

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ХВОРИХ GERONTOLOGIЧНОГО ПРОФІЛЮ З МІСЦЕВОПОШИРЕНИМ РАКОМ СТРАВОХОДУ В УМОВАХ ПОЛІМОРБІДНОСТІ

Доц. О. В. СЛОБОДЯНІУК^{1,2}, канд. мед. наук А. Б. СТАРІКОВА³, доц. А. Ю. КОРОЛЕВСЬКА^{3,4}, В. В. ЖИДЕЦЬКИЙ³, І. В. СЛОБОДЯНІУК¹

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

² ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМНУ»,

³ ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМНУ»,

⁴ Харківський національний медичний університет, Україна

Розглянуто проблему проведення хіміотерапії у пацієнтів похилого віку, хворих на рак стравоходу. Урахування індивідуальних особливостей геріатричного хворого дає змогу призначити оптимальне лікування.

Ключові слова: рак стравоходу, хіміотерапія, похилий вік, поліморбідність.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS IN GERIATRIC PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER IN POLYMORBIDITY CONDITIONS

O. V. SLOBODIANIUK, A. B. STARIKOVA, A. Yu. KOROLEVSKA,
V. V. ZHIDETSKIY, I. V. SLOBODIANIUK

The problem of chemotherapy in elderly patients with esophageal cancer has been considered. Individual characteristics of the geriatric patient makes it possible to prescribe an optimal treatment.

Key words: esophageal cancer, chemotherapy, old age, polymorbidity.

З урахуванням тенденції старіння загально-світової популяції передбачається, що до 2030 р. не менше 70 % всіх злоякісних новоутворень будуть діагностуватися в осіб старше 65 років. Рак стравоходу (РС) посідає восьме місце у світі серед онкологічних захворювань. Щороку його діагностують у понад 410 тисяч нових пацієнтів і фіксують приблизно 340 тисяч летальних випадків [1]. Захворюваність в Україні становить 4 випадки на 100 тисяч населення, а смертність – 3,2. Незважаючи на невисокий показник у загальній структурі онкологічної захворюваності, в межах 3–4 % від щороку зареєстрованих випадків, смертність від РС зберігає лідируючі позиції і посідає четверте місце [2, 3]. Саме тому адекватне лікування онкологічних захворювань у пацієнтів похилого та старечого віку набуває особливої актуальності у теперішній час.

У поданому огляді літератури основну увагу акцентовано на проблемі поліморбідності й пов'язаних із віком станів (геріатричних синдромів) у хворих похилого віку з місцевопоширеним (МП) РС, які потребують проведення хіміотерапевтичного лікування. Високий ризик розвитку ускладнень у цих пацієнтів зумовлений, у першу чергу, формами пухлини, тяжким поліморбідним фоном, зниженням адаптивних механізмів [4]. У зв'язку з цим хворі вимагають особливого підходу, підготовки й лікування супровідної патоло-

гії, що в переважній більшості випадків дає змогу досягти сприятливих результатів.

Особливості клінічного перебігу РС поряд із відсутністю ефективних методик скринінгу не сприяють поліпшенню показників ранньої діагностики цього захворювання. Звертає на себе увагу факт значної затримки зі зверненням по медичну допомогу в цій групі геронтологічних хворих. Від моменту появи перших клінічно значущих симптомів захворювання лише незначна частина пацієнтів від загальної кількості хворих звернулася до лікаря в період від 1 до 3 міс., коли просвіт стравоходу був уже звужений до 3–5 мм, а іноді до 1–2 мм. Частота пухлинного стенозу варіює від 25–38 до 50–70 % за даними різних авторів. У результаті цього показник виявлення запущених форм РС залишається стабільно високим: приблизно у 70–80 % випадків він діагностується на 3–4-й стадіях захворювання. Пізня діагностика РС особливо характерна для пацієнтів старших вікових груп. Істотне переважання ускладнених і поширених форм РС у хворих похилого та старечого віку, частка яких досягає 85 %, підтверджує цю закономірність [5, 6].

