распространенные формы опухолевого процесса – Т3-Т4, общий удельный вес которых составил более 94%, что соответствует данным других авторов в освещении проблемы лечения рака прямой кишки [84, 102, 339].

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от критерия N представлено в табл. 2.6.

Таблица 2.6

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от критерия N(n=312)

N	Всего		
	абс.	%	m(±)
0	244	78,21	2,28
1	17	5,45	0,60
2	23	7,37	0,70
3	28	8,97	0,77
ИТОГО	312	100,00	

Анализ табл. 2.6 демонстрирует преобладание безметастатической формы регионарных лимфатических узлов (N0) – более 78%, что соответствует данным других исследователей [19, 25, 55, 79, 142, 248].

Стадия заболевания принимала значения I, II, III и была обозначена многоуровневой номинальной шкалой, соответственно. Распределение больных по стадиям, в соответствии с классификационными требованиями международной классификации TNM 6-го издания, представлено в табл. 2.7.

Таблица 2.7

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста по стадиям опухолевого процесса (n=312)

Локализация опухоли	1 стадия		2 стадия		3 стадия		Всего		
	абс .	%	абс .	%	абс .	%	абс .	%	m(±)
Нижне-ампулярный отдел	3	0,9 6	39	12,5 0	18	5,77	60	19,23	1,13
Средне-ампулярный отдел	2	0,6 4	75	24,0 4	22	7,05	99	31,73	1,45
Верхне-ампулярный отдел	3	0,9 6	70	22,4 4	17	5,45	90	28,85	1,39
Ректо-сигмоидный отдел	2	0,6 4	50	16,0 3	11	3,53	63	20,19	1,16
ИТОГО	10	3,2 1	234	75,0 0	68	21,7 9	312	100,0 0	

Как видно из табл. 2.7, наибольший удельный вес пришелся на II стадию опухолевого процесса – 234 (75,0%) случая, что соответствует основным литературным источникам [2, 164, 282].

Информация о стадиях заболевания больных раком прямой кишки старческого возраста также отражена на рис. 2.6, где на гистограмме показан итоговый график для стадий заболевания. Учитывая приведенные критерии К-С $d=0,45406$ $p<0,01$; Лиллиефорса $p<0,01$, Шапиро-Уилка $W=0,56957$, $p=0,00000$, можно утверждать ожидаемое нормальное распределение параметра.

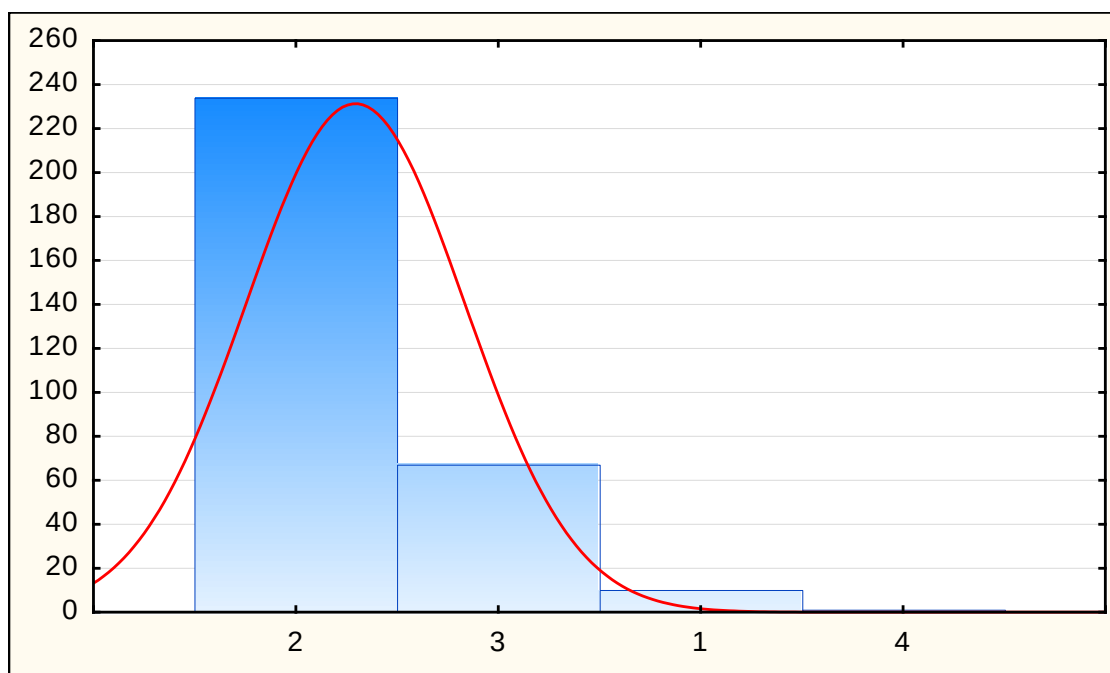


Рисунок 2.6. Итоговый график для стадий заболевания больных раком прямой кишки старческого возраста

На рис. 2.7 с помощью 3М графика представлена взаимосвязь между возрастом, основным диагнозом (локализацией) и стадией заболевания.

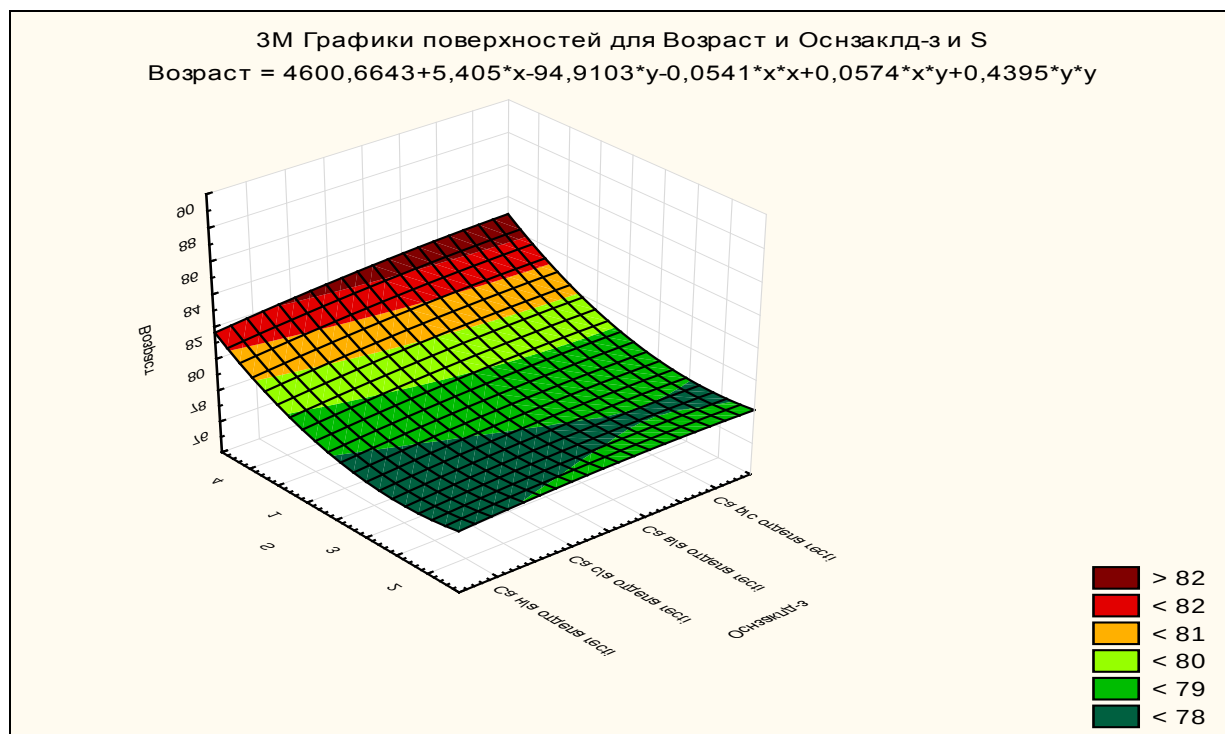


Рисунок 2.6. 3М график для параметров «возраст», «основной заключительный диагноз (локализация опухоли)» и «стадия опухолевого заболевания»

3М График рис. 2.7 позволяет при вращении находить последовательную взаимосвязь в каждой серии параметров «возраста», «основного заключительного диагноза (локализация опухоли)» и «стадии заболевания», устанавливать, согласно формулам, приведенным на рисунке, количественную взаимосвязь.

Другие клинические характеристики материала (тип операции, характер осложненного течения, морфологическая структура опухоли, характер комбинированного течения) представлены в соответствующих в многоуровневых номинальных шкалах с включением стандартных описательных параметров.

Тип операции у больных раком прямой кишки старческого возраста представлен в табл. 2.8.

Таблица 2.8

Тип операций у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Операция	Всего		
	абс.	%	m(±)
Брюшно-анальная резекция (низведение ободочной кишки на промежность и колоанальный анастомоз)	229	73,40	2,21
Брюшно-наданальная резекция (низведение ободочной кишки на промежность и колоректальный анастомоз)	5	1,60	0,33
Чрезбрюшная резекция (внутрибрюшной колоректальный анастомоз)	63	20,19	1,16
Операция Гартмана (одноствольная колостома на передней брюшной стенке)	9	2,88	0,44
Операция Дюамеля (низведение ободочной кишки на промежность и колоректальный анастомоз)	6	1,92	0,36
ИТОГО	312	100,00	

Анализ табл. 2.8 демонстрирует, что основным способом хирургического вмешательства при удалении опухоли прямой кишки явилось низведение сигмовидной (ободочной) кишки на промежность – 229 (73,40%) наблюдений при выполнении брюшно-анальной резекции. Формирование внутрибрюшного колоректального анастомоза выполнено в 63 (20,2%) наблюдениях, обструктивные операции – в 9 (2,88%) случаях.

Осложненное течение заболевания отмечено у 72 (23,08%) пациентов. Характер осложненного течения опухолевого процесса отражен в табл. 2.9.

Таблица 2.9

Характер осложненного течения опухолевого процесса у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Характер осложненного течения	Всего			
	абс.	% от количества осложнений	% от количества больных	m(±)
Частичная кишечная непроходимость	42	58,33	13,46	1,12
Полная кишечная непроходимость	7	9,72	2,24	0,46
Параректальный абсцесс	7	9,72	2,24	0,46
Кровотечение	2	2,78	0,64	0,24
Анемия	14	19,44	4,49	0,64
ИТОГО	72	100,00	23,08	

Как видно из табл. 2.9, основной удельный вес осложненного течения опухолевого процесса пришелся на кишечную непроходимость, а именно на частичную – 42 случая (13,46% от общего количества больных и 58,33% в структуре осложнений), что соответствует основным литературным данным, посвященным лечению колоректального рака [168, 186, 223, 236, 277, 279, 286, 324].

Патоморфологические данные представлены в табл. 2.10. В морфологической структуре опухолей преобладали аденокарциномы различной степени дифференцировки – 281 (90,06%) случай, из них наиболее часто, как и у других исследователей, встречалась высокодифференцированная аденокарцинома – 210 (67,31%) наблюдений [2, 25, 112, 119].

Таблица 2.10

Распределение больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от морфологической структуры опухолей (n=312)

Вид гистологии	Всего		
	абс.	%	m(±)
Аденокарцинома, в т.ч.	281	90,06	2,45
- высокодифференцированная	210	67,31	2,12
- умереннодифференцированная	51	16,35	1,04
- низкодифференцированная	20	6,41	0,65
Другие формы, в т.ч.	31	9,94	0,79
Слизистый рак	19	6,09	0,64
Недифференцированный рак	4	1,28	0,29
Плоскоклеточный рак	4	1,28	0,29
Хр.воспаление и лучевая язва	4	1,28	0,29
ИТОГО	312	100,00	

Лишь в 4 (1,28%) наблюдениях определить морфологическую структуру и дифференцировку опухоли не удалось в виду выраженного постлучевого патоморфоза, выразившегося в полной резорбции опухоли, в связи с чем мы использовали данные предоперационной морфологической верификации диагноза.

Учитывая возраст пациентов и наличие выраженной сопутствующей патологии и, не редко, осложненного течения, потенциальную возможность развития послеоперационных осложнений, мы, в большинстве случаев, отказывались от проведения специального неоадьювантного лечения в предоперационном периоде, в определенной мере это повлияло и на отказ от адьювантной терапии после операции [157, 183, 258, 300, 358]. Согласно

распространенному мнению, проведение специальных комбинированных методов лечения и после операции мало оправдано с точки зрения ожидаемой низкой продолжительности жизни при наличии полиморбидности, осложненного течения, ослабленности иммунной системы и др. [83, 179, 290, 327]. В некоторых наблюдениях оперативное лечение было дополнено химиолучевой терапией (52 случая – 16,6%). Неоадьювантную и адьювантную терапию составила лучевая терапия, химиотерапия в общепринятых схемах и дозировках, используемых другими исследователями [36, 213, 248, 258, 281, 290, 306, 327, 364]. Информация о характере комбинированного и комплексного лечения у больных раком прямой кишки старческого возраста отражена в табл. 2.11.

Таблица 2.11

**Характер проведенного комбинированного лечения у больных раком
прямой кишки старческого возраста (n=312)**

Вид лечения	Всего		
	абс.	%	m(±)
Хирургическое	260	83,33	2,36
Комбинированное	28	8,97	0,77
Комплексное	24	7,69	0,72
ИТОГО	312	100,00	

Как видно из табл. 2.11, в 28 (8,97%) случаях больным проведены курсы предоперационной и послеоперационной лучевой терапии, в 24 (7,69%) случаях хирургическое лечение дополнено послеоперационной адьювантной химиотерапией. В подавляющем большинстве – 260 (83,33%) случаев, использовался только хирургический способ лечения. Учитывая разнородность материала проведенного неоадьювантного и адьювантного лечения (различные суммарные и разовые очаговые дозы лучевой терапии, а также различные схемы и дозировки введенных химиопрепаратов – всего 10 вариантов комбинированной и комплексной терапии на 52 наблюдения), в последующем мы не проводили оценку эффективности комбинированного и комплексного лечения в виду не возможности достижения статистически достоверных результатов.

Таким образом, анализируя клинический материал больных раком прямой кишки старческого возраста, можно сделать вывод о соответствии представленных характеристик больных основным литературным данным, посвященным лечению рака прямой кишки, что позволяет нам с большой степенью достоверности оценивать полученные результаты.

РАЗДЕЛ 3

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ)**3.1. Варианты мобилизация прямой кишки у больных старческого
возраста**

В нашем исследовании, как и в исследовании других авторов, мобилизация прямой кишки, в основном, выполнялась в двух вариантах – частичной и тотальной мезоректумэктомии, что зависело от локализации опухоли. Стандартная техника операций на прямой кишке исторически предусматривала мобилизацию тупым и острым путем, что не всегда обеспечивает адекватное удаление клетчатки и приводит к увеличению риска наличия опухолевых клеток по линии циркулярной резекции [23, 93, 178, 181, 231, 271, 291, 357, 366]. В 1982 году Heald R.J. разработал технику мобилизации ПК с эмбриологически определенным хирургическим планом – тотальную мезоректальную эксцизию (TME – total mesorectalexcision (TME-technique) [254]. Суть его разработок основывалась на том факте, что средняя треть прямой кишки и ее мезоректум имеют единое эмбриологическое происхождение, в связи с чем необходимо удалять опухоль и мезоректальные ткани до уровня леваторов под прямым визуальным контролем. Следует отметить, что подобная концепция озвучивалась и другими авторами [10, 33, 62, 135]. В своем исследовании Hida J. et al. [256] подчеркивали, что основные поля распространения рака ПК содержатся в пределах мезоректума. На 198 случаях автор отверг давнюю ошибочную цилиндрическую концепцию Miles W.E. и необходимость удаления всей прямой кишки со сфинктерным аппаратом и еще раз подтвердил, что рак прямой кишки распространяется супралевавторно. Анализ результатов распространения опухоли в дистальном направлении показал, что при локализации опухоли в ректосигмоидном отделе поражение отмечается в 10,0% случаев, верхнеампулярном – в 26,3% наблюдений, нижнеампулярном – у 19,2% больных.

Наибольшая длина распространения опухолевого процесса в дистальном направлении при раке ректосигмоидного отдела составляет 2,0 см, для верхнеампулярного и нижнеампулярного – 4,0 и 3,0 см соответственно. Внедрение ТМЕ снизило частоту местного рецидивирования [256].

Большое внимание исследователи также стали уделять состоянию циркулярного или латерального края резекции (CRM) [71, 312, 313], что является показателем радикальности резекции и, соответственно, важным прогностическим фактором. Следует отметить также наличие термина и, соответственно, оперативного пособия – частичной мезоректумэктомии, которую выполняют при опухолях ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов. При этом мезоректальную эксцизию выполняют на 5,0 см от дистального края опухоли [163, 245]. В ряде случаев, таких как неблагоприятные анатомо топографические особенности малого таза, выраженный рубцово-спаечный процесс и др., полноценно выполнить ТМЕ не удастся. Тем не менее, она стала «золотым стандартом» при хирургическом лечении рака прямой кишки, её выполняют у 66,2-90,0% больных раком прямой кишки [245, 312, 331, 354].

В связи с возможностью латерального распространения метастазов (7,5-10,0%, т.н. «skip» метастазы), некоторые авторы при выполнении хирургических вмешательств на прямой кишке рекомендуют выполнять боковую лимфодиссекцию [186, 266, 275, 305]. Однако латеральная лимфатическая диссекция часто сопровождалась большей потерей крови, удлинением операционного времени и повреждением автономных нервов, вследствие чего развивалась урогенитальная дисфункция [57, 182]. Также было установлено, что результаты хирургических вмешательств с боковой лимфодиссекцией были сравнимы с таковыми после ТМЕ в сочетании с неoadъювантной химиолучевой терапией [304]. Чаще всего латеральную лимфодиссекцию рекомендуют для лечения больных раком ректосигмоидного отдела при III стадии в объеме D3 [266, 304].

Учитывая возрастную патологию и необходимость снижения травматизации и времени выполнения хирургического вмешательства, мы отказались от

выполнения расширенных лимфодиссекций без видимой онкологической целесообразности. Этому так же способствовали сообщения о низкой эффективности расширенных лимфаденэктомий у данного возрастного контингента [211, 259].

Технические особенности хирургического лечения будут освещены ниже, при описании способов оперативных вмешательств, разработанных в клинике, примененных у всех исследуемых больных старческого возраста.

3.2. Виды хирургических вмешательств и технические особенности операций в лечении рака прямой кишки у больных старческого возраста

Положение больного на столе, обработка операционного поля, ревизия и отграничение операционного поля от органов брюшной полости соответствует общепринятым техническим приемам.

При мобилизации опухоли в ректосигмоидном отделе мобилизация прямой кишки осуществляется латеро-медиальным доступом. Производят тракцию сигмовидной кишки медиально и вверх и вдоль неё рассекают брюшину по линии перехода висцеральной брюшины в париетальную. Вскрывают таким образом бессосудистый слой, по краю этого слоя, ближе к брыжейке сигмовидной кишки, двигаясь медиально, выделяют мочеточник, гонадные сосуды, визуализируют правую общую подвздошную артерию. Сигмовидную кишку отводят латерально, на руке хирурга рассекают брюшину с медиальной стороны, ниже проекции нижней брыжеечной артерии, которую сдвигают кверху. Далее соединяют две плоскости диссекции, формируют таким образом окно в брыжейке сигмовидной кишки между нижней брыжеечной веной и краевым сосудом сигмовидной кишки. Выполняют лимфодиссекцию вдоль нижнебрыжеечных артерий и вены, уровень и перевязки и пересечения зависит от вариантов отхождения сигмовидных артерий и локализации опухоли. При локализации опухоли в ректосигмоидном, иногда в верхнеампулярном отделе, нижняя брыжеечная артерия пересекалась ниже места отхождения левой ободочной артерии. При более дистальном

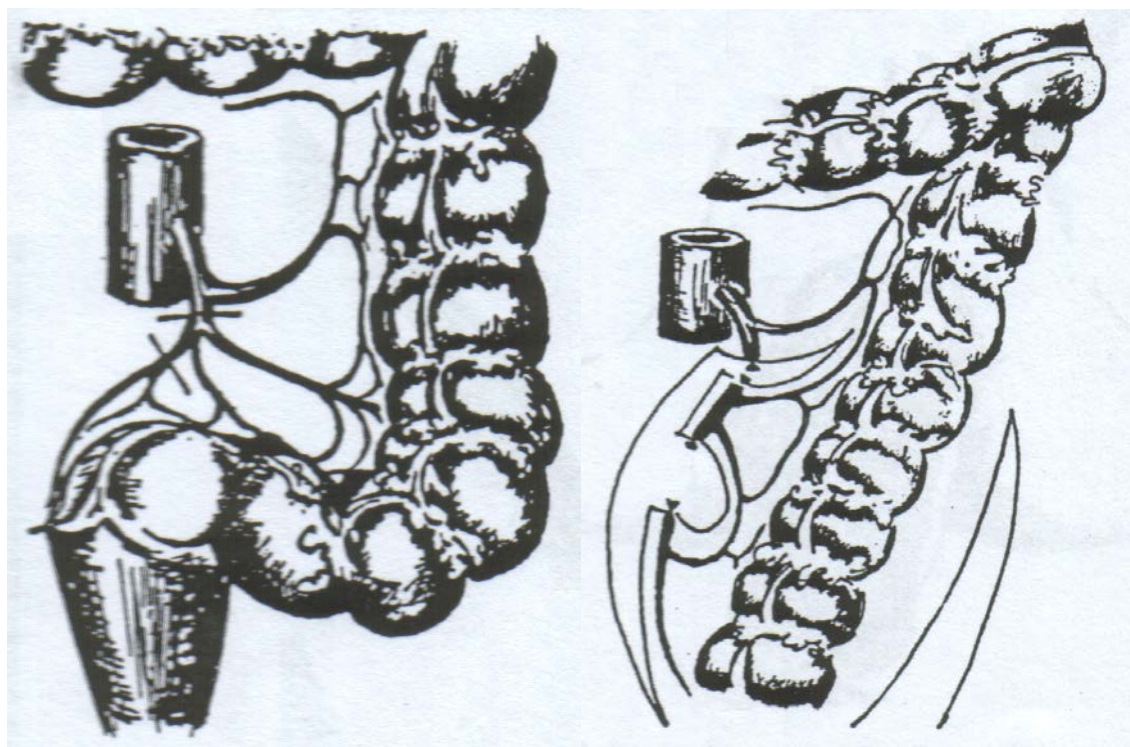
расположении опухоли, где необходимо было выполнить операцию с низведением ободочной кишки на промежность, перевязка сосудов в ряде случаев осуществлялась с сохранением межсосудистых промежутков и краевых аркад различного уровня. Далее приступали к мобилизации прямой кишки, пораженной опухолевым процессом. Идентифицировали мочеточники в области опухоли, при необходимости выполняли их «тоннелизацию» в случаях вовлечения в опухолевый процесс.

В зависимости от локализации опухоли, в прямой кишке выполняли мезоректумэктомию. В случаях локализации опухоли в ректосигмоидном отделе – частичную мезоректумэктомию, которая включала в себя выделение прямой кишки острым путем с сохранением собственной фасции в местах, где опухолевый рост не выходил за ее пределы. В участках местного распространения опухоль высекалась экстрафасциально. Мобилизацию начинали в бессосудистом слое сначала по задней, а потом – по боковым стенкам, далее, при необходимости, выполняли рассечение брюшины мочевого пузыря в области переходной мочепузырно-прямокишечной (маточно-прямокишечной) складки, осуществляли мобилизации передней стенки прямой кишки. Проксимальной границей отступа по стенке кишки считали 5 см, а по брыжейке – 10 см, что было связано с дальнейшими восстановительными этапами операции, которые будут описаны ниже. Дистальной границей резекции считали отступ 5 см по стенке прямой кишки и мезоректума. При локализации опухоли в нижне-, среднеампулярном отделах и, в большинстве случаев, верхнеампулярном отделе выполняли тотальную мезоректумэктомию – производили более дистальную мобилизацию прямой кишки по задней стенке до леваторов с пересечением анально-копчиковой связки, при этом фасцию Денонвилье у мужчин либо ректовагинальную перегородку у женщин отводили к предстательной железе или влагалищу. В зависимости от локализации и вида предполагаемой операции производили резекцию прямой кишки резецировали. В случаях поражения ректосигмоидного (реже – верхнеампулярного) отделов прямой кишки для формирования колоректального анастомоза при резекции проксимальной границей отступа по

стенке кишки считали 5 см, а по брыжейке – 10 см. Дистальной границей резекции считали отступ 5 см по стенке прямой кишки и мезоректума. В этих условиях мы выполняли формирование дубликатурного колоректального анастомоза. При формировании колоректального анастомоза сближали приводящую и отводящую кишки, оценивали степень натяжения и достаточность участков для формирования анастомоза без натяжения толстой кишки. В случаях неблагоприятных топографоанатомических условий малого таза (короткая культя прямой кишки, «узкий» малый таз, «жирная» брыжейка, несопоставимость диаметров приводящего и отводящего участка кишки и др.) мы выполняли разработанную в клинике проксимальную резекцию прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность и колоректопластикой и по типу известной операции Дюамеля. В случаях опухолевого поражения дистальной половины прямой кишки мы выполняли тотальную мезоректумэктомию, в этих случаях завершение оперативного этапа выполнялось по типу брюшнонаданальной (супраанальной) и брюшноанальной резекции с низведением ободочной кишки на промежность, также по методикам, разработанным в клинике.

При формировании колоректального анастомоза сближали приводящую и отводящую кишки, оценивали степень натяжения. При операциях с низведением толстой кишки на промежность сразу формировали ее трансплантат, путем пересечения сигмовидных артерий от нижней брыжеечной. Немаловажная часть операции – оценка адекватной длины и кровоснабжения приводящей кишки. Длина трансплантата из ободочной кишки имеет решающее значение при операциях с ее низведением на промежность и в ряде случаев при формировании коло-ректального анастомоза. При низведении ободочной кишки на промежность адекватность длины трансплантата оценивали перемещением последнего в правый паховый треугольник. При недостаточной длине приводящей кишки производили рассечение брыжейки в бессосудистой ее части (рис. 3.1 А), если этого было не достаточно, пересекали фланковую брюшину вдоль нисходящего отдела ободочной кишки, вплоть до селезеночного изгиба (рис. 3.1 Б).

Применение данных приемов позволяет на 5-7 см удлинить приводящую кишку [126].



А

Б

Рисунок 3.1. Этапность расширенной мобилизации ободочной кишки:

А – способ рассечения межсосудистых промежутков (этап);

Б – способ рассечения межсосудистых промежутков и фланковой брюшины

При распространении опухолевого процесса на другие органы и/или анатомические структуры мы, как и другие исследователи, выполняли комбинированные и симультанные хирургические вмешательства. Их выполняют у 7,2-9,3% пациентов [17, 25, 35, 39, 46, 91, 96, 110, 180, 216, 283, 297]. Гистологическое подтверждение наличия опухолевого поражения соседних органов и систем у больных, подвергнутых комбинированным операциям, наблюдается более чем у 2/3 больных [119].

3.3. Способы операций и показания к их использованию в лечении рака прямой кишки у больных старческого возраста

3.3.1. Способ чрезбрюшной резекции прямой кишки

Чрезбрюшная резекция прямой кишки с формированием межкишечного анастомоза, по данным исследователей, является оптимальным оперативным вмешательством у больных раком ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов прямой кишки, при этом выделяют высокие, низкие и ультранизкие резекции [22, 38, 92, 117, 132, 163]. На сегодняшний день существует множество технических разновидностей формирования колоректального соустья, включая использование циркулярных механических швов, в том числе сопровождающихся формированием протективных илео(коло)стом, формированием резервуарных конструкций, превращающее данное вмешательство в двухэтапную операцию. Мы посчитали малоприемлемым использование большинства предложенных способов и методик для пациентов старческого возраста, у которых, зачастую, сопутствующая патология носит декомпенсированный характер, что характеризуется тяжелыми нарушениями гомеостаза, электролитного и кислотно-щелочного равновесия, гемодинамики и др. Именно от этого зависит жизнеспособность анастомозируемых участков кишки, которая нередко нарушается и приводит к несостоятельности швов анастомоза в 6-40% случаев, даже у более младших возрастных групп [26, 92, 163]. Также мы посчитали нецелесообразным использование двухэтапных операций с формированием привентивных колостом у данной возрастной группы, в том числе и с использованием аппаратного циркулярного шва, вынуждающих повторно выполнять оперативное вмешательство,кратно увеличивающих риск развития послеоперационных осложнений. В этом контексте следует дополнительно отметить, что, по данным исследовательской литературы, большое число больных не доходит до этапа иссечения илеостомы ввиду развития других осложнений [12, 90, 92, 308, 332]. Наиболее приемлемым мы посчитали использование у больных старческого возраста разработанного в клинике способа формирования

дупликатурного колоректального анастомоза [19, 21, 103, 125]. Помимо надежности, практически исключающего несостоятельность швов анастомоза даже в случаях осложненного течения, анастомоз имеет важное функциональное преимущество – отсутствие регургитации калового содержимого через дубликат и поддержание достаточного давления в иссеченной ампулярной части прямой кишки, что способствует ее восстановлению и нормальной функции анальной континенции [22]. Техника формирования разработанного способа дупликатурного колоректального анастомоза заключается в следующем (см. рис. 3.2). Освобождают от брыжейки и жировых подвесков 4-5 см приводящего отрезка кишки. Освобождают от жировой клетчатки 4-5 см культы прямой кишки. Формируют задний ряд серо-серозных швов (рис. 3.2 А). На крайние лигатуры накладывают зажимы, остальные отсекают, сформировав таким образом задний ряд серо-серозных швов. Открывают просвет анастомозируемых отрезков, после чего на заднюю губу накладывают ряд сквозных швов и завязывают их. На середине задней губы рассекают стенки приводящего и отводящего отрезков кишки вдоль на глубину 1,5-2,0 см. Накладывают ряд серозных швов на переднюю стенку формируемого анастомоза. Формируют инвагинат (рис. 2.2 Б), который вправляют (инвагинируют) в отводящую кишку. После этого накладывают передний ряд серозно-мышечных швов, завязывают лигатуры швов и срезают нити (рис. 3.2 В). Вид дупликатурного колоректального анастомоза в продольном сечении (рис. 3.2 Г).

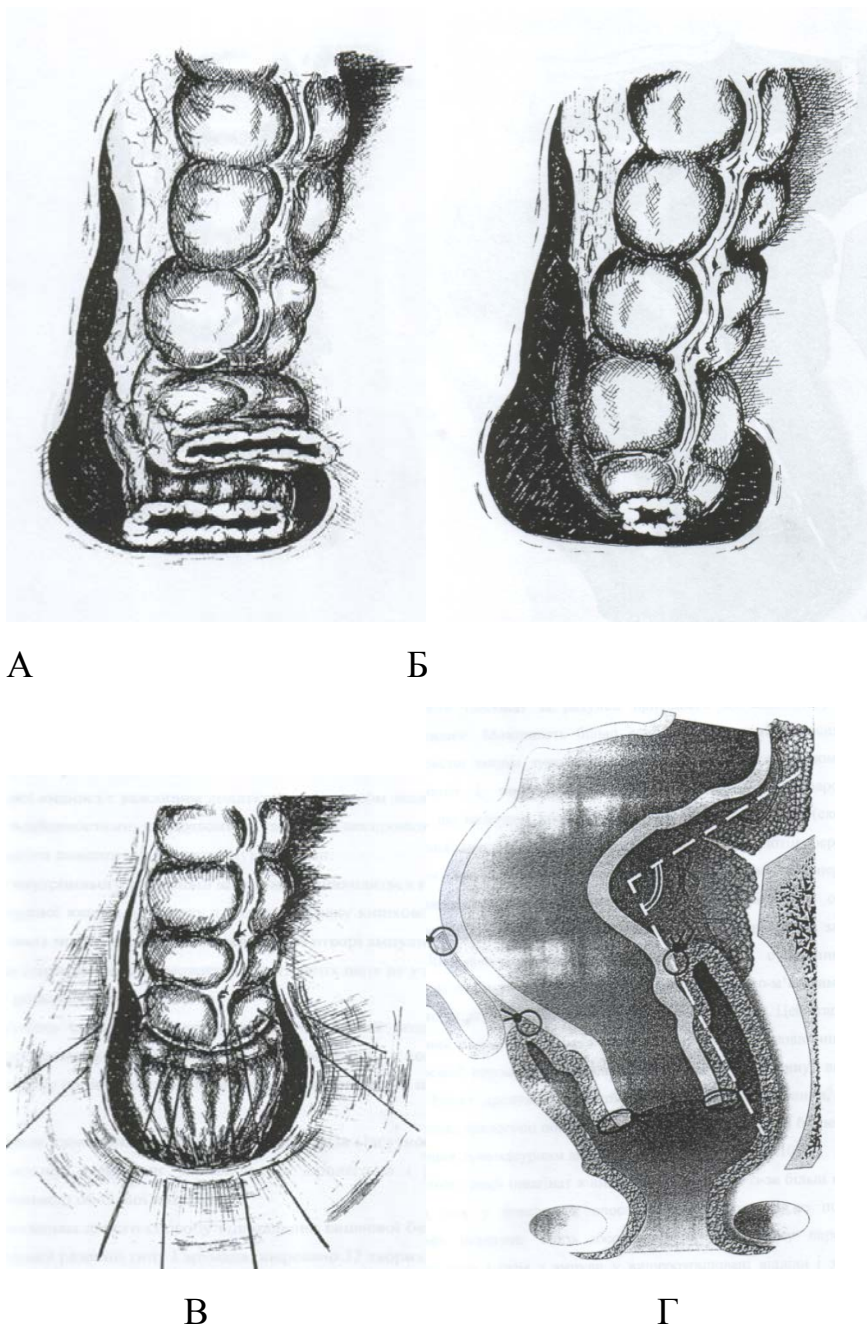


Рисунок 3.2. Способ формирования дубликатурного колоректального анастомоза:

- А – наложение серозного ряда швов на переднюю губу инвагината;
- Б – формирование инвагината;
- В – внешний вид инвагинационного анастомоза;
- Г – вид дубликатурного инвагинационного анастомоза в продольном сечении

Операцию завершают по намеченному плану, для укрепления линии швов анастомоза иногда подшивают жировые подвески приводящей ободочной кишки.

В случаях низкой передней резекции в линию швов включают париетальную нависающую париетальную брюшину малого таза.

В настоящее время многие хирурги выполняют переднюю резекцию лапароскопически [28, 31, 190, 273, 308, 309, 332]. Значительная продолжительность таких пособий вряд ли оправдана у больных старческого возраста со всех позиций.

Факторами, ограничивающими возможность выполнения передней резекции у больных раком, являются: большое число больных с местнораспространенными опухолями, неполноценная предоперационная очистка толстой кишки в случаях нарушения толстокишечной проходимости, технические сложности при формировании анастомоза в глубине малого таза. Технические сложности формирования анастомоза в глубине малого таза могут иметь место у полных пациентов, у мужчин с узким и глубоким тазом [51, 62, 115, 134, 143, 201, 253]. Для таких случаев в клинике разработан способ проксимальной резекции с колоректопластикой и низведением ободочной кишки на промежность (модифицированная операция Дюамеля).

3.3.2. Способ проксимальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность и колоректопластикой

Прототипом разработанного в клинике данного оперативного вмешательства явилась предложенная в 1956 году В. Duhamel [144] методика операции для лечения аномалий развития прямой кишки, которая заключалась в низведении ободочной кишки на промежность позади культи прямой кишки. В последующем, идея низведения ободочной кишки на промежность позади культи была использована для лечения рака после дополнения ее частичной мезоректумэктомией и лимфодиссекцией в соответствии с принципами онкологического радикализма [19, 22, 108, 114]. На первом этапе осуществляют низведение ободочной кишки на промежность через подслизистый тоннель между отсепарованной слизистой задней полуокружности культи прямой кишки и задней полуокружностью сфинктера (см. рис. 3.3), а на втором – окончательное

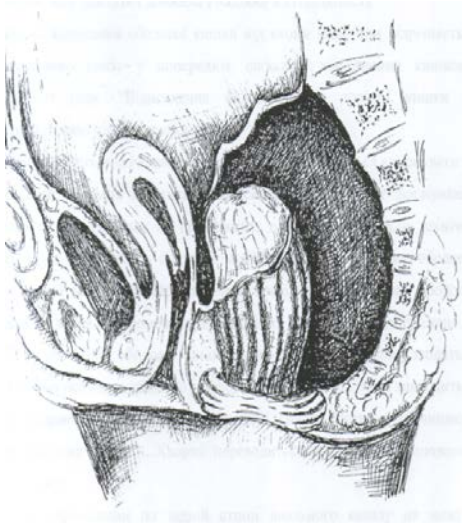
формирование колоректального анастомоза (см. рис. 3.4). Низведение ободочной кишки на промежность вне культи прямой кишки исключает контакт зоны формирования анастомоза с просветом культи прямой кишки, в результате чего уменьшается вероятность развития гнойно-септических осложнений. Кроме того, большая площадь соприкосновения низведенной кишки с окружающими тканями (отсепарованной слизистой оболочкой культи прямой кишки и сфинктером) обеспечивает надежность заживления анастомоза. К преимуществам данной модификации следует также отнести и легкость окончательного формирования колоректального анастомоза на втором, завершающем этапе.

