



М.Д. Тер-Ованесов



А.С. Габоян



М.Ю. Кукош

Прогнозирование исходов хирургического лечения колоректального рака у пациентов старческого возраста

Д. А. Кочанов, к.м.н., врач 2-го отделения онкологии², доцент³

М.Д. Тер-Ованесов, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹, зам. гл. врача по онкологии и хирургии²

А.С. Габоян, д.м.н., проф.¹, зав. 2-м отделением онкологии²

М.Ю. Кукош, к.м.н., доцент¹, врач радиологического отделения²

¹Кафедра онкологии и гематологии факультета непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40» Департамента здравоохранения г. Москвы

³Кафедра госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Prognosis of outcomes of surgical treatment of colorectal cancer among older patients

D. A. Kochanov, M. D. Ter-Ovanesov, A. S. Gaboyan, M. Yu. Kukosh

People's Friendship University of Russia, Municipal Clinical Hospital No. 40, Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov; Moscow, Russia

Резюме

Общемировой современной тенденцией является увеличение когорты пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих раком прямой кишки. Доказана необходимость объективизации подхода к отбору пациентов с применением предиктивных шкал Charlson, CR-POSSUM, ACPGBI, а также всесторонней гериатрической оценки в предоперационном обследовании онкогериатрических больных колоректальным раком. Это позволило увеличить число пациентов, которым удалось реализовать радикальную программу противоопухолевого лечения со снижением летальности и числа послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: колоректальный рак, онкогеронтология, онкохирургия, пожилой и старческий возраст, прогностические шкалы.

Summary

The percentage of older adults with colorectal cancer has been increased. It is a worldwide trend. We proved a necessity of using special predictive scales Charlson, CR-POSSUM, ACPGBI and use of Comprehensive geriatric assessment (CGA) as a part of preoperation examination among older adults. This approach is improved outcomes of surgical treatment and increased the number of patients undergoing radical cancer therapy.

Key words: colorectal cancer, older oncology patients, predictive scales, comprehensive geriatric assessment, malnutrition.

Актуальность

Устойчивой тенденцией постиндустриального общества является увеличение средней продолжительности жизни населения. По данным Международного общества онкогеронтологии (SIOG), около 25 % пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями находятся в возрасте 65–74, 22 % — 75–84, и около 7,5 % из них — 85 лет и старше [23]. В Российской Федерации в 2016 году среди контингента онкологических пациентов, оцениваемого в 3518 842 человек, доля больных старше трудоспособного возраста (для женщин 55 лет и старше и мужчин 60 лет и старше) составила 63,1 % [5].

Общепризнано, что пожилой (60+) и старческий (75+) возраст является главным фактором развития колоректального рака (КРР). Заболеваемость данной патологией коррелирует с увеличением возраста. Это ведет к пропорциональному увеличению числа людей старческого возраста, страдающих раком прямой кишки: так, средний возраст таких пациентов составляет 72 года [6]. В России в 2017 году в структуре онкологической заболеваемости среди всех возрастных групп рак ободочной кишки занимал четвертое место, прямой кишки — седьмое [5]. При этом половина случаев КРР выявляется в старческом возрасте, таким

образом, в этой возрастной группе данная патология занимает первое место в структуре злокачественных заболеваний, характеризуясь высокой частотой летальных исходов и послеоперационных осложнений. С другой стороны, к 70 годам снижается функциональность, и происходит накопление морбидных и инволютивных изменений, формирующих так называемые гериатрические синдромы, приводящие к старческой хрупкости (frailty). К ним относят падения, головокружения, мальнутрицию, депрессию, гипомобильность, нарушения слуха и зрения, дезориентацию во времени и пространстве и т.д. Основными гериатрическими

синдромами являются саркопения, мальнутриция, когнитивный дефицит, снижение слуха и зрения, хронический болевой синдром, чувство одиночества, утрата смысла жизни.

