НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И. К. АХУНБАЕВА

Диссертационный совет Д 14.22.655

На правах рукописи
УДК 616.006. (063). 55.6.24

ДЖЕКШЕНОВ МАРАТ ДЖУМАБЕКОВИЧ

ВЫБОР МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

14.01.12 - онкология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2022

Работа выполнена в отделении опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Научный руководитель: **Осомбаев Муратбек Шаршембиевич** кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Официальные оппоненты:

Сатылганов Ишенбек Жусуевич - заведующий кафедрой патологической анатомии КГМА им. И.К. Ахунбаева, доктор медицинских наук, профессор (14.01.12- онкология);

Ахунбаев Стальбек Медерович - ректор Международной Высшей Школы Медицины, кандидат медицинских наук, доцент (14.01.12- онкология);

Ведущая организация:

Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б. Н. Ельцина (г. Бишкек, ул. Киевская, 44, e-mail: krsu@krsu.edu.kg)

Защита диссертации состоится «22» декабря 2022 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.22.655 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном центре онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева по адресу: 720064, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, 2 этаж в конференц-зале, Ссылка доступа к видео конференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/142-tct-cmy-dx6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и на сайте www.nco.kg

Автореферат разослан 21 ноября 2022г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник **У. А. Тургунбаев**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Колоректальный рак (КРР) считается одним из основных заболеваний который имеет неуклонный рост заболеваемости за последнее время. КРР занимает 4 место в структуре злокаческтвенных новообразований. В течение многих лет колоректальный рак является одним из наиболее распространенных видов злокачественных опухолей в мире. Статистические данные развитых стран мира также демонстрируют тенденцию к ежегодному увеличению количества впервые выявленного рака ободочной и прямой кишки по сравнению с опухолевыми заболеваниями других локализаций. При этом результаты лечения больных метастатическим колоректальным раком на протяжении длительного времени оставались неудовлетворительными. Несмотря на совершенствование ранней диагностики, уже на этапе диагностики у 20% больных выявляют отдаленные метастазы, еще у 25—30% их обнаруживают при последующем динамическом наблюдении после лечения. В связи с чем результаты лечения остаются не утешительными, около 50 % больных умирают в течении года. Неудовлетворительные результаты консервативного противоопухолевого лечения диктуют необходимость поиска новых путей повышения эффективности лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком, одним из которых является хирургическое удаление метастатических очагов. Накоплен значительный опыт хирургического лечения больных с солитарными метастазами в печени и легких, чтобы достичь от 30 до 50% 5-летней выживаемости. Однако остается нерешенным вопрос о целесообразности выполнения обширных вмешательств у наиболее сложной группы пациентов с множественными отдаленными метастазами. Наличие перифокального воспаления, большой объем опухолевой массы ограничивают возможности и эффективность проведения химиолучевого лечения, в результате чего лечебный подход не отличается большим разнообразием - разгрузочная колостомия с дальнейшим симптоматическим лечением. Это положение и явилось основанием для выполнения данного исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно- исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Тема инициативная.

Цель исследования: Улучшить результаты лечения больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком.

Задачи исследования:

1. Провести анализ непосредственных результатов паллиативных и симптоматических операций у больных осложненным раком толстой кишки с множественными метастазами в печень и (или) другие органы.

2. Сравнить отдаленные результаты лечения больных с осложненными диссеминированными формами колоректального рака после паллиативных и симптоматических операций.

3. Изучить возможности улучшения результатов лечения больных осложненным раком толстой кишки с отдаленными метастазами после паллиативных и симптоматических операций с использованием лекарственной терапии (химиотерапия).

4. Изучить качество жизни больных осложненным диссеминированным колоректальным раком после паллиативных и симптоматических операций.

Научная новизна полученных результатов:

1. Обоснована целесообразность выполнения удаления первичной опухоли у больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком.

2. Впервые представлены преимущества проведения химиотерапии после удаления первичной опухоли **у** больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком.

3. Доказана что удаление первичной опухоли у больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком, значительно улучшает качество жизни пациентов.

Практическая значимость полученных результатов:

1. Практически обоснована целесообразность выполнения паллиативных операций при множественном метастатическом поражении печени (печень и другие органы), т. к. это избавляет больных от тяжелых осложнений первичной опухоли.

2. При этом самые лучшие отдаленные результаты лечения диссеминированного колоректального рака, мы получили после удаления первичного очага с включением послеоперационной паллиативной химиотерапии.

Экономическая значимость полученных результатов. Включает возможность получения медико-социальной эффективности за счет увеличения продолжительности жизни и улучшение качества жизни.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Непосредственные результаты при удалении первичной опухоли по поводу осложненного диссеминированного колоректального рака не отличаются от показателей оперативных вмешательств, выполненных при симптоматических операциях.

2. Применение послеоперационной лекарственной терапии в различных вариантах (монохимиотерапия и полихимиотерапия) повышает медиану выживаемости, по сравнению с чисто хирургическим методом с 10 до 16 месяцев.

3. Качество жизни у больных после паллиативных операций, в объеме удалении первичной опухоли, по сравнению с больными получившим хирургическое вмешательство в симптоматическом объеме достоверно лучше.

Личный вклад соискателя. Включает обследование и оперативное лечение больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком. Обработка полученных результатов и их анализ выполнены лично соискателем.

