© Киселева К.Е., Борзунов И.В., Киселева П.Е.

УДК 616-006.66

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Киселева К.Е. [1], Борзунов И.В. [2], Киселева П.Е. [3]

[1] ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер" г. Екатеринбург, Россия

[2] ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет» г. Екатеринбург, Россия

[3] МАОУ гимназии №9, Екатеринбург, Россия

Резюме. Введение. Заболеваемость раком желудка остается на высоком уровне, несмотря на некоторое снижение заболеваемости в последние десятилетие. Ежегодно в мире регистрируется более 900 тысяч случаев рака желудка, около 738 тысяч умирают от этого заболевания в год. Среди случаев, зарегистрированных в США в период с 2005 по 2009 год, 29% - в возрасте от 75 до 84 лет. По данным МНИОИ им. П. А. Герцена в 2018 году заболеваемость раком желудка составила 5,9% в общей структуре онкологической заболеваемости. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования желудка в России 2018 году составляет 67,5 лет, что обуславливает актуальность проблемы в данной возрастной группе. Смертность от рака желудка в 2018 году составила 18,97 на 100 000 населения. **Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу рака желудка с 2000 по 2012 год. Общее количество пациентов – 1250. Средний возраст пациентов - 67,7 лет. **Результаты и обсуждение.** Послеоперационные осложнения возникли у 8,16%. Послеоперационная летальность составила 2,08%. 3-летняя выживаемость 59%, 5-летняя выживаемость 42%. **Заключение.** Ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения находятся на приемлемом уровне, улучшение отделенной выживаемости возможно за счет улучшения выявления заболевания на ранних стадиях и развития лекарственного лечения.

Ключевые слова: рак желудка, отдаленная выживаемость, пожилой возраст.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CANCER IN ELDERLY AND OLD PATIENTS

Kiseleva K.E.[1], Borzunov I.V. [2], Kiselev P.E. [3]

[1] State Autonomous Institution of Health of Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Oncology Center", Yekaterinburg

[2] Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Ural State University of Economics», Yekaterinburg

[3] MAOU Gymnasium No. 9, Yekaterinburg, Russia

Summary. Introduction. The incidence of gastric cancer remains at a high level, despite a slight decrease in the incidence in the last decade. More than 900 thousand cases of stomach cancer are registered annually in the world, about 738 thousand die from this disease per year. Among cases reported in the US between 2005 and 2009, 29% are between the ages of 75 and 84. According to MNIOI them. P. A. Herzen in 2018, the incidence of stomach cancer was 5.9% in the total structure of oncological morbidity. The average age of patients with a first-ever diagnosed gastric malignancy in Russia in 2018 is 67.5 years, which determines the relevance of the problem in this age group. The death rate from stomach cancer in 2018 was 18.97 per 100,000 population. **Materials and methods.** The results of treatment of elderly and senile patients operated on for gastric cancer from 2000 to 2012 were analyzed. The total number of patients is 1250. The average age of patients is 67.7 years. **Results and discussion.** Postoperative complications occurred in 8.16%. Postoperative mortality was 2.08%. 3-year survival 59%, 5-year survival 42%. **Conclusion**. Immediate and long-term results of surgical treatment are at an acceptable level, improvement of separated survival is possible due to improved detection of the disease in the early stages and the development of drug treatment.

Key words: stomach cancer, long-term survival, old age.

Введение

Заболеваемость раком желудка остается на высоком уровне, несмотря на некоторое снижение заболеваемости в последние десятилетие. Ежегодно в мире регистрируется более 900 тысяч случаев рака желудка, около 738 тысяч умирают от этого заболевания в год. По статистике заболеваемость мужского населения в 2–3 раза выше. При сравнении заболевании по странам, самые низкие показатели в Северной Америке и обширной части Африки, наиболее высокие отмечаются в Южной Америке, Восточной

Азии, Восточной Европе. Ежегодные показатели заболеваемости в Восточной Азии составляют от 40 до 60 на 100 000 жителей. Заболеваемость увеличивается с возрастом, например среди случаев, зарегистрированных в США в период с 2005 по 2009 год, примерно 1% случаев отмечен в возрасте от 20 до 34 лет, тогда как 29% - в возрасте от 75 до 84 лет. [1-2].

К основным факторам развития злокачественных новообразований желедка относят инфекцию Helicobacter pylori (в 90%-93,2% случаев причем риск зависит от штамма и продолжительности инфекции), возраст, высокое потребление соли и диеты с низким содержанием фруктов и овощей, вируса Эпштейна Барр. [3-13]. Также некоторые исследователи обращают внимание на роль наследственности [14-17].