Способ осуществляют следующим образом. Рассекают внутренний листок брюшины, скелетируют и перевязывают нижнюю брыжеечную артерию ниже отхождения левой ободочной. Перевязывают сигмовидные артерии. Пересекают краевой сосуд на уровне предполагаемого пересечения ободочной кишки. Мобилизуют прямую кишку с опухолью, отступая от нижнего края последней на 5 см. Формируют тоннель позади прямой кишки до мышц тазового дна. На уровне предполагаемой линии (проксимальной и дистальной) резекции толстую кишку дважды прошивают аппаратным швом. Накладывают кисетный шов, отступя на 1,5-2,0 см от линии дистального аппаратного шва. Кишку пересекают между линиями аппаратного шва, препарат удаляют. Культю прямой кишки погружают в ранее наложенный кисетный шов и дополнительно перитонизируют брюшиной малого таза (см. рис. 3.3 А). Проксимальный отрезок толстой кишки, прошитый аппаратным швом, помещают в резиновый колпачок. При этом, резиновый колпачок укрывает и часть брыжейки, что повышает асептичность вмешательства и способствует уменьшению травматизации краевого сосуда при низведении трансплантата. Резиновый колпачок фиксируют к кишке при помощи лигатуры, к которой подвязывают марлевую тесьму шириной 2,0-3,0 см, длиной 25-30 см. Последнюю, вместе с подготовленным к низведению трансплантатом, помещают в ранее сформированный тоннель позади культи прямой кишки. Со стороны промежности производят дивульсию сфинктера. Выше переходной линии рассекают слизистую оболочку анального канала. После этого отсепаровывают

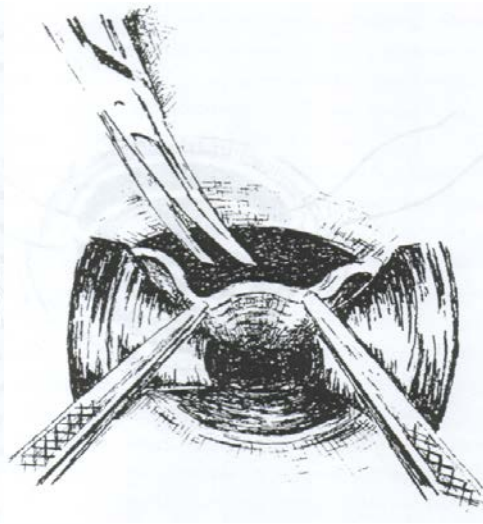
слизистую оболочку задней полуокружности анального канала на всем его протяжении. После формирования таким образом подслизистого тоннеля рассекают мышечно-адвентициальную оболочку культи прямой кишки (см. рис. 3.3 Б). Этим обеспечивают соединение обоих тоннелей. Извлекают за марлевую тесьму сигмовидную кишку и с избытком в 3-5 см фиксируют ее к слизистой оболочке анального канала по передней полуокружности и к перианальной коже – по задней (см. рис. 3.3 В). Дренируют малый таз, восстанавливают целостность тазовой брюшины и ушивают рану брюшной стенки.

Общий вид малого таза после 1 этапа операции отражен на рисунке 3.3, Г.

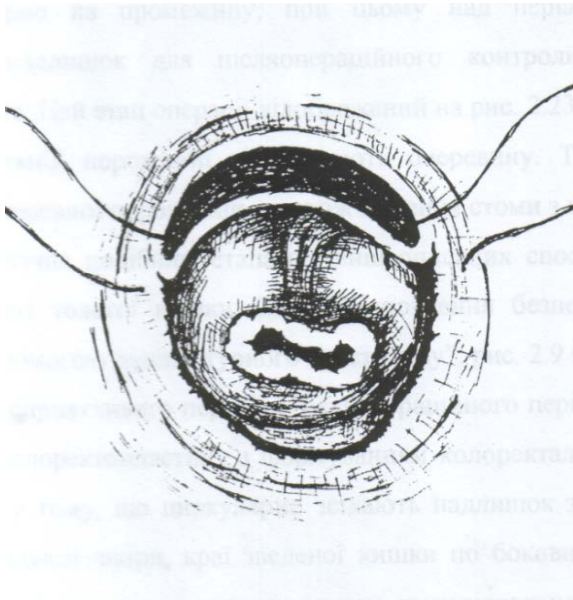
Второй этап операции выполняют через 12-14 суток. Для этого отсекают избыток низведенной кишки на уровне кожи. Фиксируют узловыми швами через все слои низведенную кишку по задней полуокружности к перианальной коже, а по передней полуокружности – к слизистой задней полуокружности анального канала (рис. 3.4 А). У некоторых пациентов отсечение избытка осуществляли с помощью аппарата электросварки. На уровне середины задней полуокружности рассекают при помощи аппарата НЖКА-60 сросшиеся между собой переднюю стенку низведенной кишки и слизистую оболочку культи прямой кишки (рис. 3.4 Б), формируют таким образом тазовый толстокишечный резервуар, после чего на вторые сутки выписывают пациента. Дальнейшее лечение (адъювантная химиотерапия) осуществляется по ранее разработанному плану.



А



Б



В



Г

Рисунок 3.3. Способ проксимальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность и колоректопластикой (1-й этап операции):

А – формирование культи и туннеля позади прямой кишки;

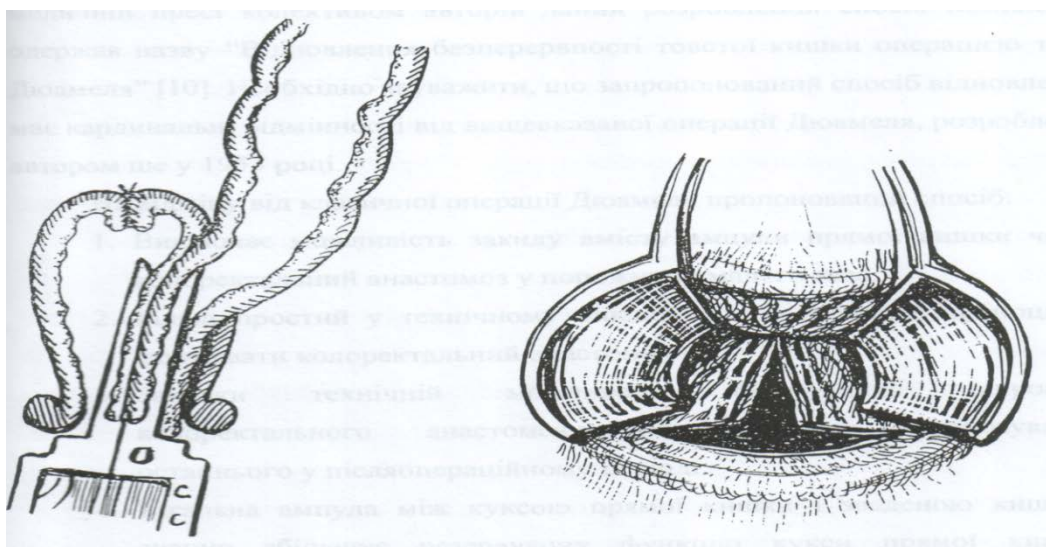
Б – отсепаровка слизистой оболочки задней полуокружности анального канала;

В – формирование подслизистого туннеля со стороны промежности;

Г – низведение сигмовидной кишки на промежность



А



Б

Рисунок 3.4. Способ проксимальной резекции прямой кишки с колоректопластикой и низведением ободочной кишки на промежность (2-й этап операции):

А – отсечение избытка низведенной кишки на уровне кожи

Б – рассечение при помощи аппарата НЖКА-60 передней стенки низведенной кишки и слизистой оболочки культи прямой кишки. Общий вид толстокишечного резервуара

Данный способ позволяет минимизировать повреждение замыкательного аппарата прямой кишки за счет сохранения внутреннего сфинктера по передней полуокружности ПК и частичного сохранения внутреннего сфинктера и петли мышцы поднимающей задний проход. Это позволяет добиться удовлетворительных функциональных результатов и качества жизни больных.

3.3.3. Способ брюшно-наданальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность

Разработанный способ брюшно-наданальной резекции прямой кишки показан при локализации опухоли в верхне- и средне-ампулярном отделах не ниже 8 см от ануса, позволяет минимизировать повреждение замыкательного аппарата ПК, что приводит к сохранению анальной континенции у подавляющего большинства больных [127] (рис. 3.5). Суть способа состоит в следующем. После ревизии брюшной полости и малого таза перевязывают нижнюю брыжеечную артерию, мобилизуют по общепринятой методике прямую кишку с опухолью до мышц тазового дна (рис. 3.5 А). Формируют трансплантат для низведения на промежность. Выше и ниже опухоли прямую кишку прошивают аппаратом УО-60, пересекают, удаляют препарат. Эвагинируют на промежность культю прямой кишки.

Иссекают мышечно-адвентициальный футляр эвагинированной культи прямой кишки с сохранением только слизистой ее оболочки (рис. 3.5 Б). Низводят ободочную кишку на промежность через эвагинированную слизистую оболочку культи прямой кишки (рис. 3.5 В). Через 10-12 дней отсекают избыток низведенной кишки и сформированный анастомоз между низведенной ободочной кишкой и эвагинированной слизистой оболочкой культи прямой кишки помещают в малый таз (рис. 3.5 Г).

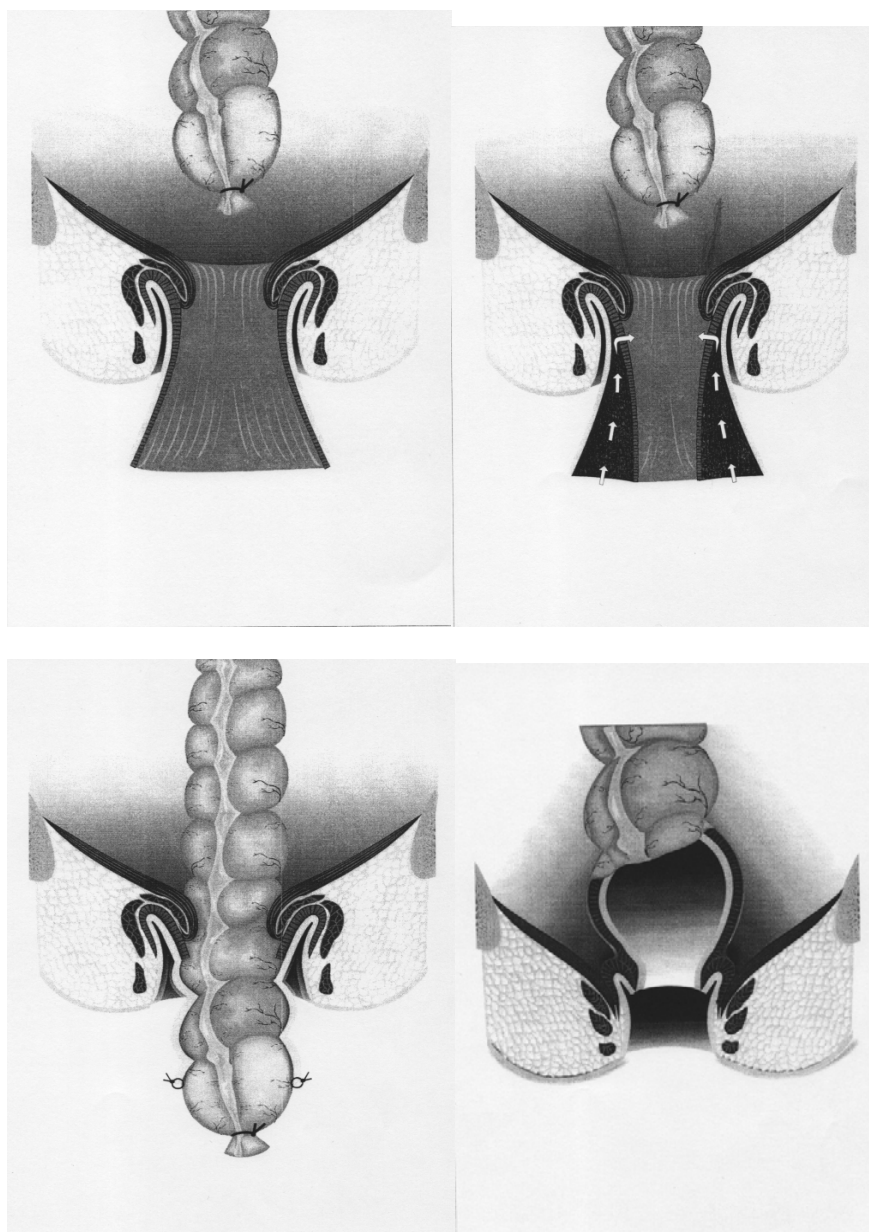


Рисунок 3.5. Способ брюшно-наданалальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность:

А – эвагинация на промежность культи прямой кишки;

Б – иссечение мышечно-адвентициального футляра эвагинированной культи прямой кишки;

В – низведение ободочную кишку на промежность через эвагинированную слизистую оболочку культи прямой кишки;

Г – сформированный анастомоз между низведенной ободочной кишкой и эвагинированной слизистой оболочкой культи прямой кишки, помещенный в малый таз (общий вид)

По сути, при выполнении брюшно-наданальной резекции на первом этапе формируют промежностную колостому (дубликатурный анастомоз, расположенный вне брюшной полости). Низведение ободочной кишки через эвагинированную культю прямой кишки обеспечивает большую площадь соприкосновения срастаемых поверхностей, что повышает надежность формируемого колоректального анастомоза. Ключевым моментом операции и отличием ее от других хирургических вмешательств, предусматривающих низведение ободочной кишки на промежность через эвагинированную культю прямой кишки, является уменьшение объема тканей, помещаемых в анальном канале. В результате в интервале между первым и вторым этапами операции в анальном канале находятся только низведенная кишка и тонкая слизистая оболочка культи прямой кишки. Этот прием позволяет избежать чрезмерного растяжения сфинктера, что благоприятно сказывается на функциональных результатах в последующем. Окончательное формирование межкишечного анастомоза на втором этапе (10-12 сутки) заключается в иссечении избытка низведенной кишки после приживления низведенной кишки и эвагинированной слизистой культи ПК и помещении сформированного анастомоза в полость малого таза.

3.3.4. Способ брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность

Разработанные в клинике способы брюшно-аналальных резекций прямой кишки показаны при локализации опухоли в нижне- и средне-ампулярном отделах, ниже 8 см от ануса, позволяют сохранить естественный пассаж кишечного содержимого. Выполнение демукозаций анального канала, как абластического пособия, может приводить к различной степени выраженности повреждениям замыкательных структур и возникновению анальной инконтиненции, что, в свое время, привело к необходимости разработки способов реконструкции анального канала для восстановления замыкательной функции [19, 22, 108, 110].

Брюшной этап применения брюшно-анальной резекции прямой кишки совпадает с вышеописанными способами мобилизации ободочной и прямой кишки при проксимальной и брюшно-наданальной резекциях. Дополнением к мобилизации является тотальная мезоректумэктомия, т.е. выполняют более дистальную мобилизацию прямой кишки по задней стенке до леваторов с пересечением анально-копчиковой связки, при этом фасцию Денонвилье у мужчин либо ректовагинальную перегородку у женщин отводят к предстательной железе или влагалищу.

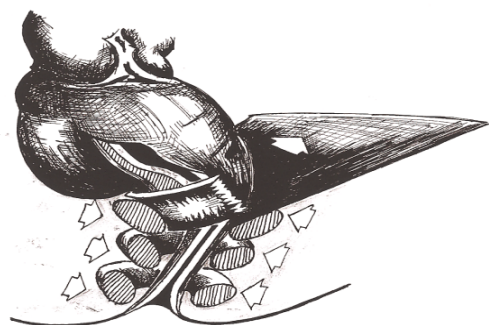
Основные различия данной операции определяются при промежностном этапе операции. Проводимая с целью абластики демуккозация всего анального канала сопровождается повреждением тех или иных замыкательных структур – леваторов, мышечных колец (порций) внутреннего и наружного сфинктеров. Помимо этого, наличие местно-распространенного опухолевого процесса не редко, с целью достижения радикализма вмешательства, вынуждает полностью удалять отдельные замыкательные структуры. В зависимости от степени повреждения (или удаления) тех или иных замыкательных структур в клинике разработана тактика реконструкции анального канала после брюшно-анальной резекции прямой кишки. При локализации опухоли в среднеампулярном отделе (выше 5 см) часто становится возможным максимальное сохранение всех замыкательных структур (рис. 3.6 А), или выполняют леваторосфинктеропластику с восстановлением всех мышечных структур анального канала (рис. 3.6 Б). Локализация опухоли в нижеампулярном отделе (ниже 5 см) не редко обуславливает необходимость удаления или широкого иссечения практически всех замыкательных структур, в связи с чем возможно сохранение только подкожной порции наружного сфинктера (рис. 3.6 В), или частичное её иссечение с последующим её восстановлением (рис. 3.6 Г). Далее, в сохраненный или восстановленный анальный канал низводят ободочно-кишечный трансплантат.

Окончательное формирование колоанального анастомоза на втором этапе (10-12 сутки) заключается в иссечении избытка низведенной кишки после

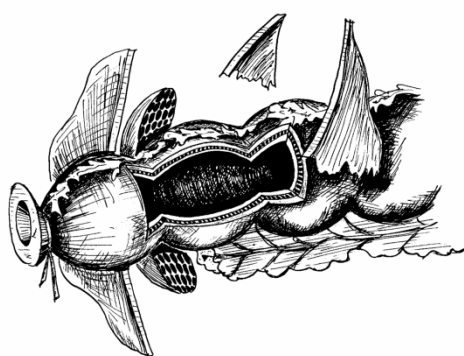
приживления низведенной кишки на уровне перианальной кожи и сопоставление с перианальной кожей её слизистой оболочки.



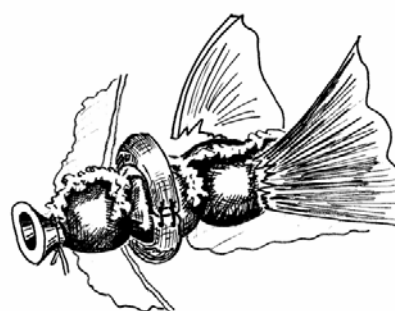
А



Б



В



Г

Рисунок 3.6. Реконструкция анального канала после брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением ободочной кишки на промежность:

А – сохраненные мышечные структуры (наружный, внутренний сфинктеры и леваторы) анального канала;

Б – восстановление (леваторосфинктеропластика) анального канала;

В – сохраненная подкожная порция наружного сфинктера анального канала;

Г – восстановление подкожной порции наружного сфинктера анального канала

3.4. Интенсивная терапия в оперативном лечении больных раком прямой кишки старческого возраста. Особенности предоперационного, послеоперационного ведения и анестезиологического пособия

Операции при местно-распространённых опухолях прямой кишки относятся к разряду наиболее травматичных вмешательств в современной онкологии [14, 19, 32, 40, 62, 106, 140, 153, 187]. Получившие в последние три десятилетия популярность сфинктерсохраняющие резекции с низведением ободочной кишки на промежность, как альтернатива брюшно-промежностным экстирпациям, помимо неоспоримых преимуществ, внесли ряд проблем, связанных с возникновением новых осложнений, нередко ухудшающих непосредственные и функциональные результаты оперативного лечения, что сдерживает многих хирургов от выполнения сфинктерсохраняющих операций [164, 201]. Выраженные метаболические нарушения при массивном опухолевом процессе, не редко подверженном предоперационному химиолучевому воздействию, обширная травма в зоне малого таза, значительная кровопотеря, большой удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, определяют высокую частоту развития осложнений, прежде всего связанных со свертывающей системой крови, повышают риск тромбообразования. Именно последнее обстоятельство, наряду с другими осложнениями, часто становится причиной нарушения кровоснабжения в низведенной кишке, в конечном итоге обуславливающее возникновение её некрозов. Так, по данным литературы, нарушение жизнеспособности трансплантата в виде некроза различных уровней и объёма стенки кишки отмечается более чем в 20% случаев, а в структуре причин летальных исходов некроз низведенной кишки превышает половину наблюдений [134]. Перечисленные обстоятельства и опасение возможных осложнений у пациентов старческого возраста, практически всегда вынуждают хирургов отказываться от

низведения в пользу нефункциональных обструктивных резекций и брюшно-промежностных экстирпаций [6].

Отдавая должное различным оперативным способам улучшения кровоснабжения трансплантата, необходимости высокой квалификации хирурга, мы убеждены, что одним из основных слагаемых успеха выполнения сфинктерсохраняющих операций при раке прямой кишки у больных старческого возраста является адекватная тактика предоперационной подготовки, интра- и послеоперационного ведения больных, направленная на поддержание жизнеспособности низведенного на промежность трансплантата, что определяет, в конечном итоге, успех всей операции. Наряду с традиционными методами профилактики тромбоза сосудистого русла низведенной кишки, еще в начале 2000 гг. мы обратили внимание на низкомолекулярные гепарины, что обусловило необходимость корректировки тактики ведения больных на всех этапах лечения с целью профилактики послеоперационных осложнений. На наш взгляд, именно у больных старческого возраста изначально имеющие выраженные многочисленные функциональные нарушения в работе органов и систем, особенно в свертывающей системе крови, главной проблемой при выполнении сфинктерсохраняющих резекций с низведением ободочной кишки на промежность является высокий риск развития некрозов низведенной кишки на фоне тромбообразования.

Разработанные в клинике этапные принципы ведения больных основаны более чем на тридцатилетнем опыте выполнения 10 000 первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций с низведением ободочной кишки на промежность [19, 20, 21, 22, 103, 108, 110, 114, 126, 127, 128].

Дооперационное обследование больных проводилось в соответствии с общепринятыми принципами [66, 88, 89, 146, 321] и включало, помимо анамнестических и физикальных данных, исследование стандартных лабораторных (клинических и биохимических) показателей. Обязательным для данного вида оперативного лечения является изучение свёртывающей системы крови. Кроме этого, определяются функциональное состояние сердца, лёгких, а

при необходимости печени и почек. При выявлении сопутствующей патологии назначается терапия, направленная на ее коррекцию, в том числе, на устранение метаболических нарушений (гипо – и диспротеинемии, анемии, гиповолемии, электролитного дисбаланса и др.), дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. При этом коррекция данных нарушений может проводится относительно длительное время. Мы считаем малоэффективным профилактическое применение в предоперационном периоде антибактериальных препаратов. Назначение антибиотиков производится только при признаках обострения сопутствующих воспалительных заболеваний (хронический бронхит, пиелонефрит, цистит и т. д.). Гемотрансфузии проводятся лишь в случае выраженной анемии; достаточным для оперативного лечения является уровень гемоглобина 100 г/л, а эритроцитов 3,0 т/л. Особое значение придаётся оптимизации реологических свойств крови. С этой целью чаще всего используются широкодоступные препараты (трентал, курантил, компламин, реополиглюкин); в 2006 году и до сегодняшнего дня, помимо этих препаратов, в ежедневную предоперационную схему был включен в лечебно-профилактической дозе низкомолекулярный гепарин – клексан 0,4 мл (4000 анти-Ха МЕ). Длительность предоперационной подготовки и дообследования больных при неосложнённом течении рака прямой кишки без серьезной сопутствующей патологии составляет в среднем 7 – 10 дней.

Исходы операций, как формирования низких анастомозов, так и низведения на промежность сигмовидной ободочной кишки и предупреждения её некроза, без сомнения, во многом зависят от выбора способа формирования анастомоза или трансплантата в зависимости от анатомических особенностей кровоснабжения ободочной кишки. В то же время, важное значение имеет поддержание удовлетворительных гемодинамических и реологических параметров [116, 250, 322]. По нашим наблюдениям, гемодинамические колебания различной степени выраженности являются практически неизбежными для данного вида и объёма оперативного вмешательства. Наибольшая выраженность микроциркуляторных нарушений наблюдается в сигмовидной кишке, так как именно на этом уровне

чаще всего формируется, как трансплантат для низведения, так и участок для формирования анастомоза. Это создаёт условия для снижения в кровеносном русле кишки регионарного артериального давления и формирования перфузионного дефицита. В результате этого нарушается тканевая перфузия, развивается метаболический ацидоз и местные метаболические нарушения. Гемодинамические нарушения и риск гипоперфузии трансплантата наиболее высок у лиц старческого возраста с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы. Методы выбора премедикации, индукции и поддержания анестезии определяются конкретной клинической ситуацией. Помимо адекватной и безопасной анестезии, для поддержания удовлетворительного состояния гемодинамики и тканевой перфузии необходима инфузионная терапия, осуществляемая в интраоперационном периоде в объёме 10-14 мл/кг/час (при отсутствии противопоказаний). Качественный состав инфузионных сред может быть различным, однако даже при удовлетворительном состоянии и нормальных клинико-биохимических показателях целесообразно применение плазморасширителей (декстраны, препараты гидроксиэтилкрахмала) и белковых препаратов для коррекции скрытых дефицитов объёма циркулирующей крови. С целью улучшения реологических свойств крови, как одного из важнейших составляющих жизнеспособности низводимой кишки, в программу интраоперационной интенсивной терапии необходимо включение дезагрегантов. Ранее мы отдавали предпочтение только пентоксифиллину (трентал), вводимому в дозе 0,5-1,0 мг/кг внутривенно, поскольку помимо собственно антиагрегантного действия этот препарат улучшает тканевую перфузию, снабжение тканей кислородом, вызывает накопление в тканях ц-АМФ, обладает противовоспалительным действием.

Также, с 2006 года, для потенцирования этих эффектов уже в послеоперационном периоде, мы посчитали обязательным ежедневное введение в лечебную схему для больных старческого возраста, повышенной до 0,8 мл (8000 анти-Ха МЕ) дозировки низкомолекулярного гепарина – клексана. Подобная терапия проводилась в течение 10 и более дней после операции.

Переливание крови и её компонентов мы проводили относительно редко, чаще всего в связи с выраженной исходной анемией, а также при массивных кровопотерях (более 1 литра).

Важным компонентом лечения является интраоперационная антибактериальная профилактика, позволяющая резко снизить количество послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений [251]. Выбор антибиотика основывается на данных фармакологии, микробиологии, экономики и клинического опыта. Перечисленным требованиям, удовлетворяющим нас при операциях на толстой кишке, отвечают многие антибактериальные препараты (цефалоспорины II-III поколений, фторхинолоны и др.). На наш взгляд, наиболее целесообразно однократное применение препарата длительного действия непосредственно перед началом операции (например, цефогамм в дозе 1-2 г внутривенно).

Чрезвычайно актуальным для успешного результата операции с низведением ободочной кишки на промежность у больных старческого возраста является ранний послеоперационный период, к которому, согласно мнению большинства исследователей, относятся первые 5 суток после операции [70, 116, 146]. В это время стабилизируются гемодинамика, функция дыхания, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, гематологические и биохимические показатели и, что наиболее важно, окончательно определяется жизнеспособность низведенной кишки. Большее значение имеет неукоснительное соблюдение базисных принципов интенсивной терапии: оптимизация показателей легочного газообмена, центральной и периферической гемодинамики, реологии, волемии, коррекция водно-электролитного и кислотно-основного дисбаланса, борьба с инфекцией и эндотоксемией, адекватное обезболивание, мониторинг важнейших клинических и лабораторных показателей. Вместе с тем интенсивная терапия после операций низведения имеет свои особенности, определяющие исход всего хирургического лечения. К ним относятся особая чувствительность к значительным нарушениям системной гемодинамики и микроциркуляторным нарушениям в зоне трансплантата. Особенно опасно снижение системного

артериального давления для реконструированного сосудистого русла брыжейки сигмовидной кишки (зачастую представленного в виде единственного краевого сосуда, осуществляющего питание трансплантата), поскольку снижение объёмного кровотока в краевом сосуде приводит к образованию внутрисосудистого тромба на уровне терминального отдела сформированного трансплантата. Согласно нашим наблюдениям, более чем в 50% случаев причиной некроза низведенной кишки является именно тромбоз краевого сосуда при снижении системного артериального давления. Снижение риска возникновения некроза низведенной кишки достигается комплексом мероприятий, направленных на обеспечение её жизнеспособности. К их числу относятся: мониторинг системной гемодинамики, гемодилюция (оптимальный уровень гематокрита – 0,33-0,35), сбалансированный количественно (в среднем – 35-45 мл/кг/сут.) и качественно (комбинация солевых, кристаллоидных и коллоидных растворов) состав инфузионно-трансфузионной терапии; профилактика микротромбообразования (трентал, курантил) в среднесуточных дозировках и, как упоминалось выше, для потенцирования этих эффектов ежедневное подкожное введение клексана.

При развитии гипотензии у больных старческого возраста необходимо избегать препаратов прямого прессорного действия, поскольку их применение способно вызвать спазм периферических сосудов и усугубление ишемии трансплантата. В этих случаях лечение необходимо начинать с введения эффективных плазморасширителей (рефортан) и умеренных доз глюкокортикостероидов (60-90 мг преднизолона внутривенно). Если гипотензия обусловлена сердечной недостаточностью, необходима инотропная поддержка (сердечные гликозиды, дофамин, добутамин в кардиотоническом диапазоне доз). Осуществление дезагрегантной и антикоагулянтной терапии требует ежедневного контроля коагулографических показателей, при этом адекватно подобранные дозы обеспечивают нормокоагуляцию либо умеренную гипокоагуляцию.

Большое значение в профилактике послеоперационных осложнений мы придаём адекватному обезболиванию, поскольку недостаточная анальгезия

приводит как к значительным колебаниям системного АД, так и к спазму микроциркуляторного русла. Обезболивание должно быть достаточным для устранения возможных макро- и микроциркуляторных нарушений, но не чрезмерным, чтобы больной старческого возраста мог сохранять ясный уровень сознания и необходимую двигательную активность. Это достигается комбинацией наркотических и ненаркотических анальгетиков с последующим отказом от наркотиков на 3-4 сутки.

Назначение антибиотиков в послеоперационном периоде в неосложнённых случаях носит профилактический характер. Наиболее часто применяются цефалоспорины II-III поколения в сочетании с метронидазолом в среднесуточных дозировках в течение 5-6 дней. При развитии гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде либо при интраоперационном инфицировании брюшной полости после катетеризации лимфатических сосудов верхней трети бедра проводится прямая длительная эндолимфатическая антибиотикотерапия, а также подключаются другие группы антибактериальных препаратов.

Активизация моторно-эвакуаторной функции кишечника при неосложнённом течении послеоперационного периода происходит на 3-4 сутки. Особенностью функции кишечника после операций с низведением является его более мягкое течение по сравнению с операциями на ободочной кишке с применением анастомозов. Обычно восстановление деятельности кишечника происходит без дополнительной стимуляции за счёт коррекции водно-электролитного баланса. Полное восстановление функции кишечника приходится на 5-6 сутки после операции. В эти сроки мы начинаем осуществлять полноценное пероральное питание больных. Сохранение пареза кишечника вынуждает продолжать интенсивную терапию и стимуляцию деятельности кишечника (метоклопрамид, антихолинэстеразные препараты), а также выявлять нарушения со стороны других органов и систем. Нельзя не согласиться с мнением большинства исследователей о важности двигательной активности больных во время постельного режима в раннем послеоперационном периоде [15, 36, 41, 70]. Гиподинамия приводит к гиповентиляции легких и, помимо высокого риска

возникновения таких осложнений, как ателектаз и пневмония, приносит другой отрицательный фактор – гипоксию органов и систем, что в конечном итоге неблагоприятно сказывается на жизнеспособности низведенной кишки. В связи с этим большое внимание мы уделяем ранней активизации больных, дыхательным упражнениям и массажу грудной клетки. При отсутствии серьезных осложнений, в том числе некроза низведенной кишки, на 5-6 сутки (окончание раннего послеоперационного периода) больные переводятся на полупостельный режим с включением и расширением движений в положении стоя. Инфузионная и антибактериальная терапия прекращается, рацион питания больных последовательно расширяется. Дальнейшая продолжительность послеоперационного периода определяется техническими особенностями или видом оперативного лечения, наличием осложнений и др.

РАЗДЕЛ 4

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

4.1. Интра- и послеоперационные осложнения, послеоперационная летальность у больных раком прямой кишки старческого возраста

За период с 1990 по 2015 годы было выполнено 312 резекций прямой кишки. В 6 (1,9%) случаях на догоспитальном этапе больным были сформированы разгрузочные колостомы. Основные характеристики непосредственных результатов представлены в многоуровневых номинальных шкалах, которые включает в себя соответствующие параметры для описательной статистики. Оперативные вмешательства выполнялись по разработанным в клинике способам. Характер оперативных вмешательств у больных раком прямой кишки старческого возраста представлен в табл. 4.1.

Таблица 4.1

Характер оперативных вмешательств у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Операция	Всего		
	абс.	%	m(±)
БАР по Петрову-Холдину	229	73,40	2,21
Брюшно-наданальная резекция	5	1,60	0,33
Чрезбрюшная резекция	63	20,19	1,16
Операция Гартмана	9	2,88	0,44
Операция Дюамеля	6	1,92	0,36
ИТОГО	312	100,00	

Как видно из Таблицы 4.1, основным способом оперативного вмешательства явилась брюшно-анальная резекция – 229 (73,4%) случаев, что связано, с одной стороны, с преимущественной локализацией опухоли в

дистальных отделах прямой кишки – ниже 9 см от перианальной кожи, с другой – выраженным местным распространением опухолевого процесса в параректальную клетчатку, что требовало выполнения тотальной мезоректумэктомии и демукозациии анального канала. Следует отметить, что лишь в 9 (2,9%) наблюдениях оперативное вмешательство закончилось формированием колостомы – выполнены обструктивные операции Гартмана, что обуславливалось наличием выраженного осложненного течения [8, 21, 33, 137, 138, 204]. Не маловажными факторами для выбора способа лечения явились выраженная возрастная сопутствующая патология, местная распространенность и, вследствие этого, частое осложненное течение, вынуждающие использовать более простые и быстрые технические решения. Концентрация количества операций разного характера при определенной стадии в зависимости от возраста представлена на рис. 4.1.

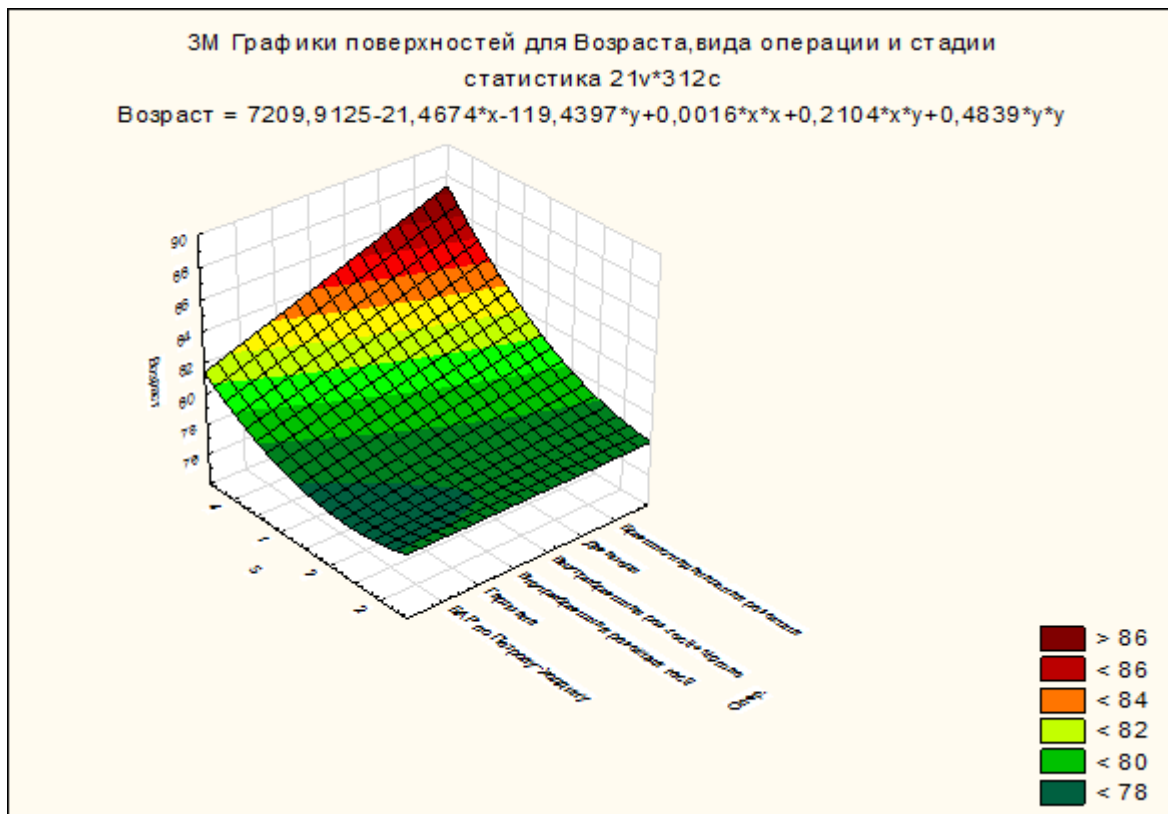


Рисунок 4.1. График поверхностей, объединяющих возраст, вид операции и стадию заболевания у больных раком прямой кишки старческого возраста

Анализ графика демонстрирует в 3D объеме концентрацию количества операций разного характера при определенной стадии (распространенности) в зависимости от возраста. Наибольшее количество операций выполнено в возрасте менее 78 лет, наименьшее – в возрасте более 86 лет. Наиболее часто выполнялись операции при II стадии заболевания. Наиболее частыми явилась брюшно-анальная резекция.

В ряде случаев, как и у других исследователей, возникла необходимость расширения объема операции и дополнительной резекции органов [11, 18, 29, 96, 119, 272, 280, 283, 292, 297, 298]. Характер комбинированных, расширенных и симультанных операций отражен в таблице 4.2.

