

Б.Б. Татарин¹, А.Є. Крижанівська^{1,2}, В.Р. Романчук^{1,2}, П.М. Семенів²

Вживаність хворих на рак ободової кишки

¹Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет»²Комунальний заклад «Прикарпатський клінічний онкологічний центр», Івано-Франківськ

Одержано 15.01.2018

Прийнято до друку 08.02.2018

В основу дослідження покладено результати спостереження за 973 хворими на рак ободової кишки (РОК). Вивченню та оцінці підлягали безпосередні та віддалені результати оперативного і комплексного лікування при РОК. Усіх пацієнтів поділено відповідно до стадійності захворювання (система TNM). У дослідження були залучені пацієнти з II, III та IV стадіями раку. У межах кожної стадії РОК пацієнтів розподілено на дві групи залежно від отриманого лікування (хірургічне лікування та хірургічне лікування + хіміотерапія). Загальну виживаність пацієнтів визначали всередині кожної зі стадій РОК залежно від отриманого лікування та для загальної кількості хворих, оцінюючи вплив методу терапії на загальну виживаність. Згідно з отриманими результатами загальна виживаність пацієнтів корелює зі стадією РОК: ми бачимо найвищий відсоток пацієнтів, що вижили, з II стадією та, відповідно, найнижчий — з IV стадією у кожний з досліджуваних часових інтервалів. Використання хіміотерапевтичного лікування як доповнення до хірургічного дає кращі показники для всіх досліджуваних категорій хворих (43,2% пацієнтів, що вижили, на 48-й місяць спостереження при хірургічному методі лікування проти 53,8% при комплексній терапії відповідно).

Ключові слова: рак ободової кишки; хірургічне лікування раку ободової кишки; хіміотерапевтичне лікування раку ободової кишки.

ВСТУП

Рак ободової кишки (РОК) на сьогодні є однією з найбільш розповсюджених злоякісних пухлин як в Україні, так і у світі. Щорічно у світі виявляють до 1 млн нових випадків раку цієї локалізації. Прийнято вважати, що ризик розвитку РОК в європейській популяції становить 4–5%, це означає, що протягом життя 1 людина з 20 захворіє на рак цієї локалізації [1, 2, 8, 9, 11].

Незважаючи на удосконалення методів ранньої діагностики, уже на етапі встановлення діагнозу у 20% пацієнтів із колоректальним раком виявляють метастатичний процес, у 25–30% хворих, які пройшли спеціальне лікування, метастази діагностують у подальшому, при прогресуванні захворювання [3, 5]. За даними Національного канцер-реєстру України, у 2016 р. із первинно виявлених пацієнтів із РОК 22,9 та 21,2% випадків становлять III та IV стадія відповідно. Спеціальним лікуванням в 2016 р. охоплено 68,3% хворих.

Основний метод лікування РОК — хірургічний. Характер та обсяг втручання залежать від локалізації та розповсюдження пухлини, ускладнень пухлинного процесу та загального стану пацієнта. П'ятирічна виживаність після радикального оперативного втручання становить близько 70%. Перебіг захворювання характеризується високою частотою рецидивів, котрі виникають приблизно у 50% пацієнтів. При рецидивах РОК та IV стадії захворювання проводять паліативні резекції, накладають обхідні анастомози та колоостоми для ліквідації кишкової непрохідності та її профілактики, що продовжує життя пацієнтів та покращує його якість [7, 14].

Після резекції легень з приводу ізольованих метастазів 5-річна виживаність становить 20%. У разі поодиноких метастазів у печінку (один–два) тривалість життя в середньому становить 30 міс, при множинних метастазах у печінку після паліативних операцій хворі живуть у середньому 7,6 міс, а максимально — до 14 міс. Хірургічне втручання при метастазах у печінці вважається найбільш адекватним методом лікування. Тільки активна хірургічна тактика може значно подовжити життя пацієнтів. П'ятирічна виживаність таких хворих становить 20–40%. При неможливості хірургічного втручання проводять емболізацію або хіміоемболізацію ворітної вени або печінкової артерії. Використовується також регіонарна або системна хіміотерапія (ХТ).