В 2018 по статистическим данным МНИОИ имени П. А. Герцена заболеваемость раком желудка составила 5,9% в структуре онкологической заболеваемости. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования желудка в России 2018 году составляет 67,5 лет, что обуславливает актуальность проблемы в данной возрастной группе. Смертность от рака желудка в 2018 году составила 18,97 на 100 тыс. населения [18].

Считается, что у пожилых пациентов с раком желудка худший долгосрочный прогноз по сравнению с пациентами молодого возраста. Такие факторы как снижение физиологической активность, низкий нутритивный статус питания, снижение репаративных процессов с возрастом приводят к более высокому риску послеоперационных осложнений. Независимыми факторами развития осложнений являются сахарный диабет, хронические заболевания легких, анемия. Однако неясно, ухудшается ли прогноз уже установленного рака желудка с возрастом. В когортном исследовании Jae Lee J. G. et all смертность от рака желудка I или II стадии увеличивается с возрастом у пациентов, на смертность при III или IV стадии возраст не оказывал значимого влияния [19-21].

Основным методом лечения ЗН желудка является оперативный, по данным разных источников диапазон послеоперационных осложнений варьирует от 21,7-65,5%, летальности – 5,1-7,9 % [22,23]. Трехлетняя выживаемость – 42,1% [23].

К основным осложнениям по данным Min et al относят осложнения со стороны послеоперационной раны (0,7%), кровотечение (0,5%), несостоятельность анастомоза или культи (2,2%), кишечная непроходимость (0,9%), панкреатический свищ (0,1%), внутрибрюшной абсцесс (1,6%), пневмонии (3,0%) [24].

Цель работы

Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения рака желудка у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

В исследовании проводилась ретроспективная оценка результатов хирургического лечения пациентов старшей возрастной категории, прооперированных на базе абдоминального отделения ГАУЗ «Свердловский областной онкологический диспансер» с 2000 по 2012 год.

Критерии включения: возраст более 60 лет, проведенное радикальное лечение, прооперированные в плановом порядке по поводу ЗН желудка. Критерии невключения: не радикальный характер лечения, мезенхимальные, нейроэндокринные образования по данным гистологии.

Общее число пациентов – 1250. Средний возраст – 67,7 лет. Мужчин – 57,6 %, женщин – 42,4%.

Таблица 1

Характеристика проведенных оперативных вмешательств

Название оперативного вмешательства	**Количество**	**% от общего числа операций**
Субтотальная проксимальная резекция желудка	31	2,48
Субтотальная дистальная резекция желудка	635	50,8
Комбинированная субтотальная дистальная резекция желудка	34	2,72
Субтотальная проксимальная резекция желудка с резекцией нижней трети пищевода	22	1,76
Гастрэктомия	273	21,84
Комбинированная гастрэктомия	161	12,88
Гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода	63	5,04
Атипичная резекция желудка	6	0,48
Экстирпация культи желудка	25	2,00
Всего	1250	100

Наиболее часто выполняемой операцией была субтотальная дистальная резекция желудка (см. таблицу 1). Данная операция выполнена более чем в половине случаев (50,8%). На втором месте гастрэктомия (21,84%), на третьем комбинированная гастрэктомия (12,88%).

После операции опухолевый процесс был простадирован по системе TNM 7 пересмотра.

Таблица №2

Распределение по стадиям

Стадия	Количество	%
1a	172	13,76
1b	164	13,12
2a	291	23,28
2b	155	12,4
3a	152	12,16
3b	172	13,76
3c	56	4,48
4	88	7,04
всего	1250	100

При анализе распределения по стадиям можно отметить, что число пациентов с начальными стадиями (1a, 1b) составило всего 26,88% (см. таблицу №2).

Из гистологических подтипов чаще всего встречалась низкодифференцированная аденокарцинома (58,08%). Умеренно дифференцированная аденокарцинома (15,68%). Остальные гистологические типы рака желудка встречались значительно реже.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием компьютерных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Кривые выживаемости построены по методу Каплана-Майера.

Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде осложнения отмечены у 102 пациентов (8,16%).