Внедрение результатов исследования

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения опухолей кишечника НЦОГ МЗ КР.

Апробация результатов диссертации. Результаты выполненных исследований доложены и обсуждены на научно-практических конференциях молодых ученых Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова (Бишкек, 2016), на аппробационном совете НЦОГ МЗ КР (Бишкек, 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 6 статей, из них 2 работы опубликованы в изданиях ближнего зарубежья, рекомендованных ВАК КР.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 109 страницах компьютерного набора, шрифтом Times Now Roman (размер шрифта 14, интервал 1,5) и состоит из введения, главы обзора литературы и 2 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы включает 190 источников из них 100 работ авторов дальнего зарубежья**.**

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении представлена актуальность темы исследования, изложены его цель и задачи, научная новизна работы, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Современное состояние лечения диссеминированного колоректального рака.

Изложена частота выявления диссеминированных форм колоректального рака. В обзоре литературы дана картина современного состояния проблемы диссеминированного колоректального рака в различных странах мира, описаны основные подходы и методы лечения запущенных форм колоректального рака. Дана современная характеристика паллиативной помощи и качеству жизни как одному из важных критериев современной онкологии.

1.2. Современное представление о паллиативной терапии и качестве жизни в онкологии.

Представлены современное понятие о паллиативной медицине и роли качества жизни в онкологии. Изучение качества жизни является надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния здоровья больного как на групповом, так и на индивидуальном уровне. В онкологических исследованиях качество жизни служит важным критерием оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение.

Автор отметил отсутствие литературных сведений об использовании единого подхода лечения осложненных форм диссеминированного колоректального рака. Обзор изложен критически в нем использованы литературные источники в основном последних 10 лет.

Глава 2. Методология и методы исследования.

2.1. Характеристика объекта и предмета исследования.

Объект исследования: включает 161 больных с осложненными формами дисеминированного колоректального рака. Данная научно-исследовательская работа основана на анализе результатов лечения 161 больных, которые лечились в отделении. Из общего числа больных 76 пациентов составили мужчины (47,2%) и 85 (52,8%) – женщины, в соотношении 1:1,1. Возраст пациентов составлял от 32 лет до 80 лет. опухолей кишечника НЦОГ МЗ КР в период с 2002 по 2015 год включительно.

Предмет исследования: оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения, влияние применения лекарственной терапии, и влияние объема хирургического вмешательства на качество жизни больных.

2.2.1. Методы исследования. Все сведения о больных заносились в разработанную для этих целей базу данных Microsoft Access 2007. Анализ полученных данных производился с помощью стандартных методов математико-статистической обработки с использованием программного обеспечения для ПК (MS Office Excel и IBM SPSS Statistics 21).

Выживаемость считалась от момента включения в исследования до смерти пациента считали по методу Kaplan-Meier.

Различия сравниваемых величин считали достоверными при $p < 0,05$ (по Log-Rank Test statistic). Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента и критерия x^2.

Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, т.е. различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$, что является общепринятым уровнем значимости для медицинской статистики.

Распределение больных по возрасту представлено в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1 - Распределение больных в зависимости от возраста (n-161)

Возраст больных	Количество больных	%
30-39	5	3,2
40-49	10	6,2
50-59	48	29,8
60-65	55	34,1
66-69	18	11,1
70-75	20	12,4
76-80	5	3,2

Данные свидетельствуют о преобладании больных в возрасте 50-65 лет (63,9 %). Удельный вес пациентов в возрасте от 30 до 49 лет составил 9,4%.

Таблица 2.1.2 - Распределение больных в зависимости от гистологической формы опухоли

Гистологическая структура опухоли	**Количество n**	**%**
Аденокарцинома высокодифференцированная	14	8,7
Аденокарцинома умереннодифференцированная	84	52,2
Аденокарцинома низкодифференцированная	43	26,8
Аденокарцинома со слизеобразованием (муцинозная)	18	11,1
Аденокарцинома недифференцированная	1	0,6
Перстневидно-клеточный рак	1	0,6
Плоскоклеточный рак	-	-
Всего	**161**	**100%**

Как видно из таблицы 2.1.2 чаще встречалась умеренно-дифференцированная аденокарцинома 84 (52,2%), низкодифференцированная аденокарцинома диагностирована у 43 (26,8%) больных. Наиболее редко встречался перстневидноклеточный тип и недифференцированный тип аденокарциномы по – 1 (0,6%) случаю.

Как видно из таблицы 2.1.3 наиболее часто встречались больные с кишечной непроходимостью. На втором и третьем местах среди осложненных форм метастатического колоректального рака были токсико-анемический синдром и перифокальное воспаление.

Таблица 2.1.3 - Структура осложнений рака толстой кишки у больных с множественными метастазами

Осложненные формы	**Количество больных**	
	n-161	**%**
Кишечная непроходимость	114	70,8
Токсико-анемический синдром	18	11,2
Кровотечение из опухоли	7	4,3
Перифокальное воспаление	17	10,6
Перфорация опухоли	5	3,1
ВСЕГО	161	100

По характеру выполнения оперативных вмешательств пациенты разделены на паллиативные или так называемые циторедуктивные операции в объеме удалении первичной опухоли, и симптоматические операции, которые предусматривают формирование обходных анастомозов или формирование колостомы. Паллиативные циторедуктивные операции выполнены большинству больным – 92 (57,1%), симптоматические – 69 (42,9%) пациентам.