Таблица 4.2

Характер комбинированных, расширенных и симультанных операций у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Операция	Комбинированные			Расширенные			Симультанные		
	абс.	%	m(±)	абс.	%	m(±)	абс.	%	m(±)
БАР по Петрову-Холдину	16	5,13	0,58	23	7,37	0,70	8	2,56	0,41
Брюшно-наданальная резекция				2	0,64	0,21			
Чрезбрюшная резекция	7	2,24	0,39	3	0,96	0,25			
Операция Гартмана	2	0,64	0,21						
Операция Дюамеля				1	0,32	0,15	1	0,32	0,15

Как видно из табл. 4.2, наиболее часто нам приходилось дополнительно резецировать другие органы при выполнении брюшно-анальных резекций – в 16 (5,13±0,58%) случаях, что мы объясняем большой запущенностью и местной распространенностью опухолевого процесса [17, 39, 216]. В таких случаях выбор операции в объеме брюшно-анальных резекций был обусловлен её более простым техническим решением по сравнению с другими модификациями. Всего частота

комбинированных операций составила 25 (8,0%) наблюдений, что соответствует данным других авторов [3, 64, 68]. Расширение объема мобилизации толстой кишки потребовалось в 29 (9,3%) наблюдениях, при этом в большинстве – 23 (7,4%) случая – при выполнении наиболее часто используемой брюшно-анальной резекции. Дополнительное удаление других органов (симультанные операции) было необходимым в 9 (2,9%) случаях, что соответствует данным других авторов [106, 120].

Средняя продолжительность (медиана) операций составила 105 (85 – 155) минут. В свою очередь, после брюшно-анальных резекций – 93 (85-125) минуты, при других модификациях – 100 (103-155) минут, различий между этими четырьмя вмешательствами выявлено не было ($p=0,8$).

Интраоперационные осложнения отмечены в 16 (5,1%) случаях, что, учитывая контингент больных, можно считать удовлетворительным результатом, опираясь на данные исследовательской литературы, где частота интраоперационных осложнений варьирует в широких пределах от 3,6% до 23,5% [28, 34, 151, 336]. Информация о характере интраоперационных осложнений у больных раком прямой кишки старческого возраста отражена в таблице 4.3.

Таблица 4.3

Характер интраоперационных осложнений у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Осложнения	Всего		
	абс., %	% среди осложнений	m(±)
Перфорация опухоли	8 (2,56)	50,00	0,41
Перфорация абсцесса	1 (0,32)	6,25	0,15
Повреждение селезенки	2 (0,64)	12,50	0,21
Кровотечение	1 (0,32)	6,25	0,15
Перфорация кишки	3 (0,96)	18,75	0,26
Гипотония	1 (0,32)	6,25	0,15
ИТОГО	16 (5,12)	100	0,58

Наиболее частым, как и у других исследователей, явились наблюдения перфорации опухоли во время иссечения местно-распространенного опухолевого процесса – 8 (2,56%) наблюдений, или $50,0 \pm 0,41\%$ в структуре всех интраоперационных осложнений. Другие интраоперационные осложнения встречались эпизодически. В 5 (1,6%) наблюдениях интраоперационные осложнения сопровождались возникновением послеоперационной патологии, однако, лишь в 2 (0,6%) случаях от общего количества больных мы увидели прямую зависимость между этими патологическими процессами, в остальных наблюдениях интраоперационные и послеоперационные осложнения, по нашему мнению, не были взаимосвязанными. Информация о зависимости возникновения послеоперационной патологии от характера интраоперационных осложнений у больных раком прямой кишки старческого возраста отражена в таблице 4.4.

Таблица 4.4

Зависимость возникновения послеоперационной патологии от характера интраоперационных осложнений у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Интра-операционные осложнения	Всего				
	абс	% среди интра-операционных осложнений	m (±)	Послеоперационные осложнения, абс., (% от интраоперационных)	Летальность, абс., (% от интраоперационных)
Перфорация опухоли	8	50,00	0,41	1 (6,25)	1 (6,25)
Перфорация абсцесса	1	6,25	0,15		
Повреждение селезенки	2	12,50	0,21	1 (6,25)	1 (6,25)
Кровотечение	1	6,25	0,15	1 (6,25)	1 (6,25)
Перфорация кишки	3	18,75	0,25	1 (6,25)	
Гипотония	1	6,25	0,15	1 (6,25)	
ИТОГО	16	100	0,58	5 (31,25)	3 (18,75)
Абс. % от общего кол-ва больных	312	16 (5,13)		5 (1,60)	3 (0,96)

Как видно из таблицы 4.4, интраоперационные осложнения, в ряде случаев, помимо послеоперационной патологии, также сопровождались летальным исходом – в 3 (0,96%) наблюдениях. При анализе последних мы не увидели прямой взаимозависимости между характером интраоперационных осложнений и причиной летальных исходов – во всех случаях причиной смерти пациента явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Характер послеоперационной патологии у больных раком прямой кишки старческого возраста отражен в таблице 4.5.

Как видно из таблицы 4.5, послеоперационные осложнения отмечены у 45 (14,4%) больных, у некоторых из них 2 и более патологических состояний, всего 59 (18,9%) осложнений.

Непосредственно связанные с хирургическим лечением осложнения отмечены у 35 (11,2%) пациентов, наиболее частыми явился некроз низведенной кишки – 13 (4,2%), что потребовало в 11 (3,5%) случаях повторного оперативного вмешательства – трансверзостомии для отключения пассажа кишечного содержимого.

Другие осложнения носили эпизодический характер. Всего потребовались повторные оперативные вмешательства в 16 (5,2%) наблюдениях. В 3 (1,0%) наблюдениях осложнения хирургического профиля удалось разрешить консервативно – 2 случая некроза низведенной кишки и 1 случай анастомозита.

В целом, частота и характер послеоперационной патологии после операций по поводу рака прямой кишки в нашем исследовании не превышает аналогичные данные в исследовательской литературе [26, 47, 52, 57, 86, 103, 105, 124, 201, 229, 230, 262, 278, 310], находящаяся в широких пределах от 1,6% до 36,0% .

Таблица 4.5

Характер послеоперационной патологии у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Осложнения	Всего							
	абс	Удельный вес (%)		m (±)	повтор- ные операции		без опера- ции	
		от			абс	%	абс	%
		числа осложн.	числа больны х					
Гнойно-септические, из них	35	59,32	11,21	1,99				
Гематома м/таза	4	6,78	1,28	0,67				
Перитонит	1	1,69	0,32	0,34				
Параколический абсцесс	1	1,69	0,32	0,34				
Нагноение п/о раны	2	3,39	0,64	0,48				
Некроз низведенной кишки	13	22,03	4,16	1,21	11	3,52	2	0,64
Несостоятельность швов анастомоза	2	3,39	0,64	0,48	2	0,64		
Мезентериальный тромбоз	1	1,69	0,32	0,34				
Кровотечение	3	5,17	0,96	0,58	1	0,32		
Анастомозит, ЧКН	2	3,39	0,64	0,48			2	0,64
Спаечная болезнь	2	3,39	0,64	0,48	2	0,64		
Цистит (атония)	4	6,78	1,28	0,67				
Соматические, из них	24	40,68	7,69	1,65				
ТЭЛА	5	8,47	1,60	0,75				
ОНМК	6	10,16	1,92	0,82				
Отек легких	1	1,69	0,32	0,34				
ОССН, инфаркт миокарда	5	8,47	1,60	0,75				
Острый п/о панкреатит	1	1,69	0,32	0,34				
Пневмония	6	10,16	1,92	0,82				
ИТОГО % от кол-ва операций	59	100	18,91	2,58				
ИТОГО % от кол-ва пациентов	45		14,42		16	5,12	3	0,96

В ряде случаев – 15 (4,8%) – возникшие осложнения не удалось купировать, в связи с чем наступил летальный исход. Характер послеоперационной летальности у больных раком прямой кишки старческого возраста отражен в табл. 4.6.

Из 3 (1,0%) случаев летальных исходов вследствие развития некроза низведенной кишки, непосредственной причиной явились инфаркт миокарда 1 (0,3%) и острое нарушение мозгового кровообращения – 1 (0,3%) наблюдение, что, вероятно, было обусловлено, как сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, так и повторным оперативным вмешательством, оказавшем дополнительную нагрузку на функциональные возможности органов и систем пациентов старческого возраста; в 1 (0,3%) из данных 3 наблюдений причиной явилось прогрессирование гнойно-септического процесса в малом тазу.

Таблица 4.6

Характер послеоперационной летальности у больных раком прямой кишки старческого возраста (n=312)

Осложнения	абс.	Удельный вес среди летальных исходов	m (±)
Некроз низведенной кишки, перитонит	3	0,96	
Разлитой перитонит	1	0,32	0,15
Мезентериальный тромбоз	1	0,32	0,15
ОНМК	3	0,96	0,25
ТЭЛА	5	1,60	0,36
Пневмония	1	0,32	0,15
Несостоятельность швов анастомоза	1	0,32	0,15
ИТОГО	15	4,81	0,57

Другими, наиболее частыми причинами, явились тромбоэмболия легочной артерии – 5 (1,6%), и острое нарушение мозгового кровообращения – 3 (1,0%)

случая соответственно, что объясняется скрытыми нарушениями в свертывающей системе крови.

Обращает на себя внимание низкий удельный вес как причины развития послеоперационных осложнений, так и причины смерти, несостоятельность швов анастомоза – 1 (0,3%) случай (1,6% от общего количества чрезбрюшных резекций с формированием колоректального анастомоза, $n = 63$), при этом непосредственной же причиной смерти в данном случае явилось желудочное кровотечение из стрессовой язвы желудка. В 1 (0,3%) наблюдении причиной смерти явилась двусторонняя пневмония, обусловившая развитие дыхательной и сердечной недостаточности. Следует отметить, что у мужчин летальность составила 9 ($2,88 \pm 0,44\%$), у женщин – 6 ($1,92 \pm 0,82\%$), разница между этими показателями статистически не достоверна.

В последующем, колостомы, сформированные после операции, были ликвидированы у 2 (0,64%) из 11 больных, и у 5 (1,60%) из 6, сформированных на дооперационном этапе.

Таким образом, частота исходов оперативных вмешательств с сохраненным естественным пассажем кишечного содержимого достигла 278 (89,10%) от изначального числа пациентов ($n=312$) и 93,60% от числа выживших пациентов ($n=297$).

В целом, учитывая возраст пациентов, полиморбидность и частое осложненное течение опухолевого процесса можно считать удовлетворительными полученные непосредственные результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста, которые соответствуют литературным данным других исследователей, посвященных хирургическому лечению рака прямой кишки и определяющие частоту послеоперационной летальности в пределах 0,6-22,7% для всех возрастных групп в широком спектре объема операций [91, 92, 132, 252, 318, 337]. Это дополнительно определяет целесообразность выбранной тактики лечения.

4.2. Прогнозирование послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки старческого возраста

Частота и тяжесть послеоперационных осложнений в нашем исследовании являются одними из наиболее важных характеристик непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста, которые, вопреки сложившейся общей практике, подверглись радикальным первично-восстановительным и сфинктерсохраняющим резекциям прямой кишки. При анализе непосредственных результатов лечения больных старческого возраста, показавших, беря во внимание данные литературы, удовлетворительный уровень частоты послеоперационных осложнений и летальности, нами все же было принято решение определить возможные факторы, влияющие на развитие послеоперационной патологии, что могло бы позволить предсказывать шансы развития осложнений у каждого больного и, возможно, предпринять особые профилактические мероприятия.

Как мы отмечали в предыдущих разделах, больные старческого возраста являются, как не однородной возрастной группой (в нашем исследовании возраст колебался от 75 до практически 90 лет), так и разнообразной в проявлении сопутствующей, чаще всего коморбидной, патологии. При этом исследователями установлена прямая пропорциональная зависимость у данного контингента больных между возрастом и количеством сопутствующих заболеваний [37, 78, 94, 147, 154, 199, 225, 234, 236], а также, в связи с этим, риском развития послеоперационных осложнений и летальности [80, 345, 358]. Помимо фактора выраженной, часто декомпенсированной сопутствующей патологии, у больных старческого возраста наблюдается рост осложненных случаев, ограничивающий возможность не только выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций, а и вообще, радикального лечения [7, 25, 32, 36, 43, 49, 62, 104, 114, 194, 339]. При этом, как отмечают некоторые исследователи, количество осложненных случаев рака толстой кишки также находится в прямой зависимости от возраста больных [9, 37, 77, 91, 145, 158, 177]. В связи с этим,

учитывая многообразие проявлений сопутствующих заболеваний и осложнений опухолевого процесса, частота проявления которых находится в прямой пропорциональной зависимости от возраста пациентов, мы посчитали возможным в определении прогноза развития послеоперационных осложнений учесть лишь один фактор – возраст больного. На рисунке 4.2 определена вероятность возникновения послеоперационной патологии в зависимости от возраста пациентов.



Рисунок 4.2. Вероятность возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от возраста пациентов

Анализ графика на рисунке 4.2. демонстрирует в 95% ДИ слабую зависимость ($p=0,31224$) возникновения послеоперационной патологии только в возрастной группе от 76,5 до 78,5 лет. В остальных возрастных интервалах такая зависимость не определена. Учитывая данный результат, мы посчитали необходимым исследовать зависимость возникновения того или иного вида осложнений в зависимости от различных возрастных интервалов. Нами были

выбраны наиболее часто встречаемые нозологические единицы: гнойно-септические осложнения, послеоперационная кишечная непроходимость, кровотечения, несостоятельность швов анастомоза, некроз низведенной кишки (ННК), урологическая патология, соматические (обострения сопутствующей патологии), а также комбинированный характер операций, утяжеляющий послеоперационный период. Исследование зависимости характера послеоперационных осложнений от возраста пациента отражено на рисунке 4.3.

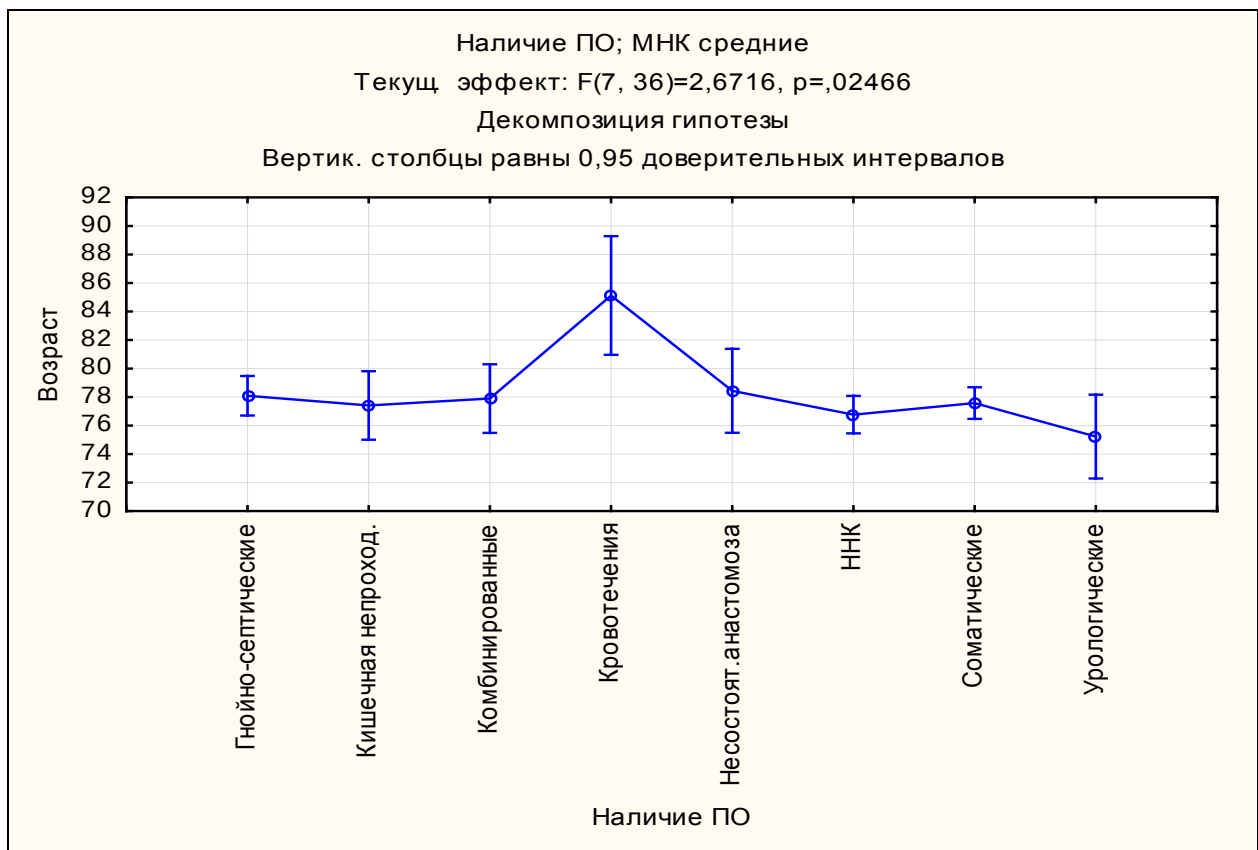


Рисунок 4.3. Зависимость характера послеоперационных осложнений от возраста пациента

Анализ рисунка 4.3. демонстрирует отсутствие зависимости возникновения того или иного вида послеоперационных осложнений от возраста пациента при $p=0,02466$.

Таким образом, зависимость развития послеоперационной патологии от возрастных интервалов пациентов старческого возраста не определяется, что

дополнительно обуславливает целесообразность выполнения радикальных первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций у всей группы больных раком прямой кишки старческого возраста.

4.3. Сроки пребывания в стационаре при хирургическом лечении больных раком прямой кишки старческого возраста. Планирование койко-дней

Исследователи проблемы лечения больных раком прямой кишки старческого возраста предполагают длительное пребывание последних на стационарном лечении. Это обстоятельство связано, по мнению подавляющего числа авторов, с необходимостью всесторонней комплексной гериатрической оценки состояния больных, длительной коррекции сопутствующей патологии органов и систем, когнитивных и нутритивных нарушений и других гериатрических синдромов: старческой астении, депрессии, деменции, что, по их мнению, напрямую определяет риск развития послеоперационных осложнений и летальности. В связи с этим к лечебному процессу должны привлекаться мультидисциплинарные команды для консультации и назначения различных видов медикаментозной коррекции [307, 333, 338]. Что, в свою очередь, требует дополнительных скрининговых исследований и методов, связанных с оценкой статуса пациентов старческого возраста. Нет необходимости констатировать возникающие в этих случаях колоссальные финансовые и временные затраты, лежащие тяжелым грузом на государственные учреждения здравоохранения. Полученные в нашем исследовании удовлетворительные непосредственные результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста заставили нас оценить количество дней пребывания больных на койке, что позволило бы в будущем планировать и оптимизировать работу койки и длительность лечебного процесса. С этой целью мы посчитали необходимым построить простые уравнения регрессии, вычисления которых, позволяет

планировать количество койко-дней, затраченных пациентом в до- и послеоперационном периодах.

Для изучения соотношения между двумя непрерывными переменными x и y (в нашем случае x – возраст пациента, y – количество койко-дней до или после операции) измеряем данные величины для каждого из n пациентов в выборке. Размещаем точки на двухмерном графике рассеяния и говорим, что мы имеем линейное соотношение, если данные аппроксимируются (приближение) прямой линией. Если мы полагаем, что y зависит от x , причем изменения в y вызываются именно изменениями в x , мы можем определить линию регрессии, которая лучше всего описывает прямолинейное соотношение между этими двумя переменными.

Математическое уравнение $Y=a+bx$, оценивает линию простой линейной регрессии, где x – независимая переменная (в нашем случае возраст пациента), y – зависимая переменная или переменная отклика (в нашем случае количество койко-дней до или после операции), которая расположена на линии оценки. Это есть значение, которое мы ожидаем для y (в среднем), если мы знаем величину x .

a – свободный член (пересечение) линии оценки, это значение Y , когда $x=0$.

b – угловой коэффициент или градиент оцененной линии, он представляет величину, на которую Y увеличивается в среднем, если мы увеличиваем x на одну единицу.

Для выполнения данной задачи, мы воспользовались статистическим пакетом «STATISTICA 10». Выделили из большой таблицы данных, две таблицы-матрицы, в которые вошли все 312 показателей на каждого пациента, возраст и количество койко-дней до операции (первая таблица-матрица) и возраст и количество койко-дней после операции (вторая таблица-матрица).

Воспользовались опцией «простая линейная регрессия» и получили следующие результаты (см. рис. 4.4 и 4.5).

На рисунках 4.4 и 4.5 графически изображены простые уравнения регрессии в 95% ДИ, вычисления которых, позволяет планировать количество койко-дней, затраченных пациентом в до- и послеоперационном периоде.

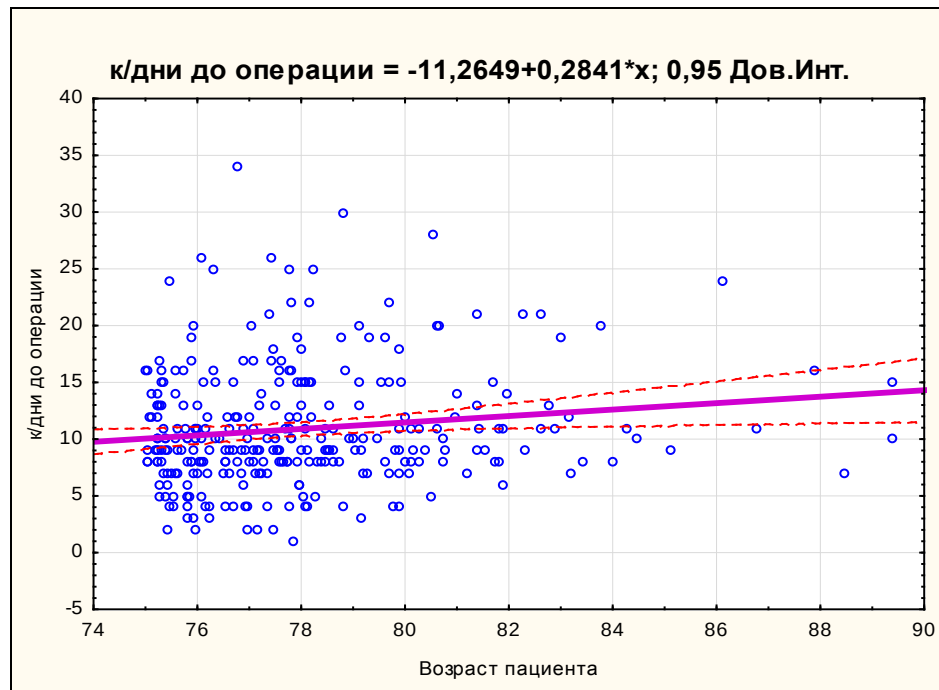


Рисунок 4.4. Линейная регрессия между возрастом пациента и количеством койко-дней (к/дней) до операции больных раком прямой кишки старческого возраста

Из полученного уравнения: y – койко-дни до операции; x – возраст пациента; коэффициент $a = -11,2649$; коэффициент $b = 0,2841$.

В формулы (указанные на графиках), вместо x нужно подставить возраст пациента и спланировать его лечебный процесс.

Например: $-11,2649 + 0,2841 * 76,3$, где 76,3 – возраст пациента. Получаем, что данный пациент может затратить на подготовку к операции в среднем 10 койко-дней.

Аналогично, согласно формуле на рисунке 4.5, считается количество койко-дней после операции в среднем.

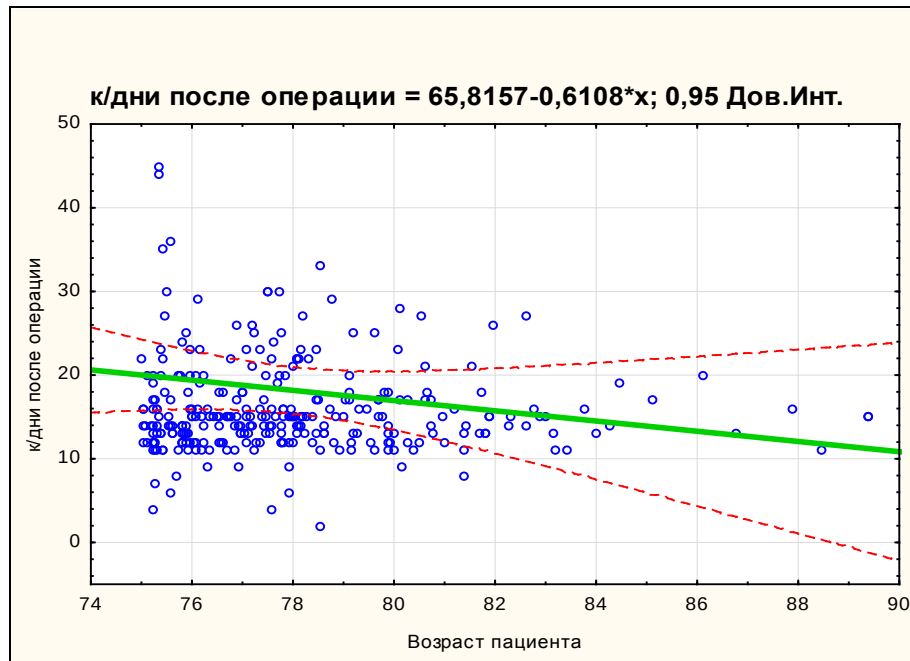


Рисунок 4.5. Линейная регрессия между возрастом пациента и количеством койко-дней (к/дней) после операции больных раком прямой кишки старческого возраста

Из полученного уравнения: y – койко-дни после операции; x – возраст пациента; коэффициент $a = 65,8157$; коэффициент $b = 0,6108$.

Например: $65,8157 + 0,6108 * 76,3$, где 76,3 – возраст пациента. Получаем, что данный пациент может затратить на послеоперационный период в среднем 19 койко-дней.

Как видно из диаграмм на рисунках 4.4. и 4.5, подавляющее большинство пациентов затратило на подготовку к операции от 10 до 12 койко-дней. После операции пребывание больного составило от 10 до 18 дней.

Кривая средних койко-дней до операции демонстрирует, что при увеличении возраста пребывание больного на койке увеличивается незначительно. Такой разброс послеоперационных койко-дней (от 10 до 18) часто определялся техническими особенностями операций с низведением ободочной кишки на промежность, требовавших выполнения второго этапа оперативного

лечения – формирования колоректального и колоанального анастомоза через 10-12 дней после первого этапа операции – резекции прямой кишки и низведения ободочной кишки на промежность.

Также на длительность послеоперационного периода влияли случаи осложненного послеоперационного течения. При этом, приведенные показатели койко-дней до- и после операции соответствует данным исследовательской литературы о сроках пребывания больных раком прямой кишки в хирургическом стационаре [30, 48, 61, 66, 80, 88, 123].

Таким образом, анализ непосредственных результатов хирургического лечения рака прямой кишки у пациентов старческого возраста с преимущественным использованием первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих способов операций (в 97,1%) продемонстрировал удовлетворительные показатели частоты интраоперационной, послеоперационной патологии и летальности, которые в нашем исследовании не превышают аналогичные данные в исследовательской литературе, собранные для всех возрастных групп.

Характер осложнений и причины летальности также не противоречат основным литературным данным. Обращает на себя внимание низкий удельный вес такого осложнения, как несостоятельность швов анастомоза, составившего в нашем исследовании 1,6% от общего количества чрезбрюшных резекций ($n = 63$) с формированием колоректального анастомоза, в то время, как у других исследователей этот показатель существенно выше и колеблется в пределах 2,0-25,0% [26, 47, 86, 92, 105, 132, 222, 229, 230, 310].

Мы не определили зависимости возникновения того или иного вида послеоперационных осложнений от возраста пациента. Несмотря на возникшие осложнения, удалось сохранить естественный пассаж кишечного содержимого у 278 (89,10%) от изначального числа пациентов ($n=312$) наблюдений и 93,60% от числа выживших пациентов ($n=297$).

Среднее пребывание на койке больных раком прямой кишки старческого возраста, подверженных оперативному лечению, также не превышало

аналогичные литературные показатели для всех возрастных групп и составило до операции 10-12 суток, после операции – 10-18 дней.

ГЛАВА 5

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ
КИШКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНО-
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ И СФИНКТЕРСОХРАНЯЮЩИХ РЕЗЕКЦИЙ.
АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ФУНКЦИИ ВЫЖИВАНИЯ

**5.1. Оценка отдаленных результатов лечения больных раком прямой
кишки старческого возраста после использования первично
восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций**

5.1.1 Методы оценки длительности наблюдений больных раком прямой
кишки старческого возраста

Отдаленная выживаемость больных раком прямой кишки старческого возраста в нашем исследовании является основным методом оценки эффективности предложенной тактики первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций. Учитывая длительный временной промежуток, в течение которого производилось изучение выживаемости, нами была оценена не только 5-летняя выживаемость. Мы посчитали также целесообразным изучать 10-, 15-летнюю выживаемость, несмотря на старческий возраст и высокий риск летальности в отдаленном периоде от выраженной интеркуррентной патологии, что могло бы исказить или не правильно интерпретировать результаты с онкологической точки зрения.

Анализируя 5-летнюю выживаемость, нами было обнаружено, что 48 (15,38%) пациентов из 312 выбыли из под наблюдения в течение первых пяти лет, соответственно, 5-летняя выживаемость была рассчитана на 264 (84,61%) больных. Через 10 и 15 лет выбыли ещё 25 и 8 пациентов, 10- и 15-летняя выживаемость была рассчитана, соответственно, на 239 (76,60%) и на 231 (74,04%) больного. Таким образом, всего за весь период наблюдения выбыл 81 (25,96%) пациент из 312. Данная информация отражена в таблице 5.1. В ней для дальнейшего расчета 5-, 10- и 15-летней выживаемости учтена

послеоперационная летальность – 15 (4,80%) случаев. Также, мы посчитали полезной информацию о количественной летальности пациентов от причин, не связанных с повторным развитием опухолевого процесса. Всего умерли от других причин 27 (8,65%) пациентов.

Таблица 5.1

Характеристика клинического материала больных старческого возраста, наблюдаемых в отдаленном периоде (n=312)

Период времени (годы)	Выбыли из под наблюдения	Живы	Умерли		
			Всего	Из них: после операции	Из них: от других причин
0-1	25		36	15	3
1-2	10		23		2
2-3	3		40		3
3-4	5		24		3
4-5	5		21		3
5-6	6	7	12		1
6-7	11		17		2
7-8	2	9	9		3
8-9	3	1	5		1
9-10	3	1	5		
10-11	2		6		4
11-12	3	3			1
12-13	1	1	5		
13-14					
14-15	2	1	5		1
Всего за первые 5 лет	48	0	144	15	14
	15,38	0,00	46,15		
ВСЕГО	81	23	208	15	27
	25,96	7,37	66,67		

Таким образом, анализ таблицы 5.1 демонстрирует, что за все время наблюдения было зафиксировано 208 (66,67%) летальных исходов, помимо упомянутых 15 (4,80%) случаев послеоперационной летальности.

На рисунке 5.1. представлена описательная статистика длительности наблюдения всех пациентов исследуемых больных.

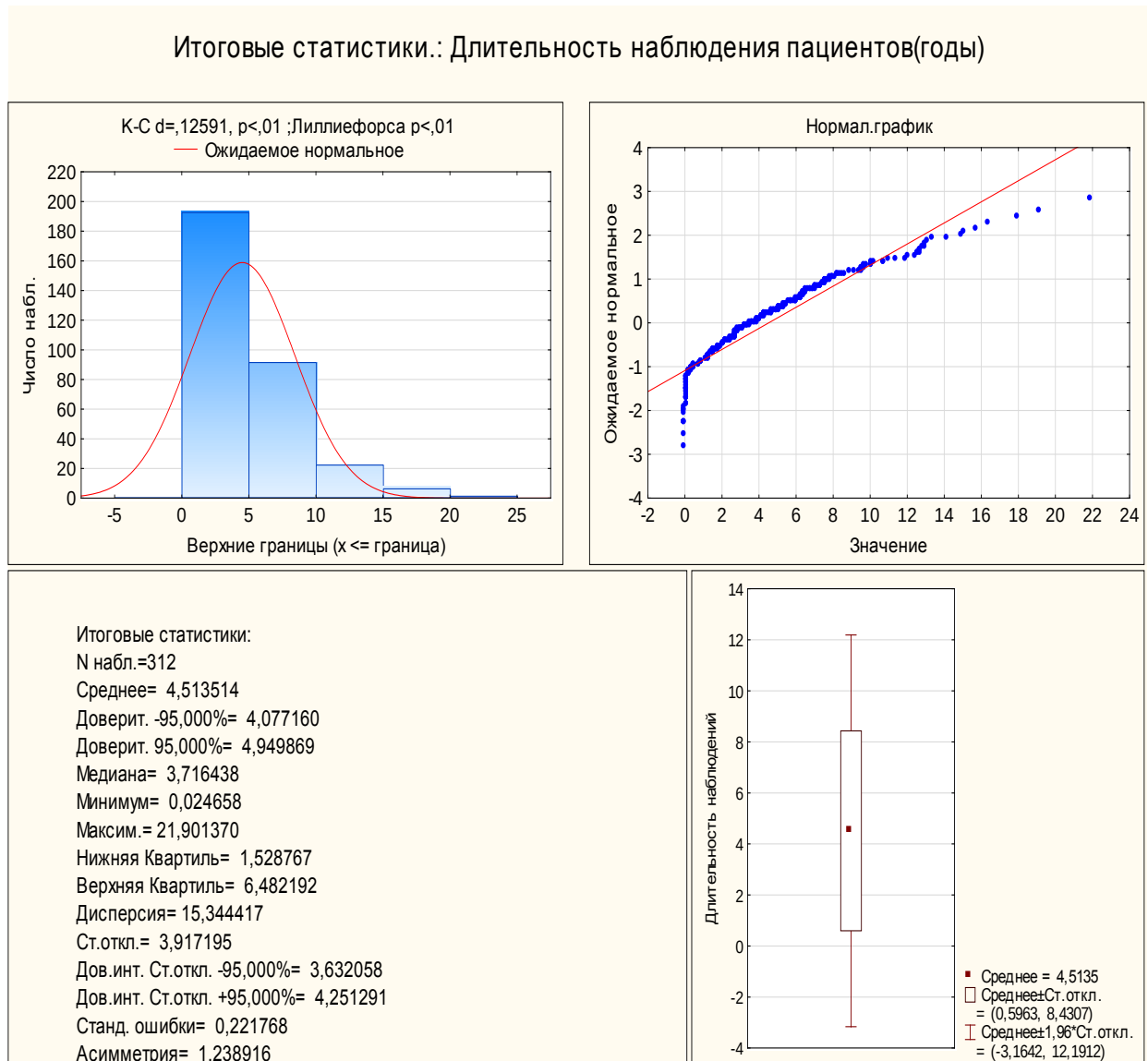


Рисунок 5.1. Описательная статистика длительности наблюдения всех пациентов исследуемых больных раком прямой кишки старческого возраста

Анализ результатов диаграммы рисунка 5.1 позволяют сделать выводы о нормальности распределения всей совокупности данных 312 пациентов, что, в дальнейшем, даёт возможность проводить сравнительный анализ выживаемости внутри группы.

Местный рецидив развился у 10 (3,4%) больных в сроки от 6 до 72 месяцев. Отдаленные метастазы проявились у 17 (5,7%) больных, причем сочетание местного и метастатического продолжения болезни было зафиксировано в 4 (1,3%) случаях.

Данные о длительности наблюдения случаев безрецидивной выживаемости отражены на рисунке 5.2, где представлена описательная статистика длительности наблюдений для пациентов, у которых не зафиксированы отдаленные метастазы и рецидивы заболеваний, а также в эту группу не вошли больные с послеоперационной летальностью.

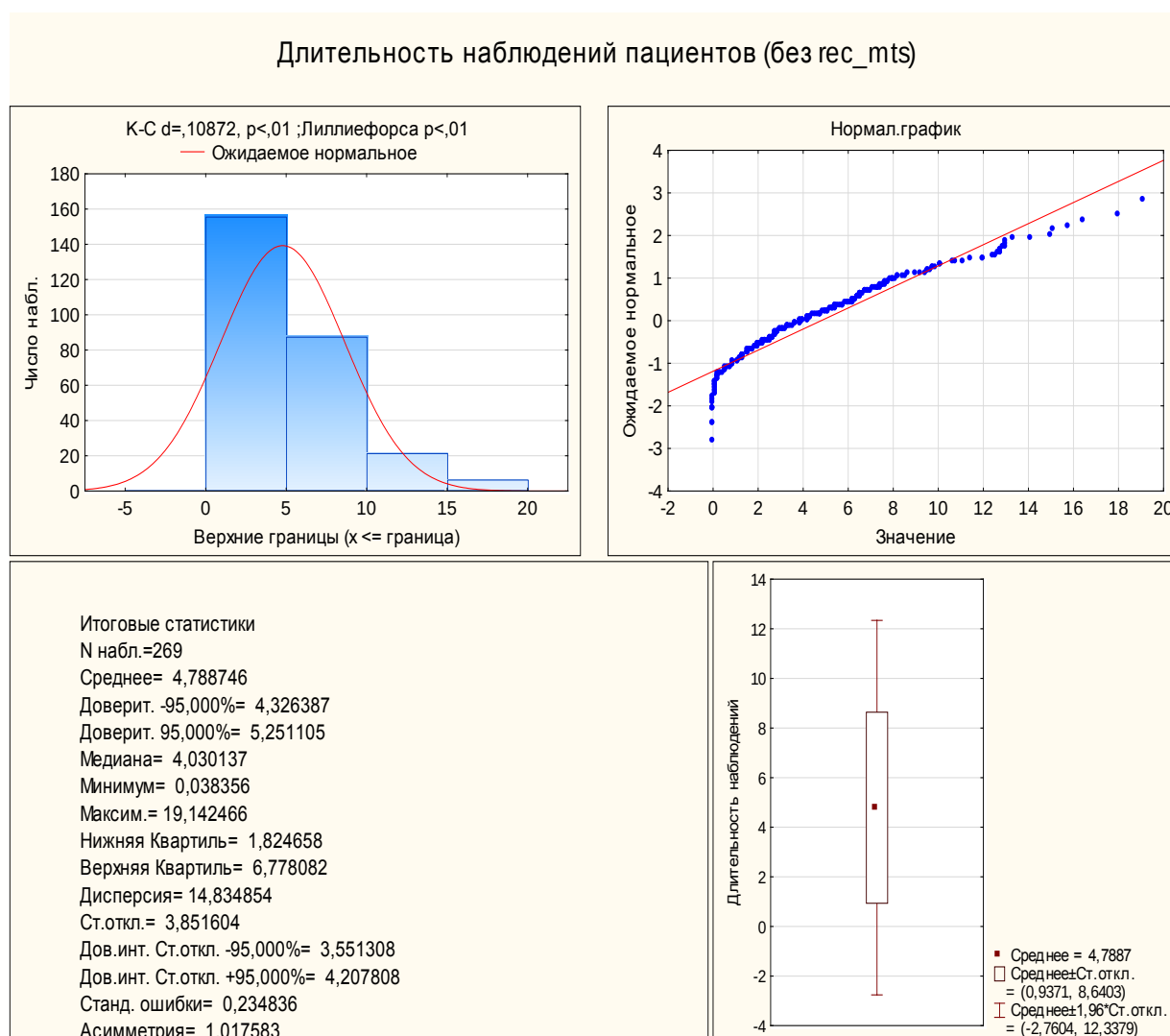


Рисунок 5.2. Описательная статистика длительности наблюдений больных раком прямой кишки старческого возраста

Рисунок 5.2 также демонстрирует, что с помощью одновыборочного t -критерия сравнены средние сроки наблюдения для пациентов всей исследуемой группы и пациентов безрецидивного и метастатического продолжения болезни (269 пациентов): $t = -1,1267$ при $p=0,213$. Достоверных различий нет.

