

# Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника

М. А. Кубрак \*<sup>A,B,C,D</sup>, С. М. Завгородній <sup>A,F</sup>, М. Б. Данилюк <sup>E</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

рак, ободова кишка, ускладнення, результати лікування, виживаність, хіміотерапія.

Запорізький медичний журнал. 2024. Т. 26, № 6(147). С. 464-467

\*E-mail: [braviorio@gmail.com](mailto:braviorio@gmail.com)

**Мета роботи** – оцінити віддалені результати лікування хворих, які прооперовані у зв'язку з ускладненнями раку ободової кишки у хірургічному стаціонарі загального профілю.

**Матеріали і методи.** До групи дослідження залучили 71 (100,0 %) хворого з ускладненими формами раку ободової кишки. Радикальні хірургічні втручання виконали 48 (67,6 %) пацієнтам, циторедуктивні паліативні операції – 18 (25,4 %), симптоматичні – 5 (7,0 %) хворим.

**Результати.** У післяопераційному періоді лише 37 (58,7 %) хворих звернулися по спеціалізовану допомогу до онколога на третій рівень надання медичної допомоги, решта 26 (41,3 %) пацієнтів з тих чи інших причин відмовилися від консультації онколога та специфічного лікування.

**Висновки.** З-поміж 37 (58,7 %) прооперованих, які звернулися по допомогу до онколога, у 19 (51,4 %) хворих розпочато курс хіміотерапії, 7 (18,9 %) пацієнтам рекомендовано динамічне спостереження без специфічного лікування, а 9 (24,3 %) особам призначено симптоматичне лікування за стандартами паліативної медичної допомоги.

За період спостереження з-поміж 43 (68,3 %) пацієнтів із метастатичним раком у 6 (14,0 %) прооперованих діагностовано місцевий рецидив, у 8 (18,6 %) – регіональний, у 12 (27,9 %) – метастатичний. У 17 (39,5 %) хворих не виявлено даних про рецидив раку ободової кишки. Показники кумулятивної однорічної та трирічної виживаності у хворих на рак ободової кишки становили  $56,3 \pm 5,9$  % та  $38,0 \pm 5,8$  % відповідно.

## Keywords:

cancer, colon, complications, treatment results, survival, chemotherapy.

Zaporozhye Medical Journal. 2024;26(6):464-467

## Analysis of long-term outcomes after surgical treatment of patients with complicated forms of colon cancer

M. A. Kubrak, S. M. Zavorodnii, M. B. Danyliuk

**The aim of the study.** To evaluate long-term outcomes in patients who underwent surgery due to complications of colon cancer in a general surgical hospital.

**Materials and methods.** The study group included 71 (100 %) patients with complicated forms of colon cancer. Radical surgical interventions were performed in 48 (67.6 %) patients, palliative cytoreductive operations – in 18 (25.4 %) hospitalized patients, symptomatic – in 5 (7.0 %) patients.

**Results.** In the postoperative period, only 37 (58.7 %) patients sought help from an oncologist at the third level of medical care. The remaining 26 (41.3 %) patients refused to consult an oncologist and specific treatments for whatever reason.

**Conclusions.** Of the 37 (58.7 %) operated patients who sought oncological care, a chemotherapy course was initiated for 19 (51.4 %), dynamic follow-up without specific treatments was recommended for 7 (18.9 %) patients and symptomatic treatments according to the standards of palliative medical care – for 9 (24.3 %).

During the follow-up period, among 43 (68.3 %) patients with non-metastatic cancer, 6 (14.0 %) of the operated patients had local recurrences, 8 (18.6 %) – regional, and 12 (27.9 %) – distant ones. In 17 (39.5 %) patients, no findings on recurrent colon cancer were revealed. Cumulative 1-year and 3-year survival rates in this category of patients were  $56.3 \pm 5.9$  % and  $38.0 \pm 5.8$  %, respectively.

Рак ободової кишки (РОК) за рівнями діагностики та поширеності посідає третє місце в структурі світової онкозахворованості, а також друге місце за показником смертності [1,2].

Понад 50,0 % хворих оперують ургентно у зв'язку з виникненням різних ускладнень [3,4].

Такі операції здійснюють, аби врятувати життя пацієнта, але при цьому не завжди вдається дотриматися критеріїв онкологічної радикальності втручань. Це погіршує віддалені результати лікування хворих на РОК [5].

