

Анализ выживаемости при осложненном колоректальном раке

С.Н. Щаева

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28

Контакты: Светлана Николаевна Щаева shaeva30@mail.ru

Введение. Экстренные хирургические вмешательства по поводу осложненного колоректального рака (ОКРП) характеризуются высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с плановыми, а также худшим прогнозом.

Цель исследования – оценить показатели общей выживаемости (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) в когорте больных ОКРП, прооперированных в специализированных и общехирургических стационарах по экстренным показаниям.

Материалы и методы. В электронную базу данных (регистр) включены сведения о 1098 больных с urgentными осложнениями колоректального рака, получавших лечение в общехирургических и специализированных стационарах г. Смоленска в период с 2001 по 2013 г. В зависимости от специализации стационара все больные были разделены на 3 группы: колопроктологический ($n = 352$), онкологический ($n = 69$), общехирургический ($n = 677$) стационары.

Результаты. Доля R1-резекций в общехирургических стационарах составила 22,3 %, исследование лимфатических узлов в количестве 12 и более проведено лишь в 11,4 % случаев. Пациенты с ОКРП, прооперированные в общехирургических стационарах, в 55,5 % наблюдений не получали адъювантного лечения. Более высокие показатели ОВ и БРВ зарегистрированы в группах больных ОКРП, прооперированных в онкологическом диспансере и отделении колопроктологии, по сравнению с общехирургическими стационарами ($p < 0,0001$). Достоверное влияние на показатели выживаемости оказал тип выполненного оперативного вмешательства: ОВ и БРВ были выше после многоэтапных операций с удалением опухоли на 2-м этапе по сравнению с другими видами оперативных вмешательств ($p < 0,0001$).

Заключение. Онкологически адекватные оперативные вмешательства необходимо выполнять в специализированных стационарах, о чем свидетельствуют показатели ОВ и БРВ.

Ключевые слова: осложненный колоректальный рак, общая выживаемость, безрецидивная выживаемость

DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-2-20-29

Survival analysis for complicated colorectal cancer

S.N. Schaeva

Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 28 Krupskoy St., Smolensk 214019, Russia

Introduction. Emergency surgical interventions for complicated colorectal cancer (CCRC) are characterized by high frequency of postoperative complications and mortality, as well as worse prognosis, compared to planned interventions.

The study objective is to evaluate overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS) in patients with CCRC who underwent emergency surgery in specialized and general surgical in-patient facilities.

Materials and methods. An electronic database (registry) includes data on 1098 patients with urgent complications of colorectal cancer who underwent treatment in general surgical and specialized in-patient facilities in Smolensk in 2001–2013. Depending on the specialty of an in-patient facility, all patients were divided into 3 groups: coloproctological ($n = 352$), oncological ($n = 69$), general surgical ($n = 677$) in-patient facility.

Results. The percentage of R1-resections in general surgical in-patient facilities was 22.3 %, examination of 12 or more lymph nodes was performed only in 11.4 % of cases. Patients with CCRC who underwent surgery in general surgical in-patient facilities didn't receive adjuvant treatment in 55.5 % of observations. OS and RFS were higher in CCRC patient groups who underwent surgery in an oncological dispensary or department of coloproctology compared to general surgical facilities ($p < 0.0001$). The type of surgical intervention significantly affected survival: OS and RFS were higher after multi-stage surgeries with tumor removal at the 2nd stage compared to other types of surgical interventions ($p < 0.0001$).

Conclusion. Analysis of OS and RFS demonstrates that oncologically adequate surgical interventions are performed in specialized in-patient facilities.

Key words: complicated colorectal cancer, overall survival, relapse-free survival

Введение

Колоректальный рак (КРП) в последнее время стал одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, требующей самого пристального внимания

исследователей [1]. Связано это прежде всего с ростом заболеваемости данной патологией во всем мире. КРП занимает 3-е место в структуре смертности среди всех онкологических заболеваний [2, 3]. Ежегодно

регистрируется 850 тыс. новых случаев и 500 тыс. смертей [4]. Запущенные формы КРР, протекающие бессимптомно, приводят к тому, что у части пациентов заболевание впервые может проявиться в виде осложнений, требующих экстренного хирургического вмешательства [5]. Больные с urgentными осложнениями КРР составляют более 60 % среди всех пациентов с опухолями этой локализации [6]. К осложнениям КРР относятся острая кишечная непроходимость, перифокальное воспаление в зоне опухоли, перфорация кишечной стенки, кишечное кровотечение. Экстренные хирургические вмешательства по поводу осложненного КРР (ОКРР) характеризуются высокой частотой возникновения послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с плановыми, а также худшим прогнозом. А. Ascanelli и соавт. установили, что 5-летняя выживаемость при плановых операциях была значительно выше, чем после экстренных хирургических вмешательств, — 59 и 39 % соответственно [7]. По данным отечественных авторов, при неосложненном раке ободочной кишки общая 5-летняя выживаемость при стадии T1–3N0M0 составила 91,7 %, при стадии T4N0M0 — 75,6 %, при стадии T1–4N1–2M0 — 55,3 % [8]. В работе Ю.А. Барсукова и соавт. сообщается, что больные с неосложненным раком прямой кишки, получившие необходимое комбинированное лечение, имели показатели общей выживаемости на уровне $78,2 \pm 2,6$ % [9].

