© Коллектив авторов, 2016 УДК 616.33-006.6;616-089

### В.К. Лядов, И.А. Козырин, З.А. Коваленко

# Результаты радикального хирургического лечения рака желудка у больных старческого возраста

ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва

Цель работы - проанализировать непосредственные результаты радикальных операций по поводу рака желудка, выполненных у пациентов в возрасте 75 лет и старше. С января 2013 по июнь 2015 г. выполнено 25 радикальных операций по поводу рака желудка у больных в возрасте от 75 до 90 лет. Проведен анализ непосредственных результатов хирургического лечения: оценивали объем кровопотери, длительность операций, наличие послеоперационных осложнений и летальности, продолжительность пребывания пациента на койке после вмешательства. Выполнено 12 гастрэктомий (2 – лапароскопически) и 13 дистальных резекций желудка (6 – лапароскопически) с лимфодиссекцией в объеме D2. Средний объем кровопотери составил 50±64 мл (0-300 мл), средняя продолжительность операций - 220±70 мин (140-360 мин). Госпитальной летальности не отмечено, легкие осложнения развились у 6 пациентов, тяжелые - у 11 больных. У 6 пациентов проводились релапаротомии. Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня составила 13±17 сут (от 5 до 63).

В итоге, радикальные операции по поводу рака желудка у больных старческого возраста достаточно безопасны и могут сопровождаться приемлемым количеством осложнений. Необходимым условием для их проведения является комплексное предоперационное обследование пациентов с учетом выраженности сопутствующих заболеваний. Показания к подобным вмешательствам должны шире ставиться в специализированных онкологических отделениях при возможности тщательной коррекции сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: рак желудка, гастрэктомия, старческий возраст

Рак желудка остается одной из наиболее распространенных причин онкологической смертности в мире, уступая по этому показателю только раку легкого и гепатоцеллюлярному раку [13]. В России заболеваемость раком желудка постепенно снижается, однако ежегодно этот диагноз устанавливают почти у 40 тысяч человек. Возрастная медиана пациентов с впервые

выявленным раком желудка составляет 67 лет, а доля заболевших пациентов старческого возраста (75 лет и старше) превышает 26% [1]. В то же время, радикальное хирургическое лечение рака желудка у пациентов старческого возраста, нередко страдающих большим количеством сопутствующих заболеваний, представляет особые трудности для хирургов-онкологов.

Тем не менее, в последние годы появился ряд крупных исследований, прежде всего из Японии и Южной Кореи, демонстриующих успешные результаты резекций желудка и гастрэктомий у больных старшей возрастной группы [8,12]. Нами представлены ближайшие результаты радикальных операций, выполненных по поводу рака желудка у 25 пациентов в возрасте 75 лет и более.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 25 пациентов в возрасте от 75 до 90 лет, которым в отделении хирургической онкологии ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ с января 2013 по июнь 2015 года была проведена радикальная операция по поводу рака желудка. Среди пациентов было 15 женщин и 10 мужчин, возрастная медиана составила 77±4 года. Учитывая большую распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов старческого возраста, стандартное предоперационное обследование дополняли эхокардиографией, суточным мониторированием АД и сердечного ритма, дуплексным сканированием брахиоцефальных сосудов и вен нижних конечностей. В ряде случаев применяли нагрузочное кардио-пульмональное тестирование и прямую коронароангиографию.

Гистологический диагноз, стадию процесса и показатель патологоанатомической радикальности резекции (R0/R1) определяли по патологоанатомическому заключению.

Показатель послеоперационной летальности определяли по первыми 90 суткам послеоперационного периода. Осложнения классифицировали по шкале Dindo-Clavien, стратифицирующей все виды осложнений от минимальных, не требующих какого-либо вмешательства (ателектаз, подкожная серома и пр.), до тяжелых, включающих полиорганную недостаточность и смерть [3]. В данной работе мы условно разделили послеоперационные осложнения на группу легких, не потребовавших пункционного/оперативного лечения (степень I-II по Dindo-Clavien), и тяжелых, потребовавших проведения каких-либо инвазивных манипуляций (степень III-V по Dindo-Clavien). Продолжительность пребывания в стационаре определяли со дня операции.