На сегодняшний день не существует стандартизированных и обобщенных критериев отбора гериатрических больных для специализированного противоопухолевого лечения. Для этой группы больных характерно значительное преобладание распространенных форм заболевания: 61 % во всем мире, 77 % в Российской Федерации. Это приводит к возрастанию числа неотложных хирургических вмешательств, радикальность которых низка и не превышает 15 %. При этом риск летальных исходов в раннем послеоперационном периоде в три раза выше у пациентов, оперированных в экстренном порядке [17]. Таким образом, высокие показатели летальности (до 68 %) при оказании неотложной хирургической помощи больным КРР являются основой неудовлетворительных результатов лечения данной патологии.

Сложности, возникающие при принятии решения о хирургическом лечении и объеме предстоящего вмешательства, объективны и обусловлены следующими обстоятельствами.

1. Большинство пациентов полиморбидны, причем до 80 % имеют не менее пяти сопутствующих заболеваний, в основном сердечно-сосудистых, легочных, эндокринных [19]. По данным В.К. Орлова, при анализе результатов обследования и лечения больных раком ободочной кишки пожилого и старческого возраста, каждый из которых имел в среднем по шесть сопутствующих заболеваний, у всех пациентов в качестве конкурирующего заболевания отмечались хронические неспецифические заболевания легких, эмфизема легких, пневмосклероз, кардиосклероз. В целом конкурирующие заболевания отмечены у 92,4 % гериатрических пациентов, а у лиц моложе 60 лет — лишь в 51,0 % случаев [4].
2. Сниженные функциональные резервы организма, синдромальный комплекс старческой хрупкости

(*frailty*), которая очень приблизительно переводится как «старческая астения». *Frailty* определяется как «состояние уменьшения физиологических резервов нескольких систем органов, которое в целом ведет к повышенной чувствительности к воздействию стрессовых факторов» [2]. Распространенной является ситуация, при которой у онкогериатрического пациента, находящегося до операции в удовлетворительном состоянии, в послеоперационном периоде происходят множественные дисфункции органов и систем, то есть хирургическое вмешательство выступает в роли триггера. Причиной такого феномена является истощение физиологических резервов у пожилых и стариков [20].

3. Синдром мальнутриции (состояние нутритивного статуса [НС]), при котором дефицит или избыток энергии, белка и микронутриентов становится причиной измеряемых нежелательных эффектов, оказываемых на организм (форму и размеры тела, его структурные характеристики), а также физиологическое функционирование и исходы лечения [22].
4. Когнитивные нарушения.

Все эти особенности напрямую связаны с риском развития послеоперационных осложнений и высокой летальностью в раннем и позднем послеоперационных периодах.

Однако, согласно мнению экспертов SIOG, основой неоптимального лечения лиц старческого возраста являются переоценка лечебных рисков и сомнения в их физической, функциональной и психической сохранности. Выбор тактики лечения часто осуществляется на основании оценки хронологического (то есть паспортного), а не так называемого клинического возраста пациента, вследствие чего большинство хирургов воздерживаются от плановой операции или уменьшают ее объем [2]. Таким образом, главным препятствием для адекватного хирургического лечения онкогериатрического контингента является сомнение врача

в перспективности радикального вмешательства [16]. На самом же деле когорта гериатрических пациентов неоднородна по функциональному статусу. Кроме того, при сравнении канцероспецифической 5-летней выживаемости при раке толстой кишки у пациентов старческого и более молодого возраста, она практически не отличается (69 и 71 % соответственно; $p = 0,02$) [8]. В итоге задача сводится к оценке клинического возраста гериатрического пациента и, значит, прогнозированию лечебных рисков на сколько-нибудь валидной основе.

В качестве предикторов риска осложнений и летальности рутинно применяются следующие шкалы [1, 8]:

- шкала Американского общества анестезиологов (ASA) оценивает выраженность сопутствующей патологии, физиологическое состояние перед операцией;
- британская анестезиологическая оценочная шкала (CEPOD) учитывает только плановость и срочность проведения хирургического вмешательства;
- шкала Восточной кооперативной онкологической группы (ECOG) и индекс Карновского оценивают физический статус, повседневную активность, способность к самообслуживанию.