Хіміотерапевтичне лікування після циторедуктивних операцій дозволяє підвищити рівень 5-річної виживаності до 14–16% при збереженні прийнятної якості життя хворих. Внутрішньоартеріальна ХТ дає більший процент об'єктивних ремісій, проте не покращує показники загальної виживаності пацієнтів порівняно із системною ХТ [4, 6, 10, 13, 15, 16].

Вживаність є основним показником, який використовується в онкології для оцінки ефективності лікування. Як і при інших солідних пухлинах, виживаність при РОК, перш за все, залежить від стадії захворювання, раннє виявлення пухлини супроводжується 15-кратним підвищенням показників виживаності порівняно з розповсюдженими стадіями [12, 14].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладено результати спостереження за 973 хворими на РОК, що проходили лікування в комунальному закладі «Прикарпатський клінічний онкологічний диспансер» за період протягом 2012–2016 рр.

Вивченню та оцінці підлягали безпосередні та віддалені результати оперативного й комплексного лікування РОК.

Усіх пацієнтів ми розподілили відповідно до стадійності захворювання (система TNM), у дослідження залучено учасників з II, III та IV стадіями раку. Аналіз отриманих результатів проводили, порівнюючи досліджувані показники всередині кожної групи з певною стадією РОК та разом для загальної кількості хворих, визначаючи їхній вплив на виживаність. Використовували метод Каплана — Мейєра.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для початкового аналізу впливу методу лікування пацієнтів на загальну виживаність ми обчислили показники кумулятивної виживаності та відсоток загальної виживаності пацієнтів з РОК, беручи до уваги стадію захворювання, проте без врахування отриманого лікування (рис. 1).

При аналізі отриманих результатів ми бачимо найвищий відсоток пацієнтів, що вижили, із II стадією та, відповідно, найнижчий із IV стадією у кожному з досліджуваних часових інтервалів (табл. 1).

На наступному етапі дослідження проаналізовано, які методи лікування отримували пацієнти, та поділено їх на дві групи: тільки хірургічного лікування та хірургічного + хіміотерапевтичного лікування в ад'ювантному режимі (табл. 2).

Визначено для загальної кількості пацієнтів показник кумулятивної виживаності залежно від методу лікування (рис. 2).

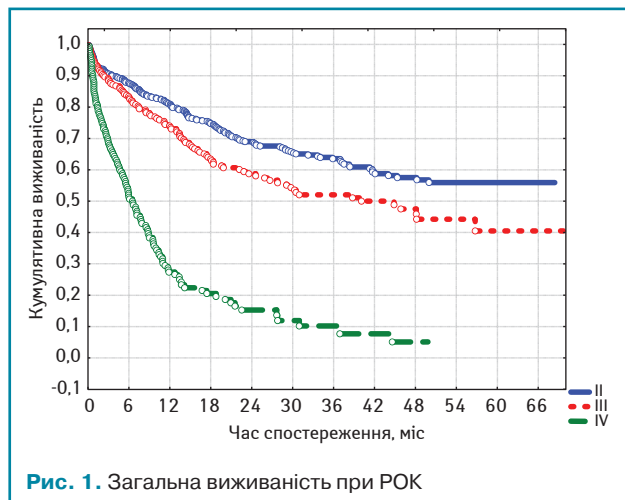


Рис. 1. Загальна виживаність при РОК

Таблиця 1. Загальна виживаність (%) пацієнтів з РОК

Час спостереження, міс	Пацієнти, котрі вижили, %			Стандартна похибка		
	II стадія	III стадія	IV стадія	II стадія	III стадія	IV стадія
6	87,6	83,3	51,6	± 1,4	± 2,4	± 3,8
12	80,9	73,9	27,4	± 1,7	± 2,9	± 3,5
24	68,8	58,6	15,2	± 2,1	± 3,4	± 3,3
36	63,4	51,9	10,0	± 2,3	± 3,7	± 3,3
48	57,4	47,3	4,7	± 2,7	± 4,0	± 3,1
60	54,6	40,5	—	± 3,1	± 5,1	—

Таблиця 2. Загальна характеристика отриманого пацієнтами лікування

Лікування	Стадія II	Стадія III	Стадія IV	Разом
Хірургічне лікування + ХТ	152	105	60	317
Хірургічне лікування	405	136	110	651
Усього	557	241	170	970

Згідно з розрахунками $p=0,00000$, що свідчить про достовірність впливу методу лікування на кумулятивну виживаність пацієнтів для загальної кількості пацієнтів.