Лечение больных с urgentными осложнениями рака толстой кишки является трудной задачей. Неудовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения этой тяжелой категории больных диктуют необходимость дальнейшего углубленного изучения данной проблемы. Ряд авторов указывают на эффективность проведения в условиях хирургического стационара мероприятий по ликвидации urgentного осложнения с последующей радикальной операцией в специализированном колопроктологическом или онкологическом стационаре [10].

Цель исследования — оценить показатели общей выживаемости (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) в большой когорте больных ОКРР, прооперированных в специализированных и общехирургических стационарах по экстренным показаниям.

Материалы и методы

В электронную базу данных (регистр) исследования включены сведения о 1098 больных с urgentными осложнениями КРР, получавших лечение в общехирургических и специализированных стационарах г. Смоленска в период с 2001 по 2013 г. В регистр вносили демографические сведения, данные о характере urgentного осложнения, общем состоянии больного на момент поступления, типе выполненного оперативного вмешательства и предоперационной подготовке, сопутствующей патологии, послеоперационных ослож-

нениях, результаты гистологического исследования, фиксировали число исследованных лимфатических узлов и наличие в них метастазов, характер выполненного резекционного вмешательства (R0/R1), сведения об адьювантном лечении.

Для стадирования онкологического процесса использовали классификацию злокачественных опухолей TNM Международного противоракового союза (UICC, 7-е издание (2009)) [11]. Стадия заболевания у пациентов, включенных в исследование и получавших лечение до 2009 г., была переоценена в соответствии с классификацией TNM 7-го пересмотра. При описании локализации опухоли использовали Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, согласно которой C-18 — опухоль локализуется в ободочной кишке, C-19 — в ректосигмоидном отделе, C-20 — в прямой кишке. Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien–Dindo [12].

В зависимости от специализации стационара все больные были разделены на 3 группы: колопроктологический стационар ($n = 352$), онкологический ($n = 69$) и общехирургический ($n = 677$).

Статистическую обработку материалов выполняли с помощью программных пакетов Statistica 10 (StatSoft, Inc., США), IBM SPSS Statistics 20 и Excel (Microsoft Office 2010) в среде операционной системы Windows 7. Выявление различий между непрерывными переменными в 3 группах проведено с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA и критерия Краскела–Уоллиса. Для выявления различий остальных признаков (выраженных в номинальной шкале) использовали критерий Пирсона χ^2 . Во всех случаях применяли двусторонние критерии, проверку используемых для обработки данных статистических гипотез проводили на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Первичным критерием оценки выживаемости установлена ОВ — как промежуток между датой операции и датой смерти от любой причины. БРВ определяли от даты операции до даты рецидива заболевания. БРВ и ОВ анализировали с помощью метода Каплана–Майера. Все данные относительно выживаемости были полными. Оценку статистически значимых различий кривых выживаемости проводили с помощью *log-rank*-теста. Рассчитывали 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) и отношение рисков (ОР). На основании показателей выживаемости по каждому исследованию были построены графические изображения — кривые выживаемости. Факторы прогноза, показавшие статистическую значимость при однофакторном анализе, в последующем были оценены с помощью многофакторного регрессионного анализа Кокса с пошаговым включением каждого фактора.

Результаты

В настоящем исследовании были проанализированы исходы лечения 1098 больных ОКРР, проопери-

рованных в экстренном порядке. Сроки наблюдения за пациентами составили 0–60 мес. Основные характеристики больных представлены в табл. 1. Распределение пациентов в группах по полу, возрасту, локализации опухоли, ургентным осложнениям, общему состоянию, коморбидности, тумор-ассоциированным факторам и гистологическому типу опухоли, стадии TNM, характеру опухолевого роста (экзо-, эндофитный, смешанный), опухолевому росту по длине кишки было сопоставимым. Было выполнено 888 резек-

ционных вмешательств: одноэтапных (ОЭ) – 364, многоэтапных с удалением опухоли на 1-м этапе (МЭУОПЭ) – 337, многоэтапных с удалением опухоли на 2-м этапе (МЭУОВЭ) – 187; число симптоматических операций составило 210 (см. табл. 1). Установлена взаимосвязь между специализацией стационара и характером выполненного оперативного вмешательства. ОЭ достоверно чаще встречались в общехирургических стационарах (40,8 %), выявленные статистически значимые различия с колопрокто-

