

Н.А. Майстренко¹, Г.М. Манихас², А.А. Сазонов¹, В.С. Чирский¹, А.А. Ерохина¹

Влияние возрастного фактора и иммунофенотипа опухоли на эффективность циторедуктивных операций при метастатическом раке толстой кишки

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
²ФПО ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»,
Санкт-Петербург

Проанализированы эффективность и безопасность циторедуктивных вмешательств у больных IV стадией рака толстой кишки с учетом возрастного фактора, а также оценено влияние молекулярно-биологических свойств опухоли на отдаленные результаты лечения. Проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения метастатического рака толстой кишки у пациентов различных возрастных групп. Изучена клиническая значимость иммуногистохимических маркеров для прогнозирования отдаленных результатов лечения.

Выявлены наиболее значимые факторы риска развития послеоперационных осложнений. Установлена прогностическая значимость таких иммуногистохимических маркеров, как: индекс пролиферативной активности стволовых раковых клеток (ALDH+Ki-67+) и рецептор к хемокинам CXCR4.

Комплексный анализ молекулярно-биологических свойств опухоли вкупе с оценкой функциональной операбельности больных обеспечивает персонализированный подход к выбору хирургической тактики у пациентов с IV стадией рака толстой кишки, что позволяет рассчитывать на обнадеживающие результаты циторедуктивных вмешательств.

Ключевые слова: метастатический рак толстой кишки, иммуногистохимическая диагностика, функциональная операбельность

Введение

Улучшение результатов лечения пациентов с IV стадией колоректального рака (КРР) остается одной из наиболее актуальных и в то же время сложных задач современной онкоколопроктологии. В первую очередь, это обусловлено низкой эффективностью программ ранней диагностики КРР, что не позволяет снизить удельный вес диссеминированных форм заболевания, которые регистрируются более чем у трети больных уже на момент установления первичного диагноза

[1, 2]. В подавляющем большинстве случаев вторичные очаги локализуются в печени, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями органа, который является «первым фильтром» для опухолевых эмболов, попадающих в систему воротной вены [3]. При этом резектабельность метастазов составляет всего лишь 15–20%, а в случаях очагового поражения легочной паренхимы этот показатель еще меньше и не превышает 3–5% [3, 4]. Таким образом, среди пациентов с IV стадией КРР преобладают лица с нерезектабельными вторичными очагами, что создает серьезные препятствия для реализации программ хирургического лечения у этой категории больных.

Полихимиотерапия (ПХТ), считавшаяся до недавнего времени единственным вариантом лечения пациентов с отдаленными метастазами КРР, как правило, не обеспечивает существенного прироста показателей выживаемости. Так, средняя продолжительность жизни больных IV стадией рака толстой кишки без применения активной хирургической тактики, как правило, не превышает 11 мес. даже при использовании современных схем противоопухолевой терапии [5].

Рост удельного веса диссеминированных форм КРР, низкая эффективность химиотерапии, наряду с возросшими возможностями анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии привели к пересмотру вопроса о роли хирургического пособия в лечении данной категории больных. В настоящее время существенно возрос интерес к выполнению циторедуктивных операций [4, 6]. Согласно последним представлениям, удаление первичной опухоли, с одной стороны, предотвращает развитие тяжелых паратуморальных осложнений, таких как: обтурационная непроходимость, кровотечение, перифокальное воспаление, распад опухоли с перфорацией, которые могут привести к гибели больного раньше, чем произойдет фатальное прогрессирование онкологического процесса [7]. С другой стороны, уменьшение пула опухолевых клеток снижает концентрацию иммуносупрес-

сорных факторов и опухолевую антигенемии, что приводит к деблокированию собственного иммунитета, а также увеличивает чувствительность резидуальной аденокарциномы к ПХТ [4, 8]. Согласно данным некоторых авторов, удаление первичной опухоли толстой кишки с последующим проведением ПХТ позволяет увеличить медиану выживаемости пациентов с нерезектабельными метастазами КРР до двух лет, что свидетельствует об онкологической эффективности этих вмешательств [5, 7].

Наряду с очевидными преимуществами циторедуктивной хирургии при диссеминированном КРР имеется ряд нерешенных вопросов, существенно ограничивающих ее применение. Одной из наиболее актуальных проблем является отсутствие четких критериев отбора пациентов к данным операциям. Так противники паллиативных резекционных вмешательств небезосновательно полагают, что их выполнение сопровождается достаточно высоким риском развития осложнений, в связи с сокращением функциональных резервов организма на фоне запущенного онкологического процесса, при этом значимый прирост показателей выживаемости наблюдается далеко не во всех клинических случаях [4].