Таблица 3

Послеоперационные осложнения

Осложнение	Количество случает	% от общего числа осложнений
Несостоятельность швов анастомоза	22	21,57
Абсцесс брюшной полости	14	13,73
Послеоперационный панкреатит	14	13,73
Панкреонекроз	8	7,84
Пневмония	7	6,86
Послеоперационное кровотечение	7	6,86
Кишечная непроходимость	5	4,90
Инфаркт миокарда	5	4,90
Некроз культи желудка	2	1,96
ТЭЛА	2	1,96
Перфорация тонкой кишки	2	1,96
Эвентерация	2	1,96
Послеоперационная гематома	2	1,96
Несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки	2	1,96
Полиорганная недостаточность	2	1,96
Мезентеральный тромбоз	2	1,96
Анастамозит	1	0,98
Острая почечная недостаточность	1	0,98
Плеврит	1	0,98
Желчный свищ	1	0,98
Всего	102	100,00

Среди осложнений чаще всего регистрируется несостоятельность швов анастомоза (21,57%), второе место занимает абсцесс брюшной полости (13,73%) и послеоперационный панкреатит (13,73%).

Послеоперационная летальность составила 2,08%. Характеристика послеоперационной летальности представлена в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика послеоперационной летальности в зависимости от осложнения

Осложнение	Количество	%
Несостоятельность швов анастомоза	9	34,62
Перфорация тонкой кишки	2	7,69
Послеоперационное кровотечение	2	7,69
Полиорганная недостаточность	2	7,69
Мезентериальный тромбоз	2	7,69
Инфаркт миокарда	2	7,69
Некроз культи желудка	1	3,85
Абсцесс	1	3,85
Тромбоэмболия лёгочной артерии	1	3,85
Послеоперационный панкреонекроз	1	3,85
Кишечная непроходимость	1	3,85
Несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки	1	3,85
Острая почечная недостаточность	1	3,85
Всего	26	100,00

Наиболее частой причиной послеоперационной летальности являлась несостоятельность швов анастомоза (9 случаев), на втором месте перфорация тонкой кишки, кровотечение, полиорганная недостаточность, мезентериальный тромбоз, инфаркт миокарда.

Таблица 5

Послеоперационная летальность в зависимости от оперативного вмешательства

Оперативное вмешательство	Количество летальных исходов	% от данного оперативного вмешательства
Субтотальная дистальная резекция желудка	9	1,42
Гастрэктомия	4	1,47
Комбинированная субтотальная дистальная резекция желудка	2	5,88
Комбинированная гастрэктомия	5	3,11
Субтотальная проксимальная резекция желудка	1	3,23
Гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода	3	4,76
Экстирпация культи желудка	2	8,00

зависимости от проводимого оперативного вмешательства наибольший процент наблюдается после экстирпации культи желудка и комбинированной субтотальной дистальной резекции желудка (см. таблицу №5).