5.1.2. Оценка отдаленной выживаемости пациентов всей группы больных раком прямой кишки старческого возраста ($n=312$)

Расчет n -летней выживаемости для всех пациентов продемонстрировал следующие показатели (см. табл. 5.2 – 5,4; рис. 5.3).

Таблица 5.2

n -летняя выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста

Интервал	n	Доля	Доля	Кумулятивная доля	Стандартная ошибка
(годы)	в начале интервала	Умерших	выживших	выживших	кумулятивной выживаемости
0	312	0,083056	0,916944	1,000000	0,000000
1 год	265	0,080460	0,919540	0,916944	0,015907
3 года	202	0,190000	0,810000	0,741842	0,025937
5 лет	129	0,047059	0,952941	0,501697	0,030313
7 лет	95	0,189944	0,810056	0,427541	0,030471
10 лет	38	0,138889	0,861111	0,262799	0,030267
15 лет	8	0,125000	0,875000	0,121401	0,028558

В таблице 5.2 продемонстрирована выживаемость по периодам после операции. Кумулятивная доля выживших $\cdot 100\%$ и стандартная ошибка кумулятивной выживаемости $\cdot 100\%$ показывают n -летнюю отдаленную выживаемость – согласно полученным данным, 5-летняя выживаемость, составила $50,17 \pm 3,03\%$. Для изучения верхних и нижних границ ожидаемой n -летней (в т.ч. 5-летней) выживаемости мы провели графическую оценку функции выживаемости, оценку параметров кривых ожидаемой выживаемости и оценку

функции ожидаемой n -летней выживаемости, что позволяет нам судить об эффективности выбранной тактики лечения. Данный метод мы применяли и далее, для других выборок больных с учетом того или иного фактора, влияющего на отдаленные результаты.

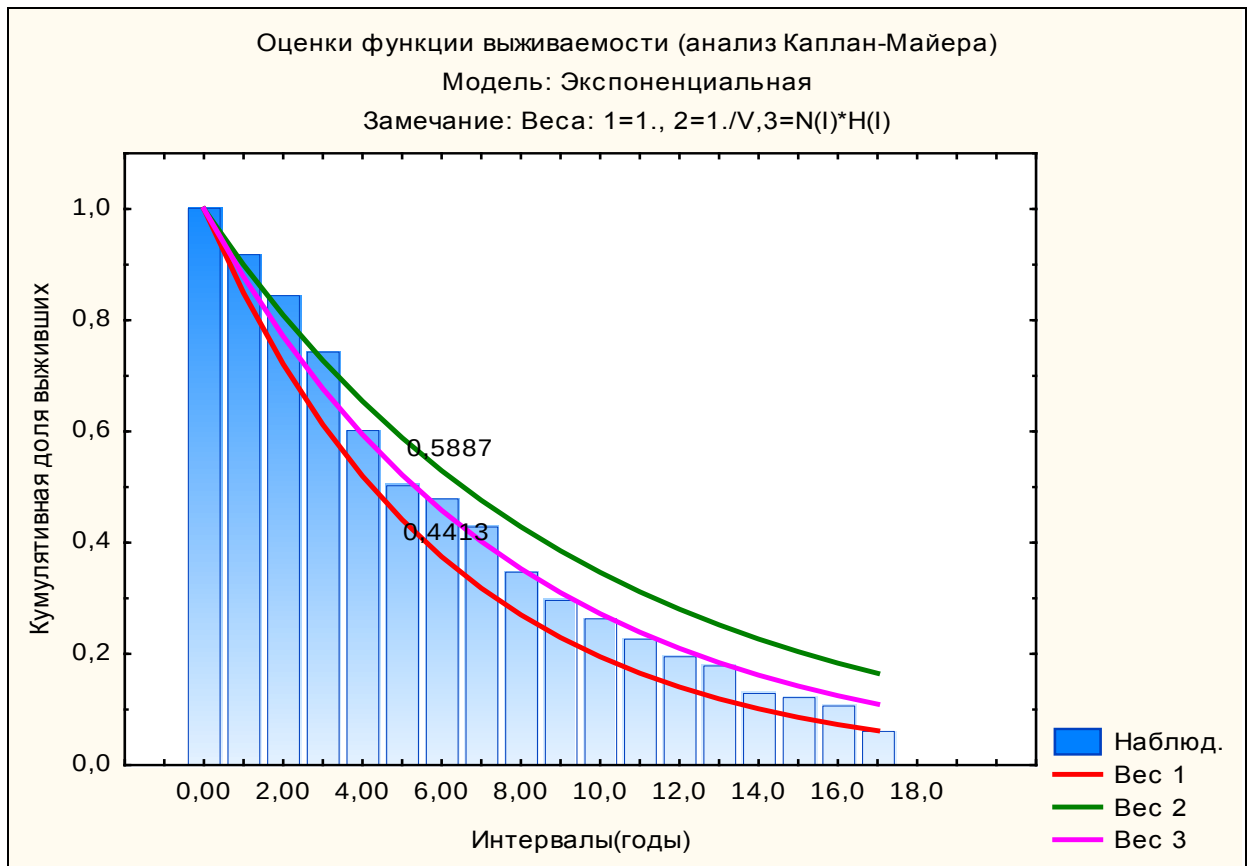


Рисунок 5.3. Оценка функции выживаемости больных раком прямой кишки старческого возраста (анализ Каплан-Майера)

На графике Рисунка 5.3 кривые:

«Вес 1» показывает нижнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;
 «Вес 2» показывает верхнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;
 «Вес 3» показывает скорректированную среднюю ожидаемую n -летнюю выживаемость.

В таблицах 5.3 и 5.4 дана оценка параметров кривых и функции ожидаемой n -летней выживаемости.

Таблица 5.3

Оценка параметров кривых ожидаемой выживаемости больных раком прямой кишки старческого возраста

	λ	$\sigma(\lambda)$	$\pm m(\lambda)$	$\ln f(X, \theta)$	χ^2	d	P
Вес 1	0,16359	0,000565	0,02378	-638,9	54,313	16	0,000005
Вес 2	0,10598	0,000065	0,00808	-635,8	48,107	16	0,000046
Вес 3	0,13007	0,000081	0,009	-632,3	41,071	16	0,000545

Примечание: в таблице 5.3 и далее под приведенными символами следует понимать: λ – Лямбда; $\sigma(\lambda)$ – дисперсная лямбда; $\pm m(\lambda)$ – стандартная ошибка Лямбда; $\ln f(X, \theta)$ – логарифм функции правдоподобия; χ^2 Хи-квадрат; d – число степеней; p – вероятность ошибки.

Таблица 5.4

Оценки функции ожидаемой n-летней выживаемости больных раком прямой кишки старческого возраста

(годы)	Вес 1	Вес 2	Вес 3
0	1,000000	1,000000	1,000000
1 год	0,849089	0,899443	0,878035
3 года	0,612152	0,727648	0,676917
5 лет	0,441332	0,588666	0,521865
7 лет	0,318180	0,476229	0,402330
10 лет	0,194774	0,346527	0,272344
15 лет	0,101238	0,226794	0,161869

Согласие между наблюдаемой и ожидаемой выживаемостью определена с помощью χ^2 -распределения при $p \geq 0,05$. В нашем случае все p намного меньше (табл. 5.3). Следовательно, различия между наблюдаемой и ожидаемой выживаемостью статистически не наблюдается. Оценка параметров, позволяет нам рассматривать 5-летнюю выживаемость в интервалах от 44,13% до 58,87%. В табл. 5.4. также показана прогнозируемая выживаемость по годам в интервалах. «Вес 3» - средняя ожидаемая выживаемость, которая может быть распространена на исследуемые группы больших или меньших размеров.

Анализ таблиц 5.2, 5.3, 5.4 и рисунка 5.3. демонстрирует удовлетворительные показатели выживаемости пациентов старческого возраста

на протяжении всего периода наблюдения. Таким образом, для всех стадий (I, II, III) радикально оперированных больных 5-летняя выживаемость составила $50,17 \pm 3,03\%$, а средняя продолжительность жизни стремится к 4 годам ($3,71 \pm 0,17$), что соответствует данным литературы по лечению рака прямой кишки и для более младших возрастных групп [50].

5.1.3. Влияние фактора послеоперационной летальности на отдаленную выживаемость пациентов раком прямой кишки старческого возраста (n=297)

Мы изучили в расчёте выживаемости фактор влияния послеоперационной летальности (исключив 15 послеоперационных летальных исходов), что позволяет дополнительно обосновать или отвергнуть целесообразность выполнения радикальных первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций у больных старческого возраста в свете существующих сомнений в исследовательской литературе [142]. Влияние факторов послеоперационной летальности на отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста представлены в таблице 5.5 – 5,7; рисунке 5.4.

Таблица 5.5

Влияние послеоперационной летальности на n-летнюю отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста

Интервал	n	Доля	Доля	Кумулятивная доля	Стандартная ошибка
(годы)	в начале интервала	умерших	выживших	выживших	кумулятивный выживаемости
0	297	0,034965	0,965035	1,000000	0,000000
1 год	265	0,080460	0,919540	0,965035	0,010862
3 года	202	0,190000	0,810000	0,780750	0,025277
5 лет	129	0,047059	0,952941	0,528010	0,031132
7 лет	95	0,189944	0,810056	0,449965	0,031515
10 лет	38	0,138889	0,861111	0,276583	0,031645
15 лет	8	0,125000	0,875000	0,127768	0,030008

В таблице 5.5 показана выживаемость по периодам после операции. Кумулятивная доля выживших *100% и стандартная ошибка кумулятивной выживаемости *100% показывают n -летнюю отдаленную выживаемость. Таким образом, 5-летняя выживаемость, согласно данным таблицы 5.5, составила $52,80 \pm 3,11\%$.

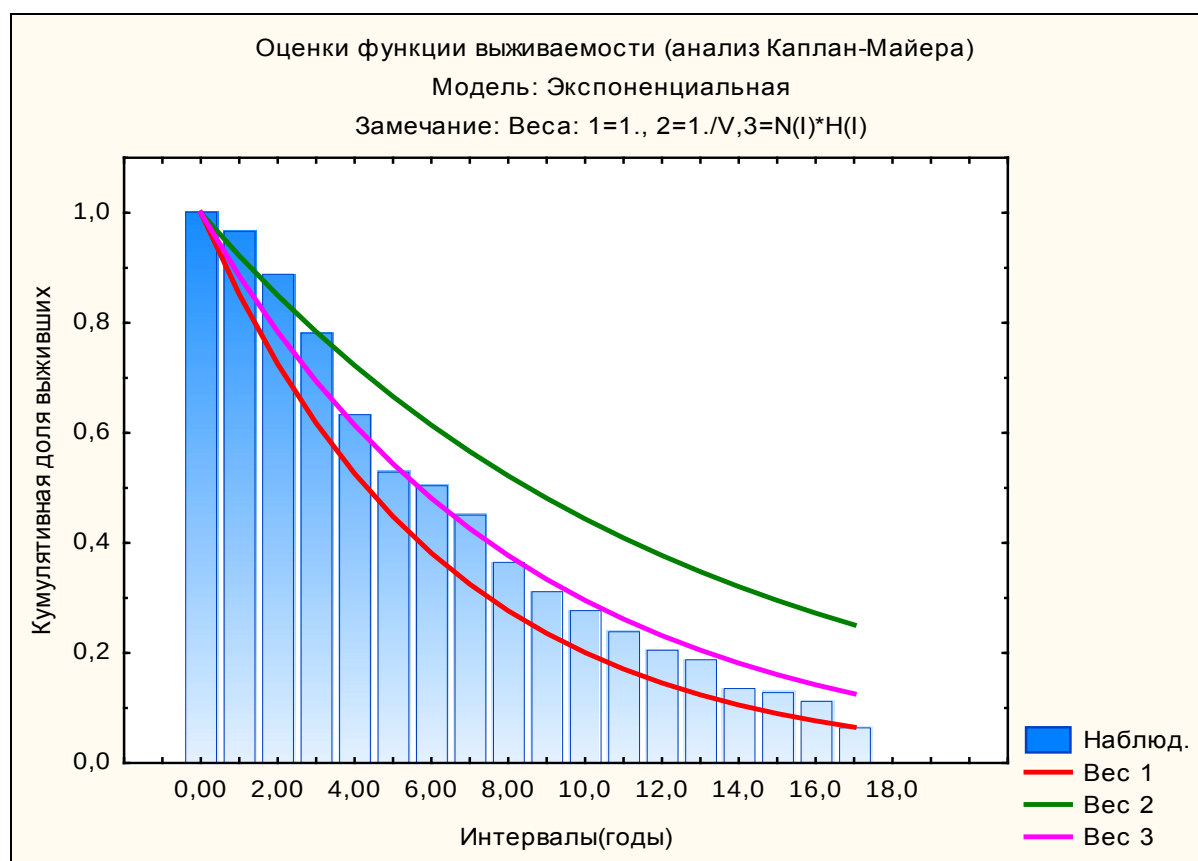


Рисунок 5.4. Оценка функции выживаемости больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от фактора послеоперационной летальности (анализ Каплан-Майера)

На графике рисунка 5.4 кривые:

«Вес 1» показывает нижнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;

«Вес 2» показывает верхнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;

«Вес 3» показывает скорректированную среднюю ожидаемую n -летнюю выживаемость.

В Таблицах 5.6 и 5.7 дана оценка параметров кривых и функции ожидаемой n -летней выживаемости.

Таблица 5.6

**Оценки параметров кривых фактора послеоперационной летальности на
отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого
возраста**

	λ	$\sigma (\lambda)$	$\pm m(\lambda)$	$\ln f(X, \theta)$	χ^2	d	P
Вес1	0,160587	0,000565	0,023767	-609,251	80,61037	16	1,3371E-10
Вес2	0,081261	0,000050	0,007091	-612,592	87,29360	16	8,1983E-12
Вес3	0,121882	0,000077	0,008753	-600,031	62,17141	16	2,2860E-07

Таблица 5.7

**Оценка функции выживаемости в зависимости от фактора
послеоперационной летальности у больных раком прямой кишки
старческого возраста**

(годы)	Вес 1	Вес 2	Вес 3
0	1,000000	1,000000	1,000000
1 год	0,851643	0,921953	0,885252
3 года	0,617694	0,783657	0,693748
5 лет	0,448011	0,666105	0,543670
7 лет	0,324941	0,566187	0,426059
10 лет	0,235679	0,481257	0,333891
15 лет	0,105587	0,320568	0,181526

Наблюдаемая 5-летняя выживаемость составила $52,80 \pm 3,11\%$ (табл. 5.6), ожидаемая – $54,37\%$ (табл. 5.7). В связи с тем, что p значительно меньше $0,05$ (табл. 5.6), различия между ними статистически не достоверны.

С помощью t -критерия Стьюдента определили значимость различий между 5-летней выживаемостью для всей выборки и для выборки с исключением пациентов с послеоперационной летальностью. Сравнили две величины – $0,501697 \pm 0,030313$ (табл. 5.2) и $0,528010 \pm 0,031132$ (табл. 5.5), с ошибкой $\alpha = 0,05$, критическим значением $t = 1.9639$ и $p = 0.0501$. Это позволяет сделать вывод, что

послеоперационная летальность незначительно влияет на отдалённую 5-летнюю выживаемость всей выборки.

5.1.4. Влияние фактора рецидивов заболевания на отдаленную выживаемость пациентов раком прямой кишки старческого возраста (n=269)

Влияние фактора рецидивов заболевания (28 случаев) на отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста представлено в таблице 5.8 – 5,10; рисунке 5.5. По очевидной причине мы учли также и фактор послеоперационной летальности (15 случаев).

Таблица 5.8

Влияние рецидивов заболевания на n-летнюю отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста (учтена послеоперационная летальность)

Интервал	n	Доля	Доля	Кумулятивная доля	Стандартная Ошибка
(годы)	в начале интервала	умерших	выживших	выживших	Кумулятивной выживаемости
0	269	0,034884	0,965116	1,000000	0,000000
1 год	238	0,085288	0,914712	0,965116	0,011423
3 года	182	0,172222	0,827778	0,781186	0,026625
5 лет	122	0,049587	0,950413	0,557147	0,032626
7 лет	91	0,186047	0,813954	0,480262	0,033324
10 лет	36	0,147059	0,852941	0,293202	0,034102
15 лет	7	0,142857	0,857143	0,135410	0,032959

В таблице 5.8 показана выживаемость по периодам после операции. Кумулятивная доля выживших *100% и стандартная ошибка кумулятивной выживаемости *100% показывают n-летнюю отдаленную выживаемость. Таким образом, 5-летняя выживаемость, согласно данным таблицы 5.8, составила $55,71 \pm 3,26\%$.

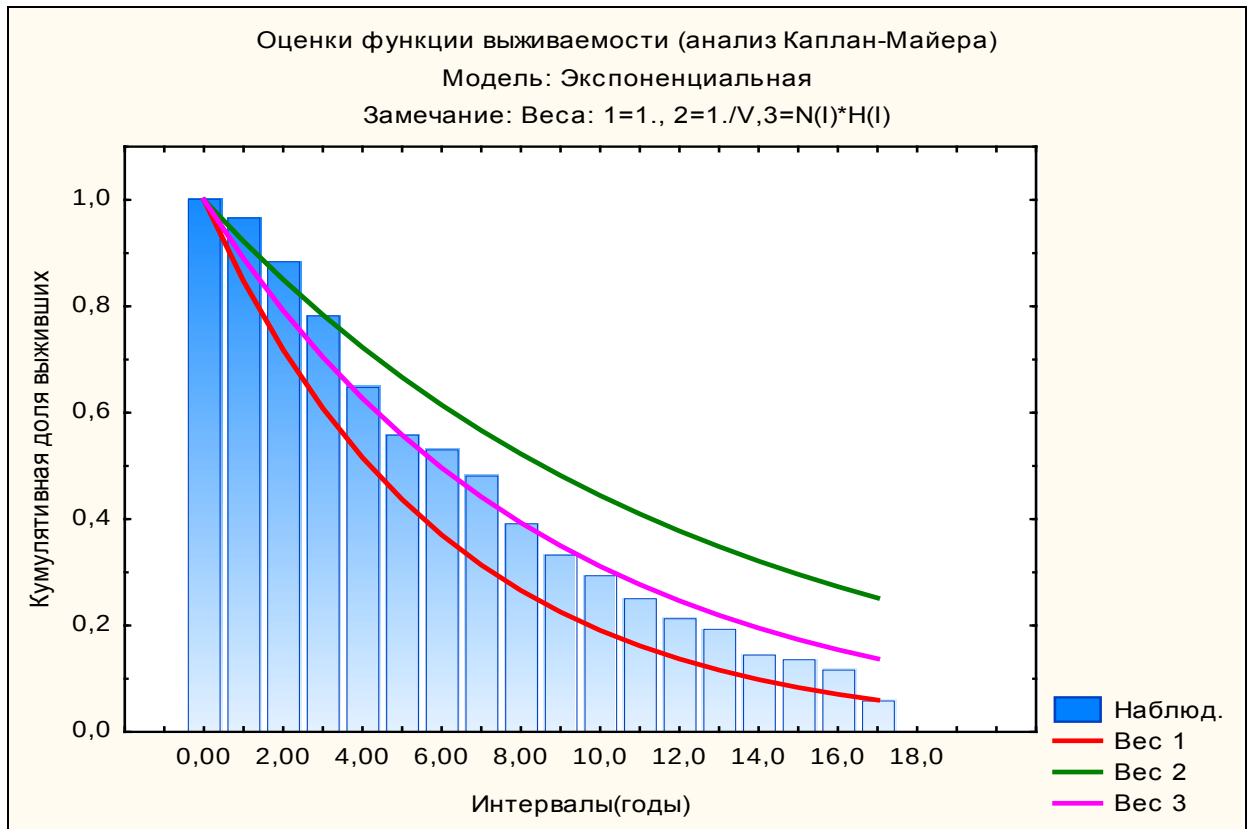


Рисунок 5.5. Оценка функции выживаемости больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от фактора рецидивов заболевания. Учтена послеоперационная летальность.(анализ Каплан-Майера)

На графике Рисунка 5.5 кривые:

«Вес 1» показывает нижнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;

«Вес 2» показывает верхнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;

«Вес 3» показывает скорректированную среднюю ожидаемую n -летнюю выживаемость.

В Таблицах 5.9 и 5.10 дана оценка параметров кривых и функции ожидаемой n -летней выживаемости.

Таблица 5.9

Оценки параметров кривых фактора рецидивов заболевания на отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста(учтена послеоперационная летальность)

	λ	$\sigma(\lambda)$	$\pm m(\lambda)$	$\ln f(X, \theta)$	χ^2	d	P
Вес1	0,165577	0,000738	0,027165	-548,280	75,61656	16	1,046E-09
Вес2	0,081132	0,000055	0,007396	-544,076	67,20824	16	3,129E-08
Вес3	0,116706	0,000080	0,008932	-535,307	49,67113	16	2,612E-05

Таблица 5.10

Оценка функции выживаемости в зависимости от фактора рецидивов заболевания у больных раком прямой кишки старческого возраста (учтена послеоперационная летальность)

(годы)	Вес 1	Вес 2	Вес 3
0	1,000000	1,000000	1,000000
1 год	0,847405	0,922072	0,889847
3 года	0,608517	0,783962	0,704606
5 лет	0,436973	0,666538	0,557926
7 лет	0,313788	0,566703	0,441781
10 лет	0,225330	0,481820	0,349815
15 лет	0,083438	0,296125	0,173672

Наблюдаемая 5-летняя выживаемость составила $55,71 \pm 3,26\%$ (табл. 5.8), ожидаемая – $55,79\%$ (табл. 5.10). С помощью t-критерия Стьюдента, определили значимость различий между 5-летней выживаемостью для всей выборки и для выборки с исключением пациентов с рецидивами заболевания (в т.ч. и послеоперационной летальностью). Сравниваем две величины – $0,501697 \pm 0,030313$ (табл. 5.2) и $0,557147 \pm 0,032626$ (табл. 5.8) с ошибкой $\alpha = 0,05$, критическим значением $t = 1.9641$ и $p = 0.0505$. Это позволяет сделать вывод, что

смертность от рецидивов заболевания (с учетом послеоперационной летальности) незначительно влияет на отдалённую 5-летнюю выживаемость всей выборки.

5.1.5. Влияние фактора смертности от интеркуррентной патологии на отдаленную выживаемость больных раком прямой кишки старческого возраста (n=242)

Влияние факторов смертности от обострившейся интеркуррентной патологии (27 случаев) на отдаленную выживаемость у больных старческого возраста (по очевидным причинам из расчетов исключена послеоперационная летальность (15 случаев) и смертность от рецидивов заболевания (28 случаев) отражено в таблице 5.11 – 5,13; рисунке 5.6.

Таблица 5.11

Влияние фактора смертности от интеркуррентной патологии на n-летнюю отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста (учтена послеоперационная летальность и смертность от рецидивов заболевания)

Интервал	n	Доля	Доля	Кумулятивная доля	Стандартная Ошибка
(годы)	в начале интервала	умерших	выживших	выживших	кумулятивной выживаемости
0	242	0,034632	0,965368	1,000000	0,000000
1 год	212	0,081535	0,918465	0,965368	0,012030
3 года	162	0,168750	0,831250	0,786281	0,028013
5 лет	106	0,028571	0,971429	0,561869	0,034783
7 лет	79	0,189189	0,810811	0,485044	0,035533
10 лет	30	0,178571	0,821429	0,307208	0,037346
15 лет	6	0,166667	0,833333	0,161403	0,039524

В таблице 5.11 показана выживаемость по периодам после операции. Кумулятивная доля выживших *100% и стандартная ошибка кумулятивной выживаемости *100% показывают n-летнюю отдаленную выживаемость. Таким

образом, 5-летняя выживаемость, согласно данным таблицы 5.11, составила $56,18 \pm 3,47\%$.

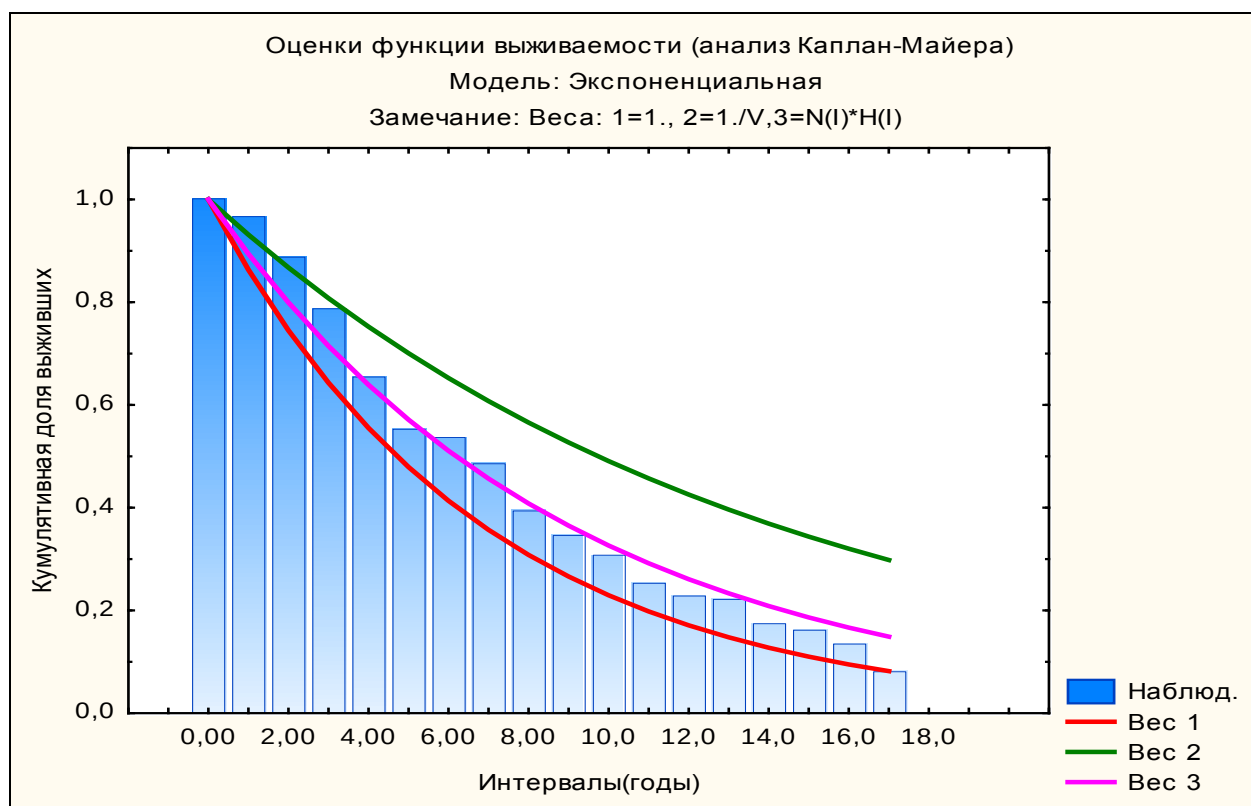


Рисунок 5.6. Оценка функции выживаемости больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от фактора смертности от обострившейся интеркуррентной патологии. Учтена послеоперационная летальность и смертность от рецидивов заболевания (анализ Каплан-Майера)

На графике Рисунка 5.3 кривые:

«Вес 1» показывает нижнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;
 «Вес 2» показывает верхнюю границу ожидаемой n -летней выживаемости;
 «Вес 3» показывает скорректированную среднюю ожидаемую n -летнюю выживаемость.

В таблицах 5.12 и 5.13 дана оценка параметров кривых и функции ожидаемой n -летней выживаемости.

Таблица 5.12

Оценки параметров кривых фактора смертности от интеркуррентной патологии на отдаленную выживаемость у больных раком прямой кишки старческого возраста (учтена послеоперационная летальность и смертность от рецидивов заболевания)

	λ	$\sigma(\lambda)$	$\pm m(\lambda)$	$\ln f(X, \theta)$	χ^2	d	P
Вес1	0,206266	0,004038	0,063546	-442,311	61,53941	16	0,000000
Вес2	0,108501	0,000095	0,009762	-423,599	24,11656	16	0,087071
Вес3	0,128734	0,000114	0,010683	-422,077	21,07243	16	0,175832

Таблица 5.13

Оценка функции выживаемости в зависимости от фактора смертности от интеркуррентной патологии у больных раком прямой кишки старческого возраста (учтена послеоперационная летальности и смертность от рецидивов заболевания)

(годы)	Вес 1	Вес 2	Вес 3
0	1,000000	1,000000	1,000000
1 год	0,849089	0,899443	0,878035
3 года	0,612152	0,727648	0,676917
5 лет	0,441332	0,588666	0,521865
7 лет	0,318180	0,476229	0,402330
10 лет	0,194774	0,346527	0,272344
15 лет	0,085960	0,203989	0,142127

С помощью t-критерия Стьюдента определили значимость различий между 5-летней выживаемостью для всей выборки и для выборки с исключением пациентов, умерших от обострения интеркуррентной патологии (с учетом послеоперационной летальности и случаев смертности от рецидивов заболевания). Сравниваем две величины – $0,501697 \pm 0,030313$ (табл. 5.2) и

0,561869±0,034783 (табл. 5.11) с ошибкой $\alpha = 0,05$, критическим значением $t=1.9643$ и $p=0.0909$. Это позволяет сделать вывод, что смертность от обострения интеркуррентной патологии (с учетом послеоперационной летальности и рецидивов заболевания) незначительно влияет на отдалённую 5-летнюю выживаемость всей выборки.

Таким образом, полученные результаты 5-летней выживаемости можно характеризовать удовлетворительными, даже с учетом факторов послеоперационной летальности, смертности ввиду развития рецидивов опухолевого процесса, смертности ввиду обострения выраженной возрастной сопутствующей патологии в отдаленном послеоперационном периоде, что, подтвердилось при детальном изучении и, соответственно, не оказало значительного неблагоприятного влияния на отдаленные результаты. Данные обстоятельства дополнительно обуславливают целесообразность радикального хирургического лечения данной категории пациентов [282].

5.2. Влияние факторов пола и возраста на отдаленную выживаемость пациентов раком прямой кишки старческого возраста

В контексте целесообразности выполнения радикальных операций у больных старческого возраста мы посчитали необходимым провести отдельные исследования отдаленной выживаемости в зависимости от других факторов, в частности, от пола и возраста пациентов и сочетания этих параметров, т.е. определить оптимальные гендерные и возрастные параметры для выполнения радикальных операций.

Сравнительная отдаленная выживаемость больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от пола представлена в таблице 5.16 и диаграмме рисунка 5.7.

Таблица 5.15

Сравнительная отдаленная выживаемость больных раком прямой кишки старческого возраста в зависимости от пола (n=312)

Пол пациента/ выживаемость	Вся группа		Женщины		Мужчины	
	%	m(±)	%	m(±)	%	m(±)
1 год	91,69	1,59	94,53	1,87	89,00	2,52
3 года	74,18	2,59	80,54	3,36	68,26	3,84
5 лет	50,17	3,03	57,22	4,32	43,59	4,18
7 лет	42,75	3,04	49,62	4,43	36,32	4,13
10 лет	26,28	3,03	36,71	4,61	23,03	3,87
15 лет	12,14	2,86	18,45	4,62	7,25	3,13

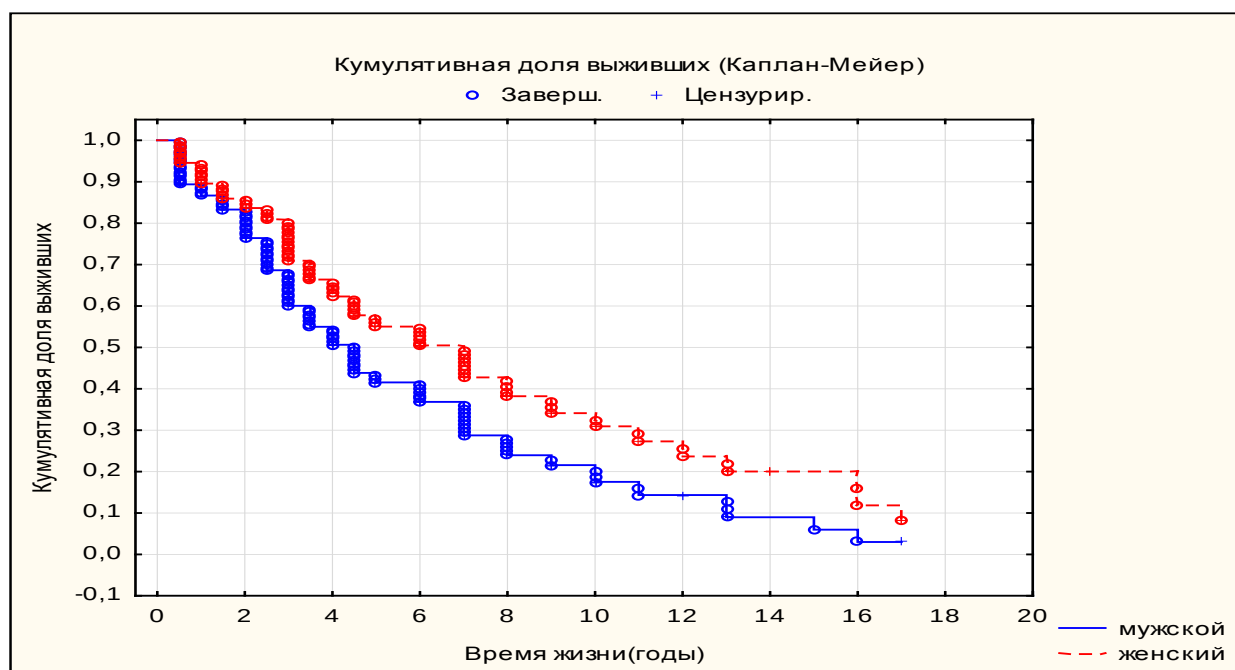


Рисунок 5.7. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста в зависимости от пола

Как видно из таблицы 5.15 и диаграммы рисунка 5.7, на всем протяжении отдаленного периода происходит планомерное снижение показателей выживаемости как у мужчин, так и у женщин.

Анализ приведенных данных позволил зафиксировать статистически достоверно большую (более чем на 10%) 10-летнюю выживаемость у женщин старческого возраста ($36,71 \pm 4,61\%$), чем во всей группе – $26,28 \pm 3,03\%$ при $p=0,0513$. При этом 5- и 15-летняя выживаемость у женщин составила $57,22 \pm 4,32\%$ и $18,45 \pm 4,65\%$, однако эти более высокие показатели оказались статистически не достоверными по сравнению со всей группой пациентов – $50,17 \pm 3,03\%$ и $12,14 \pm 2,86\%$, при $p=0,0506$ и $p=0,0505$, соответственно.

Также, анализ приведенных данных в таблице 5.16 и на диаграмме рисунка 5.7 позволил зафиксировать статистически не достоверное снижение 5-летней выживаемости мужчин, по сравнению с общей группой пациентов – $43,59 \pm 4,18\%$ и $50,17 \pm 3,03\%$, при $p=0,0505$ и, идентично, статистически не достоверно сниженные показатели 10-летней выживаемости – $23,03 \pm 3,87\%$ (в сравнении со всей группой – $26,28 \pm 3,03\%$, при $p=0,0501$) и 15-летней выживаемости $7,25 \pm 3,13\%$ (в сравнении со всей группой пациентов – $12,14 \pm 2,86\%$, $p=0,0503$).

Такая неоднозначная тенденция выживаемости между двумя полами позволила предположить, что у женщин эти показатели могут быть значительно выше, чем у мужчин, что заставило нас провести дополнительное уточняющее сравнительное исследование между мужчинами и женщинами. Действительно, мы установили статистически достоверную положительную разницу выживаемости у женщин, превышающую, в зависимости от годового (n-летнего) периода наблюдения, показатели мужчин в диапазоне от 5,53% до 14,69% (longrank критерий = -2.799969 при $p=0,00512$), что, вероятно, обуславливает большую перспективность радикального хирургического лечения женщин перед мужчинами в старческом возрасте. Теоретически, не имея возможность анализировать причинные факторы, мы можем объяснить данную тенденцию лишь тем, что у женщин, при достижении старческого возраста физический, физиологический функциональный и др. статусы в целом выше, чем у мужчин.