Частка пацієнтів, що вижили, з хірургічним методом лікування в 12 міс становить 63,9%, при комплексному лікуванні — 82,6%. При подальшому спостереженні відзначаємо, що тенденції до переваги комплексного лікування наявні у кожний з досліджуваних часових інтервалів. Так, при подальшому спостереженні у 48 міс частка пацієнтів, що вижили, з хірургічним методом лікування та хірургія + ХТ становить відповідно 43,2 та 53,8% (табл. 3).

Для визначення оптимальної тактики лікування у пацієнтів з РОК ми провели аналіз загальної виживаності окремо для II (рис. 3, табл. 4), III (рис. 4, табл. 5) та IV стадії захворювання (рис. 5, табл. 6), враховуючи методи терапії.

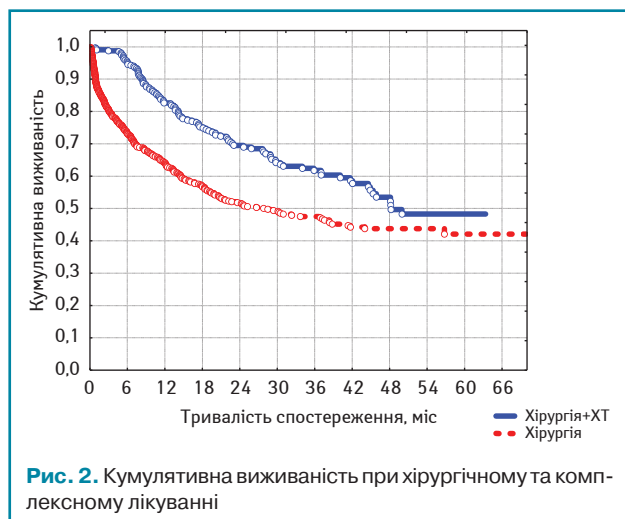


Рис. 2. Кумулятивна виживаність при хірургічному та комплексному лікуванні

Таблиця 3. Загальна виживаність (%) пацієнтів з РОК залежно від методу лікування

Час спостереження, міс	Пацієнти, котрі вижили, %		Стандартна похибка	
	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ
6	72,9	95,5	± 1,8	± 1,2
12	63,9	82,6	± 1,9	± 2,2
24	51,5	69,5	± 2,1	± 2,8
36	47,1	62,0	± 2,2	± 3,2
48	43,2	53,8	± 2,4	± 3,9

Аналізуючи кумулятивну виживаність пацієнтів з II, III та IV стадіями захворювання, відмічаємо вищі показники загальної виживаності у відповідних групах, які отримували хірургічне втручання + ХТ.

Розраховано значення p для II, III та IV стадії, які становлять 0,00008; 0,00152 та 0,00000 відповідно. Це свідчить про те, що досліджувані кореляції значимі (табл. 7).

Згідно з отриманими результатами ми можемо судити, що призначення хімотерапевтичного лікування при РОК є доречним незалежно від стадійності захворювання.

Найбільш значна корелятивна залежність між:

- стадією та лікуванням;
 - стадією та проведенням хімотерапевтичного лікування;
 - статусом (помер/на обліку) та лікуванням;
 - статусом та хімотерапевтичним лікуванням.
- Сумнівний взаємозв'язок між:
- статтю та лікуванням;
 - локалізацією та лікуванням.