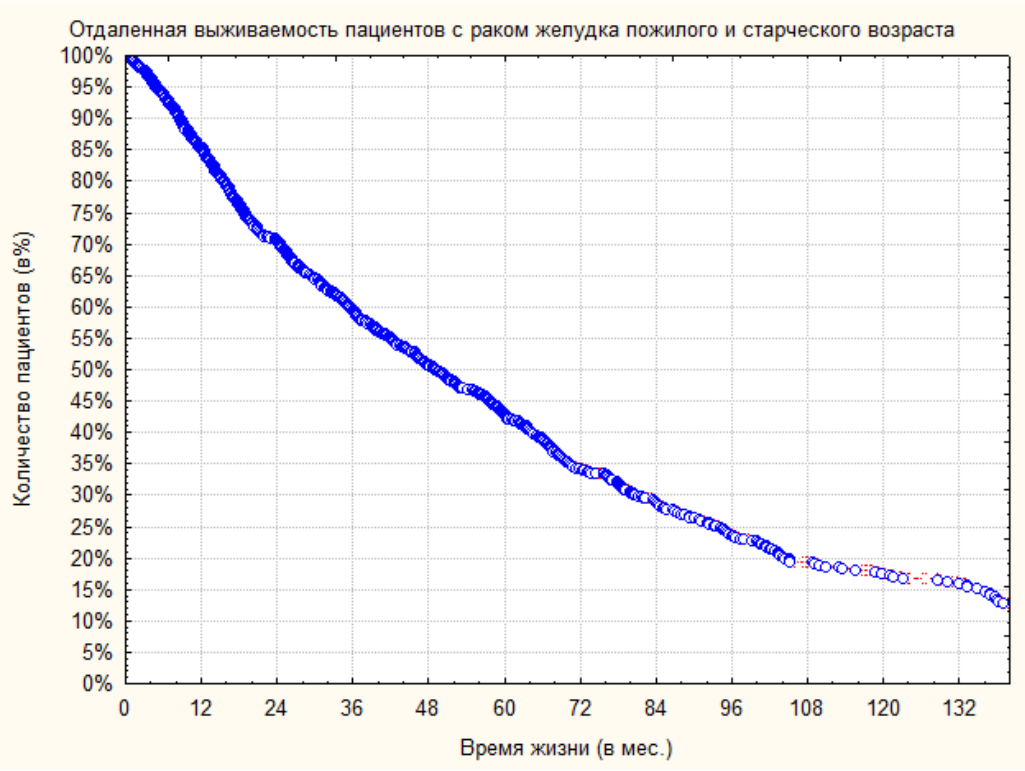


Рисунок 1. Отдаленная выживаемость пациентов с раком желудка пожилого и старческого возраста. 1-летняя выживаемость составила 85%, 3-летняя выживаемость 59%, 5-летняя выживаемость 42% (см. рисунок №1).

Пожилой и старческий возраст сопряжены с большим количеством факторов риска развития послеоперационных осложнений. Однако несмотря на это послеоперационная летальность остается на приемлемом уровне при коррекции факторов риска, своевременного выявления и лечения осложнений. Наши выводы совпадают с результатами зарубежных исследований. В исследовании Valentina Mengardo et al сравнивалось 3 группы, группа А пациенты ≤ 69 лет, группа В пациенты 70-79 лет и группа С пациенты ≥ 80 лет. В группе С имела отмечался более высокий уровень послеоперационной смертности (8,1%), чем группа А (1,8%) или группа В (1,9%). Эти данные свидетельствуют о том, что у пациентов в возрасте 70-79 лет риск послеоперационной смерти сопоставим с риском более молодых пациентов.

Отдаленные результаты по данным литературы сильно варьируют и зависят от многих факторов. В исследовании de Pascale et al 36-месячная выживаемость составила у пациентов младше 75 лет составила 76,1%. В исследовании Zheng-Yan Li 3-летняя выживаемость среди пациентов всех возрастных категорий составила 76,7%-73,3% [23-26]. 5-летняя выживаемость среди всех возрастных групп варьирует от 38,9% до 68,5% в зависимости от исследования. При анализе наших результатов показатели 5-летней и 3-летней выживаемости у пациентов пожилой группы в ниже по сравнению с данными литературы по всем возрастным группам. Однако в части исследований показатели 60-месячной выживаемости находились на одном уровне, или даже ниже.

Выводы

1. Ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения рака желудка у пациентов пожилого и старческого возраста находятся на приемлемом уровне.

2. Улучшение отделенной выживаемости возможно за счет улучшения выявления заболевания на ранних стадиях и развития лекарственного лечения.

Список литературы

1. Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S., Freedman N.D., Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention// Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014. Vol. 23. №5. P. 700-713.
2. Correa P. Gastric cancer: overview// Gastroenterol Clin North Am. 2013 Vol. 42№2 P. 211-217. doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.002

3. Smyth E. C., Nilsson M., Grabsch H. I., van Grieken NC., Lordick F. Gastric cancer// Lancet. 2020. Vol. 396,10251 P.635-648. doi:10.1016/S0140-6736(20)31288-5
4. 4.Petryszyn P., Chapelle N., Matysiak-Budnik T. Gastric Cancer: Where Are We Heading? //Dig Dis. 2020 Vol. 38. №4. P. 280-285. doi:10.1159/000506509
5. Sukri A., Hanafiah A., Mohamad Zin N., Kosai NR. Epidemiology and role of Helicobacter pylori virulence factors in gastric cancer carcinogenesis. //APMIS. 2020 Vol. 128 №2 P. 150-161. doi:10.1111/apm.13034
6. Toh J. W. T., Wilson R. B. Pathways of Gastric Carcinogenesis, Helicobacter pylori Virulence and Interactions with Antioxidant Systems, Vitamin C and Phytochemicals// Int J Mol Sci. 2020 Vol 21 №17:6451. Published 2020 Sep 3. doi:10.3390/ijms21176451
7. Ang T.L., Fock K.M. Clinical epidemiology of gastric cancer// Singapore Med J. 2014 Vol. 55 №12 P. 621-628. doi:10.11622/smedj.2014174
8. Pasechnikov V., Chukov S., Fedorov E., Kikuste I., Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis// World J Gastroenterol 2014 Vol. 20№ 38 P.13842-13862. doi:10.3748/wjg. v20. i38.13842
9. Goral V. Etiopathogenesis of Gastric Cancer// Asian Pac J Cancer Prev 2016 Vol. 17 №6 P 2745-2750.
10. Venkateshwari A., Krishnaveni D., Venugopal S., Shashikumar P., Vidyasagar A., Jyothy A. Helicobacter pylori infection in relation to gastric cancer progression// Indian J Cancer. 2011 Vol. 48 №1 P. 94-98. doi:10.4103/0019-509X.75840
11. Mégraud F., Bessède E., Varon C. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma// Clin Microbiol Infect 2015 Vol. 21 №11 P. 984-990. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.004
12. Camargo M. C., Figueiredo C., Machado J. C. Review: Gastric malignancies: Basic aspects// Helicobacter 2019 Vol. 24 Suppl 1: e12642. doi:10.1111/hel.12642
13. Compare D., Rocco A., Nardone G. Screening for and surveillance of gastric cancer// World J Gastroenterol 2014 Vol. 20 №38 P.13681-13691. doi:10.3748/wjg. v20. i38.13681
14. Choi Y.J., Kim N. Gastric cancer and family history// Korean J Intern Med 2016 Vol. 31 №6 P. 1042-1053. doi:10.3904/kjim.2016.147