У сучасній онкохірургії ускладнених форм раку ободової кишки залишаються недостатньо висвітленими аспекти, вивчення яких сприятиме покращенню післяопераційних результатів лікування пацієнтів із раком ободової кишки.

## Мета роботи

Оцінити віддалені результати лікування хворих, які прооперовані у зв'язку з ускладненнями раку ободової кишки у хірургічному стаціонарі загального профілю.

## Матеріали і методи дослідження

До групи дослідження залучили 71 (100 %) хворого, яких прооперували у зв'язку з ускладненнями, що виникли на фоні РОК, в умовах відділення хірургії КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР (м. Запоріжжя).

Структура групи дослідження за статтю: 35 (49,3 %) жінок, 36 (50,7 %) чоловіків, середній вік котрих становив  $67,9 \pm 12,7$  року.

Хірургічні втручання здійснили з приводу гострої кишкової непрохідності у 49 (69,1 %) оперованих, перфорації пухлинного процесу – у 13 (18,3 %), гострої кишкової кровотечі – у 3 (4,2 %) пацієнтів, поєднання перфорації РОК із непрохідністю – у 4 (5,6 %), гострої товстокишкової непрохідності з кровотечею – у 2 (2,8 %) оперованих.

За локалізацією онкопроцесу розрізняли карциноми правої половини ободової кишки – у 23 (32,4 %) хворих, лівої – у 48 (67,6 %) пацієнтів.

Радикальні хірургічні втручання виконали 48 (67,6 %) обстеженими: 17 (35,4 %) хворим – правобічну геміколектомію, 23 (47,9 %) – резекцію сигмоподібної кишки з пухлиною, 8 (16,7 %) – лівобічну геміколектомію.

Циторедуктивні паліативні втручання здійснили 18 (25,4 %) госпіталізованими: правобічну геміколектомію – 4 (22,2 %) хворим, резекцію лівих відділів кишківника з пухлиною – 11 (61,1 %), лівобічну геміколектомію – 3 (16,7 %) пацієнтам.

Втручання, спрямовані на усунення симптомів ускладнення, виконали 5 (7,0 %) хворим: цекостомію – 3 (60,0 %), накладання обхідного анастомозу – 2 (40,0 %) пацієнтам.

За класифікацією TNM 2017 року, стадія II визначена у 15 (21,1 %) хворих, III – у 32 (45,1 %), IV – у 24 (33,8 %) прооперованих.

У періопераційному періоді у 32 (45,1 %) хворих із групи дослідження діагностували післяопераційні ускладнення. Рання смертність у стаціонарі становила 8 (11,3 %) випадків.

Усі пацієнти в післяопераційному періоді направлені на наступний рівень надання специфічної онкологічної допомоги для вирішення питання щодо ад'ювантної хімієтерапії, відповідно до чинних протоколів лікування РОК.

Контроль ефективності лікування здійснили шляхом виконання комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням та колоноскопії кожні 3 місяці на першому році після операції, кожні 6 місяців на другому та третьому році після втручання. Нагляд за хворими тривав 36 місяців після операції.

Усі лікувально-діагностичні процедури, здійснені в пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, а також Гельсінської декларації 1964 року зі змінами та доповненнями, іншим етичним стандартам.

Статистичний аналіз здійснили, застосувавши програму Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc., ліцензія № JРZ8041382130ARCN10-J) та Microsoft Excel 2013 (ліцензія № 00331-10000-00001-AA404). Дані в тексті і таблицях наведено як  $M \pm m$  (середнє арифметич-

не  $\pm$  стандартне відхилення), абсолютні (n) та відносні (%) величини. Оцінювання виживаності здійснили за допомогою методу Каплана–Меєра.

## Результати

3-поміж 63 пацієнтів, які після виписки з хірургічного стаціонара були направлені до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР (м. Запоріжжя), лише 31 (49,2 %) хворий звернувся по допомогу до онколога на третій рівень надання медичної допомоги. Ще 6 (9,5 %) осіб звернулися по допомогу до онколога в приватні лікувальні заклади. Решта 26 (41,3 %) пацієнтів з тих чи інших причин відмовилися від консультації онколога та специфічного лікування.