Во всех случаях выполнялся объем лимфодиссекции D2. При опухолях проксимального отдела желудка обязательным компонентом операции было срочное гистоло-

гическое исследование среза пищевода. При отсутствии лимфаденопатии в области ворот селезенки и прямого распространения опухоли на селезенку стремились к выполнению сплено-сохраняющих вмешательств.

Гастрэктомия выполнена у 12 пациентов, в остальных случаях проведена дистальная резекция желудка. У 5 пациентов проведена спленэктомия, одному больному потребовалось выполнение комбинированной гастрэктомии с дистальной резекцией поджелудочной железы и спленэктомией, еще у одной пациентки операция расширена за счет резекции нижне-грудного отдела пищевода. У 8 пациентов операция проведена лапароскопически, в том числе выполнены 2 лапароскопических гастрэктомии. Симультанно с вмешательствами на желудке выполнено 2 лапароскопических холецистэктомии, внутрибрюшинная пластика вентральной грыжи, а также пластика пахового промежутка по Лихтенштейну. Предоперационная химиотерапия проведена 2 пациентам.

#### Результаты и обсуждение

По локализации опухоли были расположены в кардиальном отделе желудка у 5 пациентов, в теле желудка у 7 больных и в антральном отделе у 13 пациентов. Гистологически у 20 пациентов выявлена аденокарцинома, в том числе в 7 случаев с перстневидноклеточным или нейроэндокринным компонентом. Трое пациентов страдали перстневидноклеточным раком, у одного больного выявлен недифференцированный рак и в одном случае детальное иммуногистохимическое исследование позволило установить диагноз В-клеточной лимфомы. У 8 пациентов была I стадия опухолевого процесса, у 6 больных – II, и у 11 пациентов – III стадия. У двух пациентов операция была микроскопически нерадикальна (R1) по срезу двенадцатиперстной кишки. Медиана количества удаленных лимфатических узлов составила 24±12 (4-48), медиана числа пораженных узлов 2±5 (0-21), у 10 пациентов метастазы в лимфатические узлы обнаружены не были (рN0).

Послеоперационной госпитальной летальности не отмечено. У одной из пациенток после лапароскопической дистальной резекции желудка с анастомозом по типу Бильрот-І с неосложненным послеоперационным периодом через 2 недели после выписки и 3 недели после операции дома развилось внутрипросветное кровотечение, от которого она и погибла в стационаре по месту жительства. Аутопсия не проводилась, в связи с чем судить о причинах кровотечения не представляется возможным. Данные по объему кровопотери, длительности операции, продолжительности послеоперационного койко-дня и осложнениям представлены в табл. 1. Осложнения развились у 17 из 25 пациентов, в том числе у 6 больных более 1 осложнения. При их классификации учитывали наиболее тяжелое. У 6 больных проводились релапаротомии, в том числе у 1 пациента неоднократно.

Таблица 1. Ближайшие результаты оперативного лечения (n=25)

| Показатель                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Сведения                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Кровопотеря, мл                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 50±64; 0-300                                        |
| Длительность операций, мин                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 220±70; 140-360                                     |
| Нет осложнений<br>Легкие осложнения<br>Тяжелые осложнения                                                                                                                                                                                                                                                                         | 9<br>6<br>11                                        |
| Перечень осложнений*: Несостоятельность эзофаго-еюноанастомоза Несостоятельность культи ДПК Послеоперационная пневмония Нагноение раны Эвентрация Энцефалопатия Внутрипросветное кровотечение Внутрибрюшное кровотечение Подпеченочный абсцесс Лимфорея Панкреатогенное жидкостное скопление Ишемия левой доли печени Гипертермия | 1<br>2<br>3<br>5<br>3<br>1<br>1<br>1<br>1<br>1<br>1 |
| 90-дневная летальность                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1                                                   |
| Послеоперационный койко-день, сут                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 13±17; 5-63                                         |
| * У 6 пациентов развилось более одного осложнения                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                     |