Таким образом, несмотря на возросший интерес к применению циторедуктивных операций при метастатическом раке толстой кишки, в настоящее время не выработан системный подход к реализации данной лечебной программы [9]. В публикациях, посвященных этой теме, основное внимание уделяется анализу результатов лечения с учетом таких факторов, как: объем метастатического поражения, вид хирургического пособия, проведение дополнительного противоопухолевого лечения (схема ПХТ). Вместе с тем, важное значение для обоснования показаний к выполнению циторедуктивных вмешательств с позиции их онкологической эффективности может иметь информация о морфологических свойствах опухоли. Однако даже в последней редакции классификации TNM отсутствуют критерии, позволяющие осуществлять дифференцированный подход к лечению пациентов с IV стадией КРР, за исключением локализации метастазов [10]. В связи с этим, существенная неоднородность показателей выживаемости у больных диссеминированным КРР после идентичных по объему циторедуктивных вмешательств выглядит вполне объяснимой. Одним из перспективных направлений в обосновании показаний к циторедуктивной хирургии при метастатическом раке толстой кишки представляется изучение иммунофенотипа аденокарциномы. Благодаря иммуногистохимической (ИГХ) диагностике можно получить важную информацию о молекулярно-биологических свойствах опухоли,

определяющих степень ее агрессивности, а, следовательно, и прогноз заболевания [11, 12]. Кроме того, при выборе хирургической тактики у больных IV стадией КРР нельзя игнорировать ключевые показатели их функциональной операбельности, поскольку доминирующую когорту среди пациентов составляют лица пожилого и старческого возраста с высоким уровнем коморбидности [13, 14].

Цель работы: проанализировать эффективность и безопасность циторедуктивных вмешательств у больных IV стадией КРР с учетом возрастного фактора, а также оценить влияние молекулярно-биологических свойств опухоли на отдаленные результаты лечения.

Материалы и методы

С января 2010 по декабрь 2017 гг. циторедуктивные операции были выполнены 126 пациентам с IV стадией КРР. Во всех клинических случаях наблюдалось синхронное изолированное метастатическое поражение печени, которое носило нерезектабельный характер, поэтому хирургическое пособие ограничивалось удалением первичной опухоли. Пациенты были разделены на 2 группы по возрастному фактору. Основную группу из 65 человек составили больные пожилого и старческого возраста, а контрольная была сформирована из пациентов моложе 60 лет. Статистически достоверной разницы по гендерному признаку между исследуемыми группами прослежено не было (табл. 1).

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов

Признак	Основная группа, n=65	Контрольная группа, n=61	P
Средний возраст (от, до), лет	71,6 (60-88)	50,9 (31-59)	< 0,05
Соотношение мужчин и женщин (%)	39/48 (45/55)	40/42 (49/51)	> 0,05

Все больные проходили предоперационное обследование в условиях стационара, основными задачами которого было определение распространенности опухолевого процесса, резектабельности первичной опухоли и метастазов, а также оценка функциональной операбельности. Преобладающей локализацией первичной опухоли вне зависимости от возрастного фактора была прямая и сигмовидная кишка. У большинства больных имелись паратуморальные осложнения, значительно ухудшавшие их общее состояние. Следует отметить, что при сравнении основных клинико-морфологических особенностей первичного опухолевого процесса статистически достоверной разницы между исследуемыми группами не прослежено (табл. 2.).

Сопутствующая патология закономерно чаще была зафиксирована у представителей основной группы, при этом различия по данному критерию достигли статистической значимости (p=0,014). Следует отметить, что наличие тех или иных сопутствующих заболеваний было зафиксировано у всех пациентов пожилого и старческого возраста, причем у большинства из них имелось сочетание из нескольких нозологических форм, что существенно повлияло и на значение показателей их функциональной операбельности. (рис. 1).

Практически во всех клинических наблюдениях было отмечено билобарное поражение большего объема пече-

Таблица 2. Параметры первичной опухоли у больных IV стадией КРР

Признак	Основная группа, n=65	Контрольная группа, n=61	P
Степень дифференцировки: — высокая (G1)	8 (12%)	5 (8%)	> 0,05
- умеренная (G2)	48 (74%)	44 (72%)	> 0,05
- низкая (G3)	9 (14%)	12 (20%)	> 0,05
Глубина инвазии в стенку кишки: — T2	9 (14%)	11 (18%)	> 0,05
- T3	25 (38%)	27 (44%)	> 0,05
- T4	31 (48%)	23 (38%)	> 0,05
Наличие регионарных метастазов (N1-2)	17 (26%)	20 (33%)	> 0,05
Локализация первичной опухоли			
- слепая кишка	4 (6%)	3 (5%)	> 0,05
- восходящая ободочная	3 (5%)	2 (3%)	> 0,05
- поперечная ободочная	7 (11%)	8 (13%)	> 0,05
- нисходящая ободочная	4 (6%)	5 (8%)	> 0,05
- сигмовидная кишка	19 (29%)	21 (34%)	> 0,05
- прямая кишка	27 (42%)	22 (37%)	> 0,05
Осложнения первичной опухоли*:			
- нарушение кишечной проходимости	39 (60%)	31 (51%)	> 0,05
- кровотечение	9 (14%)	8 (13%)	> 0,05
- перифокальное воспаление	14 (22%)	11 (18%)	> 0,05
- опухолевый свищ	2 (3%)	2 (3%)	> 0,05