Таблица 1. Характеристика пациентов с осложненным колоректальным раком

Table 1. Characteristics of patients with complicated colorectal cancer

Показатель Characteristic	Число пациентов Number of patients				P
	Всего Total	Колопрокто- логический стационар Coloproctological in-patient facility	Общехирурги- ческие стацио- нары General surgical in- patient facilities	Онкологический Диспансер Oncological dispensary	
Пол: Sex:					
женский female	597 (54,4 %)	186 (52,8 %)	381 (56,3 %)	30 (43,5 %)	0,269
мужской male	501 (45,6 %)	166 (47,2 %)	296 (43,7 %)	39 (56,5 %)	
Возраст, лет: Age, years:					
среднее значение mean	65	64,4	65,3	65,3	0,41
0,95 % доверительный интервал 0,95 % confidence interval	64,4–65,7	63,3–65,5	64,5–66,2	63,2–67,4	
медиана median	65	65	66	65	
стандартное отклонение standard deviation	10,8	10,9	11,0	8,7	
Локализация опухоли по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: Tumor location according to the 10 th revision of the International Classification of Diseases:					0,06
C-18	677 (61,7 %)	236 (67,1 %)	397 (58,6 %)	44 (63,8 %)	
C-19	80 (7,3 %)	18 (5,1 %)	55 (8,2 %)	7 (10,1 %)	
C-20	341 (31,0 %)	98 (27,8 %)	225 (33,2 %)	18 (26,1 %)	
Ургентные осложнения: Urgent complications:					0,982
острая кишечная непроходимость acute bowel obstruction	667 (60,7 %)	246 (69,9 %)	372 (54,9 %)	49 (71,0 %)	
кровотечение bleeding	240 (21,9 %)	40 (11,4 %)	190 (28,1 %)	10 (14,5 %)	
перфорация perforation	81 (7,4 %)	23 (6,5 %)	55 (8,1 %)	3 (4,4 %)	
перифокальное воспаление perifocal inflammation	56 (5,1 %)	13 (3,7 %)	39 (5,8 %)	4 (5,8 %)	
сочетанные осложнения concomitant complications	54 (4,9 %)	30 (8,5 %)	21 (3,1 %)	3 (4,4 %)	
Общее состояние: General state:					0,044
средней степени тяжести serious	522 (47,5 %)	191 (54,3 %)	298 (44,0 %)	33 (47,8 %)	
тяжелое critical	509 (46,4 %)	143 (40,6 %)	334 (49,3 %)	32 (46,4 %)	
крайне тяжелое extremely critical	67 (6,1 %)	18 (5,1 %)	45 (6,7 %)	4 (5,8 %)	

Окончание табл. 1

End of table 1

Показатель Characteristic	Число пациентов Number of patients				p
	Всего Total	Колопрокто- логический стационар Coloproctological in-patient facility	Общехирурги- ческие стацио- нары General surgical in- patient facilities	Онкологический Диспансер Oncological dispensary	
Коморбидность: Comorbidity:					
заболевания сердечно-сосудистой системы cardiovascular disease	565 (56,6 %)	154 (51,8 %)	356 (56,2 %)	55 (82,2 %)	0,961
заболевания сердечно-сосудистой системы в сочетании с заболеваниями других систем cardiovascular disease with concomitant disorders of other systems	321 (32,2 %)	102 (34,3 %)	216 (34,1 %)	3 (4,5 %)	
заболевания дыхательной системы respiratory diseases	43 (4,3 %)	13 (4,4 %)	27 (4,3 %)	3 (4,5 %)	
заболевания дыхательной системы в соче- тании с заболеваниями других систем respiratory diseases with concomitant disorders of other systems	55 (5,5 %)	22 (7,4 %)	29 (4,5 %)	4 (5,9 %)	
сахарный диабет diabetes mellitus	14 (1,4 %)	6 (2,0 %)	6 (0,9 %)	2 (2,9 %)	
всего total	998 (100 %)	297 (100 %)	634 (100 %)	67 (100 %)	
Характер выполненных хирургических вмешательств: Type of performed surgical interventions:					
одноэтапные single-stage	364 (33,2 %)	70 (19,9 %)	277 (40,8 %)	17 (24,6 %)	<0,0001
многоэтапные с удалением опухоли на 1-м этапе multi-stage with tumor removal at the 1 st stage	337 (30,7 %)	167 (47,4 %)	150 (22,2 %)	20 (29,0 %)	
многоэтапные с удалением опухоли на 2-м этапе multi-stage with tumor removal at the 2 nd stage	187 (17,0 %)	67 (19,0 %)	98 (14,4 %)	22 (31,9 %)	
симптоматические symptomatic	210 (19,1 %)	48 (13,6 %)	152 (22,6 %)	10 (14,5 %)	
Стадия по TNM-классификации злокаче- ственных опухолей 7-й редакции: Stage according to the 7 th edition of the TNM Classification of Malignant Tumors:					
IIВ	224 (20,4 %)	86 (24,4 %)	118 (17,3 %)	20 (29,0 %)	0,071
IIIВ	311 (28,3 %)	93 (26,4 %)	196 (29,0 %)	22 (31,9 %)	
IIIС	416 (37,9 %)	122 (34,7 %)	270 (40,0 %)	24 (34,8 %)	
IV	147 (13,4 %)	51 (14,5 %)	93 (13,7 %)	3 (4,3 %)	

логическими ($p < 0,0001$) и онкологическими ($p < 0,0001$) стационарами. МЭУОПЭ чаще проводились в колопроктологическом стационаре (47,4 %) – статистически значимые различия с общехирургическими ($p = 0,019$) и онкологическими ($p < 0,0001$). МЭУОВЭ чаще выполнялись в онкологическом диспансере (31,9 %) – статистически значимые различия с колопроктологическими ($p < 0,0001$) и общехирургическими ($p < 0,0001$) стационарами.

Послеоперационная летальность (в течение 30 дней после операции) по 3 группам представлена следующим образом: общехирургический стационар – 24,4 %, колопроктологическое отделение – 11,6 %,

хирургическое отделение онкологического диспансера – 5,8 % (табл. 2).