Таблица 2.1.4 - Характеристика больных с учетом выполненной операции в зависимости от пола

Операции	Мужчины		женщины		Всего
	А.ч.	%	А.ч	%	
Паллиативные	42	45,6	50	54,4	92
Симптоматические	34	49,2	35	50,8	69
ВСЕГО	76		85		161

В таблице 2.1.5 представлено распределение больных в зависимости от стадии заболевания по системе TNM (n-161).

Таблица 2.1.5 - Распределение больных по стадиям заболевания

Стадия заболевания по системе TNM	Количество больных	
	n-161	%
$T_2N_0M_1$	1	0,6
$T_2N_1M_1$	1	0,6
$T_2N_2M_1$	0	0,0
$T_3N_0M_1$	18	11,8
$T_3N_1M_1$	61	37,8
$T_3N_2M_1$	21	13,0
$T_4N_0M_1$	3	1,8
$T_4N_1M_1$	18	11,1
$T_4N_2M_1$	38	23,3

Из таблицы 2.1.5 видно, что в исследовании преобладали пациенты со стадией $T_3N_1M_1$ – 61 человека, что составляет 37,8%, больные со степенью прорастания опухоли T_4 – 60 (37%) со стадиями T_4N_2 (38 – 23,3%). Лишь у 2 (1,2%) пациентов опухоль не прорастала за пределы кишечной стенки T_2.

Таблица 2.1.6 - Распределение больных в зависимости от вида операции и метода дополнительного лечения

Виды операций	Хирургическое	Хирургическое+ХТ*	**Всего**
Паллиативные	39 42,3%	53 57,7%	**92**
Симптоматические	37 53,6%	32 46,4%	**69**
Всего	75	86	**161**

Pearson Chi-square p=0,19
*-ХТ – химиотерапия.

Как видно из представленной таблицы 2.1.6, большему числу больных после паллиативных циторедуктивных операций проводилось послеоперационное лечение. Так послеоперационная химиотерапия проведена у 53 (57,7%) больных, из них после паллиативных циторедуктивных операций монохимиотерапия проведена у 26 (28,2%) пациентов, полихимиотерапия – 27 (31,6%) больных. Из 161 больных 2 (1,2%) пациентов умерли в клинике в раннем послеоперационном периоде.

2.2.2. Исследование качества жизни. Качество жизни больных метастатическим колоректальным раком с нерезектабельными отдаленными метастазами после паллиативного хирургического лечения исследовали с помощью опросника EORTC QLQ-C30. Сравнивали качество жизни у больных нерезектабельным метастатическим колоректальным раком, которым проводились паллиативные операции в объеме удаления первичной опухоли и у больных получивших симптоматическое хирургическое вмешательство.

Глава 3. Непосредственные результаты хирургического лечения у больных с осложненными формами дисеминированного колоректального рака».

В проведенной научно-исследовательской работе из 161 пациентов с осложненным диссеминированным колоректальным раком 92 произведен паллиативный циторедуктивный объем хирургического вмешательства (удаление первичной опухоли) и 69 –симптоматический объем операции (формирование обходных анастомозов и колостом).

Таблица 3.1.1 - Частота послеоперационных осложнений на всю группу больных

Виды операций	Послеоперационные осложнения		ВСЕГО
	есть	нет	
Паллиативные	18 19,5%	74 80,5%	92
Симптоматические	12 17,3%	57 82,7%	69
ВСЕГО	30	131	161

Pearson Chi-square p=0,001

Как видно из таблицы 3.1.1 послеоперационные осложнения статистически достоверно встречались при паллиативных циторедуктивных операциях 19,5%, и при формировании обходных анастомозов или колостом у 17,3% больных колоректальным раком с множественными метастазами в печень.

Из 161 больных с множественными метастазами в печень и (или) в другие органы, которым выполнены хирургические вмешательства различного объема, умерло 2 пациентов, что составляет 1,2 %. Причиной летальных исходов была острая почечно-печеночная недостаточность, развившейся в ранний послеоперационный период, в сочетание с коронарной недостаточностью. Причиной смерти другого пациента с диссеминированным колоректальным раком после операции были тромбоэмболия легочной артерии.

Различия по критерию летальности между циторедуктивными и симптоматическими операциями статистически достоверно (p=0,042).

Статистически значимые послеоперационные осложнения развились у 16(17,5%) больных после проведения паллиативных оперативных вмешательств и у 12(17,4%) после проведения симптоматических операций. В структуре послеоперационных осложнений после паллиативных операций, хирургические осложнения 12(75%) и терапевтические 4(25%), умер 1 больной от печеночно-почечной недостаточности, послеоперационная летальность составляет 1,1%. После симптоматических операций хирургические осложнения 9(75%) и терапевтические 3(25%), умер 1 больной, послеоперационная летальность составляет (1,4%).

Послеоперационные осложнения после паллиативных циторедуктивных операций и после симптоматических операций, встречались одинаково, и это не влияло на послеоперационную летальность.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что непосредственные результаты при выполнении паллиативных операций в объеме удалении первичной опухоли по поводу осложненного диссеминированного колоректального рака не отличается от показателей оперативных вмешательств, выполненных при симптоматических операциях.