*у 11 больных в основной группе и у 8 в контрольной имелось по 2 осложнения и более

Таблица 3. Топографические особенности метастатического процесса

Характеристика метастазов	Основная группа, n=65 Абс. (%)	Контрольная группа, n=61 Абс. (%)	P
билобарные	61 (94)	58 (95)	> 0,05
монолобарные	4 (6)	3 (5)	> 0,05
множественные	59 (91)	57 (93)	> 0,05
единичные	3 (4,5)	3 (5)	> 0,05
солитарные	3 (4,5)	1(2)	> 0,05
< 2 см	15 (23)	17 (28)	> 0,05
2-5 см	36 (65)	34 (56)	> 0,05
> 5см	14 (22)	10 (16)	> 0,05

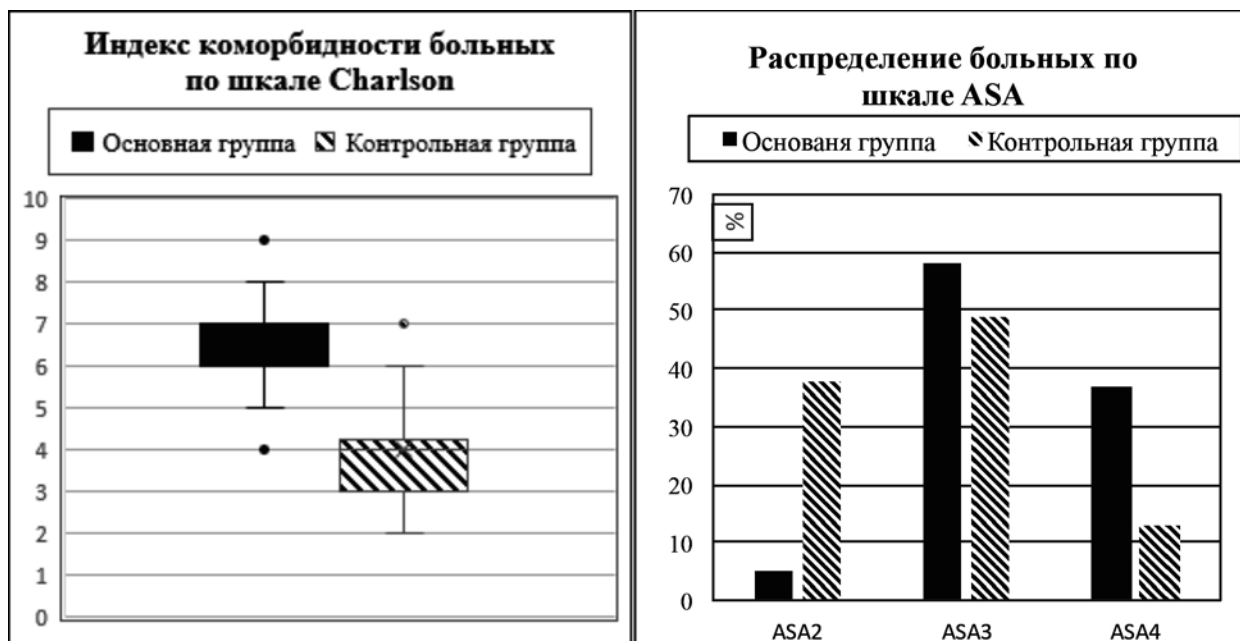


Рис. 1. Функциональная оперебельность пациентов

ночной паренхимы множественными метастазами, что исключало возможность их удаления. Солитарные и единичные очаги вторичного опухолевого роста были диагностированы только у 6 пациентов основной группы и у 4 — в контрольной. Однако их размеры и локализация: интимное прилегание к магистральным сосудам (соустью печеночных вен, бифуркации воротной вены) заставили воздержаться от выполнения резекции печени. Таким образом, при сравнении основных клинико-топографических

характеристик метастатического процесса статистически достоверной разницы между возрастными группами выявлено не было (табл. 3).