ВИСНОВКИ

Згідно з отриманими результатами загальна виживаність пацієнтів корелює зі стадією РОК: ми бачимо найвищий відсоток пацієнтів, що вижили, з II стадією та, відповідно, най-

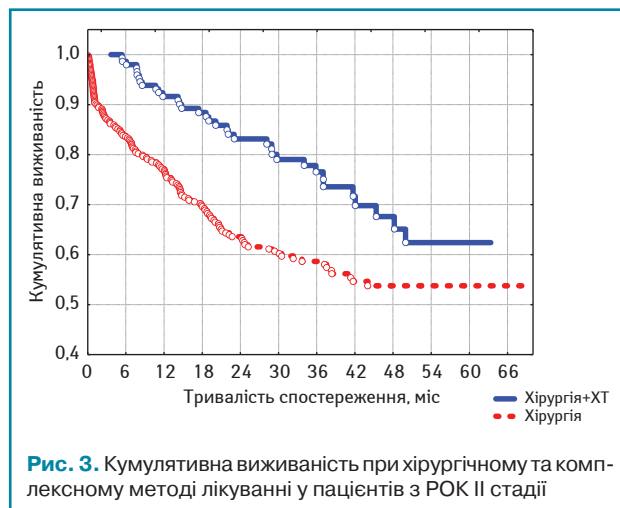


Рис. 3. Кумулятивна виживаність при хірургічному та комплексному методі лікуванні у пацієнтів з РОК II стадії

Таблиця 4. Загальна виживаність (%) пацієнтів з РОК II стадії залежно від методу лікування

Час спостереження, міс	Пацієнти, котрі вижили, %		Стандартна похибка	
	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ
12	76,9	91,6	± 2,1	± 2,3
24	63,2	83,1	± 2,6	± 3,3
36	58,2	76,9	± 2,8	± 3,9
48	53,3	68,1	± 3,1	± 5,2

Таблиця 5. Загальна виживаність (%) пацієнтів з РОК III стадії залежно від методу лікування

Час спостереження, міс	Пацієнти, котрі вижили, %		Стандартна похибка	
	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ
12	61,7	89,3	± 3,1	± 4,3
24	48,2	71,7	± 4,8	± 4,6
36	45,4	60,0	± 5,7	± 4,8
48	42,3	52,5	± 6,5	± 5,1

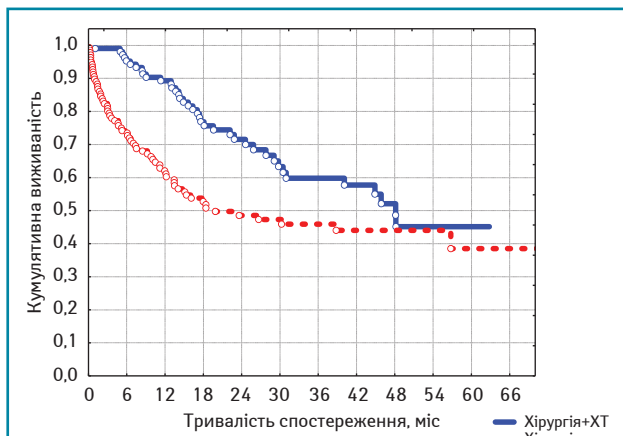


Рис. 4. Кумулятивна виживаність при хірургічному та комплексному методі лікуванні у пацієнтів з РОК III стадії

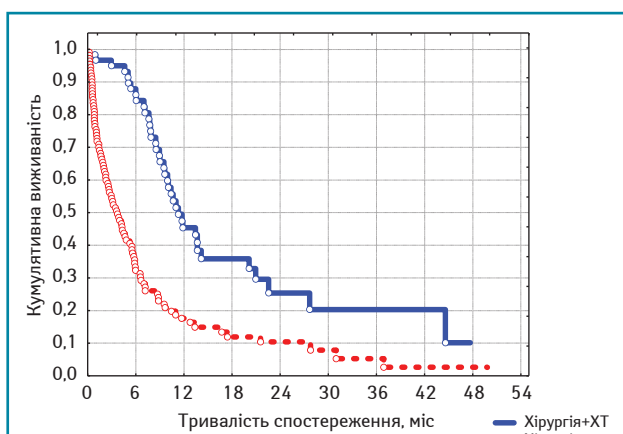


Рис. 5. Кумулятивна виживаність при хірургічному та комплексному методі лікуванні у пацієнтів з РОК IV стадії

нижчий — з IV стадією у кожному з досліджуваних часових інтервалів.