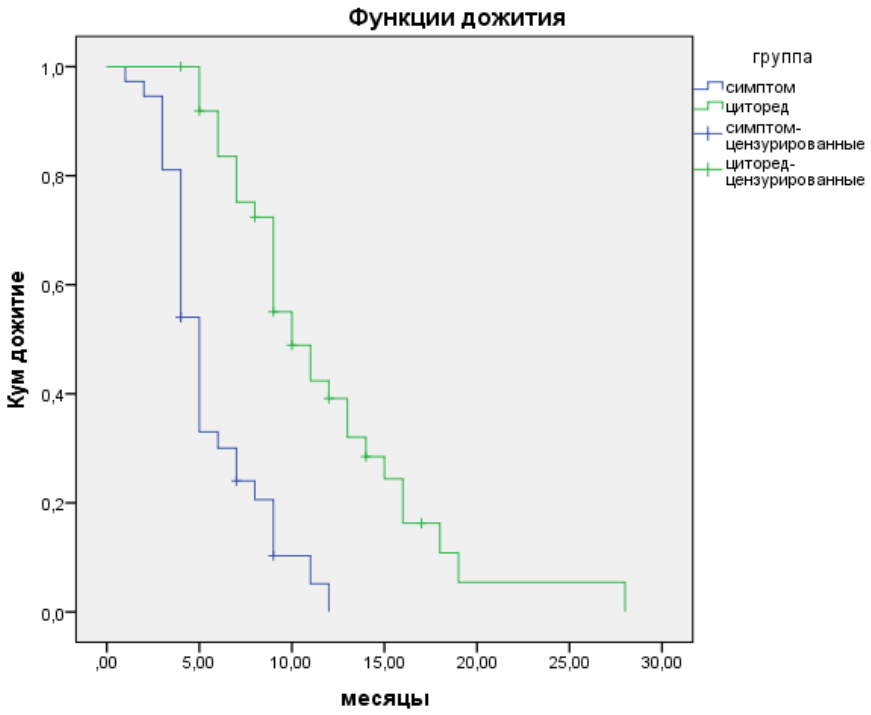
Глава 4. Показатели отдаленных результатов. Исследование качества жизни.

4.1. Отдаленные результаты лечения осложненного диссеминированного колоректального рака. Отдаленные результаты лечения в онкологической практике являются самым главным критерием эффективности терапии. Отдаленные результаты изучены у 161 пациентов, которые получали стационарное лечение в НЦОГ с 2000 года по 2019 год. Для исследования выживаемости использовался метод, предложенный E.Kaplan и P. Meier в программной среде IBM SPSS Statistics 21 с пошаговым интервалом 1 месяц.

В таблице 4.1.1 и на рисунке 4.1.1 продемонстрирована послеоперационная общая выживаемость с учетом объема хирургического вмешательства, которым химиотерапия не проводилась.

Таблица 4.1.1 - Динамика общей выживаемости в зависимости от вида (объема) операций

Интервал наблюдения	Паллиативные операции n=38	Симптоматические операции n=37
12 мес	39,6±8,5%	8,1±4,6%
24 мес	5,6±5,0%	0,0
36 мес	0,0	0,0



Log-Rank Test (Cox-Mantel) p=0,001, p<0,05

Рисунок 4.1.1 - Сравнение показателей общей выживаемости между группами

.

При анализе, медиана выживаемости после паллиативного удаления первичной опухоли составила 10 месяцев, а после проведения различных симптоматических операций – 5,5 месяца.

Из продемонстрированных данных следует выделить, что после удаления первичной опухоли показатель годичной выживаемости составил 39,6±8,5% по сопоставлению после проведений различных видов симптоматических операций – 8,1±4,6%. При осложнённом диссеминированном онкологическом процессе паллиативное удаление первичного очага, позволяет в 5 раз увеличить годичную выживаемость. При мониторинге обоих групп пациентов 5-летний рубеж не пережил ни один больной.

С учетом характера выполненных операций и лекарственной терапии все больные разделены на четыре группы.

I гр. В первую группу вошли пациенты, которым выполнены паллиативные (циторедуктивные) операции в объеме удалении первичной опухоли с последующей химиотерапией (циторедукция + химиотерапия). – 52 больных.

II гр. Вторая группа больных – паллиативная (циторедуктивная) операция в объеме удалении первичной опухоли без химиотерапевтического лечения. – 36 больных.

III гр. Третья группа больных, которым не был удален первичный очаг, а выполнена симптоматическая операция (формирование колостомы или обходного анастомоза) с последующей химиотерапией. – 32 больных.

IV гр. Четвертая группа больных с запущенной формой колоректального рака, которые подверглись только симптоматическим операциям. – 35 больных.

Показатели общей выживаемости для всех четырех групп больных представлены в таблице 4.1.2 и на рисунке 4.1.2.