Однако все эти шкалы не являются инструментами для оценки переносимости коморбидным пациентом пожилого и старческого возраста планового хирургического вмешательства. Решение проблемы усложняется тем, что шкалы, применяемые в гериатрии, не адаптированы для онкологии, а онкологические шкалы не учитывают особенности гериатрических пациентов. В этой связи, как нам представляется, для клинического применения наиболее перспективны следующие шкалы:

- шкала Чарлсон (Charlson Comorbidity Index). Она учитывает возраст, сопутствующую и основную патологию. Шкала прогнозирует отдаленную летальность и была валидирована в проспективных исследованиях, проведенных в 1987, 1994 и 2014 го-



Рисунок. Алгоритм первичного обследования гериатрического пациента [9].

дах. Недостатки: не учитывается сама операция, не прогнозирует осложнения [11, 18];

- шкала CR-POSSUM. Учитывает возраст, физиологические параметры, сопутствующую и основную патологии, параметры хирургического вмешательства. Несмотря на то что дальнейшие клинические исследования показали переоценку прогнозируемой летальности, это единственная шкала, прогнозирующая риск развития осложнений [21, 25];
- шкала Ассоциации колопроктологов Великобритании и Ирландии (2003) ACPGBI-CRC. Учитывает возраст, основное заболевание и сопутствующую патологию, параметры хирургического вмешательства. Шкала с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирует летальность в течение 30 дней после операции [9].

Также Национальная американская противораковая сеть (NCCN) рекомендует проводить отбор пациентов старческого возраста для хирургического лечения по трехэтапному оценочному модулю (см. рис.).

Первый этап: скрининг, состоящий из 15 вопросов по модулям шкал — три вопроса из ADL; четыре из IADL — шкалы оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни; четыре вопроса из MMSE — мини-шкалы ментального статуса; четыре вопроса из GDS — гериатрической шкалы депрессии, а также мини-шкалы оценки нутритивного статуса MNA-SF (табл. 1). Если после оценки на первом этапе рисков не выявлено, то назначается радикальное лечение в соответствии со стандартами национальных рекомендаций.

При выявлении рисков проводится второй этап: всесторонняя гериатрическая оценка (ВГО). ВГО —

совокупность диагностических мероприятий, которые ориентированы не столько на осуществление традиционной нозологической диагностики и выявление коморбидности, а на изучение социального статуса и рисков снижения качества жизни и социальной деятельности с точки зрения их соматического состояния у лиц пожилого и особенно старческого возраста.

При ВГО применяются следующие оценочные инструменты: шкала MNA-SF, индекс Бартела, MMSE, GDS, шкалы Чарлсон, Colorectal-POSSUM (CR-POSSUM), ACPGBI-CRC. Если после второго этапа риски расцениваются как минимальные, то назначается хирургическое или комбинированное лечение в соответствии с национальными рекомендациями. Если в итоге риск оценивается как существенный, то пациент направляется на коррекцию выявленного патологического состояния, которое занимает от 7 до 30

Таблица 1

Скрининговая шкала Short Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF) для оценки нутритивного статуса в онкогеронтологии