Використання хіміотерапевтичного лікування як доповнення до хірургічного дає кращі показники для всіх досліджуваних категорій хворих (43,2% пацієнтів, що вижили, на 48-й місяць спостереження при хірургічному методі лікування проти 53,8% при комплексній терапії відповідно).

Таблиця 6. Загальна виживаність (%) пацієнтів з РОК IV стадії залежно від методу лікування

Час спостереження, міс	Пацієнти, котрі вижили, %		Стандартна похибка	
	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ	Хірургічне лікування	Хірургічне лікування + ХТ
12	17,5	46,3	± 3,8	± 6,8
24	10,6	26,3	± 3,4	± 7,1
36	5,3	18,0	± 3,2	± 7,5
42	2,7	14,4	± 2,5	± 7,5

Таблиця 7. Дослідження корелятивного зв'язку між досліджуваними параметрами

Взаємозв'язок	Спостереження, N	Гамма	Z	p
Стадія і лікування	970	-0,194761	-4,79394	0,000002
Стадія і ПХТ	319	-0,449468	-8,96545	0,000000
Статус і лікування	970	-0,272089	-5,95311	0,000000
Статус і ПХТ	319	0,241336	3,94571	0,000080
Стать і лікування	970	-0,008337	-0,18289	0,854886
Стать і ПХТ	319	0,109558	1,86327	0,062425
Локалізація і лікування	970	0,068241	1,82168	0,068504
Локалізація і ПХТ	319	-0,015643	-0,32124	0,748026

Відмічені кореляції значимі при $p < 0,05000$. ПХТ — поліхіміотерапія

При поетапному аналізі результати спостереження виявилися аналогічними:

- II стадія РОК: на 48-й місяць спостереження відмічаємо 53,3% пацієнтів, що вижили, при хірургічному методі лікування проти 68,1% при комплексній терапії;
- III стадія РОК: 42,2% проти 52,5% пацієнтів, що вижили, при хірургічному та комплексному методах лікування відповідно;
- найбільш значна різниця у загальній виживаності у досліджуваних групах пацієнтів наявна при IV стадії РОК. На 42-й місяць спостереження перевага комплексного методу над хірургічним становить 2,7% проти 14,4%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Білінський Б.Т., Володько Н.А., Галай О.О. та ін. (2004) Онкологія. К.: Здоров'я, 528 с.
2. Бондарь Г.В., Думанський Ю.В., Попович О.Ю. та ін. (2013) Онкологія. К.: Медицина, 544 с.
3. Буценко В.Н., Семенов В.П., Тимофеев В.Д. и др. (2002) Некоторые вопросы неотложных состояний при опухолях ободочной кишки. Архив клінічної та експериментальної медицини, 11(2): 195–197.
4. Готько Є.С. (2009) Сучасні аспекти хіміотерапії раку товстої кишки. Здоров'я України, 1/5: 3–4.
5. Мартынюк В.В. (2004) Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг. В кн.: Практическая онкология: избранные лекции: 151–161.
6. Скворцов С.В., Храменко И.М., Кушлинский Н.Е. (1999) Опухолевые маркеры в оценке степени распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта. Клин. лаб. диагностика, 9: 26.
7. Тюлядин С.А., Моисеенко В.М. (2004) Практическая онкология: избранные лекции. Центр ТОММ, 784 с.
8. Федоренко З.П., Михайлович Ю.И., Гулак Л.О. та ін. (2016) Рак в Україні, 2014–2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 17, 144 с.
9. Числова В.І., Дарьялова С.Л. (2007) Онкологія. Готар-медиа, 372 с.
10. Чу Е. (2008) Химиотерапия злокачественных новообразований. М.: Практика, 477 с.
11. Щепотін І.Б., Федоренко З.П., Гайсенко А.В. (2011) Порівняльна характеристика стану ураження злоякісними новоутвореннями міського та сільського населення України. Клин. онкол., 1: 4–8.
12. Cynamon J., Atar E., Steiner A. et al. (2003) Catheterinduced vasospasm in the treatment of acute lower gastrointestinal bleeding. J. Vasc. Interv. Radiol., 14(2): 211–216.
13. Jean G.W., Shah S.R. (2008) Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. Pharmacotherapy, 28(6): 742–782.
14. Kornek G., Scheithauer W., Anghel R. et al. (2008) Консенсус щодо медикamentозного лікування раку товстої кишки. Медицина світу, 1(6): 79–90.
15. Meyerhardt J.A., Mayer R.J. et al. (2008) Системне лікування колоректального раку. Медицина світу, 5(1): 476–486.
16. Wagner A.D., Arnold D., Grothey A.A. (2009) Anti-angiogenic therapies for metastatic colorectal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2009; 3: CD00539220. 20th Symposium on Molecular Targets and Cancer Therapies, 11(12): 855–856.