Таблица 4.1.2 - Динамика общей пятилетней выживаемости больных в зависимости от метода лечения и вида операции

Интервал наблюдения	**I гр.** ПО +ХТ Комбин. леч. n=52	**II гр**. ПО Хир. леч. n=36	**III гр**. СО+ХТ Комбин. леч. n=32	**IV гр** СО Хир. леч. n=35
12 мес	64,0±6,6%	39,6±8,5%	18,7±7,2%	8,1±4,6%
24 мес	13,7±4,9%	5,6±5,0%	3,7±3,6%	0,0
36 мес	4,9±3,1%	0,0	0,0	0,0
48 мес	0,0			

Log-Rank Test (Cox-Mantel) p=0,001, p<0,05

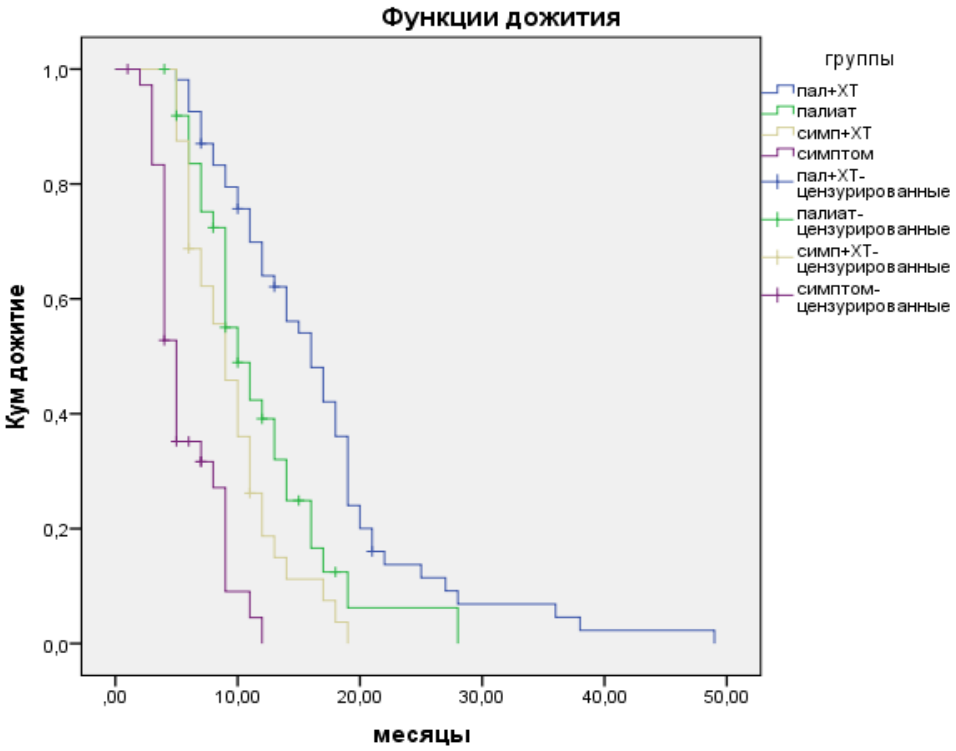


Рисунок 4.1.2 - Графическое изображение общей выживаемости больных при различных методах лечения.

Как видно из представленной таблицы 4.1.2 дополнительное использование лекарственной терапии (моно или полихимиотерапия) после хирургических вмешательств в объеме удалении первичной опухоли у больных с осложненным метастатическим колоректальным раком увеличивает общую выживаемость ($p<0,05$), при сопоставлении с другими группами. При анализе получен показатель трехлетней выживаемости в 4,9±3,1% только в данной группе. Медиана выживаемости у данной группы пациентов, при сравнении с только выполнением хирургического вмешательства увеличивается с 10 до 16 месяцев.

У больных, которым выполнены симптоматические операции различного объема (обходные анастомозы и колостомы), применение послеоперационной химиотерапии также оказало влияние на показатели общей выживаемости. Различия по критерию общей выживаемости в этих группах статистически достоверны, (Log-Rank Test $p=0,001$, $p<0,05$). Повышение медианы выживаемости при применении послеоперационной химиотерапии увеличило медиану выживаемости с 5,5 месяцев до 9 месяцев. Для наглядности в таблице 4.1.2 проставлено значение медианы выживаемости для каждой группы.

Таблица 4.1.2 - Медиана выживаемости больных раком толстой кишки (диссеминированные формы) в зависимости от метода лечения и вида операции (в месяцах)

Метод лечения	Вид операции		P
	циторедук-тивная	симптомати-ческая	
Комбинированный (операция +химиотерапия)	(I гр.) 16	(III гр.) 9	P= 0,001
Хирургический	(II гр) 10	(IV гр.) 5,5	P=0,001
P	P= 0,001	P= 0,001	

различия достоверны по Log rank test (Cox-Mantel) $p = 0,0014$ $p<0,05$

4.2. Результаты исследования качества жизни.

В исследовании участвовало 68 больных колоректальным раком, из них 36, получивших паллиативное хирургическое лечение в объеме удалении первичной опухоли: 14 (39%) мужчин и 22 (61%) женщин, средний возраст которых составил – 55,3±2,84 года и 32 больных, получивших симптоматический объем оперативного вмешательства: 12 (37,5%) мужчин и 20 (62,5%) женщин, средний возраст которых – 58,4±2,10 года - в качестве группы сравнения.

При оценке сопоставимости групп, характеристики первичной опухоли, такие как: локализация, размер, морфологический тип и степень злокачественности не учитывались, ввиду отсутствия влияния на показатели качества жизни со стороны этих факторов.