Модуль	Показатели
A	Отмечаете ли вы снижение уровня потребления пищи в течение последних 3 месяцев из-за отсутствия аппетита, проблем с пищеварением, трудностями при жевании или глотании? 0 — выраженное снижение потребления пищи 1 — среднее снижение потребления пищи 2 — отсутствие снижения потребления пищи
B	Потеря массы тела в течение последних 3 месяцев 0 — потеря массы тела более чем на 3 кг 1 — не знаю 2 — потеря массы тела от 1 до 3 кг 3 — нет потери массы тела
C	Мобильность 0 — ограничены кроватью или креслом 1 — можете встать с кровати или кресла 2 — можете свободно передвигаться
D	Перенесли ли вы психологический стресс или острое заболевание в течение последних 3 месяцев? 0 — да 2 — нет
E	Психоневрологические проблемы 0 — тяжелая деменция / депрессия 1 — умеренно выраженная деменция 2 — нет психологических проблем
F1	Индекс массы тела (ИМТ) (масса тела, кг) / (рост, м) ² 0 — ИМТ менее 19 1 — ИМТ от 19 до 21 2 — ИМТ от 21 до 23 3 — ИМТ 23 и выше
Если определить ИМТ невозможно, то необходимо перейти к F2	
F2	Окружность голени* 0 — менее 31 см 3 — 31 см и более
Оценочная шкала (максимально 14 баллов)	
12–14 баллов: нормальный нутритивный статус 8–11 баллов: группа риска по развитию нутритивной недостаточности 0–7 баллов: нутритивная недостаточность	

Примечание: * — окружность голени измеряется на уровне 23 см выше пяточной кости.

Таблица 2

Маркеры белково-энергетической недостаточности [13]

Фенотипические критерии			Этиологические критерии	
Масса тела (%)	ИМТ (кг/м ²)	Редукция мышечной массы	Снижение потребления пищи / усвоения	Воспаление
> 5% за последние 6 месяцев или > 10% свыше 6 месяцев	< 20 до 70 лет или < 22 старше 70 лет	Доказана с использованием валидированных методов измерения	< 50% от потребностей > 1 недели Или хронические заболевания ЖКТ, неблагоприятно влияющие на усвоение пищи или ее абсорбцию	Острое состояние / травма / воспаление, связанное с хроническим заболеванием

[Cederholm, Jensen G, 2018]

дней. После чего повторяется ВГО: при достижении компенсации проводится радикальное лечение, если нет — паллиативное либо симптоматическое лечение.

При оценке НС важно учитывать не только индекс массы тела (ИМТ), но и динамику изменения массы тела за последние 3–6 месяцев (которая показывает, что более половины пациентов нуждаются в нутритивной поддержке, несмотря на ИМТ в пределах возрастной

нормы), а также целый комплекс лабораторных показателей, функциональных тестов, при возможности результатов биоимпедансометрии. Отметим, что, согласно рекомендациям ESPEN 2018 года, диагноз «белково-энергетическая недостаточность» требует как минимум одного этиологического и одного фенотипического критерия (табл. 2).

Показатели послеоперационных осложнений и летальности увеличиваются, если поступление макронутри-

ентов и энергии неадекватно в течение более 14 дней [26]. Показаниями для назначения нутритивной поддержки являются [7]: потеря массы более 10% за 6 месяцев; ИМТ ниже 18 кг/м² (у пациентов старше 60 лет ниже 21 кг/м²); альбумин менее 30 г/л.

Необходимость применения мини-исследования умственного состояния (по Folstein с соавт.; 1975) диктуется распространенностью когнитивных и ментальных расстройств в пожилом и старческом возрасте.

Таблица 3
Характеристика хирургической активности

Группы	Характер хирургического лечения			Летальность
	Радикальный	Паллиативный / симптоматический	Отказ от операции	
Основная, n = 122	76 (62,2%)	24 (19,6%)	22 (18%)	6 (4,6%)
Контрольная, n = 130	49 (37,6%)	36 (27,6%)	45 (34,6%)	8 (6,1%)