В ходе оперативных вмешательств, несмотря на их паллиативный характер, соблюдались основные принципы онкологического радикализма в отношении очага первичного опухолевого роста, что подразумевало выполнение мезокол- и мезоректумэктомии. Наличие отдаленных метастазов не рассматривалось в качестве лимитирующего фактора

Таблица 4. Структура оперативных вмешательств

Название операции	Основная группа (n=65) Абс. (%)	Контрольная группа (n=61) Абс. (%)	P
Передняя резекция прямой кишки	15 (23)	16 (26)	>0,05
Брюшно-промежностная экстирпация	8 (12)	6 (10)	>0,05
Брюшно-анальная резекция	2 (3)	2 (3)	>0,05
Резекция сигмовидной кишки	10 (15)	15 (24)	>0,05
Операция типа Гартмана	3 (4,5)	1 (2)	>0,05
Правосторонняя гемиколэктомия	7 (11)	5 (8)	>0,05
Левосторонняя гемиколэктомия	4 (6)	5 (8)	>0,05
Резекция поперечной ободочной кишки	7 (11)	8 (13)	>0,05
Резекция сигмовидной кишки с аднексэктомией	2 (3)	1 (2)	>0,05
Задняя супралеаторная экзентерация малого таза	2 (3)	3 (5)	>0,05
Комбинированная резекция сигмовидной кишки с резекцией тонкой кишки	4 (4)	2 (3)	>0,05
Комбинированная резекция сигмовидной кишки с резекцией мочевого пузыря	1 (1,5)	0 (0)	>0,05

и в вопросе целесообразности формирования межкишечных анастомозов. Обструктивные резекции выполнялись только при субкомпенсированном нарушении кишечной проходимости. Анализируя структуру оперативных вмешательств можно отметить отсутствие статистически достоверной разницы между исследуемыми группами (табл. 4).

Системная химиотерапия после хирургического лечения была проведена у 34 пациентов основной и у 49 больных контрольной группы, что составило 52% и 80% от их численности. Основными схемами были: Мауо и Folfox. Еще 3 больным пожилого возраста и 5 моложе 60 лет выполнялась селективная эндovasкулярная химиоперфузия в печеночную артерию.

Для оценки молекулярно-биологических свойств аденокарциномы толстой кишки применялось ИГХ исследование. Для этого был отобран операционный материал 35 пациентов, на котором изучалась общая пролиферативная активность опухоли путем определения уровня экспрессии протеина Ki-67. Также с помощью антител к альдегиддегидрогеназе ALDH1 и методики двойного иммуногистохимического окрашивания оценивалась популяция стволовых раковых клеток и их пролиферативная активность. Кроме

того, изучалась экспрессия рецептора к хемокинам CXCR4, который характеризует метастатический потенциал аденокарциномы, индуцируя хемотаксис и инвазию ее клеток в органы мишени. Полученные данные сопоставлялись с отдаленными результатами лечения, и на основании корреляционного анализа оценивалось влияние отдельных маркеров на показатели выживаемости.

В ходе выполнения работы применялись современные методы статистического анализа: при сравнении межгрупповых параметров для категориальных значений — точный тест Фишера; для количественных показателей — «t-тест» Стьюдента. Для расчета выживаемости использовали метод Каплан-Майера. При категоризованных переменных различия в группах проверялись с помощью критерия χ^2 -квадрат для таблиц сопряженности. Статистически значимыми считали результаты, при которых значение $p < 0,05$. Оценка силы и направления связи между количественными показателями осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации. Все пациенты, участвовавшие в нем, дали письменное согласие.