Проведенный анализ параметров качества жизни у пациентов диссеминированным колоректальным раком, позволил выявить взаимосвязь с клиническими особенностями течения болезни. Болевой синдром являлся основным в клинической картине в группе пациентов, получивших симптоматический объем хирургического лечения. В основном боли локализовались в области первичной опухоли, и имели тупой и ноющий характер. В подавляющем случае отмечено, что боль иррадиировала в крестец и в поясницу. Выраженная общая слабость и значительная потеря массы тела были отмечены практически всеми пациентами в данной группе.

Таблица 4.2.2 - Показатели качества жизни больных колоректальным раком, перенесших паллиативные операции по сравнению с группой пациентов, перенесших симптоматическую операции

Результаты обработки анкет EORTC QLQ-C30	**Паллиатив**	**Симптоматич**	**Значение p**
Общий уровень здоровья	75,7	59,6	p<0,05
Функциональные шкалы			
Физическое самочувствие	80,9	62,9	p<0,05
Ролевые функции	81,5	60,7	p<0,05
Эмоциональная сфера	74,1	64,0	p<0,05
Когнитивные функции	73,8	62,4	p<0,05
Социальная адаптация	72,1	55,1	p<0,05
Шкалы симптомов			
Усталость	21,8	29,1	p>0,05
Тошнота	5,2	4,6	p>0,05
Боль	7,8	15,4	p<0,05
Одышка	3,8	3,4	p>0,05
Нарушения сна	8,6	14,9	p>0,05
Потеря аппетита	4,0	5,6	p>0,05
Запор	3,5	3,9	p>0,05
Диарея	0,0	0,0	p>0,05
Финансовые затруднения	33,9	35,6	p>0,05

В таблице 4.2.2 показаны основные параметры исследования КЖ у больных колоректальным раком, что позволило обнаружить связь с клиническим особенностями заболевания. Установлено, что в группе больных, получивших симптоматическое хирургическое лечение ведущим в клинической картине, являлся болевой синдром. Боли в основном локализовались в области первичной опухоли, носили ноющий и тупой характер. В большинстве случаев боли иррадиировали в поясницу и в крестец. Практически все больные отметили значительную потерю массы тела, выраженную слабость.

При сравнительном анализе параметров качества жизни больных диссеминированным колоректальным раком получивших различные типы лечения обнаружены различия по общему качеству жизни, по шкалам физического, эмоционального, функционального благополучия ($p<0,01$), причем во всех случаях отличия были в пользу пациентов, получивших паллиативное хирургическое лечение.

В рамках шкалы физического благополучия между группами исследуемых наблюдаются существенные различия: большинство больных, получивших симптоматические операции жаловались на слабость, тошноту, испытывали боль, чувствовали себя больными и вынуждены были проводить много времени в постели, тогда как в более благоприятном положении по их собственной оценке находились больные, получившие паллиативное хирургическое лечение.

В рамках эмоционального состояния больные, получившие симптоматическое хирургическое лечение в большой степени испытывали чувство тоски, раздражительности, теряли надежду в борьбе со своей болезнью, волновались о смерти, беспокоились, что состояние их ухудшится, тогда как больные после паллиативного хирургического лечения в большинстве надеются на выздоровление, управляют эмоциями, не поддаваясь грусти и нервным срывам. Надо отметить, что всем больным колоректальным раком, пролеченных в стационаре, врачи не говорят о настоящем диагнозе заболевания.

В рамках шкалы функционального благополучия все показатели КЖ у больных после паллиативного хирургического лечения достоверно выше ($p<0,01$), чем у больных, получивших симптоматическое хирургическое лечение: они чувствовали себя более уверенно, большинство из них продолжали работать в своей прежней специальности после операции, намного меньше имели проблемы со сном и вообще были довольны качеством жизни в данный момент жизни, тогда как пациенты после симптоматической операции в большинстве испытывают трудности, имеют проблемы со сном, недовольны КЖ в данный момент.

На основании этих данных, можно сделать вывод, что, несмотря на паллиативный характер операции и неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья у больных после паллиативного хирургического лечения, отношение к жизни более оптимистическое. А КЖ больных, получивших лишь

симптоматическую операцию, значительно хуже по сравнению с оперированными больными и это отражается на всех составляющих КЖ.

Таким образом, наши исследования показали возможность увеличения продолжительности жизни и улучшения качества жизни, путем хирургического удаления первичной опухоли у больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком, что явилось решением цели и задач нашего исследования.

ЗАКЛЮЕНИЕ:

1. При выборе объема операции, осложненного диссеминированного колоректального рака, необходимо выполнять удаление первичного очага опухоли, так как частота и характер осложнений после выполнения паллиативных циторедуктивных операций не отличается от этих показателей по сравнению с симптоматическими операциями (19,5% и 17,3% соответственно).

2. Выполнение паллиативных операций в объеме удалении первичного очага при диссеминированном опухолевом процессе позволяет добиться увеличении одногодичной выживаемости по сравнению с выполнением симптоматических операций с 8,1% до 39,6%. А также медиану выживаемости с 5,5 до 10 месяцев соответственно.

3. После выполнения как паллиативных так и симптоматических операций у больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком, необходимо проведение послеоперационной химиотерапии, что достоверно повышает показатели общей выживаемости. Отмечено повышение медианы выживаемости после выполнения паллиативных операций, по сравнению с чисто хирургическим методом с 10 до 16 месяцев, и после симптоматических операций с 5,5 до 9 месяцев.