Обсуждая полученные данные, следует отметить, что многие специалисты считают, что старческий возраст пациента, особенно в сочетании с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, служит относительным противопоказанием к выполнению обширных онкологических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта. Так, L.B. Koppert и соавт. [6] при анализе голландского популяционного регистра за 1995-2009 годы показали, что послеоперационная летальность среди пациентов с раком пищевода и желудка старше 70 лет достигает 12% по сравнению с 5% в более молодой группе больных. Более того, Y.-X. Liang и соавт. [9] продемонстрировали при изучении результатов хирургического лечения 920 пациентов с раком желудка, что общая 5-летняя выживаемость больных старше 70 лет значительно ниже аналогичного показателя более молодых больных, хотя и не связана непосредственно с основным заболеванием. Рядом исследователей показано, что пожилой и старческий возраст является значимым фактором риска в отношении развития послеоперационных осложнений в целом, а также тяжелых осложнений и послеоперационной пневмонии [8,10].

Между тем, в последние десятилетия хирургия рака желудка стала сопровождаться значительно меньшим количеством осложнений и летальных исходов, чем на этапе ее становления и развития [11]. Во-многом, это связано с появлением крупных специализированных хирургических и онкологических центров. Появились значимые исследования, посвященные возможностям безопасного выполнения онкологических операций на желудке у пациентов

старшей возрастной группы. В частности, М.G. Кіт и соавт. [5] изучили результаты 389 полностью лапароскопических резекций желудка, в т.ч. 79 операций у пациентов в возрасте 70 лет и более. Авторами было показано отсутствие различий в послеоперационной летальности и количестве тяжелых осложнений. В то же время, общая частота развития осложнений у более пожилых больных была несколько выше (17% против 7%), что привело к незначительному увеличению средней продолжительности пребывания на койке (10 сут. против 7,5 сут.). Т. Таката и соавт. [12] изучали результаты хирургического лечения 190 пациентов в возрасте старше 75 лет, в том числе 29 больных были оперированы в возрасте старше 85 лет. Послеоперационная летальность составила 2%, общее количество осложнений не превысило 30%, хотя среди пациентов старше 85 лет в 40% случаев отмечались явления послеоперационной энцефалопатии.

Наши собственные результаты соответствуют приведенным данным литературы о возможности успешного выполнения радикальных операций по поводу рака желудка у пациентов старческого возраста. Как было показано нами ранее, схожие результаты достижимы у больных старческого возраста при выполнении обширных радикальных вмешательств по поводу опухолей периампулярной зоны [2]. В то же время, достаточно высокое количество осложнений, отмеченное в нашей небольшой группе пациентов, заставляет обратить особое внимание на предоперационную подготовку и интраоперационную тактику у больных раком желудка старческого возраста. N. Jiang и соавт. [4], изучив результаты лечения 751 пациента с раком желудка, показали, что тяжелые послеоперационные осложнения приводят к статистически значимому снижению 5-летней выживаемости. Схожее мнение у Kubota T. и соавт. [7], которые при анализе результатов 1395 радикальных операций также выявили статистически значимое снижение общей и связанной с основным заболеванием выживаемости у пациентов, перенесших послеоперационные осложнения.

Говоря о факторах риска по развитию осложнений, необходимо отметить результаты исследования К.G. Lee и соавт. [8], показавших, что наряду с пожилым возрастом наиболее значимым предиктором развития осложнений является объем операции (тотальная либо комбинированная гастрэктомия по сравнению с резекцией желудка). В нашей выборке пациентов осложнения развились у 9 из 12 пациентов, перенесших гастрэктомию, в том числе после 4 из 6 комбинированных вмешательств, и у 7 из 13 пациентов после дистальной резекции желудка.

Учитывая эти сведения, большой интерес представляют результаты ретроспективного анализа Ү.Х. Liang и соавт. [9], свидетельствующие об отсутствии различий в отдаленной выживаемости у пожилых (≥70 лет) пациентов, перенесших лимфодиссекцию в объеме D1 или D2. Возможно, что более низкая ожидаемая продолжительность жизни у этих пациентов нивелирует эффект от более широкой лимфодиссекции, однако эти данные требуют внимательного изучения.