Отже, по допомогу до онколога звернулися 37 (58,7 %) прооперованих, і в 19 (51,4 %) із них розпочато курс специфічного хімієтерапевтичного лікування відповідно до чинних протоколів лікування РОК. Так, 14 (73,7 %) пацієнтів отримували лікування з приводу неметастатичного раку ободової кишки, 5 (26,3 %) – метастатичного раку. Ще 7 (18,9%) хворим рекомендовано динамічне спостереження без хімієтерапевтичного лікування (2A стадія онкозахворювання без факторів несприятливого прогнозу).

Решта 9 (24,3 %) пацієнтів направлені до онколога та сімейного лікаря з рекомендаціями для симптоматичного лікування згідно зі стандартами паліативної медичної допомоги, оскільки ці хворі мали протипоказання до специфічної терапії (оцінка за шкалою ECOG 4 бали, діагностовані декомпенсовані порушення органів і систем, стійкі порушення гемопоезу, як-от тромбоцитопенія, агранулоцитоз тощо, виражена токсичність 3–4 ст.). Структура наступного лікування пацієнтів після хірургічного втручання наведена в *таблиці 1*.

Серед пацієнтів із неметастатичним РОК п'ятеро (35,7 %) хворих отримували лікування за схемою FOLFOX4 (4–6 місяців), четверо (21,1 %) – XELOX (6 циклів), троє (15,8 %) прооперованих одержували монотерапію капецитабіном (6 циклів), один (5,2 %) – у режимі de Gramont (6 циклів), ще одній (5,2 %) пацієнтці призначено терапію за схемою FOLFOX4 (6 циклів), надалі – XELOX (3 цикли). 3-поміж хворих із метастатичним раком ободової кишки двоє (40,0 %) отримували лікування за схемою FOLFOX6 (5–6 місяців), двоє (40,0 %) – FOLFIRI (4–6 місяців), один (20,0 %) пацієнт – XELIRI (5 місяців).

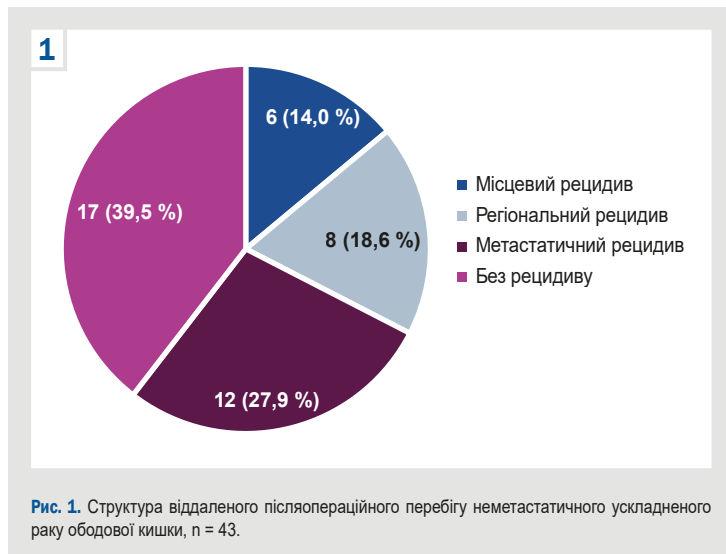
Із 43 (68,3 %) пацієнтів групи дослідження з неметастатичним раком за період спостереження у 6 (14,0 %) прооперованих виявлено місцевий рецидив, у 8 (18,6 %) – регіональний рецидив (у регіональні лімфатичні вузли), у 12 (27,9 %) діагностовано віддалені вторинні метастази (віддалений, метастатичний рецидив). У 17 (39,5 %) хворих за 36 місяців спостереження не виявлено рецидиву онкозахворювання товстого кишківника (*рис. 1*).

Зауважимо, що у двох (4,7 %) пацієнтів виявлено локорегіональні рецидиви, а в чотирьох (9,3 %) – віддалені рецидиви на фоні хімієтерапії.

Повторно прооперували п'ятьох (19,2 %) хворих із рецидивами раку. Хімієтерапію одержували 12 (46,2 %) пацієнтів, симптоматичне лікування призначе-

**Таблиця 1.** Структура післяопераційного лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки, n = 63

Тактика післяопераційного лікування	Кількість пацієнтів, n	Відносна величина, %
Звернулися до онколога	37	58,7
– почато курс хіміотерапії	19	51,4
– динамічне спостереження	7	18,9
– симптоматична терапія за місцем проживання	9	24,3
Не звернулися до онколога	26	41,3



но 9 (34,6 %) хворим. На фоні поліхіміотерапії у трьох (25,0 %) хворих спостерігали регресування онкопроцесу, у п'ятьох (41,7 %) – стабілізацію, а в чотирьох (33,3 %) – прогресування РОК.