4. Качество жизни у больных после паллиативных операций по сравнению с больными получившим хирургическое вмешательство в симптоматическом объеме достоверно лучше по всем исследуемым шкалам физическое функционирование, ролевое функционирование, эмоциональное функционировании, когнитивное функционирование, социальное функционирование.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Адекватный выбор метода лечения пациентов с осложненными диссеминированными формами колоректального рака позволяет добиваться улучшения отдаленных результатов.

2. Мы рекомендуем выполнять паллиативные операции у больных колоректальным раком с множественным билобарным поражением печени в

объеме удаления первичного очага, при чем риск паллиативной операции не должен превышать риск жизни больного. По нашим данным качество жизни у больных перенесших операцию в объеме удаления первичной опухоли значительно лучше, чем у больных перенесших симптоматические операции. Но циторедуктивная операция не только улучшает качество жизни больных, избавляя их от тяжелых осложнений опухоли, но и обеспечивает возможность проведения химиотерапии.

3. Выполнение симптоматических операций (колостомии и обходные анастомозы) не улучшает отдаленные результаты лечения этих больных. Анализ результатов нашего исследования показал, что после удаления первичного очага химиотерапевтическое лечение необходимо проводить, это позволяет значительно продлить сроки жизни этих больных.

4. Мы рекомендуем после операций как в объеме удаления первичного очага, так и после симптоматических операций проводить химиотерапию.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Джекшенов, М. Д.** Хирургическое лечение при диссеминированном колоректальном раке. [Текст] / М. Ш. Осомбаев, Б. И. Алымкулов, Р. А. Рамалданов, Э. М. Мурзалиев // Журнал «Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана». – 2016. – № 7. – Стр. 76-79 https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27328213

2. **Джекшенов, М. Д.** Выбор вида хирургического лечения при диссеминированных формах колоректального рака / М. Ш. Осомбаев, Б. И. Алымкулов, Р. А. Рамалданов, Э. М. Мурзалиев // Журнал «Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана». - 2016. – № 5. – С. 51-55. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26285380

3. **Джекшенов, М. Д.** Непосредственные результаты хирургического лечения метастазов колоректального рака в печень [Текст] / Б. Х. Бебезов, Н. Д. Мамашев, Э. М. Мурзалиев, М. Ш. Осомбаев, А. А. Самаков // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2016. – Т.16. – № 11. – С. 80-83. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28406897

4. **Джекшенов, М. Д.** Непосредственные результаты паллиативного хирургического лечения метастатического колоректального рака. [Текст] / М. Ш. Осомбаев, Б. И. Алымкулов, Р. А. // Журнал «Тихоокеанский медицинский журнал». – 2011. – Т. 3. – С. 30-32. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22661273

5. **Джекшенов, М. Д.** Эпидемиология колоректального рака. [Текст] / М. Ш. Осомбаев, О. А. Сатыбалдиев, К. Д. Абдрасулов, Э. . Макимбетов, М. А. Кузикеев // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – №. 1. – С. 37-42. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44822156

6. **Джекшенов, М. Д.** Влияние объема паллиативного хирургического вмешательства на качество жизни у пациентов с метастатическим колоректальным раком [Текст] / М. Ш. Осомбаев, М. О. Сарытаева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2021. – №. 2. – С. 59-63. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45700968

II. Другие опубликованные научные труды:

1. **Джекшенов, М. Д.** Современные подходы диагностики и лечения рака ободочной кишки / М. Ш. Осомбаев, У. А. Тургунбаев, Б. И. Алымкулов, О. А. Сатыбалдиев, С. Т. Жакипбеков // Методическая рекомендация. Бишкек 2013год.

2. **Джекшенов, М. Д.** Современные стандарты диагностики и лечения метастазов колоректального рака в печень / М. Ш. Осомбаев, У. А. Тургунбаев, Б. И. Алымкулов, О. А. Сатыбалдиев, С. Т. Жакипбеков // Методическая рекомендация. Бишкек 2016 год.

Джекшенов Марат Джумабековичтин «Метастаздык колоректалдык карциномасын дарылоонун ыкмаларын тандоо» деген темадагы 14.01.12 - онкология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясына

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: метастаздык колоректалдык карцинома, диссеминацияланган карцинома, боордогу метастаз, хирургиялык жол менен дарылангыс метастаз, колоректалдык карцинома, паллиативдик операция, циторедуктивдик операция, симптоматикалык операция.

Изилдөөнүн максаты: татаалдашкан диссеминацияланган колоректалдык карцинома менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжаларын жакшыртуу.

Изилдөөнүн объектиси: өтүшкөн жоон ичегинин карциномасынын татаалдашкан формалары менен ооруган 161 бейтап.

Изилдөөнүн предмети: дарылоонун жакынкы жана алыскы мөөнөттөгү натыйжалары, бейтаптардын жашоо сапаты.

Изилдөө методдору: клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык. Алынган натыйжалар жана алардын илимий жаңылыгы. Иштин жүрүшүндө бейтаптардын эки тобу аныкталды: симптоматикалык операция жасалган контролдук топ (69 адам) жана баштапкы шишикти алып салуу өлчөмүндө паллиативдик хирургиялык дарылоодон өткөн негизги топ (92 адам). Эки топто тең эки чакан топтор айырмаланган: биринчиси операциядан кийин химиотерапиясын кошуп, курама дарылоодон өткөн, экинчиси хирургиялык кийлигишүү менен гана чектелген.