При сравнении 3 групп пациентов по частоте развития тяжелых осложнений (IIIВ, IV стадий) получены следующие результаты: статистически значимые различия выявлены между колопроктологическим и общехирургическим ($p < 0,0001$), а также между онкологическим и общехирургическим ($p < 0,0001$) стационарами, статистически значимые различия отсутствовали при сравнении колопроктологического и онкологического стационаров ($p = 0,85$). Частота несостоятельности анастомоза в общехирургических стационарах в 3,6 раза превышала таковую в коло-

Таблица 2. Послеоперационные осложнения по классификации Clavien–Dindo

Table 2. Postoperative complications according to the Clavien–Dindo classification

Степень осложнения Complication grade	Число пациентов Number of patients				p
	всего total	колопроктологический стационар coloproctological in-patient facility	общехирургические стационары general surgical in-patient facilities	онкологический диспансер oncological dispensary	
I	294 (26,8 %)	129 (36,7 %)	138 (20,4 %)	27 (39,1 %)	<0,0001
II	37 (3,4 %)	9 (2,7 %)	25 (3,7 %)	3 (4,3 %)	
IIIa	146 (13,3 %)	25 (7,1 %)	112 (16,5 %)	9 (13,0 %)	
IIIb	200 (18,2 %) несостоятельность анастомоза – 88 (8,0 %) anastomosis dehiscence – 88 (8,0 %)	66 (18,8 %) несостоятельность анастомоза – 11 (3,1 %) anastomosis dehiscence – 11 (3,1 %)	116 (17,1 %) несостоятельность анастомоза – 75 (11,1 %) anastomosis dehiscence – 75 (11,1 %)	18 (26,1 %) несостоятельность анастомоза – 2 (2,9 %) anastomosis dehiscence – 2 (2,9 %)	
IVa	93 (8,5 %)	24 (6,8 %)	65 (9,6 %)	4 (5,8 %)	
IVb	118 (10,7 %)	58 (16,5 %)	56 (8,3 %)	4 (5,8 %)	
V	210 (19,1 %)	41 (11,7 %)	165 (24,4 %)	4 (5,8 %)	

проктологическом стационаре и 3,8 раза в онкологическом.

У 74,3 % больных (660 из 888) отмечалось поражение лимфатических узлов. Число исследуемых лимфатических узлов и резекционный статус имели значимые различия по стационарам ($p < 0,0001$) (табл. 3).

При анализе переменных «Резекционный статус» и «Специализация стационара» было установлено отсутствие статистически значимых различий между онкологическим и колопроктологическим стационарами ($p = 0,094$), значимые различия на-

блюдались между онкологическим и общехирургическим ($p = 0,001$) и колопроктологическим и общехирургическим стационарами ($p < 0,0001$). R1-резекции в общехирургических стационарах встречались в 4,6 раза чаще, чем в колопроктологическом, в онкологическом стационаре опухолевого роста по краям резекции не зарегистрировано.

При анализе переменных «Количество удаленных лимфатических узлов» и «Специализация стационара» было установлено, что статистически значимые различия существуют между общехирургическим и коло-

Таблица 3. Патоморфологические характеристики

Table 3. Pathomorphological characteristics

Характеристика Characteristic	Число пациентов Number of patients				p
	всего total	колопроктологический стационар coloproctological in-patient facility	общехирургические стационары general surgical in-patient facilities	онкологический диспансер oncological dispensary	
Резекционный статус*: Resection status*: R0 R1	749 (84,3 %) 139 (15,7 %)	286 (92,0 %) 25 (8,0 %)	398 (77,7 %) 114 (22,3 %)	65 (100 %) 0	<0,0001
Число исследованных лимфатических узлов*: Number of examined lymph nodes*: 0–3 4–7 8–11 12 и более 12 and more	553 (62,3 %) 201 (22,6 %) 33 (3,7 %) 101 (11,4 %)	177 (36,8 %) 74 (15,4 %) 20 (4,2 %) 33 (6,9 %)	376 (71,6 %) 127 (24,2 %) 13 (2,5 %) 9 (1,7 %)	0 0 0 59 (100 %)	<0,0001

Окончание табл. 3
End of table 3

Характеристика Characteristic	Число пациентов Number of patients				P
	всего total	колопроктологиче- ский стационар coloproctological in- patient facility	общехирургические стационары general surgical in- patient facilities	онкологический диспансер oncological dispensary	
Гистологический тип опухоли: Histological type of the tumor:					
аденокарцинома G ₁ adenocarcinoma G ₁	171 (15,6 %)	96 (27,3 %)	75 (11,1 %)	0	0,37
аденокарцинома G ₂ adenocarcinoma G ₂	670 (61,0 %)	175 (49,7 %)	435 (64,3 %)	60 (86,9 %)	
аденокарцинома G ₃ adenocarcinoma G ₃	120 (10,9 %)	45 (12,8 %)	69 (10,2 %)	6 (8,7 %)	
слизистая аденокар- цинома mucosal adenocarcinoma	103 (9,4 %)	30 (8,5 %)	71 (10,5 %)	2 (2,9 %)	
перстневидноклеточ- ный рак mucinous carcinoma	16 (1,5 %)	2 (0,6 %)	13 (1,8 %)	1 (1,5 %)	
недифференцирован- ный рак undifferentiated cancer	18 (1,6 %)	4 (1,1 %)	14 (2,1 %)	0	
Характер опухолевого роста: Type of tumor growth:					
экзофитный exophytic	306 (27,9 %)	156 (44,3 %)	134 (19,8 %)	16 (23,2 %)	0,964
эндофитный endophytic	376 (34,2 %)	109 (31,0 %)	249 (36,8 %)	18 (26,1 %)	
смешанный mixed	416 (37,9 %)	87 (24,7 %)	294 (43,4 %)	35 (50,7 %)	
Опухолевый рост по длине кишки, см: Tumor growth per colon length, cm:					
<4	176 (16,0 %)	66 (18,8 %)	95 (14,0 %)	15 (21,7 %)	0,982
4–7	762 (69,4 %)	227 (64,5 %)	484 (71,5 %)	51 (73,9 %)	
>7	160 (14,6 %)	59 (16,7 %)	98 (14,5 %)	3 (4,4 %)	