Найчастішим симптомом РС є дисфагія, що вказує на те, що від 5 до 75 % просвіту стравоходу заповнено пухлиною. Регургітація і гіперсалівація з'являються вже при повній облітерації органу. Біль за грудиною свідчить про вrostання пухлини

стравоходу в сусідні органи і структури — трахею, бронхи, легеневі судини, аорту. Розвиток бронхопневмоній найчастіше виникає при формуванні стравохідно-трахеальних свищів. Хронічна кровотеча з пухлини, що розпадається, призводить до розвитку гіпохромної анемії [7].

Через пізню діагностику РС у переважній більшості пацієнтів лікувальна тактика може ґрунтуватися тільки на проведенні хіміотерапії або хіміопроменевого лікування. Однак можливості її реалізації багато в чому визначаються ступенем вираженості дисфагії [8, 9]. На певному етапі розвитку вона стає провідним виснажливим симптомом у клінічній картині хвороби, що визначає якість життя пацієнта. Тому вирішення питання оптимального харчування у хворих із неоперабельною пухлиною стравоходу з позицій якості життя і можливості проведення хіміотерапії стає ключовим компонентом лікувальної програми, без вирішення якої неможливо розраховувати на успіх будь-якого лікування [10]. Таким чином, РС — одне із найбільш тяжких онкологічних захворювань, а лікування хворих із цією патологією — одна з найскладніших проблем.

Багато десятиліть єдиним способом лікування дисфагії залишалося формування шлункового свища (гастростоми). І хоча такий прийом їжі не можна було визнати оптимальним, відсутність альтернативного варіанта дала змогу гастростомії міцно увійти в широку лікувальну практику і до сьогоднішнього дня залишатися методом вибору при дисфагії різного генезу [3]. Останніми роками в результаті розвитку ендоскопічної служби найбільшу популярність при лікуванні дисфагії набув метод стентування стравоходу. Він розглядається сьогодні як елемент стандарту і є пріоритетним методом паліативного лікування для пацієнтів, яким необхідне швидке усунення дисфагії [11]. Як лікувальну допомогу при стенозуючому РС іноді застосовують фотодинамічну терапію або самостійно, або після попередньої електролазерної деструкції екзофітного компонента пухлини й зниження ступеня стенозу [12, 13].

Важливе значення в усуненні найбільш тяжких проявів пухлинного процесу й корекції ускладнень має симптоматична терапія. Її застосування спрямоване на зняття симптомів інтоксикації, зменшення болю і запальних процесів у слизових шлунка і стравоходу. Необхідність симптоматичного лікування виникає практично у всіх онкологічних хворих. Воно проводиться паралельно або після радикального чи паліативного лікування і включає нутритивну терапію, спрямовану на максимальне надходження в організм пацієнта всіх необхідних видів поживних речовин. Це може бути годування через зонд, а також парентеральне харчування [14].

Тяжкість захворювання при РС також зумовлена швидким розвитком кахексії на фоні дисфагії, ракової інтоксикації, анемії. Кахексія в онкологічному хворого являє собою складний метаболічний синдром, що характеризується втратою м'язової

маси у поєднанні з жировою тканиною або без неї. Протягом першого року з моменту виявлення ознак захворювання без проведення спеціального лікування помирає 68 % хворих [3, 15, 16].

Старіння організму людини супроводжується рядом інволютивних і дегенеративних процесів, що впливають і на біологію злоякісної пухлини, і на ефективність та безпеку її лікування. Це обумовлено тим, що у хворих похилого і старечого віку спостерігається поєднання несприятливих чинників, пов'язаних як із поширеністю пухлинного процесу, так і з обмеженими функціональними резервами організму через розвиток синдрому старечої астенії [17]. Останній включає три фактори, що залежать від віку, а саме — синдром мальнутриції (недостатність харчування, зниження маси тіла темпами не менше ніж 4,5 кг/рік), саркопенію (вікове зниження м'язової і скелетної маси), зниження метаболічного індексу й фізичної активності [18, 19].