Враховуючи, що з-поміж 20 (31,7 %) хворих із метастатичним РОК хіміотерапію отримували лише 5 (25,0 %) осіб, результативність їхнього лікування можна оцінити як незадовільну. Так, випадки регресування та стабілізації онкопроцесу не зафіксовано, прогресування РОК діагностовано у 20 (100,0 %) прооперованих.

Показники кумулятивної одно- та трирічної виживаності у хворих на рак ободової кишки становили 56,3 ± 5,9 % та 38,0 ± 5,8 % відповідно.

## Обговорення

Оцінювання віддалених результатів є важливим етапом аналізу ефективності обраної тактики комплексного лікування хворих з ускладненою онкопатологією товстого кишківника [6,7]. Цей аналіз передбачає вивчення низки параметрів, як-от загальна та безрецидивна виживаність пацієнтів, показники рецидивності (місцеві, регіональні, метастатичні), рівні звернення онкохворих по специфічне лікування (хіміс-, променева терапія, імунотерапія тощо) [8,9,10].

Беззаперечно, у разі ускладнених форм РОК, коли в багатьох випадках доцільним є паліативне чи навіть симптоматичне хірургічне втручання, важливу роль у комплексному лікуванні відіграє специфічна хіміотерапія [11].

За даними багатьох авторів, рівень призначення ад'ювантної хіміотерапії у пацієнтів зі злоякісними захво-

руваннями товстої кишки становить 50,0–80,0 % [12,13]. Втім, на практиці цей показник значно нижчий за очікуваний і сягає лише 30,2 %. Це пов'язано передусім із недостатнім рівнем звернень після операції до онколога – лише 58,7 %. Цим зумовлені доволі високі показники рецидивування онкозахворювання (місцеві, регіональні, метастатичні) у пацієнтів із неметастатичним РОК – 60,5 %. Ці дані істотно перевищують рівні, що наведені іншими авторами – 11,8–28,7 % [14].

Наслідком цього є досить низькі показники загальної однорічної (12 місяців) і трирічної (36 місяців) виживаності в групі дослідження – 56,3 ± 5,9 % та 38,0 ± 5,8 % відповідно. Ці показники також відрізняються від тих, що наведені у фаховій літературі [15,16].

## Висновки

1. У післяопераційному періоді лише 37 (58,7 %) хворих звернулися по спеціалізовану допомогу до онколога, решта 26 (41,3 %) пацієнтів з тих чи інших причин відмовилися від консультації онколога та специфічного лікування.

2. З-поміж 37 (58,7 %) прооперованих, які звернулися по допомогу до онколога, у 19 (51,4 %) хворих розпочато курс хіміотерапії, 7 (18,9 %) пацієнтам рекомендовано динамічне спостереження без специфічного лікування, а 9 (24,3 %) особам призначено симптоматичне лікування за стандартами паліативної медичної допомоги.

3. З 43 (68,3 %) хворих на неметастатичний рак за період спостереження у 6 (14,0 %) прооперованих виявлено місцевий рецидив, у 8 (18,6 %) – регіональний, у 12 (27,9 %) – метастатичний. У 17 (39,5 %) хворих не виявлено даних про рецидив раку ободової кишки.

4. Показники кумулятивної однорічної та трирічної виживаності у хворих на рак ободової кишки становили 56,3 ± 5,9 % та 38,0 ± 5,8 % відповідно.

**Перспективи подальших досліджень.** Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів, які прооперовані з приводу ускладнених форм онкопатології товстого кишківника, актуалізує доцільність обов'язкового післяопераційного спостереження та, якщо є показання, призначення специфічної хіміотерапії цим хворим.