Таблица 4
Структура хирургической активности в основной и контрольной группах

Вид операции	Основная группа, n = 100, абс. число (%)	Контрольная группа, n = 85, абс. число (%)	p
Лапароскопические вмешательства			
Правосторонняя гемиколэктомия	8 (8)	2	> 0,05
Левосторонняя гемиколэктомия	5 (5)	1 (1,17)	> 0,05
Резекция сигмовидной кишки	4 (4)	1 (1,17)	> 0,05
Передняя резекция прямой кишки	3 (3)	—	> 0,05
Открытые вмешательства			
Правосторонняя гемиколэктомия	32 (32)	28 (32,70)	> 0,05
Левосторонняя гемиколэктомия	11 (11)	12 (14,00)	> 0,05
Передняя резекция прямой кишки	21 (21)	19 (32,30)	> 0,05
Брюшно-промежностная экстирпация	6 (6)	5 (5,80)	> 0,05
Резекция поперечной ободочной кишки	2 (2)	3 (3,50)	> 0,05
Операция типа Гартмана	4 (4)	5 (5,85)	> 0,05
Другие виды	4 (4)	9 (10,50)	> 0,05

Материалы и методы

В исследовании мы провели ретроспективный анализ результатов радикального хирургического лечения 252 пациентов старческого возраста (75 лет и старше) с КРР в 2013–2018 годах на базе городской клинической больницы № 40 г. Москвы. Их возраст варьировал от 75 до 88 лет, в среднем — 84,6 года. Пациенты были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли 122 пациента за период 2017–2018 годов, отбор которых для хирургического лечения осуществлялся с использованием прогностических шкал Charlson, CR-POSSUM, ACPGIBI, MNA-SF. При необходимости проводились предоперационная коррекция выявленных дисфункций, нутритивная поддержка прежде всего сипинговым специализированным питанием.

Контрольная группа объединила 130 пациентов, проходивших лечение с 2013 по 2016 год, когда отбор пациентов для хирургического лечения осуществлялся на основании субъективных критериев, а также общепринятых шкал, не адаптированных для данной возрастной группы.

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по полу, возрасту, стадии онкологического процесса, объему предоперационной химио-, химиолучевой терапии, степени анестезиологического риска (шкала ASA).

Все пациенты были отягощены тремя и более сопутствующими хроническими заболеваниями, среди которых преобладали: ишемическая болезнь сердца в основной группе — 48,8%, в контрольной — 73,0%; артериальная гипертензия — 64,6 и 67,6% соответственно; хроническая обструктивная болезнь легких — 8,1 и 10,0% соответственно; сахарный диабет II типа — 3,2 и 6,1%.

ИМТ в 38 и 35% случаев соответственно был в рамках нормы или был повышен. При этом около 50% пациентов основной группы в динамике имели снижение массы тела (потеря массы тела за 6 месяцев до 10% от исходной массы наблюдалась у 42% пациентов и еще у 10% более чем на 10%). В основной группе у 54 (44,2%) пациентов при оценке по скрининговой шкале MNA-SF 7 б и ниже (нутритивная недостаточность) осуществлялась энтеральная и парентеральная коррекция НС в течение 10–14 суток до операции

(7–10 суток — амбулаторное энтеральное искусственное питание, затем 3–5 суток — энтеральное, при необходимости парентеральное питание в стационаре перед хирургическим лечением).

Пациентам основной группы благодаря объективизации критериев отбора для хирургического лечения, учету результатов применения вышеуказанных шкал и коррекции функционального статуса в большинстве случаев (62,6%) удалось провести радикальное лечение, в 19,6% случаях выполнено паллиативное или симптоматическое вмешательство. У 22 пациентов оценка физического и функционального статуса выявила высокий риск неблагоприятных исходов хирургического лечения, и им операция не выполнялась. В то время как в контрольной группе радикальным вмешательствам были подвергнуты 37,6%, паллиативным и симптоматическим — 27,6%, отказано в лечении 34,6% пациентов. Летальность в основной группе составила 4,6% (6 больных), в контрольной — 6,1% (8 больных) (табл. 3).

При этом лапароскопическим доступом в основной группе были прооперированы 20,0% пациентов, в то время как в контрольной лишь 4,7% (табл. 4).