У патології хворих старших вікових груп виділяють ще одну з найважливіших особливостей — поліморбідність, тобто співіснування двох або більше хронічних захворювань в одного пацієнта, які можуть мати або не мати загальний причинно-наслідковий зв'язок [20, 21]. Серед супровідної патології у хворих на РС у 90 % випадків відзначаються захворювання серцево-судинної системи — гіпертонічна хвороба II–III ст. та її ускладнені форми (гострий інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу). Другим за частотою захворюванням є цукровий діабет 2-го типу. Зазначені захворювання поєднуються з хворобами нирок, ендокринної системи, периферичних вен нижніх кінцівок. У таких випадках взаємного впливу захворювань змінюється класична клініка патологічного процесу, характер перебігу. Пацієнти з поліморбідністю, крім високого ризику смертності, характеризуються зниженою функціональною активністю, низькою якістю життя [22, 23].

Необхідно відзначити, що пацієнти старших вікових груп із РС є найбільш складною групою хворих як із точки зору адекватного вибору лікування, так і його подальшої реалізації. Отже, ця патологія повинна розглядатися в сукупності зі станами, які притаманні особам похилого та старечого віку, що вкрай важливо при плануванні лікувальних стратегій у цієї категорії пацієнтів. Результати досліджень показали, що при правильно підібраній підтримуючій терапії результати лікування у пацієнтів похилого віку можуть бути такими ж, як і у хворих молодшого віку [24, 25].

Відповідно до результатів ретроспективних досліджень токсичність цитостатичного лікування хворих старше 70 років порівнянна з такою у пацієнтів молодшого віку. Важливо підкреслити, що хронологічний вік не є єдиним критерієм, який визначає тривалість життя хворого і функціональні резерви його організму, тому він не може бути основним аргументом у виборі лікувальної тактики. Необхідно акцентувати увагу на тому,

що, оскільки літні пацієнти є гетерогенною групою, то вибір лікувальної стратегії у них перш за все повинен ґрунтуватися на індивідуальному підході після ретельно зваженої оцінки клінічного ризику і можливої користі проведеного лікування [26, 27]. Слід також урахувувати біологічні характеристики злоякісної пухлини, фізіологічний статус пацієнта, його функціональні можливості, що визначають якість життя, багато в чому його тривалість, загальносоматичний статус і, як наслідок, — можливість проведення повноцінної хіміотерапії [28].

При розгляді оптимального підходу до лікування пацієнтів коморбідного статусу зі злоякісними новоутвореннями стравоходу враховуються кілька ризиків: смерті від раку, проведеної хіміотерапії, розвитку ускладнень з боку супровідних захворювань. Для оцінки тяжкості соматичного статусу використовують індекс коморбідності Чарльсона (M. Charlson), який дає змогу враховувати тяжкість і кількість супровідних захворювань. Комплексне геріатричне обстеження включає оцінку супровідних хвороб, функціонального й емоційного стану, когнітивного статусу, очікуваної тривалості життя, ступеня ослаблення хворого [29]. Усі ці аспекти здоров'я пацієнта й умов його життя можуть вплинути на вибір терапії. Індивідуально для кожного хворого необхідно вибрати спосіб контролю супровідних захворювань. У зв'язку з цим особливої актуальності набуває комплексне обстеження, основними завданнями якого є визначення поширеності онкологічного процесу й оцінка функціональних резервів організму [30]. Крім лабораторно-інструментальних методів, що

входять до стандарту обстеження, діагностична програма включає фіброгастроуденоскопію з наступним гістологічним вивченням матеріалу біопсії, комп'ютерну томографію органів грудної клітки, черевної порожнини, малого таза. До переліку додаткових методів обстеження входять: ехокардіографія й оцінка функції зовнішнього дихання, ультразвукова доплерографія вен нижніх кінцівок [31].