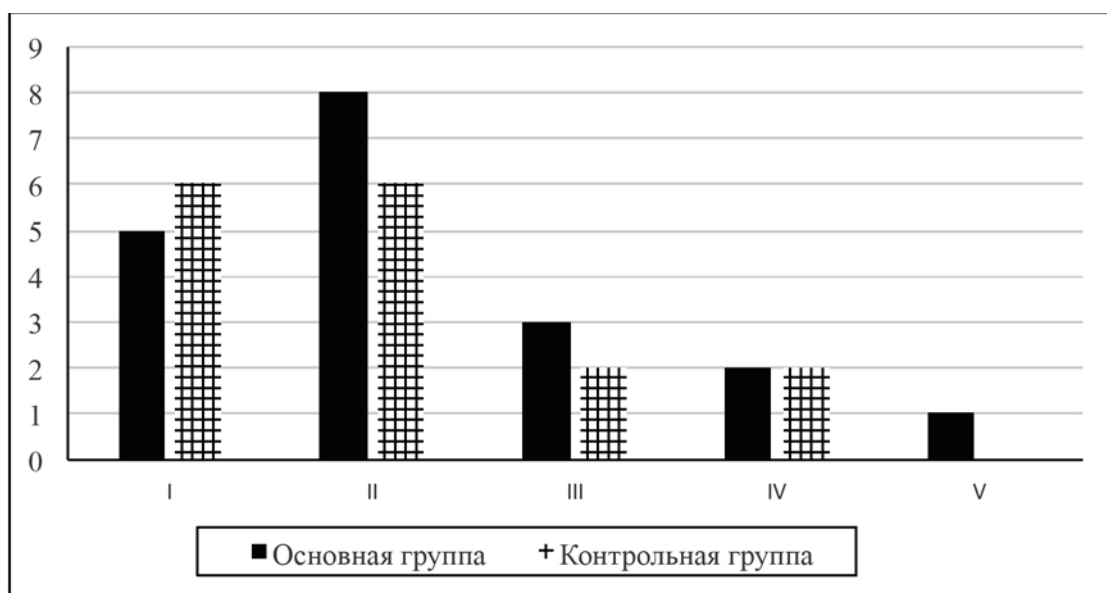


Рис. 2. Структура осложнений по шкале Clavien-Dindo

Результаты и их обсуждение

Развитие послеоперационных осложнений было отмечено у 19 больных пожилого и старческого возраста и у 16 человек моложе 60 лет, что составило 29% и 22% от общего числа пациентов ($p>0,05$). Как в основной, так и в контрольной группе преобладали осложнения I–II степени по шкале Clavien-Dindo (рис. 2).

Анализ структуры осложнений с позиции их этиопатогенеза продемонстрировал значимые различия в частоте развития тех, которые были преимущественно связаны с декомпенсацией сопутствующей патологии. Последние достоверно чаще регистрировалось у пациентов старшего возраста, при этом одно из них (острое нарушение мозгового кровообращения) стало непосредственной причиной единственного случая послеоперационной летальности (рис. 3).

Отдаленные результаты лечения после паллиативных резекций были прослежены у 48 пациентов гериатрического профиля и у 46 больных молодого и среднего возраста, что составило 73,8% и 75,4% от их численности.

Средняя продолжительность жизни больных составила: $25\pm 1,5$ мес. в основной группе и $21\pm 1,5$ мес. — в контрольной. Трехлетний рубеж преодолели 15 пациентов гериатрического профиля (31,3%) и 11 — моложе 60 лет (23,9%). Сравнительная оценка динамики общей выживаемости за 3 летний период времени представлена на рис. 4.

Для комплексной оценки отдаленных результатов лечения проводилось изучение качества жизни пациентов с использованием специализированного опросника FACT-C (Functional Assessment of Cancer Therapy). Анкетирование проводилось в два этапа: перед выполнением вмешательства и через 6 мес. после операции, что было необходимо для сравнительного анализа динамики показателей. Полученные результаты свидетельствуют о статистически достоверном увеличении уровня качества жизни в обеих исследуемых группах, при этом у больных старшего возраста наблюдался более значимый прирост его величины, который составил 16,5%. В контрольной подгруппе общий прирост уровня качества жизни был ниже — 10,8% (рис. 5).