Натыйжалар анализи дарылоодо негизги топтун натыйжаларынын

артыкчылыктарын көрсөттү: диссеминацияланган шишик процесси учурунда баштапкы шишикти алып салуу көлөмүндө паллиативдик хирургиялык дарылоо, бир жылдык жашоо көрсөткүчү симптоматикалык операциялардан кийинки көрсөткүчкө салыштырмалуу 5 эсеге жогорулаган (39,6% - 8,1%). Паллиативдик операциялардын орточо жашоо деңгээли 10 ай, симптоматикалык операциялар үчүн 5,5 ай. Паллиативдик операциялардан кийин дарылоодо операциядан кийинки химиотерапияны (моно же полимемотерапия) колдонуу жалпы жашоо узактыгын кыйла жогорулатат. Эки жылдык аман калуу көрсөткүчү 13,7% ды түзөт, ал эми хирургиялык дарылоо менен салыштырганда - 5,6%.

Колдонуу аймагы: онкология, хирургия.

Диссертация орус тилинде компьютерден терилген 112 баракта, Times New Roman шрифти менен (шрифтин ченеми 14, интервалы 1,5), кириш сөз, адабиятты кароо бөлүмү жана 2 изилдөө бөлүмү, корутундулар, тыянактар жана практикалык сунуштардан турат. Колдонулган адабияттардын тизмесине 190 булак кирет, анын 100үү чет элдик авторлордун эмгектери.

РЕЗЮМЕ

диссертации Джекшенова Марата Джумабековича на тему: «Выбор методов лечения метастатического колоректального рака» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Ключевые слова: метастатический колоректальный рак, диссеминированный рак, метастаз в печень, нерезектабельный метастаз, колоректальный рак, паллиативные операции, циторедуктивные операции, симптоматические операции

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с осложненным диссеминированным колоректальным раком.

Объект исследования: 161 больных с осложненными формами дисеминированного колоректального рака.

Предмет исследования: непосредственные и отдаленные результаты лечения, качество жизни больных.

Методы исследования: клинические, лабораторные и инструментальные. Полученные результаты и их научная новизна. В процессе работы выделены две группы больных: контрольная (69 чел.), им проводились симптоматические операции и основная группа (92 чел.) которым проводилось паллиативное хирургическое лечение в объеме удаление первичной опухоли. В обеих группах выделены две подгруппы: первая - получали после операции комбинированное лечении с включением лекарственной терапии, а вторая ограничена только

хирургическим вмешательством.

Анализ результатов показал преимущества результатов лечения основной группы: паллиативное хирургическое лечение в объеме удаление первичной опухоли при диссеминированном опухолевом процессе почти в 5 раз увеличивает одногодичную выживаемость по сравнению с выполнением симптоматических операций (39,6%– 8,1%). Медиана выживаемости при паллиативных операциях составляет 10 месяцев, при выполнении симптоматических операций – 5,5 месяца. Использование в лечении послеоперационной химиотерапии (моно или полихимиотерапия) после выполнения паллиативных операций достоверно повышает показатели общей выживаемости. Показатели двухлетней выживаемости до 13,7%, по сравнению только с хирургическим лечением – 5,6%.

Степень использования или рекомендации по использованию. Основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы в повседневной онкологической клинической практике, в образовательном процессе и в научных исследованиях.

Область применения: онкология, хирургия.

SUMMARY

Dzhekshenov Marat Dzhumabekovich's dissertation on the topic: «The choice of treatment methods for metastatic colorectal cancer» for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.12 – oncology

Key words: metastatic colorectal cancer, disseminated cancer, liver metastasis, unresectable metastasis, colorectal cancer, palliative surgery, cytoreductive surgery, symptomatic surgery

Aim of study: to improve the results of treatment of patients with complicated disseminated colorectal cancer.

Research object: 161 patients with complicated forms of deseminated colorectal cancer.

Subject of research: immediate and long-term results of treatment, quality of life of patients.

Research methods: clinical, laboratory and instrumental. The results obtained and their scientific novelty. In the course of the work, two groups of patients were identified: the control group (69 people), who underwent symptomatic operations, and the main group (92 people) who underwent palliative surgical treatment in the amount of removal of the primary tumor. In both groups, two subgroups were distinguished: the first one received combined treatment after the operation with the inclusion of drug therapy, and the second was limited only to surgical intervention.

The analysis of the results showed the advantages of the treatment results of

the main group: palliative surgical treatment in the volume of removal of the primary tumor in case of disseminated tumor process increases the one-year survival rate by almost 5 times compared with the performance of symptomatic operations (39.6% - 8.1%). The median survival rate for palliative surgeries is 10 months, for symptomatic surgeries - 5.5 months. The use of postoperative chemotherapy (mono or polychemotherapy) in the treatment after palliative operations significantly increases overall survival rates. The two-year survival rates are up to 13.7%, compared with only surgical treatment - 5.6%.

Degree of use or recommendation for use. The main conclusions and recommendations contained in the work can be used in everyday oncological clinical practice, in the educational process and in scientific research.

Scope of use: oncology, surgery.