Мы также не смогли игнорировать тот факт, что группа больных «старческого возраста» достаточно разнообразна в возрастных цифровых параметрах. В нашем исследовании возраст больных колебался от 75 до практически 90 лет и, совершенно очевидно, что физические, физиологические, функциональные и др. резервы у таких больных, несмотря на индивидуальные особенности, в целом существенно разнятся в худшую сторону с увеличением возраста ввиду очевидного прогрессирования сопутствующих заболеваний. В связи с этим мы задались вопросом, при каких возрастных пределах в данной категории больных существует целесообразность радикального хирургического лечения, при которой «качество жизни превалирует над ее продолжительностью» [19, 35]. Что бы определить возрастные границы у больных мужчин и женщин старческого возраста, позволяющие достигать приемлемых результатов отдаленной выживаемости, мы исследовали этот параметр отдельно по возрастным периодам (годам) жизни.

Диапазоны возрастов у мужчин и женщин раком прямой кишки старческого возраста отражены на рисунках 5.8. и 5.9.

На представленных в них диаграммах размаха показано среднее возраста, а также интервалы, в которых варьируется данное среднее и прогноз вариации среднего.

Предварительная оценка представленных графиков показывает, что исследуемые и прогнозируемые возрастные интервалы у женщин и мужчин на диаграммах рисунков 5.8 и 5.9 аналогичны.

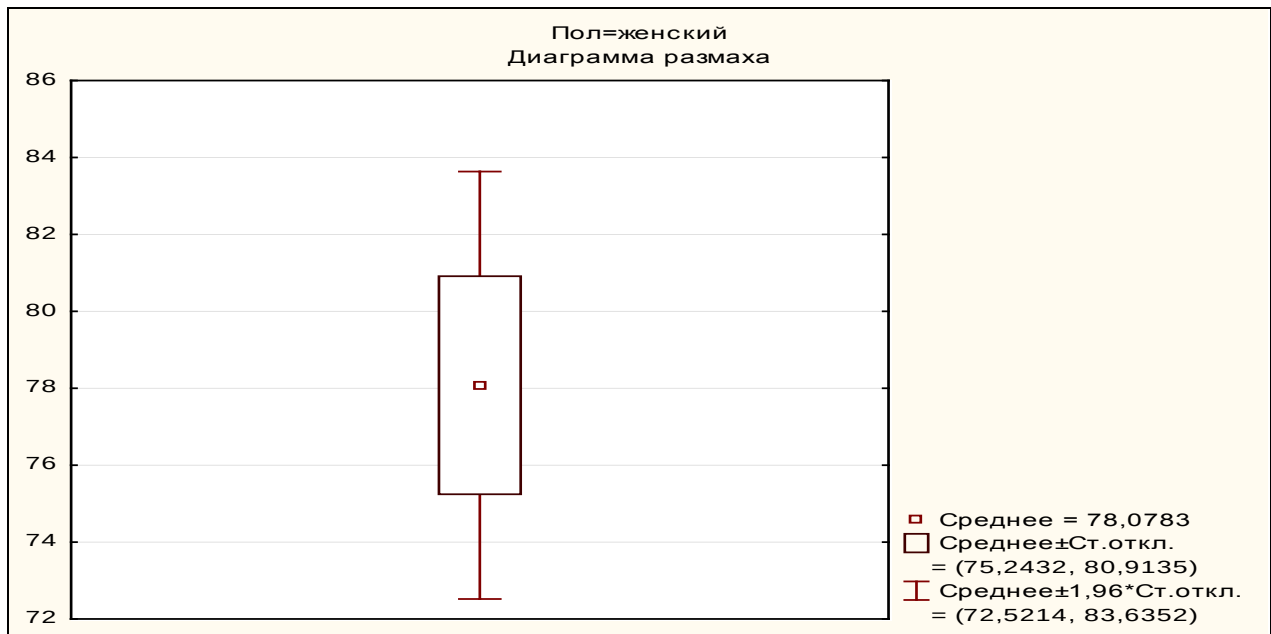


Рисунок 5.8. Диаграмма размаха среднего возраста женщин старческого возраста

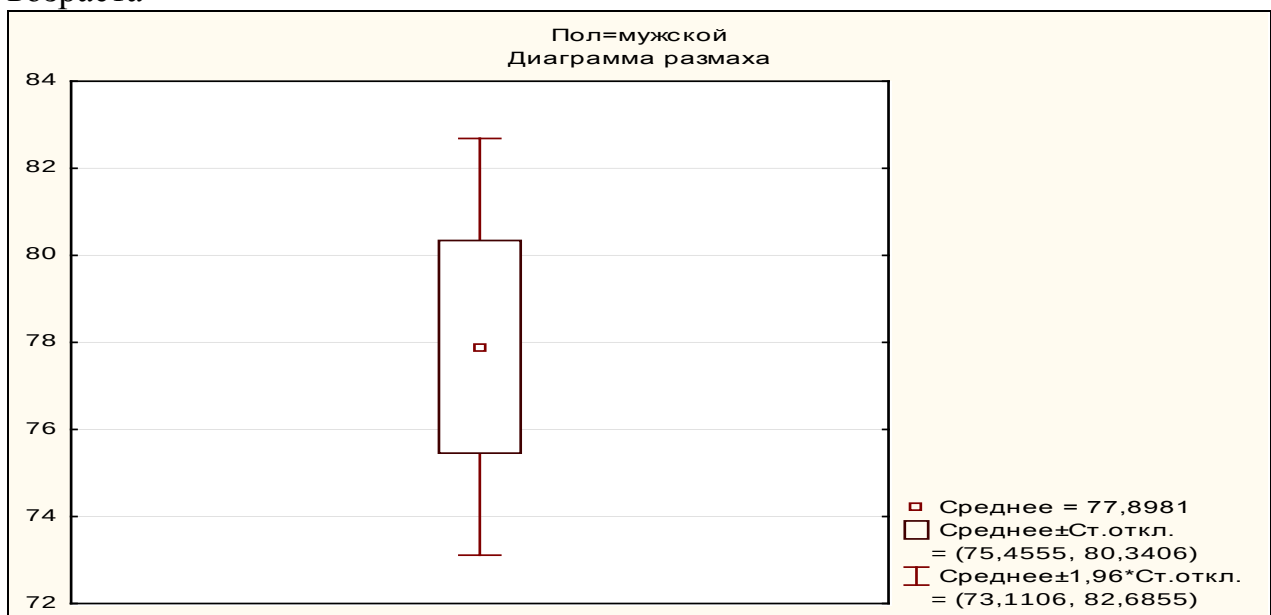


Рисунок 5.9. Диаграмма размаха среднего возраста мужчин старческого возраста

Анализ диаграммы рисунка 5.8 демонстрирует среднее значение возраста женщин – 78,08 года, диапазон среднего возраста 75,24 – 80,91 года. Анализ диаграммы рисунка 5.9 показывает среднее значение возраста мужчин – 77,90 года, диапазон среднего возраста 75,45 – 80,34 года. Существенных различий между показателями женщин и мужчин нет, в связи с чем мы провели сравнительное исследование по возрастным интервалам. Анализ частоты

наблюдений на диаграммах рисунков 5.8 и 5.9 по возрастным интервалам у женщин и мужчин представлен в таблицах 5.16 и 5.17.

Таблица 5.16

Анализ частоты наблюдений возрастных интервалов у женщин старческого возраста (n=152)

Интервалы возраста	F	$F(x)$	% допустимо- го	Кумулятив- ный % допустимого	% от всех наблю- дений	кумулятивный % от всех наблюдений
75,00<x<=76,00	4 4	44	28,94737	28,9474	28,94737	28,9474
76,00<x<=78,00	5 1	95	33,55263	62,5000	33,55263	62,5000
78,00<x<=80,00	2 6	121	17,10526	79,6053	17,10526	79,6053
80,00<x<=82,00	1 6	137	10,52632	90,1316	10,52632	90,1316
82,00<x<=84,00	9	146	5,92105	96,0526	5,92105	96,0526
84,00<x<=86,00	2	148	1,31579	97,3684	1,31579	97,3684
86,00<x<=88,00	2	150	1,31579	98,6842	1,31579	98,6842
88,00<x<=90,00	2	152	1,31579	100,0000	1,31579	100,0000
Пропущ.	0	152	0,00000		0,00000	100,0000

Таблица 5.17

Анализ частоты наблюдений возрастных интервалов у мужчин старческого возраста (n=160)

Интервалы возраста	F	$F(x)$	% допустимо- го	кумулятив- ный % допустимого	% от всех наблюде- ний	кумулятивны й % от всех наблюдений
75,00<x<=76,00	38	38	23,75000	23,7500	23,75000	23,7500
76,00<x<=78,00	58	96	36,25000	60,0000	36,25000	60,0000
78,00<x<=80,00	40	136	25,00000	85,0000	25,00000	85,0000
80,00<x<=82,00	15	151	9,37500	94,3750	9,37500	94,3750
82,00<x<=84,00	4	155	2,50000	96,8750	2,50000	96,8750
84,00<x<=86,00	3	158	1,87500	98,7500	1,87500	98,7500
86,00<x<=88,00	1	159	0,62500	99,3750	0,62500	99,3750
88,00<x<=90,00	1	160	0,62500	100,0000	0,62500	100,0000
Пропущ.	0	160	0,00000		0,00000	100,0000

Примечание: в данной таблице под символом « F » обозначена частота, под символом « $F(x)$ » - кумулятивная частота

Как видно из таблиц 5.17 и 5.18, показатели пациентов с возрастом старше 82 лет не влияют на общие показатели исследуемой группы ввиду небольшого числа наблюдений, в связи с чем целесообразно анализировать только четыре интервала (выделены красным цветом), включающие возрастные параметры от 75,00 до 81,99 лет.

Кумулятивный процент наблюдений в двух таблицах выше 90%, что позволяет распространять полученные результаты на всю группу. Для визуальной демонстрации на диаграммах рис. 5.10 – 5.14 отражены кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста в различных возрастных периодах.

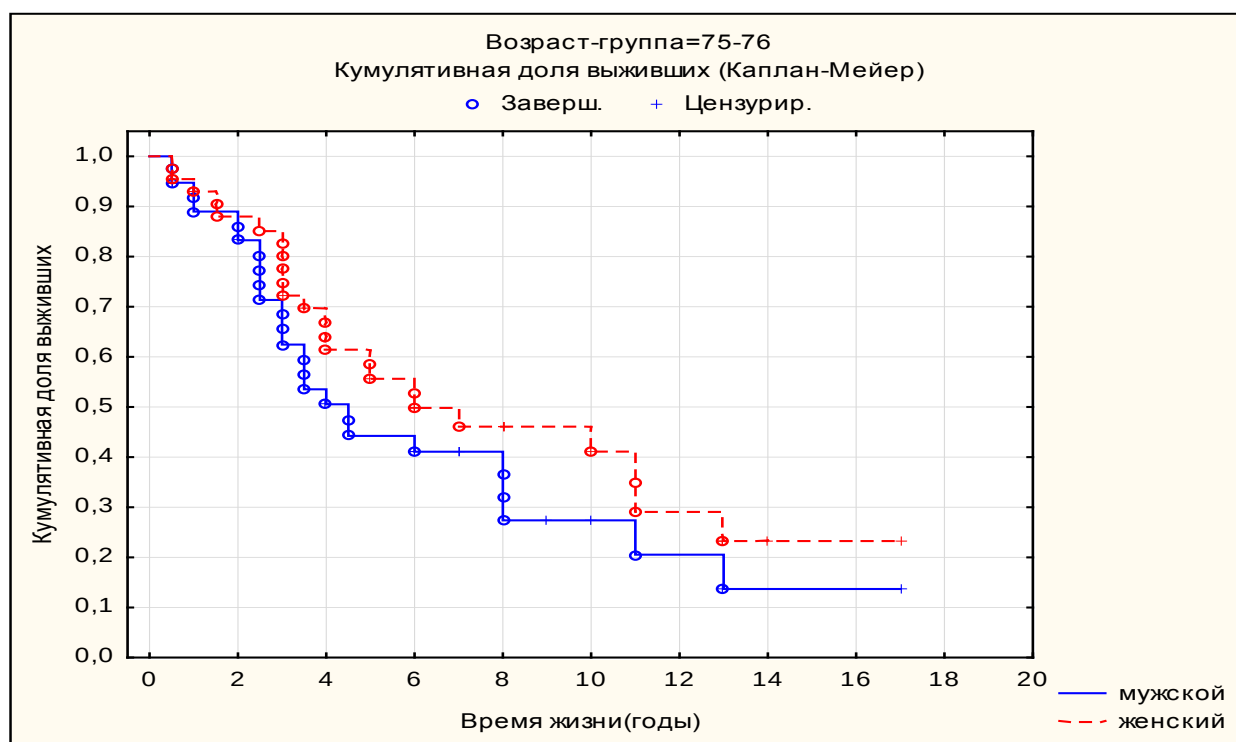


Рисунок 5.10. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста 75-76 лет

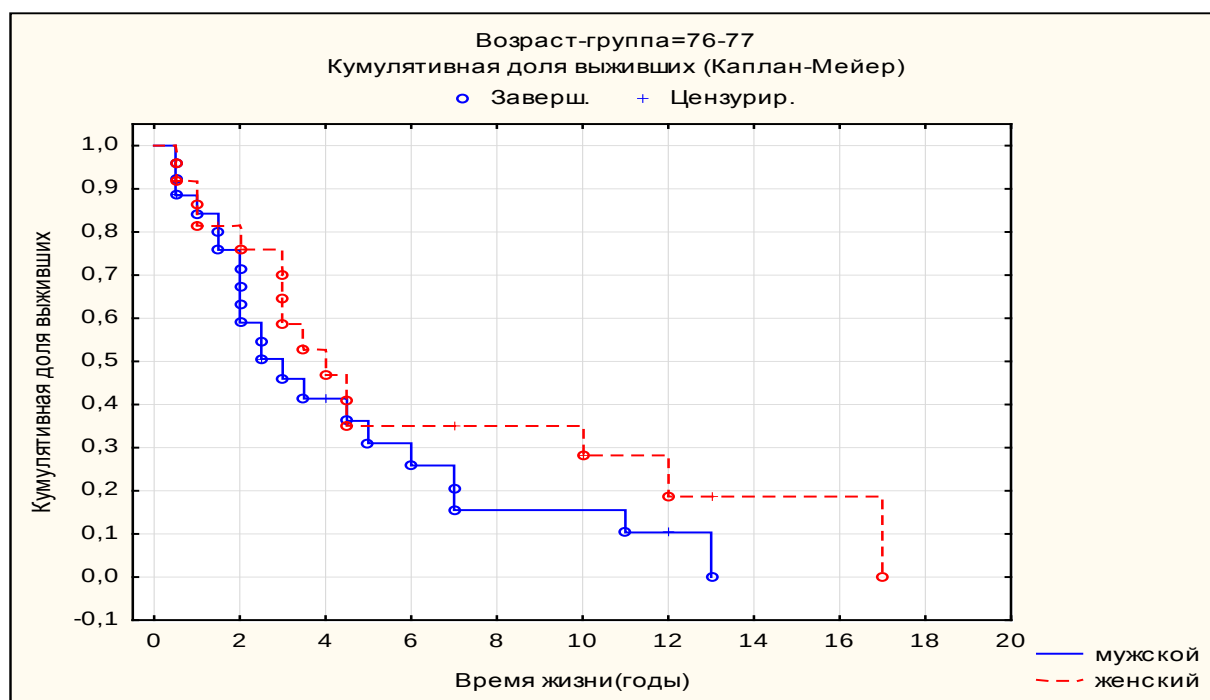


Рисунок 5.11. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста 76-77 лет

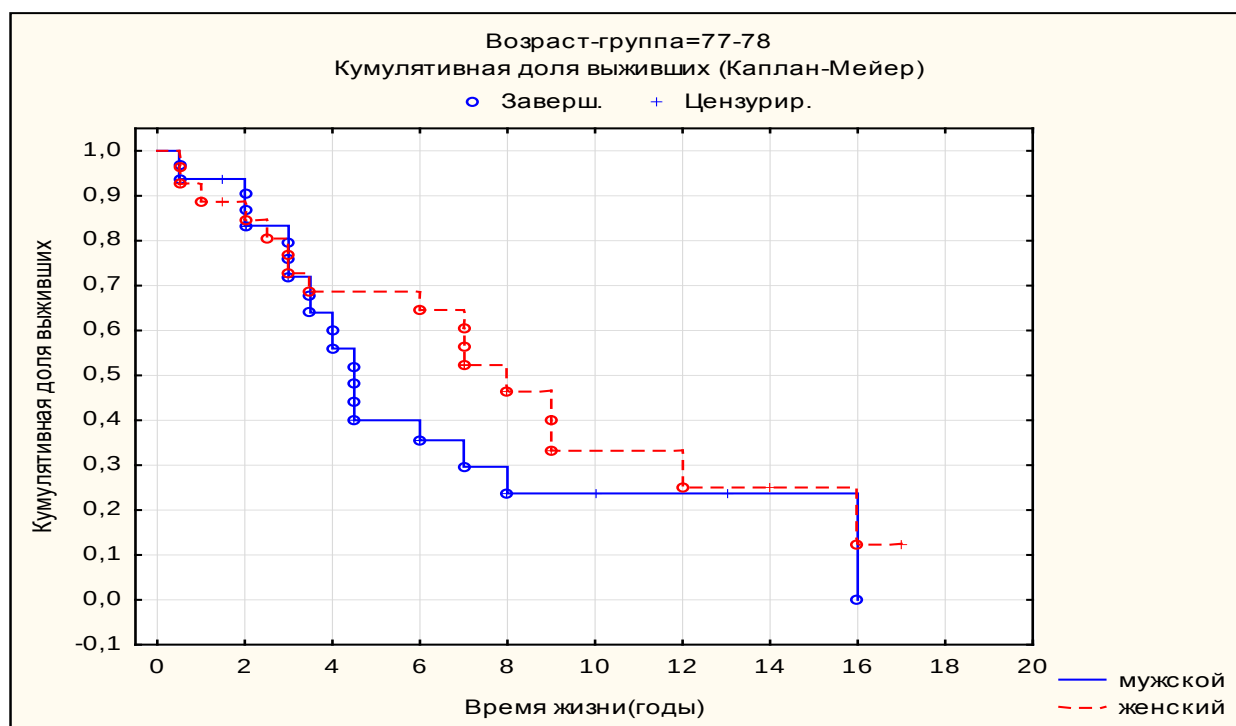


Рисунок 5.12. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста 77-78 лет

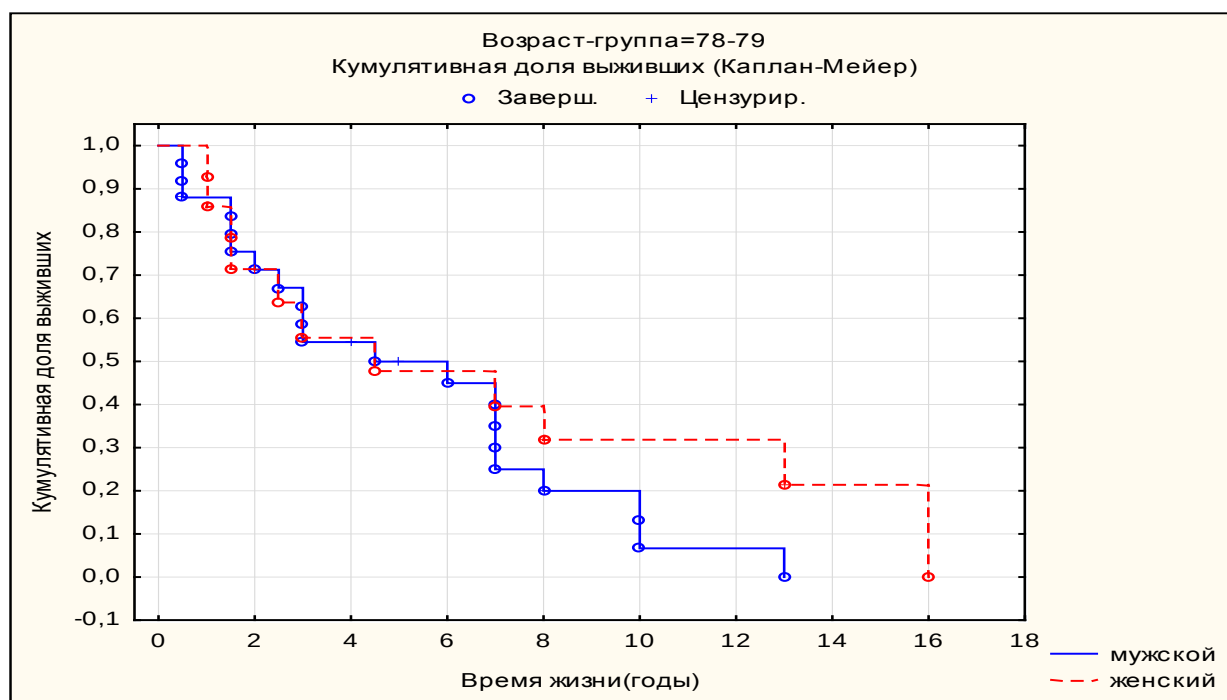


Рисунок 5.13. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста 78-79 лет

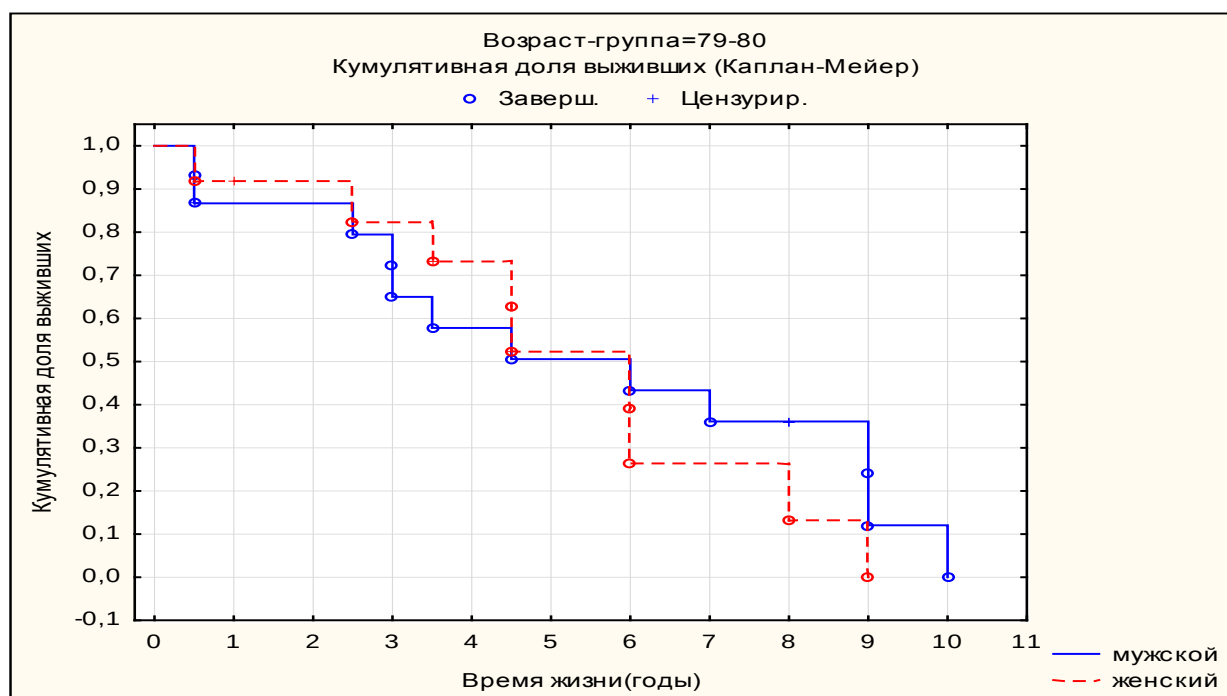


Рисунок 5.14. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста 79-80 лет

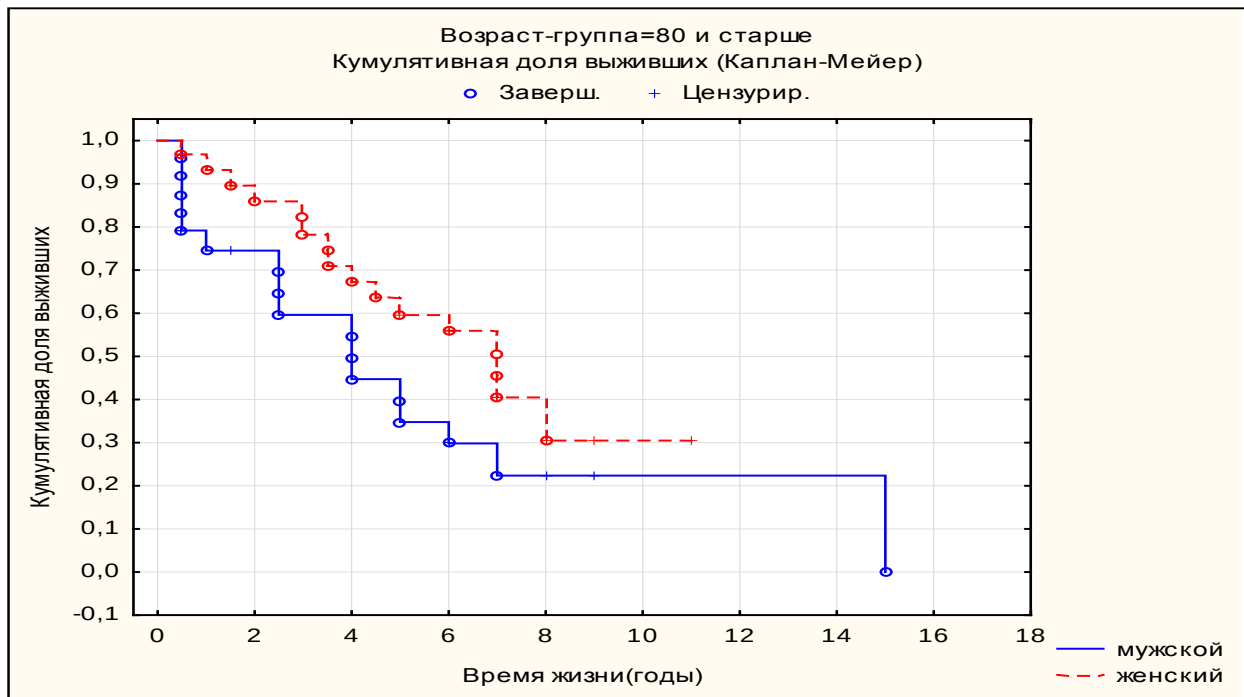


Рисунок 5.15. Кривые выживаемости больных раком прямой кишки мужчин и женщин старческого возраста 80 лет и старше

На диаграммах рисунков 5.10 – 5.15 продемонстрирована сравнительная п-летняя выживаемость у мужчин и женщин старческого возраста в заданных возрастных интервалах.

Для расчета статистической достоверности различий выживаемости у мужчин и женщин воспользовались критериями Гехана-Вилкоксона и лог-ранговым.

Критерий Гехана-Вилкоксона более чувствителен к разнице кривых выживаемости на группах пациентов более 10 человек, а лог-ранговый критерий – к разнице кривых выживаемости на единичных показателях. Расчет статистической достоверности различий п-летней выживаемости у мужчин и женщин старческого возраста представлен в таблице 5.18.

Таблица 5.18

Расчет статистической достоверности различий n-летней выживаемости у мужчин и женщин старческого возраста (n=312)

Интервалы возраста	Крите- рий Гехана	p	Лог- ранговый критерий	p	Достовер- ное статистич еское различие <=5 летней выживаем ости	Достовер- ное статистиче ское различие >5 летней выживаемо сти
75,0<x<=76,0	1,203428	0,22881	-1,174120	0,24035	слабо есть	нет
76,0<x<=77,0	0,975233	0,32944	-1,133980	0,25680	слабо есть	нет
77,0<x<=78,0	1,066044	0,28640	-1,344520	0,17878	слабо есть	нет
78,0<x<=79,0	0,554499	0,57924	-1,267760	0,20488	Есть	нет
79,0<x<=80,0	0,156611	0,87555	0,608325	0,54297	Есть	есть
80,00<x<ст.	0,996683	0,04586	-1,561710	0,11836	Нет	нет

Анализ таблицы 5.18 демонстрирует статистическую достоверность различий выживаемости между мужчинами и женщинами только в возрастных промежутках от 78 до 80 лет. В остальных возрастных промежутках различий n-летней выживаемости у мужчин и женщин нет.

5.3. Факторы прогноза выживаемости больных раком прямой кишки в зависимости от основных клинических характеристик

Несмотря на полученные удовлетворительные результаты отдаленной выживаемости у больных раком прямой кишки старческого возраста с учетом пола и возраста, мы посчитали необходимым исследовать дополнительно некоторые прогностические факторы, которые могут оказывать влияние на выживаемость (вид операции, специальной терапии и др.) и, соответственно, дополнительно, определяющие целесообразность выполнения первично-

восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций, помочь корректировать тактику лечения в будущем.

Однофакторный дисперсионный анализ (графическая интерпретация) между средней продолжительностью жизни и выбором вида операции отражен на рисунке 5.16.

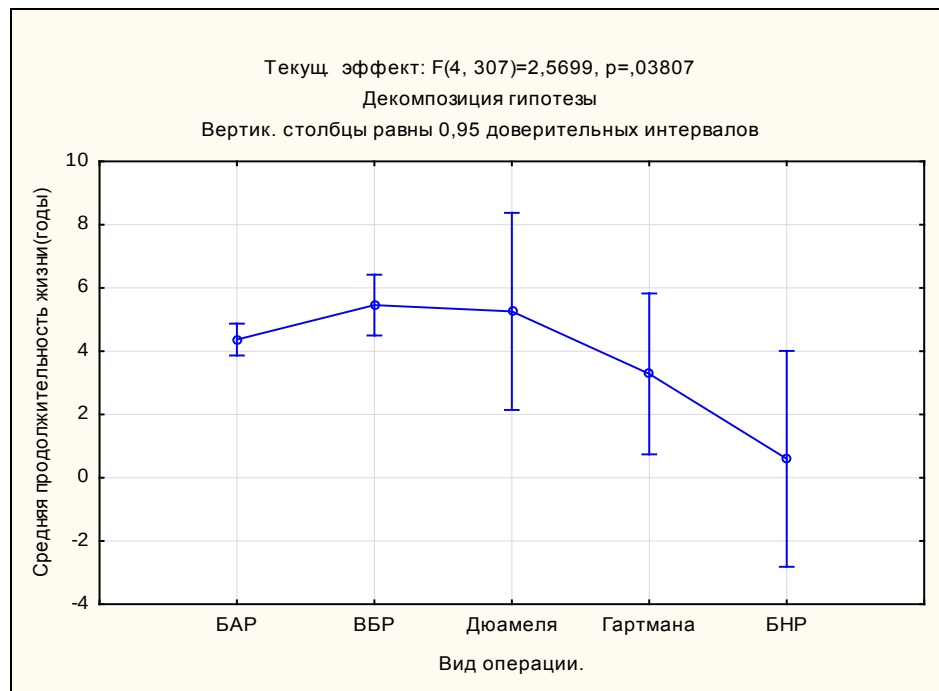


Рисунок 5.16. Однофакторный дисперсионный анализ между средней продолжительностью жизни и выбором вида операции

Анализ диаграммы на рисунке 5.16 демонстрирует, что при $p=0,03807$ зависимости между средней продолжительностью жизни и выбором вида операции нет.

Однофакторный дисперсионный анализ (графическая интерпретация) между средней продолжительностью жизни и наличием послеоперационных осложнений отражен на рисунке 5.17.

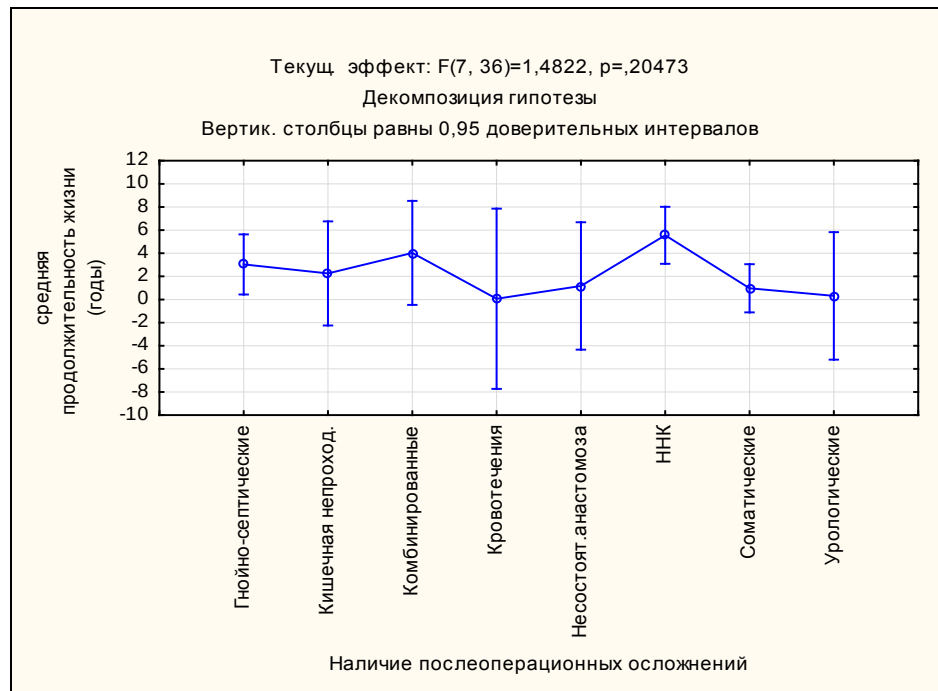


Рисунок 5.17. Однофакторный дисперсионный анализ между средней продолжительностью жизни и наличием послеоперационных осложнений

Анализ диаграммы рисунка 5.17 демонстрирует, что при $p=0,20473$ наблюдается слабая зависимость между средней продолжительностью жизни и наличием послеоперационных осложнений.

Самая низкая продолжительность жизни отмечается при наличии несостоятельности швов анастомоза. Однако следует отметить, что в нашем исследовании было отмечено лишь 2 ($0,64 \pm 0,21\%$) случая.

Однофакторный дисперсионный анализ (графическая интерпретация) между средней продолжительностью жизни и возрастом отражен на рисунке 5.18.

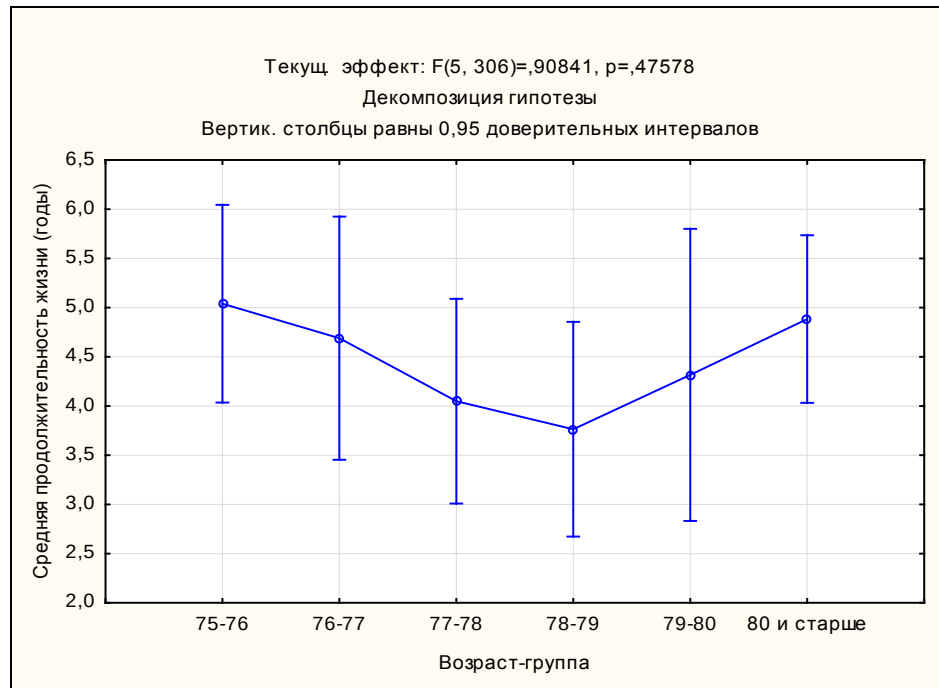


Рисунок 5.18. Однофакторный дисперсионный анализ между средней продолжительностью жизни и возрастом

Анализ диаграммы на рисунке 5.18 демонстрирует, что при $p=0,47578$ наблюдается устойчивая зависимость между средней продолжительностью жизни и возрастом пациента.

Наиболее высокая средняя продолжительность жизни как у мужчин, так и у женщин, отмечена в возрасте до 76 лет включительно, наиболее низкая – в промежутке 78-79 лет.

Однофакторный дисперсионный анализ (графическая интерпретация) между средней продолжительностью жизни и локализацией опухоли отражен на рисунке 5.19.