#### Заключение

Старение населения, характерное для России и прочих развитых стран, делает все более актуальным поиск безопасных и эффективных методов радикального лечения пациентов пожилого и старческого возраста. Безусловно, малый объем выборки и короткий период наблюдения после операции не позволяют нам уверенно судить о результатах радикальных операций по поводу рака желудка у больных старческого возраста. В то же время, результаты нашего исследования подтверждают, что биологический возраст сам по себе не может являться основанием для отказа в попытке радикального лечения. Необходима концентрация пациентов в специализированных центрах, обладающих как серьезным опытом выполнения онкологических вмешательств, так и возможностью подготовки к операции пациентов со значимыми сопутствующими заболеваниями.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. -2012. 260 с.
- Лядов В.К., Егиев В.Н., Коваленко З.А. и др. Радикальные резекции поджелудочной железы при периампулярном раке у больных старческого возраста // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т. 1. – С. 96-101.
- Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Ann Surg. -2004 Aug. Vol. 240 (2). – P. 205-213.
- Jiang N., Deng J.-Y., Ding X.W. et al. Effect of complication grade on survival following curative gastrectomy for carcinoma // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (25). – P. 8244–8252.
- Kim M.G., Kim H.S., Kim B.S., Kwon S.J. The impact of old age on surgical outcomes of totally laparoscopic gastrectomy for gastric cancer // Surg. Endosc. – 2013. – Vol. 27 (11). – P. 3990-3997.
- Koppert L.B., Lemmens V.E.P.P., Coebergh J.W.W. et al. Impact of age and co-morbidity on surgical resection rate and survival in patients with oesophageal and gastric cancer // Br. J. Surg. – 2012. – Vol. 99. – P. 1693-1700.

- Kubota T., Hiki N., Sano T. et al. Prognostic significance of complications after curative surgery for gastric cancer // Ann. Surg. Oncol. – 2014. – Vol. 21. – P. 891-898.
- 8. Lee K.-G., Lee H.-J., Yang J.-Y. et al. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. // J. Gastrointest. Surg. 2014. Vol. 18. P. 1269-1277.
- Liang Y.-X., Deng J.-Y., Guo H.-H. et al. Characteristics and prognosis of gastric cancer in patients aged ≥70 years // World J. Gastroenterol. – 2013. –Vol. 19 (39). – P. 6568-6578.
- Miki Y., Makuuchi R., Tokunaga M. Risk factors for postoperative pneumonia after gastrectomy for gastric cancer // Surg. Today. - 2015 Jun 16. [Epub ahead of print].
- Saif M.W., Makrilia N., Zalonis A. et al. Gastric cancer in the eldely: an overview // EJSO. – 2010. – Vol. 36. – P. 709-717.
- Takama T., Okano K., Kondo A. et al. Predictors of postoperative complications in elderly and oldest old patients with gastric cancer // Gastric Cancer. -2014 May 30. [Epub ahead of print].
- Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012. CA // Cancer J. Clin. – 2015. – Vol. 65 (2). – P. 87-108.

V.K. Lyadov, I.A. Kozyrin , Z.A. Kovalenko

## Radical surgical treatment of elderly patients with gastric cancer

Medical and Rehabilitation Center under the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

To analyze the early results of radical surgery for gastric cancer in patients  $\geq 75$  years. In the period between Jan. 2013 and June 2015 there were 25 radical operations in elderly ( $\geq 75$  years) patients with gastric cancer. The following outcomes are presented: bloodloss, duration of surgery, mortality and morbidiy according to Dindo-Clavien classification, length of stay.

There were 12 total and 13 distal gastrectomies, including 8 laparoscopic procedures (2 – total laparoscopic gastrectomies), all with D2 lymph node dissection. Mean bloodloss constituted 50±64 ml (0-300 ml), mean duration of surgery 220±70 min (140-360 min). There was no in-hospital mortality, but one patient died 2 weeks after discharge because of an unclear intraluminal bleeding. Mild complications (Dindo-Clavien I-II) were found in 6 patients, severe in 11 patients. In 6 patients repeated laparotomies were necessary. Mean length-of-stay constituted 13±17 (5-63) days. Radical gastric cancer surgery in the elderly patients is feasible. A prerequisite is a thorough pre-operative examination. This type of surgery shall be practiced in highly specialized centers after detailled control of patients' comorbidity.

Key words: gastric cancer, gastrectomy, elderly age