Рис. 3. Структура осложнений в зависимости от их этиологии

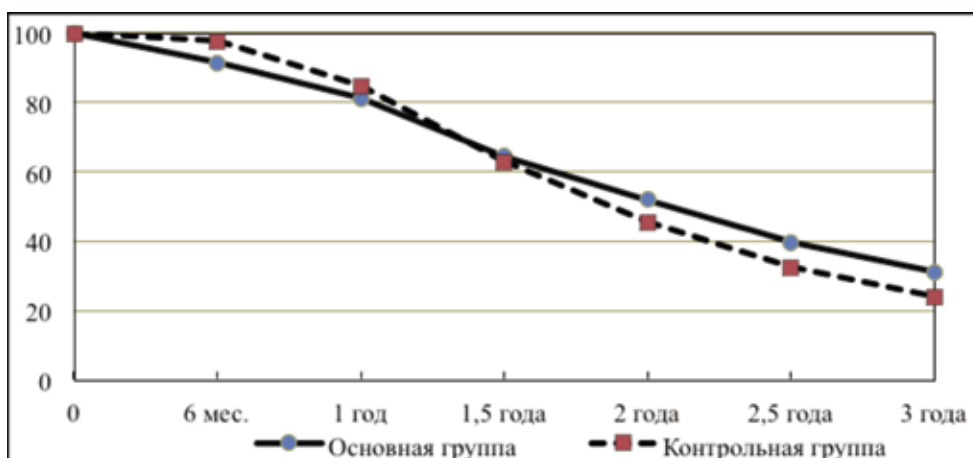


Рис. 4. Общая выживаемость больных за трехлетний период

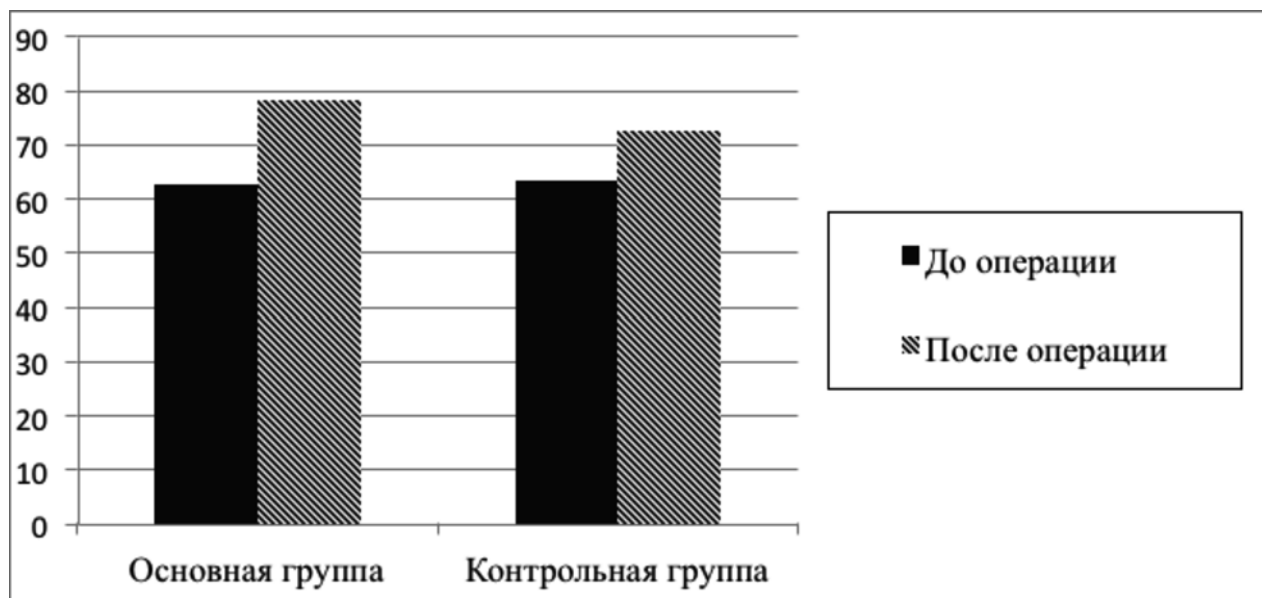


Рис. 5. Качество жизни больных с IV стадией КРР

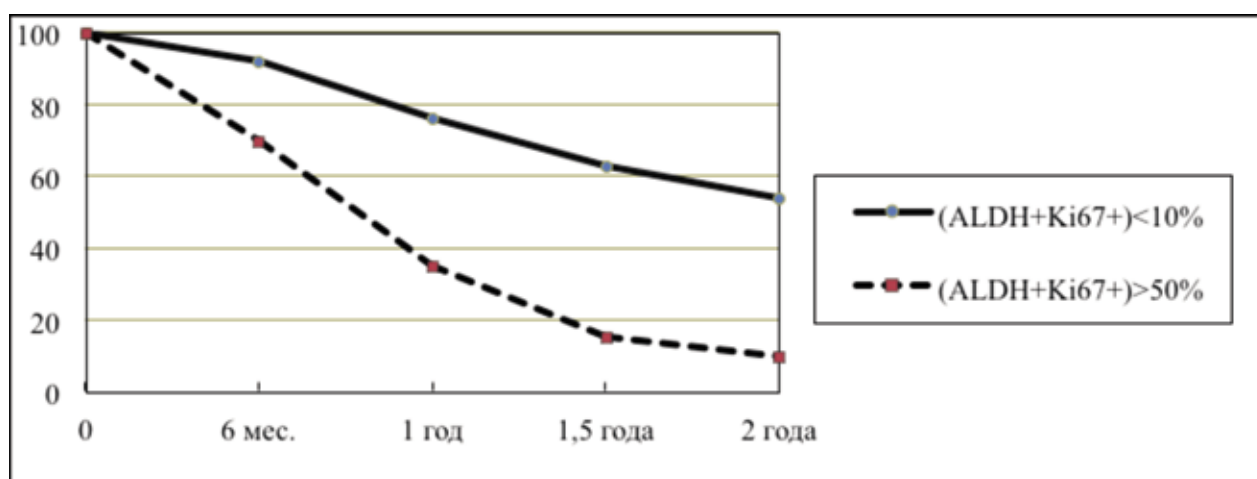


Рис. 6. Выживаемость больных (%) в зависимости от структуры стволовых раковых клеток