## Фінансування

Дослідження виконано в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Модифікація хірургічних аспектів лікування пацієнтів різних вікових груп у мирний та військовий час», № 0122U201230 (2022–2026 рр.).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 30.09.2024

Після доопрацювання / Revised: 15.10.2024

Схвалено до друку / Accepted: 21.10.2024

## Відомості про авторів:

Кубрак М. А., д-р філософії (PhD), доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: 0000-0003-4051-9336

Завгородній С. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: [0000-0003-3082-3406](https://orcid.org/0000-0003-3082-3406)

Данилюк М. Б., канд. мед. наук, доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.  
ORCID ID: [0000-0003-4515-7522](https://orcid.org/0000-0003-4515-7522)

#### Information about the authors:

Kubrak M. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Zavhorodnii S. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Danyliuk M. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

#### References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Benson AB, Venook AP, Adam M, Chang G, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(2 D):e240029. doi: [10.6004/jnccn.2024.0029](https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0029)
- Yang KM, Jeong MJ, Yoon KH, Jung YT, Kwak JY. Oncologic outcome of colon cancer with perforation and obstruction. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):247. doi: [10.1186/s12876-022-02319-5](https://doi.org/10.1186/s12876-022-02319-5)
- Tirumani SH, Kim KW, Nishino M, Howard SA, Krajewski KM, Jagannathan JP, et al. Update on the role of imaging in management of metastatic colorectal cancer. *Radiographics.* 2014;34(7):1908-28. doi: [10.1148/rg.347130090](https://doi.org/10.1148/rg.347130090)
- Siriwardena AK. Evidence-based management of the patient with synchronous colorectal cancer and liver metastases. *Surg Open Sci.* 2024;20:203-4. doi: [10.1016/j.sopen.2024.07.006](https://doi.org/10.1016/j.sopen.2024.07.006)
- Biondo S, Gálvez A, Ramírez E, Frago R, Kreisler E. Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors. *Tech Coloproctol.* 2019;23(12):1141-61. doi: [10.1007/s10151-019-02110-x](https://doi.org/10.1007/s10151-019-02110-x)
- Antony P, Harnoss JC, Warschkow R, Schmied BM, Schneider M, Tarantino I, et al. Urgent surgery in colon cancer has no impact on survival. *J Surg Oncol.* 2019;119(8):1170-1178. doi: [10.1002/jso.25469](https://doi.org/10.1002/jso.25469)
- González NS, Ros Montaña FJ, Illescas DG, Argota IB, Ballabrera FS, Élez Fernández ME. New Insights into Adjuvant Therapy for Localized Colon Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2022;36(3):507-20. doi: [10.1016/j.hoc.2022.02.006](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.02.006)
- Li G, Qin R, Zhao X, Zhao D, Li P. Limitations on participation and global quality of life among CRC survivors with permanent stomas: moderated mediation analysis of psychological distress and family functioning. *Support Care Cancer.* 2023;31(9):526. doi: [10.1007/s00520-023-07993-z](https://doi.org/10.1007/s00520-023-07993-z)
- Emile SH. Radical resection of colon cancer: More isn't necessarily better. *Surgery.* 2022;171(2):555. doi: [10.1016/j.surg.2021.10.005](https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.10.005)
- Awad H, Elshebli S, Hasan K, Eid Y, Obeidat F, Alzyoud M, et al. Comparing Clinicopathological and Immunohistochemical Features of Colorectal Carcinoma between Young and Old Age Groups. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(16):1743. doi: [10.3390/diagnostics14161743](https://doi.org/10.3390/diagnostics14161743)
- Fabregas JC, Ramnarain B, George TJ. Clinical Updates for Colon Cancer Care in 2022. *Clin Colorectal Cancer.* 2022;21(3):198-203. doi: [10.1016/j.clcc.2022.05.006](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2022.05.006)
- Öhring K, Karlberg M, Edler D, Hallström M, Ragnhammar P. A combined analysis of mismatch repair status and thymidylate synthase expression in stage II and III colon cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2013;12(2):128-35. doi: [10.1016/j.clcc.2012.11.003](https://doi.org/10.1016/j.clcc.2012.11.003)
- Kim ST, Lee J, Park SH, Park JO, Lim HY, Kang WK, et al. Clinical impact of microsatellite instability in colon cancer following adjuvant FOLFOX therapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2010;66(4):659-67. doi: [10.1007/s00280-009-1206-3](https://doi.org/10.1007/s00280-009-1206-3)
- Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multivisceral resection for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(8):1381-6. doi: [10.1007/DCR.0b013e3181ab580b](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181ab580b)
- Nicholl MB, Wright BE, Conway WC, Aarnes-Leong T, Sim MS, Faries MB. Does specialized surgical training increase lymph node yield in colon cancer? *Am Surg.* 2009;75(10):887-91.