Індивідуально для кожного хворого необхідно вибрати спосіб контролю супровідної патології, планувати комплекс заходів щодо запобігання можливим небажаним ускладненням, у тому числі таким серйозним, як декомпенсація з набряком легенів, порушенням серцевого ритму тощо. Всім пацієнтам на першому етапі необхідно проводити корекцію базової кардіотропної, гіпотензивної, антиаритмічної терапії з урахуванням майбутнього спеціального лікування. Всі пацієнти належать до групи високого ризику щодо розвитку тромбоемболічних ускладнень і вимагають призначення лікувальних доз низькомолекулярних гепаринів [26, 27]. Ці дані, на наш погляд, переконливо демонструють важливість грамотного підходу до оцінки загальносоматичного статусу пацієнтів старшого віку і своєчасної корекції супровідної патології.

Таким чином, вік сам по собі не є прогнозуючим фактором ефективності й токсичності лікування. Обтяжений коморбідний статус, так само як і літній вік пацієнта, є незалежним чинником ризику ускладнень. Адекватна оцінка функціональних резервів організму сприяє виробленню оптимальної тактики лікування з урахуванням індивідуальних особливостей геріатричного хворого.

Список літератури

1. Cancer incidence in five continents; ed. by D. Forman et al. *IARC Scientific Publication*. 2014. Vol. X, № 164. 1365 p.
2. Рак в Україні. (2017–2018) / З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович, Л. О. Гулак, Е. Л. Горох. Бюлетень національного канцер-реєстру України. 2020. № 20. С. 24–25.
3. *Ганул В. Л., Киркилевський С. И.* Рак пищевода: руководство для онкологов и хирургов. К.: Книга плюс, 2003. 200с.
4. Потенциальное влияние старческой астении на риск возникновения осложнений химиотерапии у пожилых больных / С. М. Алексеев и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 3. С. 462.
5. *Колесник А. П., Колесник И. П., Кечеджиев В. В.* Опыт хирургического лечения пациентов с раком пищевода I–III стадий. *Запорожский медицинский журнал*. 2018. Т. 20, № 3 (108). С. 448–453.
6. *Balducci L.* Systemic treatment of gastric and esophageal adenocarcinoma in elderly patients. *J. Gastrointest. Oncol.* 2015. № 6 (1). P. 75–78.
7. Онкологія: підручник / Ю. В. Думанський та ін.; за ред. Г. В. Бондаря, А. І. Шевченка, І. Й. Галайчука. 2-ге вид., переробл. та допов. К.: Медицина, 2019. 520 с. URL: <http://kingmed.info/media/book/5/4093.pdf>
8. Revisiting the gastric pull-up for pharyngoesophageal reconstruction: A systematic review and meta-analysis of mortality and morbidity / O. Butskiy et al. *J. Surg. Oncol.* 2016. № 114 (8). P. 907–914. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.24477>
9. European Society for Medical Oncology: clinical practice guidelines, in Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2013. № 24 (16). P. 51–56.
10. Esophagectomy and gastric pull-through procedures: surgical techniques, imaging features, and potential complications / J. C. Flanagan et al. *Radiographics*. 2016. № 36 (1). P. 107–121. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2016150126>
11. Mid- and long-term outcomes of endoscopic resection for submucosal esophageal cancer types pT1b-SM1 and pT1b-SM2 / A. Mora et al. *Endoscopy International Open*. 2019. № 07. P. E733–E742. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0838-5180>
12. *Кіркільєвський С. І., Крахмальов П. С., Фридель Р. І.* Результати стентування хворих на рак верхніх та середніх відділів стравоходу. *Клінічна онкологія*. 2019. Т. 9,