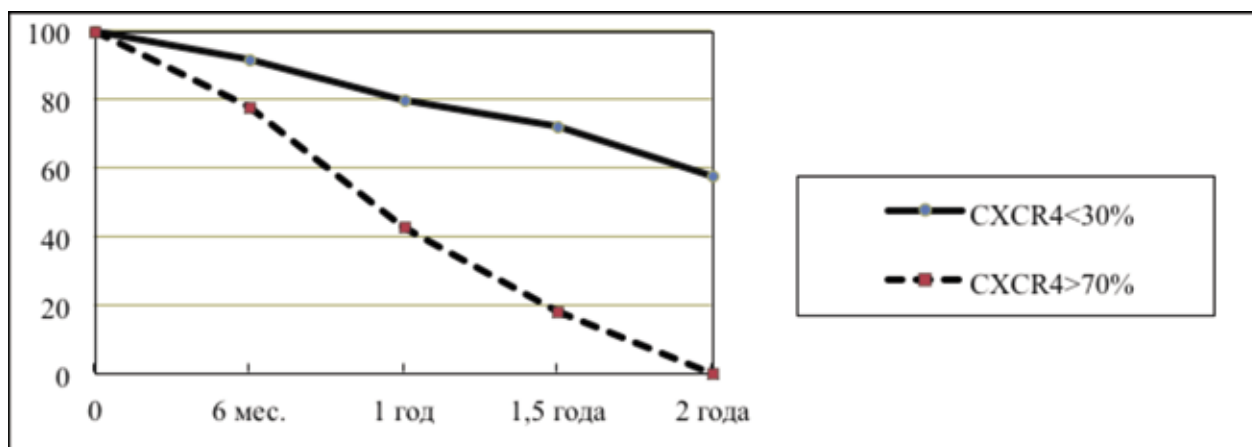


Рис. 7. Выживаемость больных (%) в зависимости от уровня экспрессии рецептора к хемокинам

При анализе результатов ИГХ исследования было установлено влияние структуры стволовых раковых клеток на показатели выживаемости пациентов. Так, большой удельный вес (более 50%) их пролиферирующего клона (ALDH+Ki67+) коррелировал с быстрым прогрессированием заболевания после хирургического лечения. Группа больных с доминированием непролиферирующих клеток в популяции стволовых раковых (ALDH+Ki67-), напротив, характеризовалась хорошими показателями выживаемости (рис. 6). Таким образом, высокий индекс пролиферативной активности стволовых раковых клеток (>50%) является негативным прогностическим фактором.

Не менее важная закономерность была прослежена и при изучении рецептора к хемокинам CXCR4. Высокий уровень экспрессии данного ИГХ маркера (более, чем в 70% опухолевых клеток) коррелировал с быстрым прогрессированием заболевания. Медиана выживаемости у больных с таким иммунофенотипом аденокарциномы составила всего лишь 7 месяцев и ни один из них не преодолел двухлетний рубеж. В тоже время средняя продолжительность жизни пациентов с низкими показателями CXCR4 (<30%) составила более двух лет (рис. 7).

Обсуждение

Согласно последним данным циторедуктивные операции все чаще выполняются больным с распространенными формами рака толстой кишки [4, 7]. Вместе с тем, до сих пор неработан системный подход к их применению, в том числе отсутствуют конкретные критерии отбора пациентов. Это препятствует объективной оценке роли циторедуктивной хирургии в лечении больных с IV стадией КРР, которая зачастую носит полярный характер: от чрезмерной увлеченности до крайней степени негативизма [5, 6]. Полученные в ходе настоящего исследования данные свидетельствуют о целесообразности применения циторедуктивных операций в лечении пациентов гериатрического профиля с нерезектабельными метастазами КРР в печени, которые являют собой очень непростую клиническую группу. Это подтверждается комплексным анализом отдаленных результатов лечения, как с позиции выживаемости больных, так и с точки зрения качества их жизни. Вместе с тем, нельзя игнорировать неблагоприятный коморбидный фон и высокие операционно-анестезиологические риски, которые, по мнению большинства авторов, являются наиболее проблемным вопросом хирургического лечения больных старших возрастных групп [13, 14]. Согласно полученным нами данным, именно

декомпенсация сопутствующей патологии привела к более высокому уровню развития послеоперационных осложнений у пациентов гериатрического профиля, что свидетельствует о необходимости комплексного подхода к оценке их общесоматического статуса и своевременной коррекции фоновых заболеваний.

Уточнение показаний к циторедуктивным операциям у больных IV стадией КРР является одной из важнейших задач для формирования обоснованного системного подхода к их применению. Результаты настоящего исследования демонстрируют, что использование ИГХ диагностики является перспективным направлением в ее решении. Корреляция уровня экспрессии таких ИГХ маркеров, как: индекс пролиферативной активности стволовых раковых клеток (ALDH+Ki-67+) и рецептор к хемокинам CXCR4 с показателями выживаемости больных служит подтверждением их прогностической значимости.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что залогом достижения обнадеживающих результатов применения циторедуктивных операций при метастатическом КРР является соблюдение персонифицированного подхода к выбору и реализации хирургической тактики, который должен подразумевать комплексный анализ особенностей опухолевого процесса и показателей функциональной операбельности. Это позволит оценить обоснованность планируемого вмешательства с учетом двух ключевых критериев: прогнозируемой онкологической эффективности и безопасности.