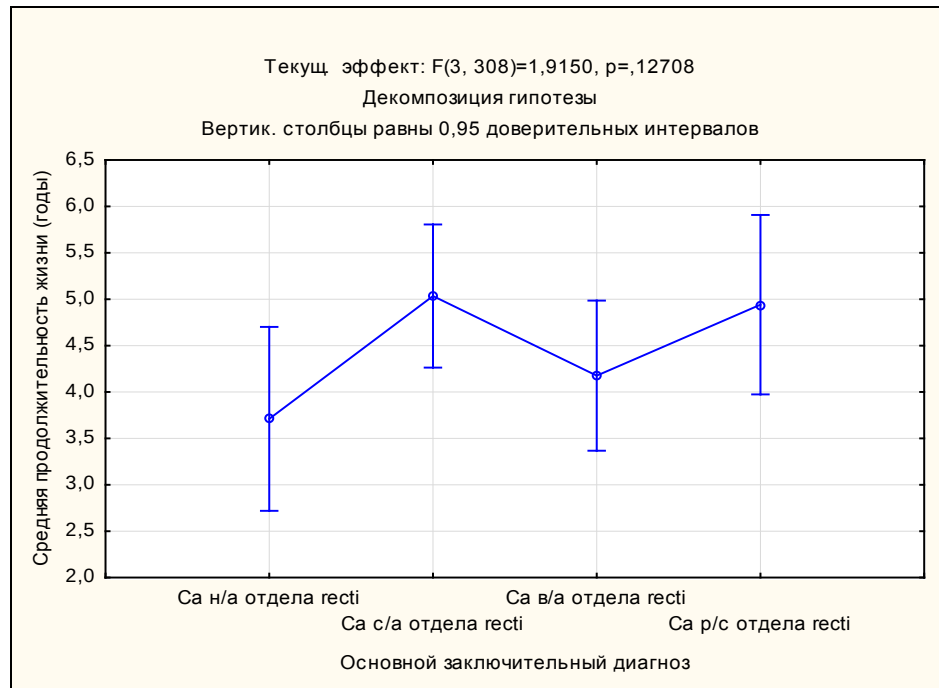


Рисунок 5.19. Однофакторный дисперсионный анализ между средней продолжительностью жизни и локализацией опухоли

Анализ диаграммы рисунка 5.19 демонстрирует, что при $p=0,12708$ наблюдается слабая зависимость между средней продолжительностью жизни и локализацией опухолевого процесса в прямой кишке. Наименее благоприятной явилась локализация в нижеампулярном отделе, при которой средняя продолжительность жизни достигла 3,25 года в ДИ от 2,64 года до 4,71 года.

Однофакторный дисперсионный анализ (графическая интерпретация) между средней продолжительностью жизни и параметром Т отражен на диаграмме 5.20.

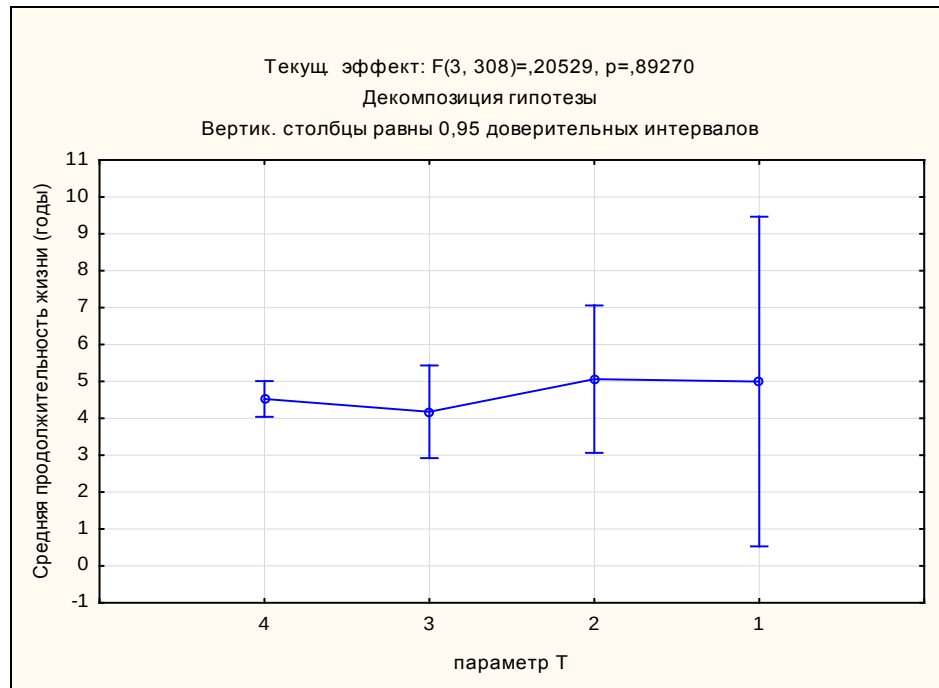


Рисунок 5.20. Однофакторный дисперсионный анализ между средней продолжительностью жизни и критерием Т

Анализ диаграммы на рисунке 5.20 демонстрирует, что при $p=0,89270$ наблюдается очень сильная зависимость между средней продолжительностью жизни и параметром Т.

Наиболее высокой явилась продолжительность жизни отмечена при критерии Т2, при которой средняя продолжительность жизни достигла 4,83 года в ДИ от 3,12 года до 6,99 года.

Однофакторный дисперсионный анализ (графическая интерпретация) между средней продолжительностью жизни и параметром N отражен на диаграмме 5.21.

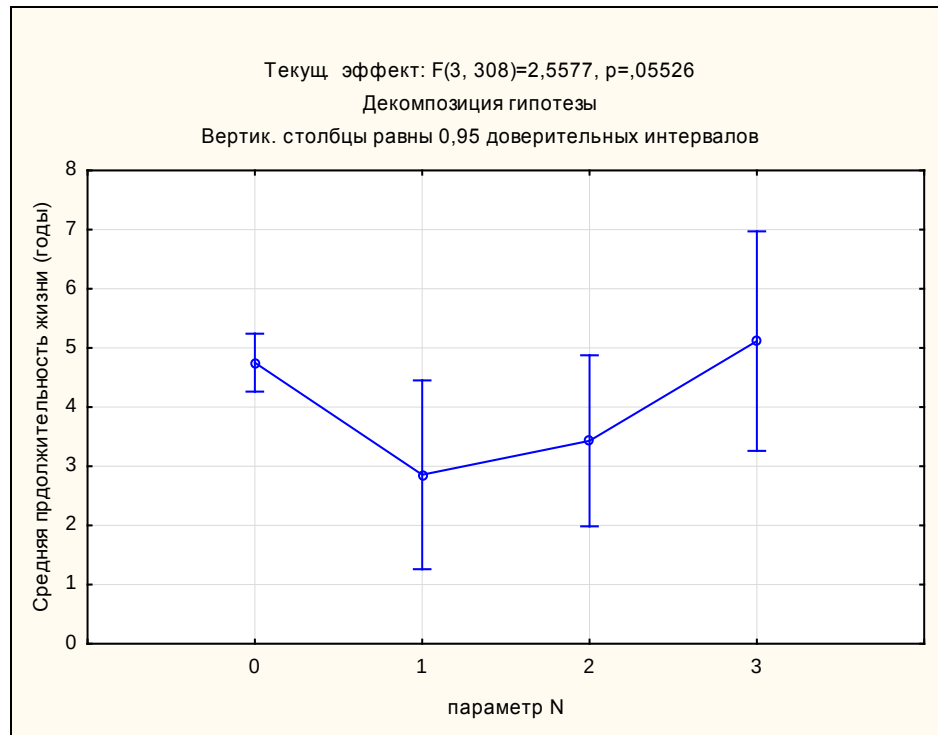


Рисунок 5.21. Однофакторный дисперсионный анализ между средней продолжительностью жизни и критерием N

Анализ диаграммы на рисунке 5.21 демонстрирует, что при $p=0,05526$ зависимости между средней продолжительностью жизни и параметром N нет.

5.4. Особенности оценки функциональных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста после использования первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций

Отдаленные результаты лечения больных со злокачественными новообразованиями, безусловно, являются главным показателем качества лечебно-диагностического процесса.

В то же время увеличение продолжительности жизни пациентов после лечения, обусловленное внедрением современных достижений онкологии в практику, неизменно поднимает вопрос о качестве этой жизни.

Качество жизни – это совокупность параметров, которые отображают изменения течения жизни с оценкой физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей организма.

Этот процесс у больных раком прямой кишки должен состоять не только в исследовании состояния толстой кишки и ее замыкательного аппарата. Многофункциональная оценка качества жизни включает различные сферы деятельности человека физиологическую, психологическую, социальную, духовную, сексуальную.

В оценке данных параметров у больных старческого возраста мы столкнулись с целым рядом сложностей в оценке вышеуказанных характеристик. Общеизвестно, что к тем или иным нарушениям функции прямой кишки пациенты разных возрастов относятся совсем не однозначно [194]. Особенно, это касается больных старческого возраста, имеющие полиморбидную патологию и, зачастую, связанный с возрастом, лабильный психо-эмоциональный статус, который часто определяется неудовлетворенностью физиологической, материальной, духовной и другими сторонами как личностного, так и социального положения.

Эти обстоятельства не редко определяли отрицательную субъективную оценку качества жизни, в т.ч. из-за наличия когнитивных нарушений, депрессии, деменции.

В этой связи, мы не оценивали качество жизни больных старческого возраста, подверженных хирургическому лечению, и не использовали существующие методы опроса (анкетирования), ограничившись только сведениями о состоянии анальной континенции [134]. Данный параметр оценивали во время осмотров пациентов при диспансерном наблюдении. Помимо этого, определялось возможное наличие послеоперационной грыжи, стенозов колоанальных и колоректальных соустьев.

При необходимости, состояние анастомозов изучали при помощи эндоскопических методов, также использовались другие методы исследования для поиска рецидивов заболевания.

Следует отметить о крайне редком выполнении предложенного графика диспансерного наблюдения данной категорией пациентов. что определялось, как психоэмоциональным и физическим статусом больных, так и посещением только местных онкологов иногородними пациентами.

В связи с этим, мы смогли более точно определить характер анальной континенции (удерживание кала) только через 12 месяцев после операции.

Из 297 больных раком прямой кишки (с учетом послеоперационной летальности), подвергнутых хирургическим вмешательствам, состояние анальной континенции методом опроса было определено у 178 (57,0%) пациентов. Из них 3 (1,7%) пациента после операции Гартмана были полностью не удовлетворены наличием противоестественного ануса.

Изучение анальной континенции у оставшихся 175 пациентов после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций показало следующее. 44 (25,1%) больных после операций без иссечения сфинктера (чрезбрюшная, проксимальная и наданальная резекции) были, в целом, удовлетворены анальной континенцией.

Из 131 (74,8%) пациента после брюшноанальной резекции (с частичным иссечением сфинктеров) 73 (55,7%) были удовлетворены анальной континенцией, 32 (18,3%) были частично удовлетворены функцией анальной континенции ввиду периодического не удерживания жидкого кала и газов, 26 (14,9%) пациентов плохо удерживали кал и газы и были не удовлетворены функцией анальной континенции, однако в этих случаях, по нашему мнению, помимо непосредственного повреждения сфинктерного комплекса в результате оперативного вмешательства, следует учитывать возрастное снижение тонуса сфинктеров и запирательных мышц.

В целом, удовлетворенность анальной континенцией высказали 117 (66,8%) исследуемых больных при учете всех видов первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема лечения рака прямой кишки не снижает своей актуальности, что, помимо продолжающегося роста заболеваемости, обусловлено целым рядом факторов. В современном обществе отмечается прогрессивное увеличение средней продолжительности жизни населения и общее старение мировой популяции. Если в начале 2000 годов доля пожилых людей в структуре населения составляла в мире чуть более 20%, то сегодня этот показатель достигает 30%. По прогнозам специалистов, к 2035 г. доля населения пожилого и старческого возраста в мире увеличится до 40% [353], а в Российской Федерации до 24% [139].

Существуют различные статистические оценки заболеваемости раком толстой, в частности прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста, которые варьируют в пределах 75 - 90% случаев среди данных возрастных групп [129]. Если к 65 – 69 годам заболеваемость раком прямой кишки увеличивается в 2 раза, по сравнению с группой среднего возраста [129, 169, 215], то к 75 годам она составляет 126,9 случаев на 100 000 населения [139, 194, 234, 353]. Такая тенденция вынуждает специалистов обратить пристальное внимание на особенности лечения гериатрических больных раком толстой кишки. По данным отдельных исследователей, у 80% больных старше 75 лет на момент обнаружения колоректального рака, в среднем имеется около 5 сопутствующих хронических заболеваний [37, 78, 94, 147, 154, 199, 225, 234, 236]. Основными из них являются сердечно-легочная патология, эндокринные нарушения (сахарный диабет, ожирение), хронические заболевания почек, печени, артрозы, остеопороз. Зачастую сопутствующая патология носит декомпенсированный характер, что напрямую связывают с риском развития послеоперационных осложнений и летальности при хирургическом лечении [58, 78, 109, 136, 205, 311, 338]. Помимо фактора выраженной сопутствующей патологии, ограничивающего возможность радикального лечения у больных старческого возраста, регистрируется рост

осложненных случаев [7, 25, 32, 36, 43, 49, 62, 104, 114, 194, 339]. При этом, как отмечают некоторые исследователи, количество осложненных случаев рака толстой кишки находится в прямой зависимости от возраста больных [9, 37, 77, 91, 145, 158, 177]. Результатом сочетания этих неблагоприятных факторов является то обстоятельство, что более половины больных раком прямой кишки старческого возраста не только не подвергаются радикальному оперативному лечению, но и консервативной химиолучевой терапии [156, 167, 207, 301]. В случаях же удаления опухоли наблюдается практически повсеместный отказ хирургов от выполнения первично-восстановительных операций в пользу таких вмешательств как операция Гартмана, брюшно-анальная резекция прямой кишки с одноствольной колостомой, что оправдывается большей простотой операции и меньшим риском развития послеоперационных осложнений [15, 24, 51, 95, 98, 201, 253]. Калечащий характер подобных вмешательств, частота которых в общехирургической сети составляет, по данным литературы, от 21,5% до 76,9%, обрекает пациентов на самоизоляцию, создает сложную медицинскую и социальную проблему, тяжким грузом ложащуюся на государство, создавая неразрешимые проблемы в обществе и семье [64, 68, 101, 141, 351].

В исследовательской литературе существует множество работ, посвященных лечению рака прямой кишки у пациентов старших возрастных групп. Сегодня, по мнению многих исследователей, для таких пациентов обязательной является всесторонняя гериатрическая оценка, определяющая последних в ту или иную группу риска возможных осложнений с учетом выявления тяжелой сопутствующей патологии, имеющей риск декомпенсации на любом из этапов лечения [76, 81, 123]. Это определяет необходимость направления на соответствующую реабилитацию с привлечением врачей, как общего терапевтического профиля, так и узкопрофильных специалистов: реабилитолога, диетолога, психолога, геронтолога и др. После коррекции сопутствующих заболеваний и подготовки пациента к дальнейшему специальному лечению проводится повторная всесторонняя гериатрическая

оценка и принимается окончательное решение о выборе метода лечения в соответствии с тяжестью выявленной патологией – комбинированное, хирургическое или паллиативное [87].

При оценке подобной тактики, даже не предвзятый анализ существующих методов определения риска развития послеоперационных осложнений и летальности, способов коррекции для предотвращения последних (в основном, предназначенных для не онкологических пациентов), показывает их громоздкость и малоприменимость в практической деятельности онкологических центров, диспансеров и стационарных отделениях учреждений общей лечебной сети не только в России и ДНР, но, и по всей видимости, большинстве стран мира. Вряд ли, даже крупные головные лечебные центры имеют материальную, профильную и организационную возможность, помимо лечения наиболее часто встречаемых сопутствующих заболеваний, эффективно проводить коррекцию синдромов старческой астении, когнитивных нарушений, сенсорного дефицита, депрессии, деменции, нутритивного статуса и др. [82].

Частые случаи осложненного течения опухолевого процесса, нередко приводящего к декомпенсированному течению сопутствующей патологии [48], определяет неотложный характер оперативного вмешательства и не оставляет времени для коррекции не только выше перечисленных статусов, но и на эффективное лечение традиционной для этого возраста сопутствующей патологии [49]. Последнее нередко само по себе малоэффективно на фоне прогрессирующего опухолевого процесса и связанных с ним нарастающей интоксикации и нарушения гомеостаза. При постоянно ухудшающемся состоянии пациента пролонгация принятия решения об оперативном вмешательстве, в том числе и за счет длительной коррекции сопутствующей патологии, может лишь усугубить ситуацию.

Учитывая данные обстоятельства, используемая в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В. Бондаря активная первично-

восстановительная и сфинктерсохраняющая хирургическая тактика в лечении больных раком прямой кишки была полностью перенесена на пациентов старческого возраста, результаты применения которой отразились в предложенной работе.

На сегодняшний день данное исследование является единственным наблюдательным и наиболее крупным в пространстве СНГ, посвященное радикальному первично-восстановительному и сфинктерсохраняющему хирургическому лечению больных раком прямой кишки старческого возраста. Проведенный анализ позволит оценить результаты предложенной хирургической тактики, рассмотреть более детально факторы, которые влияют на непосредственные и отдаленные результаты и спрогнозировать вероятность исхода лечения.

Таким образом, объектом исследования явились 312 больных раком прямой кишки старческого возраста обоих полов (75 лет и старше) за 25-летний период (с 1990 по 2015 годы), которые подверглись радикальному оперативному (комбинированному) лечению в РОЦ им. проф. Г.В.Бондаря. Поставлена цель исследования: улучшить непосредственные, отдаленные, функциональные результаты лечения больных раком прямой кишки старческого возраста за счет внедрения разработанных в клинике способов первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций.

Для решения поставленной цели сформулированы следующие задачи: проанализировать проблемы и причины неудовлетворительных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста; разработать эффективную тактику выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста; изучить непосредственные результаты лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста; изучить отдаленные результаты

лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста; оценить функциональные результаты лечения после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки у больных раком прямой кишки старческого возраста; на основании результатов проведенного исследования разработать практические рекомендации в лечении больных раком прямой кишки старческого возраста при использовании первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10.0 for Windows. Применялись виды углублённых математических анализов, подтверждающих статистическую достоверность полученных результатов, их значимость в пределах 95% доверительного интервала. Критерии обработки указывались при работе с каждым параметром, позволяющим дать оценку исследуемой группы. Обсуждались результаты с достоверностью различий при $p < 0,05$.

При проведении сравнения результатов оперативного вмешательства у больных раком прямой кишки старческого возраста, полученных в нашем исследовании, с литературными источниками мы не имели возможность использовать методы мета-анализа из-за несопоставимости представленного в них клинического материала с нашими данными ввиду отсутствия первично-восстановительного и сфинктерсохраняющего направления в тактике лечения в данной возрастной группе [164, 224, 301, 393, 468, 574, 600, 647].

Изучение материала по основным клиническим признакам показало, что набор пациентов пришёлся на период после 2005 года, что совпадает с тенденцией общемирового увеличения продолжительности жизни населения и, соответственно, с ростом числа пациентов старческого возраста в развитых странах мира [139, 175, 353].

Количество мужчин и женщин распределилось примерно поровну – 160 (51,3%) и 152 (48,7%), при этом 59 (18,9%) пациентов были старше 80 лет, 8 (2,6%) пациентов были старше 85 лет. Сопутствующую патологию имели все пациенты, при этом регистрировались от 1 до 4 патологических состояний. Всего зарегистрировано 512 сопутствующих патологических состояний у 312 пациентов.

Наиболее часто диагностировалась патология сердечно-сосудистой системы – у всех 312 пациентов (100%), или 60,9% от общего количества сопутствующих заболеваний. Наиболее редко – ожирение 8 случаев (2,6% от общего количества пациентов и 1,6% от общего числа сопутствующих заболеваний), что соответствует литературным данным, характеризующим пациентов старческого возраста [34, 49, 52, 54].

Осложненное течение заболевания отмечено у 72 (23,1%) пациентов, основной удельный вес пришелся на кишечную непроходимость, а именно на частичную – 42 случая (13,5% от общего количества больных и 58,3% в структуре осложнений), что соответствует основным литературным данным, посвященным лечению колоректального рака [168, 186, 223, 236, 277, 279, 286, 324].

Наиболее часто опухолевым процессом поражался средне-ампулярный отдел (6-10 см от перианальной кожи) – 31,73%, наиболее редко – нижне-ампулярный отдел (2-5 см от перианальной кожи), что соответствует данным исследовательской литературы [14, 71, 91, 133, 194, 272, 370].

Основной удельный вес составили местно-распространенные формы опухолевого процесса – T3-T4, общий удельный вес которых составил более 94%, преобладала безметастатическая форма регионарных лимфатических узлов (N0) – более 78%, наибольший удельный вес пришелся на II стадию опухолевого процесса – 234 (75,0%) случаев, что соответствует данным других авторов в освещении проблемы лечения рака прямой кишки [2, 19, 25, 55, 79, 84, 102, 142, 164, 182, 248, 339]. В морфологической структуре опухолей преобладали

аденокарциномы различной степени дифференцировки – 281 (90,06%) случай, из них наиболее часто, как и у других исследователей, встречалась высокодифференцированная аденокарцинома – 210 (67,31%) наблюдений [2, 25, 112, 119].

В 28 (8,97%) случаях больным проведены курсы предоперационной и послеоперационной лучевой терапии, в 24 (7,69%) случаях хирургическое лечение дополнено послеоперационной адъювантной химиотерапией. В подавляющем большинстве случаев – 260 (83,33%), использовался только хирургический способ лечения. Учитывая разнородность материала и незначительное количество наблюдений проведенного неоадъювантного и адъювантного лечения (различные суммарные и разовые очаговые дозы лучевой терапии, а также различные схемы и дозировки введенных химиопрепаратов – всего 10 вариантов комбинированной и комплексной терапии на 52 наблюдения), в последующем мы не проводили оценку эффективности комбинированного и комплексного лечения в виду не возможности достижения статистически достоверных результатов.

В хирургическом лечении больных раком прямой кишки во всех случаях использовались разработанные в клинике способы оперативного лечения и применялись тактические наработки предоперационной подготовки, интра- и послеоперационного ведения больных для старших возрастных категорий [19, 20, 21, 22, 103, 108, 110, 114, 126, 127, 128].

Основным способом оперативного вмешательства явилась брюшно-анальная резекция – 229 (73,4%), что связано, с одной стороны, преимущественной локализацией опухоли в дистальных отделах прямой кишки – ниже 9 см от перианальной кожи, с другой – выраженным местным распространением опухолевого процесса в параректальную клетчатку, что требовало выполнения тотальной мезоректумэктомии и демукозации анального канала. Следует отметить, что лишь в 9 (2,9%) наблюдениях оперативное вмешательство закончилось формированием колостомы – выполнены

обструктивные операции Гартмана, что обуславливалось наличием выраженного осложненного течения [8, 21, 33, 137, 138, 204]. Не маловажными факторами для выбора способа лечения явились выраженная возрастная сопутствующая патология и частое осложненное течение, вынуждающие использовать более простые и быстрые технические решения. Расширение объема мобилизации толстой кишки потребовалось в 29 (9,3%) наблюдениях, при этом в большинстве случаев – 23 (7,4%) – при выполнении наиболее часто используемой брюшно-анальной резекции. Дополнительное удаление других органов было необходимым в 9 (2,9%) случаях, что соответствует данным других авторов [106, 120]. Как и другим исследователям проблемы рака прямой кишки, наиболее часто нам приходилось резецировать внутренние женские половые органы – всего 16 (5,1%) и мочевого пузыря 11 (3,5%) случаев, что объясняется близким анатомическим расположением к прямой кишке и опухолевому процессу [11, 18, 29, 96, 119, 272, 280, 283, 292, 297, 298]. Средняя продолжительность (медиана) операций составила 105 (85 – 155) минут: после брюшно-анальных резекций – 93 (85-125) минуты, при других модификациях – 100 (103-155) минут.

Интраоперационные осложнения отмечены в 16 (5,1%) случаях, что, учитывая контингент больных, можно считать удовлетворительным результатом, опираясь на данные исследовательской литературы, где частота интраоперационных осложнений варьируют в широких пределах – от 3,6% до 23,5% [28, 34, 151, 336]. Наиболее частыми, как и у других исследователей, явились наблюдения перфорации опухоли во время иссечения местно-распространенного опухолевого процесса – 8 (2,56%) наблюдений, или $50,0 \pm 0,41\%$ в структуре всех интраоперационных осложнений.

Послеоперационные осложнения отмечены у 45 (14,4%) больных, у некоторых из них 2 и более патологических состояний, всего 59 (18,9%) осложнений. Непосредственно связанные с хирургическим лечением осложнения отмечены у 35 (11,2%) пациентов, наиболее частыми явился некроз низведенной кишки – 13 (4,2%), что потребовало в 11 (3,5%) случаях повторного оперативного

вмешательства – трансверзостомии для отключения пассажа кишечного содержимого. Другие осложнения носили эпизодический характер. Всего потребовались повторные оперативные вмешательства в 16 (5,2%) наблюдениях. В 3 (1,0%) наблюдениях осложнения хирургического профиля удалось разрешить консервативно – 2 случая некроза низведенной кишки и 1 случай анастомозита. В целом, частота и характер послеоперационной патологии после операций по поводу рака прямой кишки в нашем исследовании не превышает аналогичные данные в исследовательской литературе [26, 47, 52, 57, 86, 103, 105, 124, 201, 229, 230, 262, 278, 310], находящаяся в широких пределах от 1,6% до 36,0%. В последующем, колостомы, сформированные после операции, были ликвидированы у 2 (0,64%) из 11 больных, и у 5 (1,60%) из 6, сформированных на дооперационном этапе. Таким образом, частота исходов оперативных вмешательств с сохраненным естественным пассажем кишечного содержимого достигла 278 (89,10%) от изначального числа пациентов (n=312) и 93,60% от числа выживших пациентов (n=297).

В ряде случаев возникшие осложнения не удалось купировать, в связи с чем зафиксирован летальный исход. Из 3 (1,0%) случаев летальных исходов вследствие развития некроза низведенной кишки, непосредственной причиной явились инфаркт миокарда – 1 (0,3%), и острое нарушение мозгового кровообращения – 1 (0,3%) наблюдение, что, вероятно, было обусловлено как сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, так и повторным оперативным вмешательством, оказавшем дополнительную нагрузку на функциональные возможности органов и систем пациентов старческого возраста; в 1 (0,3%) из данных 3 наблюдений причиной явилось прогрессирование гнойно-септического процесса в малом тазу. Другими, наиболее частыми причинами, явились тромбоэмболия легочной артерии – 5 (1,6%), и острое нарушение мозгового кровообращения – 3 (1,0%) случая, соответственно, что объясняется скрытыми нарушениями в свертывающей системе крови. Обращает на себя внимание низкий удельный вес как причины развития послеоперационных осложнений, так и

причины смерти, несостоятельность швов анастомоза – 1 (0,3%) случай (1,6% от общего количества чрезбрюшных резекций с формированием колоректального анастомоза, $n = 63$), при этом непосредственной же причиной смерти в данном случае явилось желудочное кровотечение из стрессовой язвы желудка. В 1 (0,3%) наблюдении причиной смерти явилась двусторонняя пневмония, обусловившая развитие дыхательной и сердечной недостаточности.

В целом, учитывая возраст пациентов, полиморбидность и частое осложненное течение опухолевого процесса, можно считать удовлетворительными полученные непосредственные результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста, которые соответствуют литературным данным других исследователей, посвященных хирургическому лечению рака прямой кишки и определяющие частоту послеоперационной летальности в пределах 0,6-22,7% для всех возрастных групп в широком спектре объема операций [91, 92, 132, 252, 318, 337]. Мы не увидели изменений в характере и частоте послеоперационной патологии отдельно по годам (возрастным интервалам). Этот фактор дополнительно определяет целесообразность выбранной тактики лечения, не зависимо от конкретного возраста. Среднее пребывание больного на койке до операции в нашем исследовании составило 10-12 дней, после операции – 10-18 дней. На основе этих данных нами разработаны простые уравнения регрессии в 95% ДИ, вычисления которых, позволяет планировать количество койко-дней, затраченных пациентом в до- и послеоперационном периодах, что позволяет планировать определенные затраты лечебного учреждения.

Оценка отдаленных результатов продемонстрировала удовлетворительные показатели выживаемости пациентов старческого возраста на протяжении всего периода наблюдения. В сроки от 6 до 72 месяцев местный рецидив развился у 10 (3,4%) больных. Отдаленные метастазы проявились у 17 (5,7%) больных, причем сочетание местного и метастатического продолжения болезни было зафиксировано лишь в 4 (1,3%) случаях. Для всех стадий радикально

оперированных больных 5-летняя выживаемость всей выборки составила половину случаев – $50,17 \pm 3,03\%$, а средняя продолжительность жизни стремилась к 4 годам. что соответствует данным литературы, посвященным лечению рака прямой кишки и для более младших возрастных групп [50]. Также, несмотря на старческий возраст пациентов, мы были удовлетворены показателями 7-летней и 10-летней выживаемости, составившими, соответственно, $42,75 \pm 3,04\%$ и $26,27 \pm 3,02\%$. При этом мы зафиксировали случаи 15-летней выживаемости, которая составила $12,14 \pm 2,85\%$.

Учитывая сомнения многих исследователей в нецелесообразности выполнения радикальных операций у больных раком прямой кишки старческого возраста в виду вероятной высокой частоты послеоперационной летальности, мы изучили влияние этого показателя на 5-летнюю выживаемость, исключив из расчета случаи послеоперационных летальных исходов. 5-летняя выживаемость при этом составила $52,80 \pm 3,11\%$. Значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение этой величины с $50,17 \pm 3,03\%$ для всей выборки позволило сделать вывод, что послеоперационная летальность незначительно влияет на отдалённую 5-летнюю выживаемость. Также мы посчитали целесообразным, учитывая опасения исследователей о возможной высокой частоте возникновения рецидивов в отдаленном периоде ввиду ограниченного применения комбинированных и комплексных методов лечения, изучить влияние рецидивов (в т.ч. отдаленного метастазирования) на 5-летнюю выживаемость. С этой целью мы определили влияние этого фактора на 5-летнюю выживаемость, исключив, по очевидным причинам из расчета также случаи послеоперационной летальности. 5-летняя выживаемость составила $55,71 \pm 3,26\%$. Значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение этой величины с $50,17 \pm 3,03\%$ для всей выборки позволило сделать вывод, что рецидивы заболевания незначительно влияют на отдалённую 5-летнюю выживаемость. Следующим аспектом, ставящим под вопрос целесообразность выполнения радикальных операций у больных старческого возраста в

исследовательской литературе, является мнение о низкой продолжительности жизни данных пациентов ввиду высокой смертности от обострения интеркуррентной патологии в отдаленном периоде. С этой целью мы изучили влияние данного фактора на 5-летнюю выживаемость, исключив, по очевидным причинам, послеоперационную летальность и случаи летальных исходов от рецидивов заболевания. 5-летняя выживаемость составила при этом $56,18 \pm 3,47\%$. Значимость различий с показателем всей выборки определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение этой величины с $50,17 \pm 3,03\%$ для всей выборки позволило сделать вывод, что смертность от обострения интеркуррентной патологии не значительно влияет на 5-летнюю выживаемость.

Для дальнейшего подтверждения необходимости расширения показаний к выполнению радикальных оперативных вмешательств у больных раком прямой кишки старческого возраста, мы провели отдельное исследование отдаленной выживаемости в зависимости от других факторов, в частности, от сочетания пола и возраста пациентов. В результате была отмечена статистически достоверная положительная разница выживаемости у женщин над мужчинами, превышающая, в зависимости от года (периода) наблюдения (n-летняя выживаемость) показатели последних в диапазоне от 5,53% до 14,69%, что обуславливает большую перспективность радикального хирургического лечения женщин перед мужчинами в старческом возрасте. Также, в этом аспекте мы не смогли игнорировать тот факт, что группа больных «старческого возраста» достаточно разнообразна в цифровых параметрах. В нашем исследовании возраст больных колебался от 75 до практически 90 лет и, совершенно очевидно, что физические, физиологические, функциональные и др. резервы у таких больных, несмотря на индивидуальные особенности, в целом существенно разнятся, не зависимо от пола, в худшую сторону с увеличением возраста, что обусловлено прогрессированием сопутствующих заболеваний. В связи с этим мы задались вопросом, до какого возрастного предела у мужчин и женщин существует целесообразность радикального хирургического лечения. После определения

возрастных границ у больных старческого возраста, позволяющих статистически достоверно достичь приемлемых результатов отдаленной выживаемости и колебавшихся у мужчин в пределах 75,45 – 80,34 лет, у женщин 75,24 – 80,91 лет и не имевших существенных различий, мы исследовали этот параметр отдельно по возрастным периодам жизни. Мы определили, что статистическая достоверность различий выживаемости между мужчинами и женщинами в пользу последних определена лишь в возрастном промежутке от 78 до 80 лет. В остальных возрастных промежутках статистически достоверных различий p -летней выживаемости нет, что, несмотря на ранее полученные более высокие показатели выживаемости у женщин в разные периоды наблюдений, сохраняет перспективу радикального хирургического лечения у мужчин.

Несмотря на полученные удовлетворительные результаты отдаленной выживаемости у больных раком прямой кишки старческого возраста с учетом пола и возраста, мы посчитали необходимым дополнительно исследовать другие прогностические факторы, которые могут оказывать влияние на выживаемость и, соответственно, также, определяющие целесообразность выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций, что могло бы в будущем помочь корректировать тактику лечения. Проведя однофакторные дисперсионные анализы по различным клиническим признакам, мы определили, что:

- зависимости между средней продолжительностью жизни и выбором вида операции нет;
- наблюдается слабая зависимость между средней продолжительностью жизни и наличием послеоперационных осложнений, в частности, при несостоятельности швов анастомоза; однако следует отметить, что в нашем исследовании было отмечено лишь 2 ($0,64 \pm 0,21$ %) случая;
- определена слабая зависимость между средней продолжительностью жизни и локализацией опухолевого процесса в прямой кишке. Наименее благоприятной явилась локализация в нижнеампулярном отделе, при которой

средняя продолжительность жизни достигла 3,25 года в ДИ от 2,64 года до 4,71 года;

- наблюдается очень сильная зависимость между средней продолжительностью жизни и параметром Т (местная распространенность). Наиболее высокая продолжительность жизни отмечена при критерии Т2, составившая 4,83 года в ДИ от 3,12 года до 6,99 года;

- зависимости между средней продолжительностью жизни и параметром N (состояние регионарных лимфатических узлов) нет.

Многофункциональная оценка качества жизни включает различные сферы деятельности человека: физиологическую, психологическую, социальную, духовную, сексуальную. В оценке данных параметров у больных старческого возраста мы столкнулись с целым рядом сложностей в оценке вышеуказанных характеристик. Общеизвестно, что к тем или иным нарушениям функции прямой кишки пациенты разных возрастов относятся совсем не однозначно. Особенно, это касается больных старческого возраста, имеющих полиморбидную патологию и, зачастую, связанный с возрастом лабильный психо-эмоциональный статус, который часто определяется не удовлетворенностью физиологической, материальной, духовной и другими сторонами как личностного, так и социального положения. Эти обстоятельства не редко определяли отрицательную субъективную оценку качества жизни, в т.ч. из-за наличия когнитивных нарушений, депрессии, деменции. В этой связи, мы не оценивали качество жизни, как и в полной мере функциональные результаты больных старческого возраста, подверженных хирургическому лечению и не использовали существующие методы опроса (анкетирования), ограничившись только сведениями о состоянии анальной континенции (удерживанием кала).

Удовлетворенность анальной континенцией (удерживанием кала) высказали 66,8% исследуемых больных, 18,3% были частично удовлетворены, 14,9% пациентов были не удовлетворены.

Таким образом, на основании полученных непосредственных, отдаленных и функциональных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста, можно считать полностью оправданным применение разработанной хирургической тактики лечения с преимущественным использованием первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих способов операций у данного контингента больных.

ВЫВОДЫ

1. Основной причиной неудовлетворительных результатов лечения больных раком прямой кишки старческого возраста (75 лет и старше) является частый

отказ как от выполнения первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекция, так и вообще от специального лечения по следующим причинам:

- опасения развития высокой частоты послеоперационных осложнений и летальности ввиду наличия выраженной сопутствующей патологии и частого осложненного течения;
- сомнение исследователей в достижении удовлетворительных отдаленных результатов ввиду высокого риска летальности в отдаленном периоде из-за обострения интеркуррентной патологии;
- существующие методы всесторонней гериатрической оценки и способы коррекция выявленных нарушений малоприменимы в лечебной сети, не учитывают неотложность начала лечения опухолевого процесса.

2. Применяемая хирургическая тактика лечения рака прямой кишки у больных старческого возраста, основанная на разработанных в клинике способах первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций, учитывает локализацию и распространенность опухолевого процесса, анатомические особенности и функциональное состояние органов и систем гериатрических пациентов, позволила в 278 (89,10%) случаях сохранить естественный пассаж кишечного содержимого.

3. Получены удовлетворительные непосредственные результаты хирургического лечения:

- частота интраоперационных осложнений составила 16 (5,1%);
- частота послеоперационных осложнений составила 45 (14,4%);
- частота послеоперационной летальности составила 15 (4,8%) наблюдений, что не превышает аналогичные данные в исследовательской литературе.

4. Получены удовлетворительные отдаленные результаты лечения:

- 5-летняя выживаемость составила $50,17 \pm 3,03\%$;
- 7-летняя – $42,75 \pm 3,04\%$;
- 10-летняя – $26,27 \pm 3,02\%$;
- 15-летняя – $12,14 \pm 2,85\%$ случаев.

5. Установлена статистически достоверная положительная разница выживаемости у женщин, превышающая, в зависимости от п-летнего периода, показатели мужчин в диапазоне от 5,53% до 14,69%.