*Исходя из 888 резекционных вмешательств.

*For 888 resection interventions.

проктологическим стационарами ($p < 0,0001$) и обще-хирургическим и онкологическим ($p < 0,0001$), не выявлены значимые различия между онкологическим и колопроктологическим стационарами ($p = 0,07$). Так, 12 и более лимфатических узлов было в 3,7 раза чаще исследовано в колопроктологическом и в 6,6 раза в онкологическом, чем в общехирургическом стационаре.

При анализе адьювантного лечения, получаемого больными, также были установлены статистически значимые различия между стационарами. Сравнение переменных «Адьювантная полихимиотерапия» и «Специализация стационара» показало статистически значимые различия между колопроктологическим и общехирургическим стационарами ($p < 0,0001$), а также

онкологическим и общехирургическим ($p < 0,0001$); между колопроктологическим и онкологическим стационарами значимых различий не выявлено ($p = 0,65$) (табл. 4).

Результаты сравнения 3 групп пациентов по проведенной адьювантной химиолучевой терапии показали следующее: статистически значимых различий не установлено при сравнении колопроктологического и онкологического стационаров ($p = 0,99$), значимые различия выявлены между общехирургическим и колопроктологическим ($p < 0,0001$), а также общехирургическим и онкологическим ($p = 0,001$) стационарами. Пациенты, получившие адьювантное лечение в колопроктологическом и онкологическом диспансерах, составили по 73,9 %, в то время как в общехирур-

Таблица 4. Характеристика пациентов, получающих адъювантное лечение

Table 4. Characteristics of patients receiving adjuvant treatment

Вид лечения Treatment type	Число пациентов Number of patients				P
	всего total	колопроктологический стационар coloproctological in-patient facility	общехирургические стационары general surgical in-patient facilities	онкологический диспансер oncological dispensary	
Адъювантная химиотерапия Adjuvant chemotherapy	425 (38,7 %)	168 (47,7 %)	227 (33,5 %)	30 (58,8 %)	<0,0001
Адъювантная химиотерапия и лучевая терапия Adjuvant chemotherapy and beam therapy	187 (17,0 %)	92 (26,1 %)	74 (10,9 %)	21 (41,2 %)	
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>612 (55,7 %)</i>	<i>260 (73,9 %)</i>	<i>301 (44,5 %)</i>	<i>51 (73,9 %)</i>	

гических стационарах адъювантную терапию выполнили в 44,5 % случаев.

Однофакторный анализ позволил установить, что основными предикторами, влияющими на выживаемость, явились специализация стационара (общехирургический, колопроктологический, онкологический), urgentные осложнения, тумор-ассоциированные факторы (стадия заболевания, стенозирующий характер опухоли, гистологический тип, опухолевый рост по длине кишки >4 см, наличие метастазов в лимфатических узлах), число удаленных лимфатических узлов, резекционный статус, клинические факторы (общее состояние), послеоперационные осложнения, сопутствующая патология, наличие адъювантного лечения. Такие факторы, как пол и локализация опухоли, не оказали статистически значимого влияния на показатели ОВ ($p = 0,06$ и $p = 0,07$ соответственно). При многофакторном анализе было подтверждено влияние следующих показателей: наличие urgentных осложнений – перфорация опухоли (ОР 1,81; 95 % ДИ 1,7–1,93; $p < 0,0001$), стенозирующий характер роста опухоли (ОР 1,2; 95 % ДИ 1,11–1,28; $p < 0,0001$), опухолевый рост по длине кишки >4 см (ОР 1,93; 95 % ДИ 1,72–2,18; $p < 0,0001$), наличие метастазов в лимфатических узлах (ОР 0,72; 95 % ДИ 0,67–0,78; $p < 0,0001$), тип хирургического вмешательства (ОР 1,11; 95 % ДИ 1,04–1,19; $p = 0,002$), стадия заболевания (ОР 1,17; 95 % ДИ 1,09–1,25; $p < 0,0001$), специализация стационара (ОР 1,12; 95 % ДИ 1,01–1,25; $p = 0,03$).