Таблица 5
Частота послеоперационных осложнений*

Группы осложнений	Виды осложнений	Основная группа, n = 100, абс. число (%)	Контрольная группа, n = 85, абс. число (%)	p
I	Нагноение послеоперационной раны	5 (5)	8 (9,36)	> 0,05
	Парез кишечника	2 (2)	3 (3,50)	> 0,05
	Лимфорея	6 (6)	4 (4,68)	> 0,05
	Послеоперационная пневмония	5 (5)	7 (8,19)	> 0,05
II	Несостоятельность анастомоза	1 (1)	1 (1,17)	> 0,05
	Эвентрация	-	1 (1,17)	> 0,05
	Кровотечение из острых язв желудка, двенадцатиперстной кишки	1 (1)	1 (1,17)	> 0,05
	Нарушение ритма сердца	2 (2)	5 (5,85)	> 0,05
	Острая сердечная недостаточность	1 (1)	3 (3,50)	> 0,05

Примечание: * — у 4 пациентов основной группы и 7 пациентов контрольной отмечено сочетание двух осложнений и более.

Развитие осложнений в послеоперационном периоде отмечено у 23 (23 %) больных основной группы и 33 (28 %) — контрольной. Для более детального анализа послеоперационных осложнений и оценки влияния применения прогностических шкал они были разделены на две группы в соответствии с классификацией Clavien-Dindo (Clavien-Dindo classification of surgical complications; 2009) [15]. В первую группу вошли осложнения, не угрожающие жизни больных, потребовавшие проведения консервативных мероприятий (согласно классификации Clavien-Dindo — I–II степени осложнений). Вторую группу составили осложнения, угрожающие жизни пациентов, потребовавшие либо повторных операций, либо интенсивной терапии в условиях реанимации (по классификации Clavien-Dindo — III–IV степени осложнений). Тяжелые послеоперационные осложнения в контрольной группе развивались в два раза чаще, чем в основной (табл. 5).

Результаты

В итоге объективный подход к отбору пациентов с КРР старческого возраста и адекватная, с привлечением мультидисциплинарной команды, предоперационная коррекция целого комплекса возрастных нарушений позволили увеличить число пациентов, которым удалось реализовать радикальную программу противоопухолевого лечения, с результатами, сопоставимыми у более молодых пациентов.

Выводы

1. При принятии решения о проведении специального противоопухолевого лечения у больных старческого возраста, страдающих КРР, применения стандартного диагностического алгоритма недостаточно. В план обследования пациентов старше 60 лет необходимо включать ВГО с применением валидных шкал Charlson, CR-POSSUM, ACPGBI.
2. Анализ результатов реализованного оптимального диагностического алгоритма, оценки хирургического и анестезиологического рисков, выбор лечебной тактики согласно современным стандартам лечения КРР — все это область деятельности мультидисциплинарной команды, включающей онкологов профильных специальностей, анестезиолога-реаниматолога, онкопсихолога, реабилитолога, при необходимости нутрициолога, кардиолога и т.д.
3. Отказ от проведения специального противоопухолевого лечения (хирургического, комплексного, комбинированного) или заведомое занижение его объема вследствие коморбидности должны иметь объективные, четко аргументированные основания: результаты использованных опросников, оценочных шкал, функциональных тестов.
4. При проведении хирургического лечения онкогериатрических больных считаем необходимым применение элементов ERAS-хирургии (периперационная нутритивная

поддержка; оптимизация объема вводимой жидкости; применение мультимодальной анальгезии без опиоидов; профилактика тошноты и рвоты; антибиотико- и тромбопрофилактика; предпочтение лапароскопическим вмешательствам и т.д.).

Заключение

В связи с общим старением населения актуальность проблемы реализации мультимодального противоопухолевого лечения у больных КРР старческого возраста со временем будет только нарастать. К сожалению, реалиями отечественной практической медицины являются устаревшие подходы — анализ возраста пациента исключительно в фокусе коморбидного фона без специальной гериатрической оценки. И следующий за этим необоснованный отказ в оказании специальной онкологической помощи в радикальном объеме. Ситуация требует скорейшего изменения путем внедрения валидных шкал Charlson, CR-POSSUM, ACPGBI, ВГО в повседневную клиническую практику. Считаем целесообразным их включение в виде калькуляторов наряду с другими шкалами в программы автоматизированных рабочих мест врача.