6. Влияние основных клинических характеристик (тип операции, локализация опухоли, характер послеоперационных осложнений и др.) у больных старческого возраста на выживаемость оказалось слабозависимым или не определялось. Значительное влияние выявлено лишь при критерии Т, а именно Т2, при котором средняя продолжительность жизни достигла 4,83 года в ДИ от 3,12 года до 6,99 года.

7. Удовлетворенность функцией удерживания кишечного содержимого высказали 66,8% исследуемых больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальным сроком для предоперационного обследования и подготовки больных раком прямой кишки старческого возраста является 10-12 дней, для послеоперационного периода – 10-18 дней, в зависимости от технического способа оперативного лечения. Для планирования в бюджетном учреждении продолжительности лечебного процесса могут быть использованы разработанные формулы:

- для предоперационного периода: $-11,2649+0,2841*x$, где «х» - возраст пациента;

- для послеоперационного периода: $65,8157+0,6108* x$, где «х» - возраст пациента.

2. В предоперационной подготовке больных старческого возраста основное внимание должно быть уделено медикаментозной коррекции выраженных сопутствующих заболеваний и улучшению реологических свойств крови.

3. В послеоперационном периоде у больных старческого возраста основное внимание должно быть уделено комплексной профилактике тромбоэмболических осложнений.

4. При осложненном течении опухолевого процесса у больных раком прямой кишки старческого возраста наиболее оптимальной является брюшно-анальная резекция как наиболее технически простой способ оперативного лечения.

5. Удельный вес обструктивных резекций прямой кишки у больных старческого возраста не должен превышать 3%.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Агавелян, А. М. Ошибки при диагностике рака толстой кишки IV стадии в стационаре скорой помощи [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А.М. Агавелян. СПб., 1999. - 20 с.
2. Александров, В. П. Рак прямой кишки [Текст] / В. П. Александров. – Москва, 2001. – 208 с.
3. Алиев, С. А. Альтернативные подходы к хирургическому лечению рака ободочной кишки [Текст] / С. А. Алиев // Хирургия. – 2008. – № 8. – С. 58–67.
4. Алиев, С. А. Выбор метода оперативного вмешательства при опухолевой обтурационной непроходимости ободочной кишки у больных различных возрастных групп [Текст] / С. А. Алиев // Проблемы колопроктологии. – 2008. – Вып. 16. – С. 132–138.
5. Алиев, С. А. Диагностика и тактика хирургического лечения осложненных форм рака сигмовидной кишки [Текст] / С. А. Алиев // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 257–262.
6. Алиев, С. А. Первично-радикальные оперативные вмешательства при острой непроходимости ободочной кишки опухолевого генеза у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / С. А. Алиев // Хирургия. – 2001. – № 8. – С. 44–50.
7. Алиев, С. А. Хирургическая тактика при обтурационной опухолевой непроходимости ободочной кишки у больных с повышенным операционным риском [Текст] / С. А. Алиев, А. Л. Ашрафов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1997. – Т. 15, № 1. – С. 46–49.
8. Алиев, С. А. Хирургическая тактика при раке ободочной кишки, осложнённом обтурационной толстокишечной непроходимостью у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / С. А. Алиев // Российский онкологический журнал. – 1998. – № 6. – С. 23–27.
9. Алипов, В. В. Оптимизация прогноза в неотложной хирургии новообразований ЖКТ [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.00.27 :

защищена 29 мая 1997 г. / Алипов Владимир Владимирович; Саратовский медицинский университет. – Саратов, 1997. – 33 с.

10. Аминев, А. М. Руководство по проктологии [Текст] / А. М. Аминев. – М., 1973. – Т. 3. – С. 163–345.

11. Анализ динамики объема опухоли при колоректальном раке [Текст] / А. А. Филин [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 81–87.

12. Анисимов В. И. Применение современных сшивающих аппаратов в хирургии желудочно-кишечного тракта [Текст] / В.И. Анисимов, Г.П. Кочетов, Е.А. Хрипушин и др. // Хирургия. – 2001. – №7. – С. 17 – 20.

13. Аскерханов, Г. Р. Полиорганный недостаточность при кишечной непроходимости и перитоните [Текст] / Г. Р. Аскерханов, А. К. Гусейнов, У. З. Загиров // IX Всероссийский съезд хирургов : материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С. 140–141.

14. Ахметжанов, О. Т. Колоректальный рак (обзор литературы) [Текст] / О. Т. Ахметжанов // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 10. – С. 16–20.

15. Белов, С. Г. Тактика лечения больных повышенного операционного риска при опухолях толстой кишки [Текст] / С. Г. Белов, А. Я. Бардюк, С. Б. Кутепов // Материалы XIX съезда хирургов Украины. – Харьков, 2000. – С. 117–118.

16. Блохин, Н. Н. Диагностика и лечение рака ободочной и прямой кишки [Текст] / Н. Н. Блохин. – Москва, 1981. – 28 с.

17. Бойко, В. В. Возможности выполнения комбинированных вмешательств при местно-распространенном раке прямой кишки [Текст] / В. В. Бойко, И. В. Криворотько // Kharkiv surgical school. – 2013. – № 1 (58). – С. 7–11.

18. Бойко, В. В. Комбинированные операции при осложненных местнораспространенных опухолях малого таза [Текст] / В. В. Бойко, И. В. Криворотько, А. В. Чикин // Международный медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 18–25.

19. Бондарь, Г. В. Органосохраняющие резекции прямой кишки при раке [Текст] / Г. В. Бондарь, Ю. А. Барсуков, В. Х. Башеев // Хирургия. – 1988. – № 11. – С. 12–15.
20. Бондарь, Г. В. Повторные оперативные вмешательства при осложненном и местно-распространенном колоректальном раке [Текст] / Г. В. Бондарь, В. Х. Башеев, А. В. Борота // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 271–274.
21. Бондарь, Г. В. Тактика лечения осложнённого рака толстой кишки [Текст] / Г. В. Бондарь, В. Х. Башеев, С. Д. Васильев // Актуальные вопросы колопроктологии : тезисы докладов первого съезда колопроктологов России с международным участием. – Самара, 2003. – С. 182–183.
22. Бондарь, Г. В. Тактика хирургического лечения рака ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов прямой кишки [Текст] / Г. В. Бондарь, Н. В. Бондаренко // Новообразования. – 2012. – № 1-2. – С. 193–200.
23. Брайцев, В. Р. Рак прямой кишки, оперативное его лечение [Текст] : дис... доктора мед. наук / Брайцев Василий Романович. – Москва, 1910. – 191 с.
24. Васютков, В. Я. Принципы диагностики и хирургического лечения обтурационной непроходимости больных раком толстой кишки [Текст] / В. Я. Васютков, В. Н. Блохин, С. М. Панков // IX Всероссийский съезд хирургов: материалы съезда; 20-22 сентября 2000 г. – Волгоград, 2000. – С. 152.
25. Власов, О. А. Колоректальный рак и особенности его метастазирования [Текст] / О. А. Власов, С. И. Ткачев, В. В. Пророков // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 3. – С. 450–455.
26. Влияние несостоятельности швов анастомозов на отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком [Текст] / А. М. Карачун [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 8–2. – С. 42–46.
27. Влияние нутриционной поддержки на результаты хирургического лечения рака ободочной кишки у геронтологических больных [Текст] / Г. Н. Хрыков [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 3. – С. 77–81.

28. Внедрение лапароскопических технологий в хирургию колоректального рака на примере регионального онкологического центра [Текст] / В. М. Унгурян [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2018. – Т. 8. – № 4. – С. 60–64.
29. Волков, С. В. Критерии клинической агрессивности колоректального рака [Текст] / С. В. Волков, С. Л. Лобанов // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 2. – С. 69–76.
30. Воробьев, Г. И. Хирургия рака толстой кишки [Текст] / Г. И. Воробьев // 50 лекций по хирургии / под ред. акад. В. С. Савельева. – Москва, 2003. – С. 180–186.
31. Воробьев, Г. И. Лапароскопически-ассистированные резекции толстой кишки по поводу рака у больных старше 60 лет [Текст] / Г. И. Воробьев, С. И. Ачкасова, Э. А. Степанова // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 18–22.
32. Выбор метода хирургического лечения осложненных и распространенных форм колоректального рака [Текст] / Г. И. Воробьев [и др.] // IX Всероссийский съезда хирургов : материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С. 154.
33. Ганичкин, А. М. Осложненные клинические формы рака толстой кишки [Текст] / А. М. Ганичкин, Н. А. Яицкий // Клиническая хирургия. – 1977. – № 5. – С. 19–22.
34. Ганичкин, А. М. Рак толстой кишки [Текст] / А. М. Ганичкин. – Ленинград, 1970. – 414 с.
35. Гатаулин, И. Г. Тактика хирургического лечения больных колоректальным раком [Текст] / И. Г. Гатаулин // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 285–288.
36. Гринев, М. В. Современные подходы к лечению колоректального рака [Текст] / М. В. Гринев, Р. В. Карачун, О. В. Бабков // Журнал скорая медицинская помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 79.

37. Грушина, Т. И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия [Текст] / Т. И. Грушина. – Москва : Геотар-Медиа, 2006. – 240 с.
38. Гусев, В.И. Оптимальный вариант формирования концевой анастомоза при резекции сигмовидной кишки [Текст] / В.И. Гусев, О.А. Колинченко // Вестник хирургии.- № 7.- С. 125-127.
39. Давыдов, М. И. Обширные комбинированные вмешательства в хирургическом лечении местнораспространённых новообразований органов малого таза [Текст] / М. И. Давыдов, Т. С. Одарюк, М. И. Нечушкин // Вопросы онкологии. – 1998. –Т. 44, № 5. – С. 618–621.
40. Давыдов, М. И. Онкология [Текст] : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. – Москва : МИА, 2010. – 920 с.
41. Давыдов, М. И. Онкология [Текст] : клинические рекомендации / М. И. Давыдов. – Москва, 2015. – 83 с.
42. Давыдов, М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. [Текст] / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 3 (прил. 1). – С. 52–90.
43. Давыдов, М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. [Текст] / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Москва : Издательская группа РОНЦ.-2014.- 226 с.
44. Давыдов, М.И. Стандартизованные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2015 г. [Текст] / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Евразийский онкологический журнал.- 2017.-№5(2).-С. 261-325.
45. Демографические показатели населения РФ 2003-2004 г.г. [Текст] / Госкомстат. – Москва : Изд-во Русь, 2005. – 356 с.
46. Джамалов, Ф. Г. Радикальное хирургическое вмешательство при запущенном раке ободочной кишки [Текст] / Ф. Г. Джамалов, И. Т. Ахундов, Т. Э. Рустамов // Вестник хирургической гепатологии. –2007.–№ 4.– С. 71–73.

47. Диагностические критерии послеоперационных внутрибрюшных осложнений колоректального рака [Текст] / Е. А. Ерохина [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 3(55). – С. 36–39.
48. Ефимов, Г. А. Объем и сроки операции при кишечной непроходимости опухолевой этиологии у пожилых больных [Текст] / Г. А. Ефимов, А. Ю. Ненарокомов, А. А. Аликов // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 308–310.
49. Ефимов, Г. А. Осложнённый рак ободочной кишки [Текст] / Г. А. Ефимов, Ю. М. Ушаков. – Москва, 1984. – 151 с.
50. Жафаров, С. Различия рака толстой и прямой кишки с точки зрения эпидемиологии, канцерогенеза, молекулярной биологии, первичной и вторичной профилактики: доклинические исследования [Текст] / С. Жафаров, К. Линк // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 88–98.
51. Жуков, Б. Н. Оптимальные варианты ушивания прямой и ободочной кишки при операциях Гартмана [Текст] / Б. Н. Жуков // Экстренная проктология. – Москва, 1992. – С. 14–19.
52. Загрядский, Е. А. Лечение колоректального рака [Текст] / Е. А. Загрядский, Ю. Т. Квитка, С. П. Сугробов // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 311–314.
53. Захаров, В. В. Когнитивные нарушения в неврологической практике [Текст] / В. В. Захаров // Трудный пациент. – 2005. – № 5. – С. 15–18.
54. Злокачественные новообразования ободочной кишки. Злокачественные новообразования прямой кишки, ануса [Текст] // Бюллетень канцер реестра Украины [Текст] / под ред. Е. А. Колесник. – Киев, 2016. – № 17. – С. 28–31.
55. Зубарев, П. Н. Тактика хирургического лечения рака дистальных отделов толстой кишки [Текст] / П. Н. Зубарев, И. Г. Игнатович, И. Т. Синенченко // Вестник хирургии. – 2008. – № 5. – С. 20–22.
56. Каланов, Р. Г. Комплексные методы диагностики, лечения и реабилитации больных толстокишечной непроходимостью [Текст] : автореф. дис.

... доктора мед наук : 14.00.27 : защищена 1994 г. / Каланов Рим Гарипович; Пермская государственная медицинская академия. – Пермь, 1994. - 36 с.

57. Кан Д. В. Урологические осложнения при лечении онкологических заболеваний органов таза [Текст] / Д. В. Кан, В. И. Пронин. – Москва : Медицина, 1988. – 250 с.

58. Канделис, Б. Л. Неотложная проктология : руководство для врачей [Текст] / Б. Л. Канделис. – Москва : Медицина, 1980. – 272 с.

59. Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) [Текст] / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена. – 2016. – 250 с

60. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / Старинский В.В., Петрова Г.В. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. - 236 с.

61. Клинические рекомендации по лечению колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Г. М. Манихас [и др.] // Успехи геронтол. – 2013. – Т. 26, № 3. – С. 458–468.

62. Кныш, В. И. Рак ободочной и прямой кишки [Текст] / В. И. Кныш. – Москва : Медицина, 1997. – 307 с.

63. Колоректальный рак: значимость генетических факторов и клинических характеристик, классификация, диагностика, лечение, количественная оценка степени нарушений функций при медико-социальной экспертизе [Текст] / М. А. Дымочка [и др.] // Медико-социальные проблемы инвалидности. – 2017. – № 3. – С. 28–38.

64. Комбинированные резекции при местно-распространенном раке ободочной кишки [Текст] / П. А. Королев [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № 2. – С. 63.

65. Комплексное лечение больных раком прямой кишки с синхронными отдаленными метастазами [Текст] / В. А. Алиев [и др.] // Онкологическая колопроктология. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 47–59.

66. Кохнюк, В. Т. Подготовка толстой кишки к исследованиям и операциям у больных раком ободочной и прямой кишки [Текст] / В. Т. Кохнюк, И. В. Ануфринок // РМЖ. – 2006. – № 21. – С. 1520–1525.

67. Курбанов, К. М. Применение современных технологий для диагностики и лечения острой кишечной непроходимости [Текст] / К. М. Курбанов // Журнал скорая медицинская помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 96–97.

68. Кутуков, В. В. Хирургия осложненного и местно-распространенного рака толстой кишки [Текст] / В. В. Кутуков, П. Н. Севостьянов // Вестник хирургии. – 2009. – № 1. – С. 112–115.

69. Лапароскопические мультивисцеральные резекции при колоректальном раке [Текст] / И. Л. Черниковский [и др.] // Евразийский онкологический журнал. – 2016. – Т 4, № 2. – С. 220.

70. Луфт, В. М. Энтеральное клиническое питание в интенсивной медицине: фармаконутриентная характеристика и возможности дифференцированного применения [Текст] / В. М. Луфт // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2007. – Т. 4, № 5. – С. 1–15.

71. Майновская. О. А. Морфологическая оценка качества выполнения мезоректумэктомии в хирургии рака прямой кишки [Текст] / О. А. Майновская, Д. В. Сидоров, Г. А. Франк // Российский онкологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 17–20.

72. Мамонов, К. Г. Особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями ободочной и прямой кишки с учетом внешних факторов и риска полинеоплазий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27: защищена июнь 2005 г. [Текст] / Мамонтов Константин Григорьевич; ГОУВПО "Алтайский государственный медицинский университет. – Барнаул, 2005. – 26 с.

73. Манов, Е. Н. К вопросу лечения осложненного колоректального рака [Текст] / Е. Н. Манов // Актуальные проблемы современной хирургии : труды международного хирургического конгресса. – Москва, 2003. – С. 115.

74. Маньковский, Н. Б. Различные клинические формы рака толстой кишки в гериатрической практике [Текст] / Н. Б. Маньковский // Клиническая хирургия. – 2000. – № 5. – С. 19–22.

75. Маркарьян, Д. Р. Мультидисциплинарный подход к лечению колоректального рака у больных старческого возраста [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 : защищена 27 марта 2012 г. [Текст] / Маркарьян Даниил Рафаэлевич; Московский государственный медицинский -стоматологический университет. – Москва, 2012. – 151 с.

76. Маркарьян, Д. В. Мультидисциплинарный подход в периоперационном ведении больных колоректальным раком старческого возраста (обзор литературы) [Текст] / Д. В. Маркарьян, В. В. Никода, П. В. Царьков // РЖГГК. – 2011. – № 1. – С. 50–56.

77. Мартинчик, А. Н. Общая нутрициология [Текст] / А. Г. Мартинчик, И. В. Маев, О. О. Янушевич. – Москва : МЕДпресс-информ, 2005. – 392 с.

78. Мартынюк, В. В. Пути улучшения результатов хирургического лечения рака прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / В. В. Мартынюк // Избранные вопросы онкологии. – Москва, 1999. – С. 299–301.

79. Мартынюк, В. В., Пресняков В. Н., Сулейман Т. А. Хирургическое лечение рака прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / В. В. Мартынюк, В. Н. Пресняков, Т. А. Сулейман // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2000.-№6.- С.28-30.

80. Мельников, Р. А. Возможности хирургического лечения рака толстой кишки у больных старше 70 лет [Текст] / Р. А. Мельников, Р. В. Правосудов // Вестник хирургии. – 2003. – № 3. – С. 66–72.

81. Методологические аспекты предоперационной оценки больных раком толстой кишки пожилого и старческого возраста [Текст] / Г. Н. Хрыков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии (прил.). – 2014. – Т. 46, № 2. – С. 400.

82. Михайлов, А. П. Гериатрические аспекты в хирургической практике [Текст] / А. П. Михайлов // Гериатрия. – 2004. – № 4. – С. 28–30.

83. Михинсон, Р. А. Колоректальный рак в аспекте экстренной хирургии [Текст] / Р. А. Михинсон, Г. Н. Филькин // Современное состояние проблемы колоректального рака: тезисы меж.-государственного симпозиума. – Тверь, 2003. – С. 68–69.

84. Модельный подход к анализу операбельности онкологических больных [Текст] / А. В. Ланцберг [и др.] // Технологии живых систем. – 2009. – № 5. – С. 35–39.

85. Мохов, Е. М. Диагностика и комплексная терапия опухолевых поражений толстой кишки в условиях общехирургического отделения [Текст] / Е. М. Мохов, М. А. Мурадолиев // Проблемы колопроктологии. – 1998. – Вып. 16. – С. 208–210

86. Мохов, Е. М. Особенности лечения опухолевой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Е. М. Мохов, М. А. Мурадолиев // Актуальные проблемы современной хирургии : труды Международного хирургического конгресса. – Москва, 2003. – С. 123.

87. Мультидисциплинарный подход в плановой хирургии колоректального рака у больных старческого возраста [Текст] / П. В. Царьков [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 2. – С. 4–13.

88. Мурашко, Р. А. Колоректальный рак: совершенствование диагностики и лечения [Текст] / Р. А. Мурашко, Л. Г. Тесленко, Л. Л. Степанова // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 150.

89. Мышкин, К. И. Курс факультетской хирургии в таблицах и схемах [Текст] / К. И. Мышкин, Л. А. Франкфурт. – Саратов, 1991. – 286 с. П\О ведение

90. Наумов, А. И. Выбор шовных материалов и сшивающих аппаратов в хирургии колоректального рака [Текст] / А. И. Наумов, А. И. Напалков, В. П. Сажин // Материалы докладов III конференции колопроктологов. – Волгоград, 2003. – С. 47–48.

91. Непосредственные результаты расширенных и мультивисцеральных резекций при раке прямой кишки [Текст] / С. Г. Афанасьев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 41–48.

92. Несостоятельность колоректального анастомоза: Современное состояние проблемы (обзор литературы) [Текст] / Д. В. Черданцев [и др.] // Колопроктология. – 2015. – № 4. – С. 57–62.
93. Нисневич Л.М. Новое в хирургии рака прямой кишки. В кн.: Злокачественные опухоли. М., 1947. С. 36–38.
94. Новый подход к хирургической тактике при острой obturационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии [Текст] / В. Я. Белый [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 4. – С. 17–19.
95. Опыт лечения рака толстой кишки у пожилых больных [Текст] / А. А. Макаров [и др.] // Проблемы проктологии. – 2002. – Вып. 13. – С. 199–200.
96. Павленко, С. Г. Одномоментные сочетанные операции при колоректальном раке у больных геронтологического возраста [Текст] / С. Г. Павленко, М. М. Физулин // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2005. – № 1 (13). – С. 106–109.
97. Пахомова, Г. В. Совершенствование методов лечения obturационной непроходимости ободочной кишки [Текст] / Г. В. Пахомова, Т. Г. Подловченко // Журнал скорая медицинская помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 115–116.
98. Пахомова, Г. В. Хирургическое лечение obturационной непроходимости ободочной кишки [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14. 00. 27 : защищена 1987 г. / Пахомова Галина Васильевна ; 1 Московский государственный медицинский институт им. И. М. Сеченова. – Москва, 1987 – 42 с.
99. Петров, Б. А. Абдоминальная резекция прямой кишки [Текст] / Б. А. Петров // Труды Института скорой помощи им. Склифосовского. – Москва: Медгиз, 1943. – С. 256 –264.
100. Питание пациентов пожилого возраста [Текст] // Основы клинического питания / под ред. Л. Сobotки; пер. с англ. – 2-е изд. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2003. – С. 301–329.

101. Помазкин, В. И. Хирургическая реабилитация пациентов старше 70 лет с временной кишечной стомой [Текст] / В. И. Помазкин // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 3. – С. 436–438.
102. Порівняльна оцінка віддалених результатів хірургічного та комбінованого методів лікування хворих на рак прямої кишки II-III стадії [Текст] / Г. І. Максимяк [та ін.] // Онкологія. – 2001. – № 1. – С. 64–65.
103. Послеоперационные осложнения хирургических вмешательств по поводу рака проксимальных отделов прямой кишки [Текст] / Г. В. Бондарь [и др.] // Клінічна хірургія. – 2010. – № 1 – С. 9–12.
104. Превентивная колостомия в плановом хирургическом лечении больных раком прямой кишки [Текст] / Н. А. Майстренко [и др.] // Вестник хирургии. – 2015. – № 4. – С. 24–30.
105. Предиктор послеоперационных осложнений при хирургическом лечении колоректального рака [Текст] / И. Г. Гатауллин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 33–37.
106. Проблемы колопроктологии [Текст] / Г. И. Воробьев [и др.] // Проблемы колопроктологии. – 1992. – Вып. 13. – С. 153–160.
107. Пути оптимизации диагностики и лечения рака толстой кишки [Текст] / Б. М. Даценко [и др.] // Актуальные проблемы колопроктологии: материалы конференции. – Нижний Новгород, 1995. – С. 93–95.
108. Пути расширения показаний к органосохраняющим операциям при раке прямой кишки [Текст] / Г. В. Бондарь [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2000. – № 4. – С. 464–468.
109. Пути совершенствования диагностики заболеваний толстой кишки [Текст] / Р. Я. Биганяков [и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 49–50.
110. Пути улучшения непосредственных результатов лечения колоректального рака, осложненного прорастанием в мочевой пузырь [Текст] / Г. В. Бондарь [и др.] // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2013. – Т. 22, № 1. – С. 78–81.

111. Рабец, А. С. Анализ результатов хирургического лечения осложненного колоректального рака [Текст] / А. С. Рабец, С. С. Мовчанский // Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2017 : сборник материалов LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных. – Минск, 2017. – С. 1527–1532.

112. Различные хирургические подходы к лечению больных распространенным раком толстой кишки [Текст] / Е. П. Куликов [и др.] // Онкохирургия. – 2011. – Т. 3, № 5. – С. 29–32. Рост заболеваемости 3-4стадия - 800%

113. Ранняя диагностика колоректального рака [Текст] / Г. С. Брискин [и др.] // Хирургия. – 2005. – № 5. – С. 37–40.

114. Результаты комбинированного лечения рака прямой кишки дистальных локализаций [Текст] / Г. В. Бондарь [и др.] // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2012. – Т. 21, № 1. – С. 89–91.

115. Ривкин, В. Л. Руководство по колопроктологии [Текст] / В. Л. Ривкин, А. С. Бронштейн, С. Н. Файн. – Москва : Медицина, 2001. – 300 с.

116. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию [Текст] / под ред. И. Е. Хорошилова. – Санкт-Петербург : Нордмедиздат, 2000. – 376 с.

117. Севостьянов, С. И. Передняя резекция прямой кишки у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] / С. И. Севостьянов, М. В. Панина // Клиническая геронтология. – 2006. – № 1. – С. 69–73.

118. Селезнев, М. А. Опыт внедрения лапароскопических технологий в лечении колоректального рака [Текст] / М. А. Селезнев // Український радіологічний журнал. – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 80–82.

119. Сизов, А. А. Колоректальный рак. Морфология и прогноз [Текст] / А. А. Сизов, А. А. Филин // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 175.

120. Симультанные оперативные вмешательства при колоректальном раке [Текст] / А. В. Борота [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2018. – Т. 27, № 2. – С. 41–46.

121. Скипенко, О. Г. Хирургия печени [Текст] / О. Г. Скипенко. – Москва, 2016. – 304 с.

122. Собина, Л.Х. TNM: Классификация злокачественных опухолей [Текст] / Под ред. Л.Х. Собина и др.; пер. с англ. и научн. ред. А.И. Щеголев, Е.А. Дубова, К.А. Павлов. — М.: Логосфера, 2011. — 304 с.

123. Современная реабилитация в хирургии рака толстой кишки у геронтологических больных в условиях многопрофильного стационара [Текст] / Г. Н. Хрыков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии (приложение). – 2014. – Т. 46, № 2. – С. 401.

124. Сотников, Д. Н. Послеоперационные гнойные осложнения у колостомированных больных при толстокишечной непроходимости опухолевого генеза [Текст] / Д. Н. Сотников, Б. А. Абрамян, В. П. Курилов // Хирургия. – 2009. – № 6. – С. 44–49.

125. Спирина, Л.В. Роль внутриклеточного специфического протеолиза в онкогенезе [Текст] / Л.В. Спирина, И.В. Кондакова // Вопросы онкологии. - 2008. - Т. 54, № 6. - С. 690-694.

126. Спосіб формування трансплантата для низведення при черевно-анальній резекції прямої кишки [Текст] : пат. 23160 Україна : МКИ А61В 17/00 / Бондар Г. В., Башеев В. Х., Єфімочкін О. Є., Золотухін С. Е., Псарас Г. Г., Борота О. В. ; заявник та патентовласник Донецький обласний протипухлинний центр. – № 96093624 ; заявл. 19.09.96 ; опубл. 31.08.98, Бюл. № 4. – 3 с.

127. Способ колоректостомии [Текст] : а. с. 698612 СССР : МКИ А 61 В 17/00, А 61 В 17/11 / Бондарь Г. В., Смирнов В. Н. заявитель и патентообладатель Донецкий медицинский институт им. М. Горького. – № 2592799/28–13 ; заявл. 20.03.78 ; опубл. 25.11.79, Бюл. № 43. – 3 с.

128. Способ формирования толсто-толстокишечного анастомоза [Текст] пат. 1034718 СССР : МКИ А 61 В 17/00 / Бондарь Г. В., Кравцова В. Н. ; заявитель и патентообладатель Донецкий медицинский институт им. М. Горького. – № 3288232/28–13 ; заявл. 18. 05. 81 ; опубл. 15. 08. 83 ; Бюл. № 30. – 3 с.

129. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. [Текст] / под ред. М. И. Давыдова, Е. М. Аксель. – Москва, 2014. – С. 44–63.

130. Струков, Е.Ю. Нутриционная поддержка как составляющая интенсивной те-рапии в Вооруженных силах Российской Федерации [Текст] / Е.Ю. Струков, А.В. Щеголев, А.В. Суховецкий [и др.]. // Вестн. Росс. Воен.–мед. акад. — 2016. — Т.53, No 1. — С. 207–211.

131. Субтотальная колэктомия в лечении обтурационной непроходимости ободочной кишки [Текст] / Г. В. Пахомова [и др.] // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 380–387.

132. Толстокишечный анастомоз и пути его совершенствования [Текст] / С. А. Алиев [и др.] // Проблемы колопроктологии. – 2000. – Вып. 17. – С. 22–24.

133. Тулина И. А. Хирургическая тактика при местно-распространенном раке прямой кишки : дис. ... канд. мед.наук : 14.01.17 : защищена 21 сентября 2010 г. [Текст]/ Тулина Инна Андреевна; Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН. – Москва, 2010. – 114 с.

134. Федоров, В. Д. Клиническая оперативная колопроктология [Текст] / В. Д. Федоров, Г. И. Воробьев, В. Л. Ривкин. – Москва, 1994.– 432 с.

135. Фёдоров, В. Д. Рак прямой кишки [Текст] / В. Д. Федоров. –Москва : Медицина, 1987. – 320 с.

136. Фролькис, В. В. Особенности психосоматики у лиц старших возрастных групп [Текст] / В. В. Фролькис.– Москва : Медицина, 2003.– 84 с.

137. Хирургическое лечение обтурационной толстокишечной непроходимости [Текст] / А. В. Юданов [и др.] // Актуальные проблемы колопроктологии. – Новосибирск, 1993. – Т. 4.2. – С. 6–8.

138. Хирургическая тактика при острой кишечной непроходимости [Текст] / А. М. Аминев [и др.] // Материалы IV Всероссийского съезда хирургов. – Пермь, 1973. – С. 42–46.

139. Центральная база статистических данных. Федеральная служба государственной статистики. Ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации. – Москва. – Режим доступа: <http://www.gks.ru/dbscripts/cbsd/dbinet.cgi>.

140. Чеботарев, Д. Ф. Тактика лечения рака толстой кишки [Текст] / Д. Ф. Чеботарев, А. Н. Исаковский // Актуальные вопросы колопроктологии : тезисы докладов первого съезда колопроктологов России с международным участием. – Самара, 2003. – С. 162–163.

141. Чернядьев, А. С. Осложненный колоректальный рак: анализ современного состояния проблемы [Текст] / А. С. Чернядьев, А. А. Засорин, К. И. Максимова // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 7 (140). – С. 156–160.

142. Чиж, А. А. Прогнозирование местного распространения и регионарного метастазирования колоректального рака [Текст] / А. А. Чиж, А. С. Прокопосов // Проблемы колопроктологии. – 2008. – Вып. 16. – С. 240–242.

143. Чиссов, В. И. Онкология [Текст] : клинические рекомендации / В. И. Чиссов. – Москва : Гозотар-Медиа, 2004. – 405 с.

144. Шалимов, А. А. Хирургия кишечника [Текст] / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко. – Киев : Здоров'я, 1977. – 248 с.

145. Шапошников, А. В. Принятие решения в хирургии: теоретические и прикладные аспекты [Текст] / А. В. Шапошников. – Ростов-на-Дону : РИЦ ООО "Коллективное предприятие "Ва-Банк", 2003. – 150 с.

146. Шелыгин, Ю. А. Диагностика и лечение рака толстой кишки [Текст] / Ю. А. Шелыгин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – Т. VII, № 3. – С. 35–36.

147. Шерстопалов, А. Г. Болезни старческого возраста [Текст] / А. Г. Шерстопалов, В. Н. Шабалина. – Москва, 2004. – 202 с.

148. Щаева, С. Н. Колоректальный рак, осложненный кровотечением [Текст] / С. Н. Щаева, Д. В. Нарезкин // Колопроктология. – 2016. – № 2 (56). – С. 37–41.
149. Щаева, С. Н. Тактические аспекты хирургического лечения осложненного колоректального рака (обзор литературы) [Текст] / С. Н. Щаева // Онкологическая колопроктология. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 57–68.
150. Эволюция хирургического лечения колоректального рака [Текст] / У. С. Станоевич [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 4.
151. Яицкий, Н. А. Возможности первичного восстановления непрерывности кишечника при осложненных формах рака ободочной и прямой кишки [Текст] / Н. А. Яицкий [и др.] // Вестник хирургии. – 2002. – № 3. – С. 276–272.
152. Яицкий, Н. А. Опухоли кишечника [Текст] / Н. А. Яицкий, В. А. Седов. – Санкт-Петербург : Изд-во Ант.-М., 1995. – 285 с.
153. Яицкий, Н. А. Опухоли толстой кишки [Текст] / Н. А. Яицкий, В. А. Седов, С. В. Васильев. – Москва, 2004. – 372 с.
154. A Linear Dose-Response Relationship between Fasting Plasma Glucose and Colorectal Cancer Risk: Systematic Review and Meta-analysis [Electronic resource] / J. Shi [et al.] // Scientific Reports. – 2015. – Vol. 5, Issue 17591. – DOI.org/10.1038/srep17591.
155. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation [Text] / M. E. Charlson [et al.] // J. Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373–383.
156. Abrams M.J. The Emerging Non-operative Management of Non-metastatic Rectal Cancer: A population Analysis [Text] / M.J. The Emerging Non-operative

Management of Non-metastatic Rectal Cancer: A Population Analysis / M.J. Abrams, P.P. Koffer, K.L. Leonard et al. // *Anticancer Res.* – 2016. - Vol. 36. - N4-P. 1699-1702.

157. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomized study [Text] / G. Quasar Collaborative [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 2020–2029.

158. Ahmed, S. The influence of age on the outcome of treatment of elderly patients with colorectal cancer [Text] / S. Ahmed, D. Howel, S. Debrah // *J. Geriatr. Oncol.* – 2014. – Vol. 5, N 2. – P. 133–140.

159. Alcohol drinking and the risk of colorectal adenoma [Text] / Q. Ben [et al.] // *European Journal of Cancer Prevention.* – 2015. – Vol. 24, № 4. – P. 286–295.

160. Alley, P. G. Surgery for colorectal cancer in elderly patients [Text] / P. G. Alley // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 9234–9256.

161. Alzheimer's disease: biology, diagnosis and therapeutics [Text] / eds.: K. Iqbal [et al.]. – Manchester, 1997. – 831 p.

162. Ammaturo, C. L'occlusione retto-colica da cancro [Text] / C. Ammaturo, F. Cirillo, F. Imperator // *Minerva chir.* – 1996. – Vol. 51, N 6. – P. 433–438.

163. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: incidence, risk factors, and management [Text] / A. P. Tortorelli [et al.] // *Am. Surg.* – 2015. – Vol. 81, № 1. – P. 41–47.

164. Anorectal reconstruction after abdominoperineal resection [Text] / E. Cavina [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* 2005. – Vol. 41, N 8. – P. 1010–1016.

165. Anselmetti, G. La chirurgia d'urgenza nelle neoplasie del colon [Text] / G. Anselmetti // *Chir. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 26, N 3. – P. 409–418.

166. Arnaud, J. P. Colorectal cancer in patients over 80 years of age [Text] / J. P. Arnaud, M. Schloegel, J. C. Oilier // *Dis. Colon Rectum.* – 2001. – Vol. 34. – P. 896–898.

167. Arnaud, J. P. The role of subtotal/total colectomy in the urgent treatment of obstructive cancer of the left colon [Text] / J. P. Arnaud, M. Schloegel // J. Chir (Paris). – 2003. – Vol. 134, N 7-8. – P. 267–270.

168. Arnell, T. Colonic stents in colorectal obstruction [Text] / T. Arnell, M. Stanos, P. Takahashi // Amer. J. Surg. – 2005. – Vol. 64. – P. 986–989.

169. Association between adult weight gain and colorectal cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies [Text] / Q. Chen [et al.] // International Journal of Cancer. – 2014. – Vol. 136, № 12. – P. 2880–2889.

170. Association Between Colonic Diverticular Disease and Colorectal Cancer: A Nationwide Population-Based Study [Text] / W. Huang [et al.] // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2014. – Vol. 12, № 8. – P. 1288–1294.

171. Association between investigator-measured body-mass index and colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis of 168,201 subjects [Text] / M. C. Wong [et al.] // European Journal of Epidemiology. – 2017. – Vol. 33, № 1. – P. 15–26.

172. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal tumours in asymptomatic adults undergoing screening colonoscopy: a systematic review and meta-analysis [Text] / A. Mantovani [et al.] // Metabolism. – 2018. – Vol. 87. – P. 1–12.

173. Association Between Reduced Plasma 25-hydroxy Vitamin D and Increased Risk of Cancer in Patients with Inflammatory Bowel Diseases [Text] / A. N. Ananthakrishnan [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 12, № 5. – P. 821–827.

174. Association between zinc intake and risk of digestive tract cancers: A systematic review and meta-analysis [Text] / P. Li [et al.] // Clinical Nutrition. – 2014. – Vol. 33, № 3. – P. 415–420.

175. Audisio, R. A. Colorectal cancer [Text] / R. A. Audisio, F. de Braud, J. Wils // *Crit Rev Oncol. Hematol.* – 2002. – Vol. 27, N 2. – P. 139-141.

176. Audisio, R. A. Treatment of colorectal cancer in older patients [Text] / R. A. Audisio, D. Papamichael // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 9, N 12. – P. 716–725.

177. Audisio, R. A. Treatment of colorectal cancer in older patients [Text] R. A. Audisio, D. Papamichael // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 9, N 12. – P. 716–725.

178. Bacon, H. E. Evolution of sphincter muscle preservation and reestablishment of continuity in the operative treatment of rectal and sigmoidal cancer [Text] / H. E. Bacon // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1945. – Vol. 81. – P. 113–127.