Значимыми факторами прогноза в модели множественной регрессии для БРВ явились: специализация стационара (ОР 1,18; 95 % ДИ 1,06–1,32; $p = 0,004$), локализация опухоли (ОР 1,1; 95 % ДИ 1,03–1,17; $p = 0,005$), тип хирургического вмешательства (ОР 1,08; 95 % ДИ 1,01–1,15; $p = 0,03$), urgentные осложнения – перфорация опухоли (ОР 1,4; 95 % ДИ 1,32–1,52; $p < 0,0001$), стенозирующий характер роста опухоли (ОР

1,17; 95 % ДИ 1,09–1,26; $p < 0,0001$), опухолевый рост по длине кишки >4 см (ОР 1,57; 95 % ДИ 1,38–1,78; $p < 0,0001$), наличие опухолевого роста по линиям резекции (ОР 0,68; 95 % ДИ 0,59–0,77; $p < 0,0001$), число исследованных лимфатических узлов (ОР 0,88; 95 % ДИ 0,82–0,95; $p = 0,001$), наличие метастазов в лимфатических узлах (ОР 0,84; 95 % ДИ 0,77–0,91; $p < 0,0001$).

Таким образом, на основании проведенного исследования установлено, что более высокие показатели ОВ и БРВ были в группе больных ОКРР, прооперированных в онкологическом диспансере и в отделении колопроктологии, по сравнению с общехирургическими стационарами ($p < 0,0001$ в обоих случаях).

Как было сказано выше, для выявления статистических отличий кривых выживания применяли *log-rank*-тест. Наиболее значимые различия выживаемости зарегистрированы между общехирургическим и колопроктологическим стационарами ($p < 0,0001$) и между общехирургическим и онкологическим ($p = 0,00019$). Оценка степени влияния анализируемых факторов по методу накопленной вероятности выживания Каплана–Майера выявила достоверное влияние типа выполненного оперативного вмешательства на ОВ и БРВ: показатели были выше после МЭУОВЭ по сравнению с другими оперативными вмешательствами ($p < 0,0001$ в обоих случаях), что свидетельствует о преимуществе этапности лечения ОКРР. Показатели кумулятивной выживаемости больных с ОКРР представлены в табл. 5.

Обсуждение

При оказании экстренной хирургической помощи больным ОКРР важна онкологическая адекватность операции, которая требует четкого определения распространенности опухолевого процесса и условий для выполнения полноценной лимфодиссекции. Таким образом, онкологические принципы были

Таблица 5. Кумулятивная выживаемость больных осложненным колоректальным раком в зависимости от специализации стационара
Table 5. Cumulative survival of patients with complicated colorectal cancer depending on specialization of an in-patient facility

Выживаемость Survival	Колопроктологическое отделение Department of coloproctology		Общехирургические стационары General surgical in-patient facilities		Онкологический диспансер Oncological dispensary	
	%	медиана, мес median, months	%	медиана, мес median, months	%	медиана, мес median, months
5-летняя общая выживаемость 5-year overall survival	35,5	32,6	19,4	25,0	37,0	36,6
5-летняя безрецидивная выживаемость 5-year relapse-free survival	33,2	32,5	16,2	21,6	34,8	36,6

установлены в соответствии с практическими параметрами, которые включают: отсутствие опухолевого роста по линиям резекции (R0), резекция *en-blok* с окружающими тканями, прилежащими к опухоли, лимфаденэктомия (не менее 12 лимфатических узлов должны быть исследованы патологоанатомом) [13–15]. В то же время степень тяжести состояния больного требует от оперирующего хирурга взвешенного подхода. Некоторые клинические и хирургические аспекты необходимо учитывать при выборе онкологической резекции в экстренной ситуации: ухудшение физиологических параметров пациента вплоть до критического состояния, возможное увеличение времени операции, сложность выполнения адекватной по объему лимфодиссекции, необходимость проведения мероприятий, направленных на декомпрессию и мобилизацию дилатированной толстой кишки. Наличие распространенного перитонита отрицательно влияет на выбор онкологической резекции [4]. Результаты проведенного исследования показывают, что при выполнении экстренных хирургических вмешательств (ОЭ, МЭУОПЭ) далеко не всегда соблюдались принципы онкологического радикализма: число исследованных лимфатических узлов в большинстве наблюдений не соответствовало принятым критериям, вследствие чего исследование 12 и более лимфатических узлов было проведено лишь в 11,4 % случаев. По результатам проспективного исследования М.А. Khan и соавт. (2015), частота R1-резекций была в 2 раза выше при экстренных операциях (23,6 %) по сравнению с плановыми (10,4 %) [16]. В нашем исследовании доля R1-резекций в общехирургических стационарах составила 22,3 %.

Исследование С.С. MacArdle (2004) показало, что специализация хирурга при лечении ОКРР оказывает значительное влияние на онкологическую адекватность выполняемого оперативного вмешательства и показатели выживаемости [17]. По результатам исследований, представленных F. Teixeira и соавт. (2015), В. Weixler и соавт. (2016), несмотря на высокие

показатели послеоперационных осложнений и летальности, связанные с ОКРР, можно выполнять онкологически адекватные оперативные вмешательства с более высокими показателями выживаемости при условии проведения их в специализированных клиниках [4, 18]. В нашей работе специализация стационара оказывала непосредственное влияние на показатели ОВ и БРВ ($p < 0,0001$) (см. табл. 5).

Неприемлемо высокий уровень рецидива заболевания у пациентов, перенесших хирургическую резекцию по поводу LN-отрицательного (N0) заболевания, объясняется отчасти неполной лимфодиссекцией, что приводит к возможной миграции стадии (феномен Will Rogers) и назначению недостаточного объема лечения, так как адъювантная терапия не проводится [19–21]. Данные других рандомизированных исследований [22, 23] продемонстрировали сильную корреляцию между выживаемостью и числом исследованных лимфатических узлов независимо от других известных прогностических факторов. Оценка лимфатических узлов остается основой принятия решения для проведения адъювантной химиотерапии [24, 25].