- № 2 (34). doi: <https://10.32471/clinicaloncology.2663-466X.38.22537>
13. Mortality after esophagectomy is heavily impacted by center volume: retrospective analysis of the Nationwide Inpatient Sample / H. F. Fuchs et al. *Surg. Endosc.* 2017. № 31 (6). P. 2491–2497. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5251-9>
14. Оказание паллиативной помощи больным при злокачественных стенозах верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (обзор современной литературы) / Н. М. Абдиев, А. О. Мырзагулова, Е. Ш. Абзалбек, Е. Б. Абдрашев. *Вестн. хирургии Казахстана.* 2017. № 1. С. 18–22.
15. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. of Oncology.* 2016. № 27 (Suppl. 5). P. v50–v57. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw329>
16. Хирургическое паллиативное и симптоматическое лечение распространенных опухолей кардиоэзофагального перехода / Р. А. Хвастунов, А. Ю. Мудрый, А. Ю. Ненаркомов, А. И. Иванов. *Креативная хирургия и онкология.* 2012. № 3. С. 14–18.
17. Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools / C. Beaudart et al. *Exp. Geront.* 2015. Vol. 61. P. 31–37.
18. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Beaudart et al. *PLoS ONE.* 2017. Vol. 12. № 1. P. 54–56.
19. Ashraf J., Ahmad S., Choi I. Recent advances in detection of AGEs: Immunochemical, bioanalytical and biochemical approaches. *IUBMB Life.* 2015. № 67 (12). P. 897–913. doi: <https://doi.org/10.1002/iub.1450>
20. Barnes P.J. Mechanisms of development of multimorbidity in the elderly. *Eur. Respir. J.* 2015. № 45 (3). P. 790–806. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00229714>
21. Intervention in elderly patients with multiple morbidities and multiple medications: results of the prescription and the quality of life / J. C. Naveiro-Rilo et al. *Rev. Calid. Asist.* 2014. № 29 (5). P. 256–262.
22. Vasilopoulos T. Comorbidity and chronic conditions in the National Social Life, Health and Aging Project (NSHAP), Wave 2. *Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2014. № 69. P. 154–165.
23. Multimorbidity in heart failure: a community perspective / A. M. Chamberlain et al. *Am. J. Med.* 2015. № 128 (1). P. 38–45.
24. Chemotherapy for gastric cancer patients over 75 years of age / J. Kawada et al. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2014. № 41 (12). P. 2248–2250.
25. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the chemotherapy risk assessment scale for high-age patients (CRASH) score / M. Extermann et al. *Cancer.* 2012. Vol. 118. P. 3377–3386. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.26646>
26. Химиотерапия у пожилых пациентов, страдающих раком желудка / О. А. Королева, Л. М. Когония, М. М. Бяхова, А. Г. Титов. *Злокачественные опухоли.* 2018. № 8 (2). С. 64–75. doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-2-64-75>
27. Balducci L. Systemic treatment of gastric and esophageal adenocarcinoma in elderly patients. *J. Gastrointest. Oncol.* 2015. № 6 (1). P. 75–78.
28. The influence of goal – directed fluid therapy on the prognosis of elderly patients with hypertension and gastric cancer surgery / K. Zeng et al. *Drug Des. Devel. Ther.* 2014. Vol. 29, № 8. P. 2113–2119.
29. Кочетова Е. В. Оценка индекса коморбидности CHARLSON, риска переломов Frax и суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале Score у больных ХОБЛ со сниженным питательным статусом. *Современные проблемы науки и образования.* 2018. № 5. С. 43–50. doi: <https://doi.org/10.17513/spno.28103>
30. Ageing with multimorbidity: a systematic review of the literature / A. Marengoni et al. *Ageing Research Reviews.* 2011. Vol. 10, № 4. P. 430–439. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>
31. Prognostic importance of comorbidity in a hospital based cancer registry / J. F. Piccirillo et al. *J. of the American Medical Association.* 2004. Vol. 291, № 20. P. 2441–2447. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.291.20.2441>

Надійшла 29.09.2021