179. Biganzoli, L. Adjuvant chemotherapy in elderly [Text] / L. Biganzoli, M. Aapro // *Ann. Oncol.* – 2003. – N 14 (Suppl. 3). – 1201–1203.

180. Black, B. M. Combined abdomino-endorectal resection [Text] / B. M. Black // *Mayo Clin. Proc.* – 1948. – Vol. 23. – P. 545.

181. Black, W. A. The intramural extension of carcinoma of the descending colon, sigmoid, and rectosigmoid; a pathologic study [Text] / W. A. Black, J. M. Waugh // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1948. – Vol. 4, № 87. – P. 457–464.

182. Blood loss and transfusion after total mesorectal excision and conventional rectal cancer surgery [Text] / T. Mynster [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 452–457.

183. Bojer, A. S. Elderly patients with colorectal cancer are oncologically undertreated [Text] / A. S. Bojer, O. Roikjar // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 41, N 3. – P. 421–425.

184. Borner, M. Phase II study of capecitabin+oxaliplatin in first line and second line treatment of advanced or metastatic cancer [Text] / M. Borner // Proc. ASCO. – 2001. – Vol. 20. – Abstr. 67.

185. Bozzetti, F. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research [Text] / F. Bozzetti, A. Forbes // Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28, N 4. – P. 359–364.

186. Bradley, C.J. Trends in the treatment of metastatic colon and rectal cancer in elderly patients [Text] / C.J. Bradley, K.R. Yabroff, J.L. Warren [et al.] // Med. Care. — 2016. — Vol. 54, No 5. — P. 490–497.

187. Brooke, J. R. Ultrasound Imaging Techniques in Cancer Management [Text] / J. R. Brooke // In cancer principles and practice of oncology / Eds.: V. T. De Vita, S. Hellman, S. A. Rosenberg. – Philadelphia : J.R. Lippincott Co., 1997. – P. 669–672.

188. Brooks, M. J. Comparison of Surgical Risk Score, POSSUM and p-POSSUM in higher-risk surgical patients [Text] / M. J. Brooks, R. Sutton, S. Sarin // Br. J. Surg. – 2005. – Vol. 92, N 10. – P. 1288–1292.

189. Brown, K. G. M. Progress and future direction in the management of advanced colorectal cancer [Text] / K. G. M. Brown, M. J. Solomon // British Journal of Surgery. – 2018. – Vol. 105, № 6. – P. 615–617.

190. Buess, G. F. Transanal endoscopic microsurgery. Laparoscopic and endoscopic surgery in oncology [Text] / G. F. Buess, H. Raestrup // Surgical oncology clinics of North America. – 2001. – Vol. 10, N 3. – P. 709–731.

191. Burhenn, P. S. Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals: Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) [Text] / P. S. Burhenn, A. L. McCarthy, A. Begue // J. Geriatr. Oncol. – 2016. – Vol. 7, N 5. – P. 315–324.

192. Camma C. Preoperative radiotherapy for respectable rectal cancer: a metaanalysis /C. Camma, M. Giunta, F. Fiorica// JAMA. - 2000. - V.284. - P. 1008-1015.
193. Campbell, K. L. Expendable metal stent application in obstructing carcinoma of the proximal colon: report of a case [Text] / K. L. Campbell, J. K. Hussey, O. K. Eremin // Dis-Colon-Rectum. – 2000. – Vol. 40, N 11. – P. 1391–1393.
194. Camilleri-Brennan, J. Quality of life after treatment for rectal cancer [Text] / J. Camilleri-Brennan, R. Steele // Br. J. Surg. – 2003. – Vol. 85, N 8. – P. 1036–1043.
195. Can elderly patients with colorectal cancer tolerate planned surgical treatment? A practical approach to a common dilemma [Text] / G. Ugolini [et al.] // Colorectal. Dis. – 2009. – Vol. 11, N 7. – P. 750–755.
196. Cancer in the elderly in the Czech Republic [Text] / J. Petera [et al.] // Eur. J. Cancer Care (Engl.) – 2015. – Vol. 24, N 2. – P. 163–178.
197. Cassem, E. M. Depressive disorders in the medically ill: an overview [Text] / E. M. Cassem // Psychosomatics. – 1995. – Vol. 36, N 2. – S2–10.
198. Cederholm, T. Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients [Text] / T. Cederholm, C. Jagren, K. Hellstrom // Am. J. Med. – 1995. – Vol. 98. – P. 67–74.
199. Chiong, C. Gallstone disease is associated with rectal cancer: a meta-analysis [Text] / C. Chiong, M. Cox, G. Eslick // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2012. – Vol. 47, № 5. – P. 553–564.
200. Choi, Y.-J. Light Alcohol Drinking and Risk of Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies [Text] / Y.-J. Choi, S.-K. Myung, J.-H. Lee // Cancer Research and Treatment. – 2018. – Vol. 50, № 2. – P. 474–487.
201. Chua, C. L. Surgical consideration in the Hartmann's procedure [Text] / C. L. Chua // Aust. N. Z. J. Surg. – 2006. – Vol. 66, N 10. – P. 676–679.
202. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Rectal Cancer. Version 2. [Text]. – Boston : NCCN Evidence Bloks. 2017.

203. Clinical Practice Guideline on Screening for Colorectal Cancer in Individuals With a Family History of Nonhereditary Colorectal Cancer or Adenoma: The Canadian Association of Gastroenterology Banff Consensus [Text] / D. Leddin [et al.] // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 155, № 5. – P. 1325–1347.

204. Colon and rectum cancer complicated with obstruction: immediate result and long-term follow-up [Text] / G. Bannura [et al.] // *Rev. Med. Chir.* – 2000. – Vol. 120, N 10. – P. 1110–1117.

205. Colon cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Text] / A. B. Benson [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2017. – Vol. 15, N 3. – P. 370–398.

206. Colorectal cancer in the elderly. Is there a role for safe and curative surgery? [Text] / G. Basili [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2008. – Vol. 78, N 6. – P. 466–470.

207. Colorectal cancer in the elderly: surgical treatment and long-term survival [Text] / L. Schiffmann [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2008. – Vol. 23, N 6. – P. 601–610.

208. Colorectal cancer resections in the aging US population: A trend toward decreasing rates and improved outcomes [Text] / M. D. Jafari [et al.] // *JAMA Surg.* – 2014. – <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.4930>

209. Colorectal cancer surgery remains effective with rising patient age [Text] / U. Nitsche [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2014. – Vol. 29, N 8. – P. 971–979.

210. Colorectal carcinoma and brain metastasis: distribution, treatment, and survival [Text] / M. A. Hammoud [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 1996. – Vol. 3, N 5. – P. 453–463.

211. Colorectal tumor surgery in the elderly: results of quality assurance [Text] / H. Ptok [et al.] // *Chirurg.* – 2013. – Vol. 84, N 4. – P. 296–304.

212. Colorectal surgery in octogenarian patients - outcomes and predictors of morbidity [Text] / K. Y. Tan [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. – 2009. – Vol. 24, N 2. – P. 185–189.

213. Combined oxaliplatin and capecitabine radiochemotherapy more effective than solely fluoropyrimidine based radiochemotherapy [Text] / H. Rutten [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 36, N 9. – P. 811–812.

214. Comparison between surgical outcomes of colorectal cancer in younger and elderly patients [Text] / J. Longxue [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, N 12. – P. 1642–1648.

215. Comparison of general obesity and measures of body fat distribution in older adults in relation to cancer risk: meta-analysis of individual participant data of seven prospective cohorts in Europe [Text] / H. Freisling [et al.] // British Journal of Cancer. – 2017. – Vol. 116, N 11. – P. 1486–1497.

216. Comparison of multi-visceral resection and standard operation for locally advanced colorectal cancer: analysis of prognostic factors for short-term and long-term outcome [Text] / Y. Nakafusa [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 2004. – Vol. 47, N 12. – P. 2055–2063.

217. Comparison of the possum, P-POSSUM and Cr-POSSUM scoring systems as predictors of postoperative mortality in patients undergoing major colorectal surgery [Text] / R. Vather [et al.] // ANZ J. Surg. – 2006. – Vol. 76, N 9. – P. 812–881

218. Comprehensive geriatric assessment of risk factors associated with adverse outcomes and resource utilization in cancer patients undergoing abdominal surgery [Text] / B. Bangwell [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 108, N 3. – P. 182–186.

219. Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes [Text] / A. Bhangu [et al.] // Br. J. Surg. – 2013. – Vol. 100, N 8. – P. 1009–1014.

220. Contribution of behavioral risk factors and obesity to socioeconomic differences in colorectal cancer incidence [Text] / C. A. Doubeni [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. – 2012. – Vol. 104. – P. 1353–1362.

221. CYP24A1 variant modifies the association between use of oestrogen plus progestogen therapy and colorectal cancer risk [Text] / X. Garcia-Albeniz [et al.] // Br. J. Cancer. – 2016. – Vol. 114, N 2. – P. 221–229.

222. Damhuis, R. A. Postoperative mortality after cancer surgery in octogenarians and nonagenarians: results from a series of 5390 patients [Text] / R. A. Damhuis, C. J. Meurs, W. S. Meijer// World J. Surg Oncol.–2005, N 3. – P. 71.

223. Deen, K. I. Surgical management of left colon obstruction: the University of Minnesota experience [Text] / K. I. Deen., R. D. Madoff, S. M. Goldberg // J. Am. Coll. Surg. – 2004. – Vol. 187, N 6. – P. 573–600.

224. Development and validation of a Geriatric Depression Screening Scale [Text] / J. A. Yesavage [et al.] // J. Psychiatr. Res. – 1983. – Vol. 17, N 1. – P. 37–49.

225. Diabetes Mellitus as a Risk-factor for Colorectal Cancer Literature Review – Current Situation and Future Perspectives [Text] / A. Agache [et al.] // Chirurgia. – 2018. – Vol. 113, N 5. – P. 603.

226. Dietary Fiber Intake Reduces Risk for Colorectal Adenoma: A Meta-analysis [Text] / Qiwen B. [et al.] // Gastroenterology. – 2014. – Vol. 146, N 3. – P. 689–699.

227. Dietary Intakes of Calcium, Iron, Magnesium, and Potassium Elements and the Risk of Colorectal Cancer: a Meta-Analysis [Text] / Y. Meng [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2019. – Vol. 189, N 2. – P. 325–335. doi: 10.1007/s12011-018-1474-z.

228. Dimensions of quality of life and psychosocial variables most salient to colorectal cancer patients [Text] / J. Dunn [et al.] // *Psychooncology*. – 2006. – Vol. 15, N 1. – P. 20–30.

229. Dindo, D. Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery* [Text] / D. Dindo, N. Demartines, P-A. Clavien // Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). – 2004. – Vol. 240, N 2. – P. 205–213.

230. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cogort of 6336 patients and results of a survey [Text] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240. – P. 205–213.

231. Dixon, C. F. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid [Text] / C. F. Dixon. – *Ann. Surg.* – 1948. – Vol. 128. – P. 425.

232. Effect of fast track surgery on immune and inflammatory reaction of elder patients with colorectal cancer [Text] / L. Ma [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za.* – 2014. – Vol. 17, N 12. – P. 1223–1226.

233. Effects of physical activity on colorectal cancer risk among family history and body mass index subgroups: a systematic review and meta-analysis [Text] / E. Shaw [et al.] // *BMC Cancer*. – 2018. – Vol. 18. – P. 71–85.

234. Efficacy of 5-fluorouracil-based chemotherapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of clinical trials [Text] / G. Folprecht [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2004. – N 15. – P. 1330–1338.

235. Ellis, G. Comprehensive geriatric assessment for older hospital patients [Text] / G. Ellis, P. Langhorne // *Br. Med. Bull.* – 2004. – Vol. 71. – P. 45–59.

236. Emergency surgery for colo-rectal cancer [Text] / G. Benedetti-Valentini [et al.] // *Acta chir. Austr.* – 2001. – N 1. – P. 36.

237. End points for colon cancer adjuvant trials: observations and recommendations based on individual patient data from 20,898 patients enrolled onto 18 randomized trials from the ACCENT group [Text] / D. J. Sargent [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25, N 29. – P. 4569–4574.

238. Evaluation of four comorbidity indices and Charlson comorbidity index adjustment for colorectal cancer patients [Text] / S. Marventano [et al.] // Int. J. Colorectal Dis. – 2014. – Vol. 29, N 9. – P. 1159–1169.

239. Evaluation of outpatient geriatric assessment: a randomised multi-site trial [Text] / M. Silverman [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1995. – Vol. 43. – P. 733–740.

240. Fast track for elderly patients: Is it feasible for colorectal surgery? [Text] / R. Compagna [et al.] // Int. J. Surg. – 2014, N 12, suppl. 2. – P. 20–22.

241. Feasibility and outcomes of surgical therapy in very elderly patients with colorectal cancer [Text] / T. Nakamura [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan Tech. – 2014. – Vol. 24, N 1. – P. 85–88.

242. Feasibility of an expressive-disclosure group intervention for post-treatment colorectal cancer patients: results of the Healthy Expressions study [Text] / C. L. Carmack [et al.] // Cancer. – 2011. – Vol. 117, N 21. – P. 4993–5002.

243. Food groups and risk of colorectal cancer [Text] / L. Schwingshackl [et al.] // International Journal of Cancer. – 2017. – Vol. 142, N 9. – P. 1748–1758.

244. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project [Text] / A. R. Vieira [et al.] // Annals of Oncology. – 2017. – Vol. 28, N 8. – P. 1788–1802.

245. Changes in trends in colorectal cancer incidence rate by anatomic site between 1978 and 2004 in Japan [Text] / H. Nakagawa [et al.] // Eur. J. Cancer Prev. – 2017. – Vol. 26, № 4. – P. 269–276.

246. Global cancer statistics, 2012 [Text] / L. Torre [et al.] // A Cancer Journal for Clinicians – 2015. – Vol. 65, N 2. – P. 87–108.

247. GLOBOCAN 2012 v. 2/0. Cancer incidence and mortality worldwide [Electronic resourceText] / J. Ferlay [et al.] // IAR CancerBase. – 2012. – N 10. – URL: [http:// http://globocan.iarc.fr](http://http://globocan.iarc.fr)

248. Goldberg P.A. Long term result of a randomized trial of short-course low-dose adjuvant preoperative for rectal cancer: reduction in local treatment failure [Text] / P.A. Goldberg, R.T. Nicholls, N.H. Porter // Eur. J. Cancer. - 2004. - V.30A. - P. 16021610.

249. Graça Pereira, M. Anxiety, depression, traumatic stress and quality of life in colorectal cancer after different treatments: A study with Portuguese patients and their partners [Text] / M. Graça Pereira, A. P. Figueiredo, F. D. Fin-cham // Eur. J. Oncol. Nurs. – 2011. – Vol. 16, N 3. – P. 227–232.

250. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations [Text] / U. O. Gustafsson [et al.] // World J Surg. – 2013, N 37. – P. 259–284.

251. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations [Text] / J. Nigren [et al.] // Clin Nutr. – 2012. –Vol. 31. – P. 801–816.

252. Hammond, J. The burden of gastrointestinal anastomotic leaks: an evaluation of clinical and economic outcomes [Text] / J. Hammond, S. Lim, Y. Wan // J. Gastrointest. Surg. – 2014. – N 6. – P. 1176–1185.

253. Hartmann's operation in complicated lesion of the sigmoid and rectum [Text] / G. Castrari [et al.] // Minevra Chir. – 2004. – Vol. 44, N 10. – P. 1485–1488.

254. Heald, R. J. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? / R. J. Heald, E. M. Husband, R. D. Ryall // Br. J. Surg. – 1982. – Vol. 69, N 10. – P. 613–616.

255. Height and body fatness and colorectal cancer risk: an update of the WCRF–AICR systematic review of published prospective studies [Text] / L. Abar [et al.] // *European Journal of Nutrition*. – 2017. – Vol. 57, N 5. – P. 1701–1720.

256. Hida, J. Distal dissection in total mesorectal excision, and preoperative chemoradiotherapy and lateral lymph node dissection for rectal cancer [Text] / J. Hida, K. Okuno, T. Tokoro // *Surg Today*. – 2014. – Vol. 44, № 12. – P. 2227–2242.

257. Huppert, F. A. Rates of forgetting in normal aging: a comparison with dementia [Text] / F. A. Huppert, M. D. Kopelman // *Neuropsychology*. – 1989. – Vol. 27, N 6. – P. 849–860.

258. Hurria, A. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study [Text] / A. Hurria, K. Togawa, S. G. Mohile // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29, N 25. – P. 3457–3465.

259. Impact of age on the quality of lymphadenectomy for colorectal cancer [Text] / C. Torre [et al.] // *Cancer Invest.* – 2013. – Vol. 31, N 1. – P. 39–42.

260. Impact of metabolic syndrome on the short– term outcomes of colorectal cancer surgery [Text] / V. Lohsiriwat [et al.] // *Dis. Colon Rectum*. – 2010. – Vol. 53. – P. 186–191.

261. Implementing a Geriatric Assessment in Cooperative Group Clinical Cancer Trials: CALGB 360401 [Text] / A. Hurria [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29, N 10. – P. 1290–1296.

262. Influence of age on resection of colorectal liver metastases [Text] / T. Schmidt [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 111, N 5. – P. 729–739.

263. Instrumental Activities of Daily Living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers [Text] / P. Barberger-Gateau [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1992. – Vol. 40, N 11. – P. 1129–1134.

264. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans [Text] / V. J. Cogliano [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. — 2011. — Vol. 103, N 24. — P. 1827–1839.

265. Jogerst, G. J. Predictors of Treatments Acceptable to Patients for Late-Life Depression [Text] / G. J. Jogerst, S. Zheng, E. Vanderlip // Scientific-World Journal. — 2013. — Vol. 2013. — P. 207493.

266. Kanemitsu, Y. Significance of lateral lymph node dissection for rectal cancer [Text] / Y. Kanemitsu // Gan To Kagaku Ryoho. — 2016. — Vol. 43, № 11. — P. 1352–1356.

267. Kenis, Cindy. Practice guideline. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) in oncological patients [Text] / Cindy Kenis, Hans Wildiers. — Boston, 2011. — 102 p.

268. Kim, M. Dietary Fat Intake and Risk of Colorectal Cancer. A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies [Text] / M. Kim, K. Park // Nutrients. — 2018. — Vol. 10, N 12. — P. 1963.

269. Kopelman, M. D. Amnesia: organic and psychogenic [Text] / M. D. Kopelman // Br. J. Psych. — 1987. — Vol. 150. — P. 428–442.

270. Kordatou, Z. Treatment of older patients with colorectal cancer: a perspective review [Text] / Z. Kordatou, P. Kountourakis, D. Papamichael // Ther. Adv. Med. Oncol. — 2014. — Vol. 6, N 3. — P. 128–140.

271. Kraske, P. Zur Extirpation hochsitzender Mastdarmkrebses [Text] / P. Kraske // Verh. Dtsch. Ges. Chir. — 1885. — Bd. 14. — S. 464–474.

272. La chirurgie en deux temps dans les occlusions coliques gauches neoplasiques reste la securite [Text] / P. H. Cugnenc [et al.] // J. Chir. Paris. — 2007. — Vol. 134, N 7-8. — P. 275–278.

273. Laparoscopic colorectal surgery produced better outcomes for high risk patients compared to open surgery [Text] / A. K. Hemandas [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 252, N 1. – P. 84–89.

274. Larrabee, G. J. Estimated prevalence of age associated memory impairment derived from standardized tests of memory function [Text] / G. J. Larrabee, T. M. Crook // Int. Psychogeriatr. – 1994. – Vol. 6, N 1. – P. 95–104.

275. Lateral lymph node metastasis in a patient with T1 upper rectal cancer treated by lateral lymphnode dissection: a case report and brief literature review [Text] / H. Tanishima [et al.] // Surg. Case Rep. – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 93.

276. Lee, Y.H. Use a comprehensive geriatric assessment to predict short-term postoperative outcome in elderly patients with colorectal cancer [Text] / Y.H. Lee, H.K. Oh, D.W. Kim [et al.] // Ann. Coloproctol. — 2016. — Vol. 32, No 5. — P. 161–169.

277. Les cancers colorectaux reveals par une occlusion: fréquence et pronostic dans une population [Text] / M. G. Bourton [et al.] // Bull. Cancer. – 1988. – Vol. 75, N 2. – P. 347–354.

278. Les occlusions aiguës par cancer colique. Analyse d'une série de 163 observations [Text] / X. Barth [et al.] // Lyn. Chir. – 2000. – Vol. 88, NL. – P. 12.

279. Les suppurations pariétales révélatrices de cancers coliques [Text] / D. Degroote [et al.] // Sem. Hop. Paris. – 2003. – Vol. 63, N 40. – P. 3111–3114.

280. Liver resection of colorectal liver metastases in elderly patients [Text] / U. Kulik [et al.] // World J. Surg. – 2011. – Vol. 35, N 9. – P. 2063–2072.

281. Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study [Text] / K. Bujko [et al.] // Annals of Oncology. – 2016. – Vol. 27, N 5. – P. 834–842.

282. Long-term outcome following surgery for colorectal cancers in octogenarians: a single institution's experience of 204 patients [Text] K. K. Tan [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 16, N 5. – P. 1029–1036.

283. Lopez, M. J. Multivisceral resection for colorectal cancer [Text] / M. J. Lopez // J. Surg. Oncol. – 2001. – Vol. 44, № 1. – P. 1–5.

284. Lovenstone, S. Management of dementia [Text] / S. Lovenstone, S. Gauthier. – London : Martin Dunitz, 2001. – 201 p.

285. Makela, J. T. Surgical treatment of colorectal cancer in patients aged over 80 years [Text] / J. T. Makela, H. Kiviniemi // Int. J. Colorectal Dis. – 2012. – Vol. 27, N 8. – P. 1055–1060.

286. Malignant colorectal obstruction: treatment with a flexible covered stent [Text] / I. W. Choo [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 206, N 2. – P. 415–421.

287. Management of colorectal cancer in the elderly [Text] / J. Mongan [et al.] // Clin. Geriatrics. – 2010. – Vol. 18, Issue 1. – P. 30–40

288. Management of colorectal cancer in the elderly: a population –based study [Text] // M. Egenvall [et al.] // Colorectal Dis. – 2014. – Vol. 16, N 6. – P. 433–441.

289. Management and survival of colorectal cancer in the elderly in population-based studies [Text] / J. Faivre [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2007. – Vol. 43, N 15. – P. 2279–2284.

290. Matikas, A. The place of targeted agents in the treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer / A. Matikas, N. Asimakopoulou, V. Georgoulas, J. Souglakos // Cancers (Basel). - 2015. - Vol. 7, No 1. -P. 439–449.

291. Maunsell, H. W. A new method of excising the two upper portion of the rectum and the lower segment of the sigmoid flexure of the colon [Text] / H. W. Maunsell // Lancet. – 1892. – Vol. 2. – P. 473–476.

292. Mayo, S. C. Surgical management of patients with synchronous colorectal liver metastases: a multicenter international analysis [Text] / S. C. Mayo, C. Pulitano, H. Marques // J. Amer. Coll. Surg. – 2013. –Vol. 216. – P. 707–716.

293. MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observation study [Text] / MERCURY Study Group // *BMJ*. – 2006. – Vol. 333. – P. 779–784.

294. Meta-analysis of prospective cohort studies of cigarette smoking and the incidence of colon and rectal cancers [Text] / J. Cheng[et al.] // *European Journal of Cancer Prevention*. – 2015. – Vol. 24, N 1. – P. 6–15.

295. Meta-analysis of the association between APC promoter methylation and colorectal cancer [Text] / X. Xie [et al.] // *OncoTargets and Therapy*. – 2015. – V. 8. – P. 211-222.

296. Multicenter randomized phase II clinical trial comparing neoadjuvant oxaliplatin, capecitabine, and preoperative radiotherapy with or without cetuximab followed by total mesorectal excision in patients with high-risk rectalcancer (EXPERT-C) [Text] / A. Dewdney [et al.] // *J Clin Oncol*. – 2012. – Vol. 30, N 14. – P. 1620–1627.

297. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients [Text] / T. Lehnert [et al.] // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 235, N 2. – P. 217–225.

298. Multivisceral resections for locally advanced rectal cancer [Text] / H. Derici [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2008. – Vol. 10, N 5. – P. 453– 459.

299. Namazi, N. Association between the dietary inflammatory index and the incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies [Text] / N. Namazi, B. Larijani, L. Azadbakht // *Public Health*. – 2018. – Vol. 164. – P. 148–156.

300. Nanayakkara, C. Validity of the 5-item Barthel Index in the assessment of physical dependence in the elderly [Text] / C. Nanayakkara, S. Lekamwasam // *Asian J Gerontol Geriatr.* – 2015. – Vol. 10, N 2. – P. 79–82.

301. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials [Text] / M. S. Aapro [et al.] // *Oncologist*. – 2005. – N 10. – P. 198–204.
302. Ohigashi, S. Present state and problems for colorectal cancer in elderly patients [Text] / S. Ohigashi // *Nihon Rinsho*. – 2014. – Vol. 72, N 1. – P. 134–138.
303. Okamura, R. Impact of intraoperative blood loss on morbidity and survival after radical surgery for colorectal cancer patients aged 80 years or older [Text] / R. Okamura, K. Hida, S. Hasegawa [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* — 2016. — Vol. 31, No 2. — P. 327–334.
304. Oncological outcomes of lateral pelvic lymph node metastasis in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy [Text] / S. Ishihara [et al.] // *Dis. Colon Rectum*. – 2017. – Vol. 60, № 5. – P. 469–476.
305. Onitilo, A.A. Adequate lymph node recovery improves survival in colorectal cancer patients [Text] / A.A. Onitilo, R.V. Stankowski, J.M. Engel, S.A. Doi // *J. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 107, No 8. — P. 828–834.
306. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial [Text] / J. Erlandsson [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2017. – Vol. 18(3). – P. 336–346.
307. Optimising surgical management of elderly cancer patients [Text] / H. S. Ramesh [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2005. – Vol. 3, N 1. – P. 17.
308. Optimizing patient outcomes in laparoscopic surgery [Text] / B. F. Levy [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2011. – Vol. 13, Suppl. 7. – P. 8–11.
309. Outcome for laparoscopic colectomy for cancer in elderly patients [Text] / W. H. She [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27, N 1. – P. 308–312.
310. Outcome of emergency surgery in patients over 70 years of age [Text] / A. Iroatulam [et al.] // *Dis. Colon Rectum*. – 2007. – Vol. 42, N 4. – P. 63.
311. Outcome of large-bowel perforation in patient with colorectal cancer [Text] / P. G. Carraro [et al.] // *Dis. Colon. Rectum*. – 2001. – Vol. 41, N 11. – P. 1421–1426.

312. Parametric monitoring of the quality of total mesorectal excision and surgical treatment of rectal carcinoma results of a multicenter study [Text] / J. Hoch [et al.] // Rozhl. Chir. Summer. - 2016. – Vol. 95, № 7. – P. 262–271.

313. Pathologic processing of the total mesorectal excision / M. Campa-Thompson [et al.] // Clin. Colon. Rectal Surg. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 43–52.

314. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients: a randomized clinical trial [Text] / F. Bozzetti [et al.] // J. Parenter Enteral. Nutr. – 2000. – Vol. 4, N 1. – P. 7–14.

315. Plasma and dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition [Text] / M. Leenders [et al.] // International Journal of Cancer. – 2014. – Vol. 135, N 12. – P. 2930–2939.

316. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support [Text] / D. L. Waitzberg [et al.] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30 N 8. – P. 1592–1604.

317. Potash, M. Affective disorders in advanced cancer [Text] / M. Potash, W. Breibart // Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2002. – Vol. 16, N 3. – P. 671–700.

318. Predicting postoperative mortality in patients undergoing colorectal surgery [Text] / K. Slim [et al.] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30, N 1. – P. 100–106.

319. Predictive value of POSSUM and ACPGBI scoring in mortality and morbidity of colorectal resection: a case-control study [Text] / P. H. Teeuwen [et al.] // J. Gastroin-test Surg. – 2011. – Vol. 15, N 2. – P. 294–303.

320. Preoperative Assessment of Cancer in Elderly Patients: A Pilot Study [Text] / A. A. Riccardo [et al.] // Supportive Cancer Therapy. – 2003. – N 1. – P. 55–60.

321. Preoperative mechanical preparation of the colon: the patients experience [Text] / B. Jung [et al.] // BMC Surg. – 2007, N 7. – P. 5.

322. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study [Text] / J. J. Dronkers [et al.] // Clin. Rehabil. – 2010. – Vol. 24, N 7. – P. 614–622.

323. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO– 94 randomized phase III trial after a median follow– up of 11 years [Text] / R. Sauer [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2012. – Vol. 30, N 16. – P. 1926–1933.

324. Primary resection with antegrade colonic irrigation and peritoneal lavage versus subtotal colectomy in the management of obstructed left colon cancer [Text] / M. Csiky [et al.] // Acta.-Chir-Hung. – 1997. – Vol. 36, N 1-4. – P. 59–60.

325. Prognostic implications of primary tumor resection in stage IVB colorectal cancer in elderly patients [Text] / H. J. Ahn [et al.] // Ann. Coloproctol. – 2014. – Vol. 30, N 4. – P. 175–181.

326. Proinflammatory cyto-kines correlate with depression and anxiety in colorectal cancer patients [Text] / D. O. Miranda [et al.] // Bio Med. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 739650.

327. Protasio, B.M. Safety and efficacy of a modified FLOX adjuvant regimen for patients with stage III colorectal cancer treated in the community [Text] / B.M. Protasio, A. Matutino, L.V. Lage [et al.] // Clin. Colorectal Cancer. — 2017. — Vol. 16, No 1. — P. 65–72.

328. RE: BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations and Colorectal Cancer Risk: Systematic Review and Meta-analysis [Electronic resource] / B. W. Katona [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. – 2019. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djz012>. Дата обращения: 07.03.2019.

329. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [Text] / B. Glimelius [et al.] // Ann. Oncol. – 2013. – Vol. 24, Suppl. 6. – vi81–88.

330. Red and processed meat consumption and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis [Text] / Z. Zhao [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8, N 47. – P. 306–314.

331. Rubin, F. The functional outcomes of coloanal and low colorectal anastomoses with reservoirs after low rectal cancer resections [Text] / F. Rubin, R. Douard, P. Wind // *Am Surg*. – 2014. – Vol. 80, № 12. – P. 1222-1229.

332. Safety and feasibility of a laparoscopic colorectal cancer resection in elderly patients [Text] / D. H. Jeong [et al.] // *Ann. Coloproctol*. – 2013. – Vol. 29. – P. 22–27.

333. Sanoff, H. K. Colorectal cancer treatment in older patients [Text] / H. K. Sanoff, R. M. Goldberg // *Gastrointest Cancer Res*. – 2007. – Vol. 1, N 6. – P. 248–253.

334. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations [Text] / L. Decoster [et al.] // *Ann. Oncol*. – 2015. – Vol. 26, N 2. – P. 288–300.

335. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study [Text] / R. A. Audisio [et al.] // *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. – 2008. – Vol. 65, N 2. – P. 156–163.

336. Short- and Long-term Outcomes of Minimally Invasive Versus Open Multivisceral Resection for Locally Advanced Colorectal Cancer [Text] / T. Nishikawa [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2019. – Vol. 62, N 1. – 40–46.

337. Short-term outcomes after surgery for colorectal cancer in Turkish patients aged 70 and above [Text] / U. Ozo [et al.] // *Turk. J. Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 21, N 3. – P. 257–261.

338. Sun, W. Management and outcome of colorectal cancer in elderly patients [Text] / W. Sun // *Clin. Colorectal. Cancer*. – 2003. – Vol. 3, N 3. – P. 172–173.

339. Surgery for colorectal cancer in elderly patients [Text] / K. Takahashi [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. – 2010. – Vol. 37, N 13. – P. 2823–2828.
340. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review [Text] / P. D. Simmonds [et al.] // Lancet. – 2000. – Vol. 356, N 9234. – P. 968–975.
341. Surgery and preoperative irradiation for locally advanced or recurrent rectal cancer in patients over 75 years of age [Text] / S. G. Larsen [et al.] // Colorectal Dis. – 2006. – Vol. 8, N 3. – P. 177–185.
342. Surgical risk factors, morbidity and mortality in elderly patients [Text] / F. E. Turrentine [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2006. – Vol. 203. – P. 865–877.
343. Surgical treatment of colon cancer in patients aged 80 years and older: analysis of 31574 patients in the SEER-Medicare database [Text] / H. B. Neuman [et al.] // Cancer – 2013. – Vol. 119, N 3. – P. 639–647.
344. Swedish Rectal Cancer Trial: improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer [Text] / B. Cedermark [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1997. – 336. – P. 980–987.
345. The impact of age on postoperative outcomes of colorectal cancer patients undergoing surgical treatment [Text] / T. Latkauskas [et al.] // BMC Cancer. – 2005. – N 5. – C.153.
346. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010 [Text] / D. Parkin [et al.] // British Journal of Cancer. – Vol. 105. – P. 77–81.
347. The importance of subsyndromal depression in older primary care patients: prevalence and associated functional disability [Text] / J. M. Lyness [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1999. – Vol. 47. – P. 757–758.
348. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients [Text] / B. Vellas [et al.] // Nutrition. – 1999. – Vol. 15, N 2. – P. 116–122.

349. The prevalence and differential diagnosis of subclinical depressive syndromes in inpatients 60 years or older [Text] / G. Schneider [et al.] // *Psychother. Psychosom.* – 2000. – Vol. 69, N 5. – P. 251–260.

350. The prevalence of psychological distress by cancer site [Text] / J. Zabora [et al.] // *Psychooncology.* – 2001. – Vol. 10, N 1. – P. 19–28.

351. The process of care in preventive in-home comprehensive geriatric assessment [Text] / C. A. Alessi [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc* – 1997. – Vol. 45. – P. 1044–1050.

352. The risk of surgical treatment in patients aged 85+, with special consideration of colorectal cancer [Text] / R. Stepień [et al.] // *Pol. Przegl. Chir.* – 2014. – Vol. 86, N 3. – P. 132–140.

353. The surgical management of elderly cancer patients; recommendations of the SIOG surgical task force [Text] / R. A. Audisio [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2004. – Vol. 40, N 7. – P. 926–938.

354. TME quality in rectal cancer surgery [Text] / T. Herzog [et al.] // *Eur. J. Med. Res.* – 2010. – Vol. 15, № 7. – P. 292–296.

355. Treatment of the elderly colorectal cancer patient: SIOG expert recommendations [Text] / D. Papamichael [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2009. – Vol. 20, N 1. – P. 5–16.

356. Tsai, J. With Clementine 12.0, SPSS Goes [Electronic resource] / J. Tsai // *CRM magazine.* – 2008. – URL: <http://www.destinationcrm.com/Articles/CRM-News/Daily-News/With-Clementine-12.0,-SPSS-Goes-Deep-47143.aspx>.

357. Turnbull, R. B. Jr. Abdominorectal pull-through resection for cancer and for Hirschsprung's disease [Text] / R. B. Jr. Turnbull, A. Cuthbertson // *Cleve Clin. Q.* – 1961. – Vol. 28. – P. 109–115.

358. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer treatment trials [Text] / L. F. Hutchins [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341. – P. 2061–2067.

359. Validation of a combined comorbidity index [Text] / M. Charlson [et al.] // J. Clin. Epidemiol. – 1994. – Vol. 47, N 11. – P. 1245–1251.

360. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospital-ized elderly adults: a prospective cohort study [Text] / W. J. Frenke [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 62, N 2. – P. 342–346.

361. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF): A practical tool for identification of nutritional status [Text] / M. J. Kaiser [et al.] // J. Nutr. Health Aging. – 2009. – Vol. 13, N 9. – P. 782–788.

362. Validation Study of the Mini-Mental State Examination in Urdu Language for Pakistani Population [Text] / S. Awan [et al.] // Open Neurol J. – 2015. – N 9. – P. 53–58.

363. Vanitallie, T. B. Subsyndromal depression in the elderly: underdiagnosed and under-treated [Text] / T. B. Vanitallie // Metabolism. – 2005. – Vol. 54, N 5 (Suppl. 1). – P. 39–44.

364. Vijayvergia, N. Chemotherapy use and adoption of new agents is affected by age and comorbidities in patients with metastatic colorectal cancer [Text] / N. Vijayvergia, T. Li, Y.N. Wong [et al.] // Cancer. — 2016. — Vol. 122, No 20. — P.3191–3198.

365. Visceral adipose tissue and the risk of colorectal adenomas [Text] / H. Hu [et al.] // European Journal of Cancer Prevention. – 2015. – Vol. 24, N 6. – P. 462–469.

366. Volkmann, R. Über den Mastdarmkrebs und die Exstirpatio recti [Text] / R. Volkmann // Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge III Serie. – 1878. – Bd. 131. – S. 1113–1128.

367. Wang, Y. Helicobacter pylori infection and colorectal carcinoma risk: A meta-analysis [Text] / Y. Wang, Y. Zhao, X. Wang // Journal of Cancer Research and Therapeutics. – 2016. – Vol. 12, N 5. – P. 15–25.

368. Wu, H. W. hMSH2 and nm 23 expression in sporadic colorectal cancer and its clinical significance [Text] / H. W. Wu, L. D. Gao, G. H. Wei // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2013. – Vol. 14. – P. 1995–1998.

369. Yu, X. F. Fish consumption and risk of gastrointestinal cancers: a meta-analysis of cohort studies [Text] / X. F. Yu, J. Zou, J. Dong // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, N 41. – P. 15398–15412.

370. Zaheer, S. Surgecal treatment of adenocarcinoma of the rectum [Text] / S. Zaheer, J. H. Pemberton, B. G. Wolff // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 227. – P. 800–811.