Список литературы

1. Гордеев С. С., Ковалева Ю. Ю., Расулов А. О. Методы всесторонней гериатрической оценки больных раком прямой кишки пожилого и старческого возраста. Онкологическая колопроктология. 2017. — Том 7, № 2. С. 43–52.
2. Кузнецов Н. А. Проблема операционного риска в плановой хирургии. Дисс. д-ра мед. наук. М., 2018. 324 с.

3. Маркарян Д.Р., Никода В.В., Царьков П.В. Мультидисциплинарный подход в периоперационном ведении больных колоректальным раком в старческом возрасте (обзор литературы). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2011. — Т. 21, № 1. — С. 50–56.
4. Орлов В.К. Особенности клинического течения и тактика лечения рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста. Автореф. дис... канд. мед. наук. 14.00.14. — М., 1990. — 19 с.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2017. 236 с.
6. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. М., 2014. [Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2012. Eds.: M.I. Davydov, E.M. Aksel'. Moscow, 2014. Pp. 44, 52, 53, 63. (In Russ.)].
7. Arends J, Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // *Clinical Nutrition*, 2016. Aug 6, pii S0261-5614 (16) 30181-9.
8. Basili G. et al. Colorectal cancer in the elderly. Is there a role for safe and curative surgery? // *ANZ J. Surg.* 2008; 78 (6): 466–470.
9. Benson A.B. 3rd, Venook A.P., Cederquist L. et al. Colon cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15 (3): 370–98. PMID: 28275037.
10. Bozzetti F., Forbes A. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 359–64. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.010.
11. Brooks M.J., Sutton R., Sarin S. Comparison of Surgical Risk Score, POSSUM and p-POSSUM in higher-risk surgical patients. *Br J Surg* 2005; 92 (10): 1288–92. DOI: 10.1002/bjs.5058. PMID: 15981213.
12. Burhenn P.S., McCarthy A.L., Begue A. Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals: Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *J Geriatr Oncol* 2016; 7 (5): 315–24.
13. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M.L.T.D., Fukushima R., et al. ESPEN Endorsed Recommendation Global Leadership initiative on Malnutrition criteria for the diagnosis of malnutrition: consensus report from the global clinical nutrition community // *Clinical Nutrition*. 2018. P. 1–9.
14. Charlson M., Szatrowski T.P., Peterson J., Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47 (11): 1245–51.
15. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five year experience. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 187–196.
16. Decoster L., Van Puyvelde K., Mohile S. et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. *Ann Oncol* 2015; 26 (2): 288–300. DOI: 10.1093/annonc/mdl210.
17. Diggs J.C., Xu F, Diaz M. et al. Failure to screen: predictors and burden of emergency colorectal cancer resection. *Am J Manag Care.* 2007; 13: 157–64.
18. Frenkel W.J., Jongerius E.J., Mandjes-van Uiter M.J. et al. Validation of the Charlson Co-
- morbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62 (2): 342–6. DOI: 10.1111/jgs.12635.
19. Latkauskas T., Rudinskaitė G., Kurtinaitis J. et al. The impact of age on post-operative outcomes of colorectal cancer patients undergoing surgical treatment. *BMC Cancer* 2005; 5: 153. DOI: 10.1186/1471-2407-5-153. PMID: 16324216.
20. Marik P.E. Management of the critically ill geriatric patient. *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34, N9 (suppl.): 176–182.
21. Slim K., Panis Y., Alves A. et al. Predicting post-operative mortality in patients undergoing colorectal surgery. *World J Surg* 2006; 30 (1): 100–6. DOI: 10.1007/s00268-005-0081-2. PMID: 16369701.
22. Stratton R., Green C., Elia M. Scientific criteria for defining malnutrition. Disease related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. UK: CABI Publishing; 2003. P. 1–34.
23. Surveillance, Epidemiology, and End Results: SEER Cancer Statistics Review, 1975–2010. *seer.cancer.gov/csr/1975_2010*.
24. Tan K.Y., Kawamura Y., Mizokami K. et al. Colorectal surgery in oncogeriatric patients — outcomes and predictors of morbidity. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24 (2): 185–9. DOI: 10.1007/s00384-008-0615-9.
25. Teeuwen P.H., Bremers A.J., Groenewoud J.M. et al. Predictive value of POSSUM and ACPGBI scoring in mortality and morbidity of colorectal resection: a case-control study. *J Gastrointest. Surg* 2011; 15 (2): 294–303. DOI: 10.1007/s11605-010-1354-0.
26. Waitzberg D.L., Saito H., Plank L.D. et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg* 2006; 30 (8): 1592–604. DOI: 10.1007/s00268-005-0657-x. PMID: 16794908.