15. Oliveira C., Pinheiro H., Figueiredo J., Seruca R., Carneiro F. Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management// Lancet Oncol 2015 Vol. 16 №2: e60-e70. doi:10.1016/S1470-2045(14)71016-2
16. Zhang X.Y., Zhang P.Y. Gastric cancer: somatic genetics as a guide to therapy// J Med Genet. 2017 Vol. 54№5 P. 305-312. doi:10.1136/jmedgenet-2016-104171
17. Petrovchich I., Ford J.M. Genetic predisposition to gastric cancer// Semin Oncol 2016 Vol. 43 № 5 P.554-559. doi:10.1053/ seminoncol.2016.08.006
18. Каприн А.Д., ред., Петрова Г.В., ред., Старинский В.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019.
19. Ueno D., Matsumoto H., Kubota H. et al. Prognostic factors for gastrectomy in elderly patients with gastric cancer//World J Surg Oncol 2017 Vol. 15 №1 59. Published 2017 Mar 11. doi:10.1186/s12957-017-1131-6
20. Li Y., Tan B., Fan L., et al. Clinicopathologic Characteristics of Elderly with Gastric Cancer, and the Risk Factors of Postoperative Complications// J Invest Surg/ 2017 Vol. 30 №6 P. 394-400. doi:10.1080/08941939.2016.1265617
21. Lee J.G., Kim S. A., Eun C.S., Han D.S., Kim Y.S., Choi B.Y., Song K.S., Kim H. J., Park C.H. Impact of age on stage-specific mortality in patients with gastric cancer: A long-term prospective cohort study// PLoS One. 2019. Vol. 14. № 8. P. e0220660.
22. Wu C.W., Lo S.S., Shen K.H., Hsieh M.C., Lui W.Y., P'eng F.K. Surgical mortality, survival, and quality of life after resection for gastric cancer in the elderly// World J Surg. 2000. Vol. 24. №4. P. 465-472.
23. de Pascale S., Belotti, D., Celotti, A. Celotti A., Minerva E.M., Quagliuolo V., Rosati R., Romario U. F. Prognostic factors for short-term and long-term outcomes of gastric cancer surgery for elderly patients: 10 years of experience at a single tertiary care center// Updates Surg. 2018. Vol. 70. №2. P. 265–271.
24. Min S.H., Won Y., Kim G. et al. 15-year experience of laparoscopic gastrectomy in advanced gastric cancer: analysis on short-term and long-term oncologic outcome//Surg Endosc. 2020 Vol. 34 № 11 P. 4983-4990. doi:10.1007/s00464-019-07292-x
25. Mengardo V., Cormack O. M., Weindelmayer J., et al. Multicenter Study of Presentation, Management, and Postoperative and Long-Term Outcomes of

Septegenerians and Octogenerians Undergoing Gastrectomy for Gastric Cancer// Ann Surg Oncol 2018 Vol. 25 №8 2374-2382. doi:10.1245/s10434-018-6543-1

26. Li Z.Y., Zhao Y.L., Qian F. et al. Long-term oncologic outcomes of robotic versus laparoscopic gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a propensity score-matched analysis of 1170 patients// Surg Endosc. 2021 Vol. 35 №12 P. 6903-6912. doi:10.1007/s00464-020-08198-9