Выживаемость больных раком ободочной кишки

Б.Б. Татарин¹, А.Е. Крыжановская^{1, 2}, В.Р. Романчук^{1, 2}, П.М. Семенов²

¹Государственное высшее учебное заведение «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»
²Коммунальное учреждение «Прикарпатский клинический онкологический центр», Ивано-Франковск

Резюме. В основу исследования положены результаты наблюдения за 973 больными раком ободочной кишки (РОК). Изучению и оценке подлежали непосредственные и отдаленные результаты оперативного и комплексного лечения при РОК. Все пациенты разделены в соответствии со стадийностью заболевания (система TNM). В исследование были вовлечены пациенты с II, III и IV стадиями рака. Внутри каждой стадии РОК пациенты были распределены на две группы в зависимости от полученного лечения (хирургическое лечение и хирургическое лечение + химиотерапия). Общую выживаемость пациентов определяли внутри каждой из стадий РОК в зависимости от полученного лечения и вместе для общего количества больных, оценивая влияние метода лечения на общую выживаемость. Согласно полученным результатам общая выживаемость пациентов коррелирует со стадией РОК: мы видим высокий процент выживших пациентов со II стадией и, соответственно, низкий — с IV стадией в каждый из исследуемых временных интервалов. Использование химиотерапевтического лечения как дополнения к хи-

рургическому дает лучшие показатели для всех исследуемых категорий больных (43,2% выживших пациентов на 48-й месяц наблюдения при хирургическом методе лечения против 53,8% при комплексной терапии соответственно).

Ключевые слова: рак ободочной кишки; хирургическое лечение рака ободочной кишки; химиотерапевтическое лечение рака ободочной кишки.

Survival in patients with colon cancer

B.B. Tataryn¹, A.E. Kryzhanivska^{1,2}, V.R. Romanchuk^{1,2}, P.M. Semeniv²

¹*State Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University»*

²*Municipal Institution «Precarpathian Clinical Oncology Center», Ivano-Frankivsk*

Summary. The focus of the study was the results obtained from the observation of 973 patients with colon cancer (CC). The direct and long-term results of the operative and combination therapy of CC were studied and estimated. All patients were divided into the groups according to the stadiation (TNM system). Patients with Stage II, III and IV cancer were included in the study. According to each stage of CC, patients were divided into two groups, depending on the received therapy (surgery and surgery + chemotherapy). The overall survival of patients was determined according to the

stages of CC: the therapy received and the total number of patients, determining the effect of therapy on the overall survival of patients. According to the results obtained, the overall survival of patients correlates with the stage of CC: we observe the highest percentage of patients survived with Stage II CC and, accordingly, the lowest percentage of patients with Stage IV CC in each time-response study. The use of chemotherapy in addition to surgery showed better results for all observed patients (43.2% of patients who survived on the 48th month of the observation in surgical treatment and 53.8% of patients with the combination treatment respectively).

Key words: colon cancer; surgery in colon cancer; chemotherapy in colon cancer.

Адреса:

*Татарин Богдан Богданович
77440, Івано-Франківськ, вул. Медична, 17
Тел.: +38 (050) 166-90-43
E-mail: boda.tataryn@gmail.com*

Correspondence:

*Tataryn Bogdan
17 Medychna str., Ivano-Frankivsk 77440
Tel.: +38 (050) 166-90-43
E-mail: boda.tataryn@gmail.com*