Для цитирования. Кочанов Д.А., Тер-Ованесов М.Д., Габоян А.С., Кукош М.Ю. Прогнозирование исходов хирургического лечения колоректального рака у пациентов старческого возраста // Медицинский алфавит. Серия «Диагностика и онкотерапия». — 2019. — Т. 3. — 28 (403). — С. 26–32.

Boehringer Ingelheim приобрела компанию AMAL Therapeutics

Компания «Берингер Ингельхайм» объявила о приобретении полного пакета акций частной швейцарской биотехнологической фирмы AMAL Therapeutics, которая специализируется на иммунотерапии онкологических заболеваний и разработке инновационных терапевтических противораковых вакцин, созданных на технологической платформе KISIMA. Ключевая на данный момент разработка AMAL — вакцина ATR128 предназначена для лечения IV стадии колоректального рака, ее испытания на людях должны начаться в ближайшее время. «Берингер Ингельхайм» планирует разрабатывать новые методы лечения, объединив собственные ресурсы в области иммуноонкологии с возможностями запатентованной платформы KISIMA компании AMAL.

«Приобретение AMAL — это часть долгосрочной стратегии по укреплению позиций компании в области разработки новаторских методов лечения рака, включая иммунотерапию, которая объединила наиболее передовые научные достижения», — отмечает г-н Мишель Пэре (Michel Païret), член совета директоров «Берингер Ингельхайм», ответственный за подразделение инноваций. — Мы стремимся стать первыми, кто разработает новые стандарты биологической терапии для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, поэтому технологии и опыт компании AMAL для нас крайне важны».

«Я горжусь тем успехом, к которому привела упорная работа команды AMAL, и признанием которого явилась эта сделка. Я очень рада, что дальнейшее развитие технологической платформы KISIMA будет происходить в составе „Берингер Ингельхайм“, — говорит г-жа Мадия Деруази (Madiha Derouazi), основатель и генеральный директор компании AMAL. — Партнерство позволит нам полностью раскрыть потенциал технологической платформы KISIMA в борьбе с солидными опухолями и сохранить фокус компании AMAL на биологических исследованиях и взаимодействии с научным сообществом. Более того, объединение ресурсов и клинического опыта поможет значительно продвинуться в дальнейшем изучении вакцины ATR128 и других разработках».

Иммуноонкологическое подразделение компании «Берингер Ингельхайм» разрабатывает новые методы лечения, которые запускают ответную реакцию иммунной системы для борьбы с опухолями, которые не реагируют на многие виды терапии, в том числе на блокаторы иммунных контрольных точек. Поэтому иммунотерапия не оказывает значимого эффекта. Технология противораковых вакцин KISIMA, разработанная для стимуляции иммунного ответа, обладает значительным потенциалом в качестве новой терапии для пациентов с рефрактерными формами рака.