Выводы

- 1) Выполнение паллиативных резекций (удаление первичной опухоли) у больных пожилого и старческого возраста с нерезектабельными метастазами КРР в печени позволяет добиться обнадеживающих отдаленных результатов, обеспечивая высокие показатели выживаемости и качества жизни.
- 2) Более частое развитие осложнений после циторедуктивных операций у пациентов старших возрастных групп, как правило, связано с декомпенсацией сопутствующей патологии, что подтверждает необходимость ее адекватной коррекции в предоперационном периоде.
- 3) Проллиферативная активность стволовых раковых клеток и уровень экспрессии рецептора к хемокинам, определяемые с помощью ИГХ диагностики, коррелируют с отдаленными результатами хирургического лечения больных метастатическим КРР и, следовательно, могут быть использованы для прогнозирования его эффективности.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные образования в России и странах СНГ // Онкология. — 2012. — № 2.
2. Каприн А.Д., Старинский А.Д., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 236 с.
3. Патютко Ю.И., Пылев А.В. Диагностика и лечение метастазов колоректального рака в печени // Росс. мед. журнал. — 2009. — № 22. — С. 1505.
4. Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю. Циторедуктивные операции (Нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции?) // Практ. онкология. — 2014. — Т. 15. — № 2. — С. 93-95.
5. Stillwell A.P., Buettner P.G., Ho Y.H. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone // World J. Surg. — 2010. — Vol. 34. — № 4. — P. 797-807.
6. Куликов Е.П., Бубликов И.Д., Головкин Е.Ю., Семионкин Е.И. Различные хирургические подходы к лечению больших распространенным раком толстой кишки // Онкохирургия. — 2011. — Т. 3. — № 5. — С. 29-32.
7. Aslam M.I., Kelkar A., Sharpe D., Jameson J.S. Ten years experience of managing the primary tumors in patients with stage IV colorectal cancers // Int. J. Surg. — 2010. — Vol. 8. — № 4. — P. 305-313.
8. Ferrand F., Malka D., Bourredjem A. et al. Impact of primary tumor resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy // Eur. J. Cancer. — 2013. — Vol. 49. — № 1. — P. 90-97.
9. Schmolli H.J., Van Cutsem E., Stein A. et al. ESMO Consensus Guidelines for anagement of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making // Ann. Oncol. — 2012. — Vol. 23. — № 10. — P. 2479-2516.
10. Brierley, J.D. TNM Classification of Malignant Tumors. J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. New-York: Wiley Blackwell. — 2017. — 208 p.
11. Самофалова О.Ю., Пальцева Е.М., Царьков П.В. Экспрессия ряда молекулярно-биологических маркеров в первичных аденокарциномах толстой кишки и их метастазах в лимфатических узлах // Архив патологии. — 2012. — №4. — С. 12-18.
12. Ben-Baruch, A. Organ selectivity in metastasis: regulation by chemokines and their receptors / A. Ben-Baruch // Clinical Exp. Metastasis. — 2008. — Vol.25. — № 4. — P. 345-356.
13. Audisio R.A., Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 9. — № 12. — P. 716-725.
14. Sanoff H.K., Goldberg R.M. Colorectal cancer treatment in older patients // Gastrointest. Cancer Res. — 2007. — Vol. 4. — № 6. — P. 248-253.

N.A. Maistrenko¹, G.M. Manikhas², A.A. Sazonov¹, V.S. Chirsky¹, A.A. Erokhina¹

Influence of the age factor and tumor immunophenotype on the effectiveness of cytoreductive operations in metastatic colorectal cancer

¹Military Medical Academy,
²FPO GBOU VPO «First St. Petersburg State Medical University named after Acad. I.P. Pavlova» St. Petersburg

Aim of the study. To analyze the effectiveness and safety of cytoreductive interventions in patients with IV stage colorectal cancer in account of the age factor and to assess the effect of the molecular biological properties of the tumor on long-term treatment results.

Materials and methods. A comparative evaluation of the results of surgical treatment of metastatic colorectal cancer in patients of various age groups was carried out. The clinical significance of immunohistochemical markers for predicting long-term treatment outcomes has been studied.

Results. The most significant risk factors for the development of postoperative complications were identified. The prognostic value of immunohistochemical markers such as the proliferative index of stem cancer cells (ALDH + Ki-67 +) and the chemokine receptor CXCR4 has been established.

Conclusion. A comprehensive analysis of the molecular biological properties of the tumor, coupled with an assessment of the functional operability of patients, provides a personalized approach to the choice of surgical tactics in patients with stage IV colorectal cancer, which allows counting on the encouraging results of cytoreductive interventions.

Key words: metastatic colorectal cancer, immunohistochemical diagnosis, functional operability

Поступила в редакцию 03.09.2019 г.