В исследовании, проведенном R.C. Newland и соавт., установлено, что показатели ОВ снижаются при наличии резидуальной опухоли при раке прямой кишки, которая является показанием для назначения адъювантной терапии [26]. В нашем исследовании стадия заболевания и наличие метастазов в лимфатических узлах оказывали значительное влияние на ОВ (ОР 1,17; 95 % ДИ 1,09–1,25; $p = 0,00018$ и ОР 0,72; 95 % ДИ 0,67–0,78; $p < 0,0001$ соответственно). БРВ, в свою очередь, зависела от числа исследованных лимфатических узлов и выполнения R1-резекции (ОР 0,88; 95 % ДИ 0,82–0,95; $p = 0,001182$ и ОР 0,68; 95 % ДИ 0,59–0,77; $p < 0,0001$ соответственно). В унивариантном анализе проведение адъювантного лечения (полихимиотерапии, химиолучевой терапии) показало увеличение сроков дожития больных (ОР 0,55; 95 % ДИ 0,50–0,60; $p < 0,0001$), что подтверждается сравнением кривых выживаемости Каплана–Майера по ста-

ционарам — бóльшие показатели выживаемости наблюдались в специализированных стационарах (онкодиспансер, колопроктологическое отделение), где в большинстве наблюдений проводилось адьювантное лечение. Больные ОКРР, прооперированные в общехирургических стационарах, в большинстве случаев (55,5 %) не получили адьювантного лечения.

В некоторых исследованиях показано, что резекция толстой кишки при ОКРР, выполняемая в экстренном порядке, негативно влияет на отдаленные результаты по сравнению с плановыми операциями, что связано с большей агрессивностью опухоли при осложненном течении заболевания, с увеличением потенциала внутрилимфатического и внутрисосудистого распространения опухолевых клеток вследствие повышенного внутрикишечного давления и, возможно, с необходимостью бóльших манипуляций с опухолью, проводимых хирургами [27, 28]. Данные отечественных исследований [29] также подтверждают достоверно худшие результаты операции по Гартману по сравнению с результатами отсроченных операций, что связывают с недостаточным опытом проведения вмешательств на толстой кишке общими хирургами и относительно низким качеством операции. Свидетельствами этому являются высокая частота ранних рецидивов опухоли, выявленных уже к моменту восстановительной операции, и большая доля некачественно выполненных лимфо-

диссекций. На сегодняшний день имеются многоцентровые исследования, в которых достоверно доказана зависимость результатов радикальных операций на толстой кишке от личного опыта хирурга и числа выполняемых вмешательств в лечебном учреждении [30].

Заключение

В нашем исследовании подтверждено, что онкологически адекватные оперативные вмешательства выполнены в специализированных стационарах, о чем свидетельствуют показатели ОВ и БРВ. Кроме того, проведение многоэтапных оперативных вмешательств с удалением опухоли на 2-м этапе с адекватной лимфодиссекцией увеличивало сроки жизни больных ОКРР.

Оперативные вмешательства, выполненные в общехирургических стационарах по экстренным показаниям, в большинстве случаев характеризуются недостаточным объемом лимфодиссекции, R1-резекций, неправильным стадированием, большим числом послеоперационных осложнений (III–IV стадии по Clavien–Dindo), отсутствием адьювантного лечения, что негативно отражается на показателях ОВ и БРВ. Хирургическая тактика, основанная на этапности оперативного вмешательства, с удалением опухоли на 2-м этапе явилась положительным фактором, увеличивающим сроки жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2009 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2010;21(2): 54–92. [Davydov M.I., Aksel' E.M. Incidence of malignant neoplasms of the population of Russia and CIS countries in 2009. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN = Herald of N.N. Blokhin RCRC of RAMS 2010;21(2):54–92. (In Russ.)].
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2016. 250 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2012 (incidence and mortality). Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena, 2016. 250 p. (In Russ.)].
3. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Кузьмичев Д.В. и др. Комплексное лечение больных операбельным раком прямой кишки дистальной локализации. Онкологическая колопроктология 2012;(3):28–37. [Barsukov Yu.A., Tkachev S.I., Kuz'michev D.V. et al. Complex treatment of patients with operable carcinoma of the rectum distal localization. Onkologicheskaya koloproktologiya = Colorectal Oncology 2012;(3): 28–37. (In Russ.)].
4. Teixeira F., Akaishi E.H., Ushinohama A.Z. et al. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? World J Emerg Surg 2015;10:5. DOI: 10.1186/1749-7922-10-5.
5. Merkel S., Meyer C., Paradopoulos T. et al. Urgent surgery in colon carcinoma. Zetrabl Chir 2007;132(1):16–25. DOI: 10.1055/s-2006-958708. PMID: 17304431.
6. Milojkovic B., Mihajlovic D., Ignjatovic N. et al. Surgical treatment of acute intestinal obstruction caused by colorectal cancer. Acta Medica Medianae 2015;54(4):18–22. DOI: 10.5633/amm.2015.0403.
7. Ascanelli S., Navarra G., Tonini G. et al. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer: elective versus emergency surgery. Tumori 2003;89(1): 36–41. PMID: 12729359.
8. Воробьев Г.И., Жученко А.П., Филон А.Ф. и др. Результаты лечения неосложненного рака ободочной кишки. Хирургия 2010;(7):10–4. [Vorob'ev G.I., Zhuchenko A.P., Filon A.F. et al. Results of treatment of uncomplicated colon cancer. Khirurgiya = Surgery 2010;(7):10–4. (In Russ.)].
9. Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Тамразов Р.И., Ткачев С.И. Сравнительный анализ хирургического и комбинированного лечения больных операбельным раком прямой кишки (результаты рандомизированного исследования). Практическая онкология 2002;3(2): 105–13. [Barsukov Yu.A., Nikolaev A.V., Tamrazov R.I., Tkachev S.I. Comparative analysis of surgical and combined treatment of patients with resectable rectal cancer (randomized study). Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2002;3(2):105–13. (In Russ.)].
10. Шельгин Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 491–518. [Shelygin Yu.A. Coloproctology. Clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. Pp. 491–518. (In Russ.)].

11. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009.
12. Расулов А.О., Гордеев С.С., Овчинникова А.И., Ковалева Ю.Ю. Результаты протокола ускоренного восстановления у больных колоректальным раком. Онкологическая колопроктология 2016; 6(2):18–23. [Rasulov A.O., Gordeev S.S., Ovchinnikov A.I., Kovaleva Yu.Yu. Results of ERAS protocol in patients with colorectal cancer. *Onkologicheskaya koloproktologiya = Colorectal Oncology* 2016;6(2):18–23. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2220-3478-2016-6-2-18-23.
13. Nelson H., Petrelli N., Carlin A. et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Canc Inst* 2001;93(8):583–96. PMID: 11309435.
14. Chang G.J., Rodriguez-Bigas M.A., Skibber J.M., Moyer V.A. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Canc Inst* 2007;99(6):433–41. DOI: 10.1093/jnci/djk092. PMID: 17374833.
15. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). Под ред. С.А. Тюляндина, Д.А. Носова, Н.И. Переводчиковой. М., 2010. [Minimal clinical guidelines of the European Society of Medical Oncology (ESMO). Eds.: S.A. Tyulyandin, D.A. Nosov, N.I. Perevodchikova. Moscow, 2010. (In Russ.)].
16. Khan M.A., Hakeem A.R., Scott N., Saunders R.N. Significance of R1 resection margin in colon cancer resection in the modern era. *Colorectal Dis* 2015;11(17):943–53. DOI: 10.1111/codi.12960.
17. McArdle C.S., Hole D.J. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg* 2004;5(91):605–9. DOI: 10.1002/bjs.4456. PMID: 15122613.
18. Weixler B., Warschow R., Ramser M. et al. Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis. *BMC Cancer* 2016;3(11):208. DOI: 10.1186/s12885-016-2239-8.
19. Green F.L., Compton C.C., Fitz A.G. et al. *AJCC Cancer Staging Atlas*. Lippincott Rave Publishers, 2006.
20. Prandi M., Lionetto R., Bini A. et al. Prognostic evaluation of Stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: Results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg* 2002;235(4):458–63. PMID: 11923600.
21. Feinstein A.R., Sosin D.M., Wells C.K. The Will Rogers phenomenon: Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *NEJM* 1985;312:1604–8.
22. Sargent D.J., Goldberg R.M., Jacobson S.D. et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001;345:1091–7. DOI: 10.1056/NEJMoa010957. PMID: 11596588.
23. Gill S., Loprinzi C., Sragent D.J. et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol* 2004;22(10):1797–806. DOI: 10.1200/JCO.2004.09.059. PMID: 15067028.
24. Fang S.H., Efron J.E., Berho M.E., Wexner S.D. Dilemma of stage II colon cancer and decision making for adjuvant chemotherapy. *J Am Coll Surg* 2014;219(5):1056–69. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.010.
25. Dienstmann R., Salazar R., Tabernero J. Personalizing colon cancer adjuvant therapy: selecting optimal treatments for individual patients. *J Clin Oncol* 2015;33(16):1787–96. DOI: 10.1200/JCO.2014.60.0213.
26. Newland R.C., Dent O.F., Chapuis P.H., Bokey E.C. Clinicopathologically diagnosed residual tumour after resection for colorectal cancer. A 20 years prospective study. *Cancer* 1993;72(5):1536–42. PMID: 8348488.
27. Cortet M., Grimault A., Cheynel N. et al. Patterns of recurrence of obstructing colon cancers after surgery for cure: a population-based study. *Colorectal Dis* 2013;15(9):1100–6. DOI: 10.1111/codi.12268.
28. Carraro P.G., Segala M., Cesana B.M., Tiberio G. Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum* 2001;44(2):243–50. PMID: 11227942.
29. Помазкин В.И. Отдаленные результаты хирургического лечения опухолевой толстокишечной непроходимости. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2016;(9):51–6. [Pomazkin V.I. Long-term results of surgical treatment of malignant large bowel obstruction. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. N.I. Pirogov Journal* 2016;(9):51–6. (In Russ.)].
30. Iversen L.H., Harling H., Laurberg S. et al. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 2: long-term outcome. *Colorectal Dis* 2007;9(1):38–46. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01095.x. PMID: 17181844.