КОМОРБИДНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА: ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ

COMORBIDITY AS A RISK FACTOR: CONSEQUENCES FOR PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AFTER SURGERY

R. Gilfanova Z. Afanasyeva R. Gilfanova M. Ziganshin

Summary. The aim of the study was to evaluate the impact of comorbidities on the course of the postoperative period in patients who underwent surgery for colorectal cancer (CRC). The study included 106 patients, in whom the duration of hospitalization, recovery of intestinal motility, severity of the inflammatory response and the presence of comorbid conditions such as arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, chronic heart failure and acute cerebrovascular accident were analyzed. A significant increase in the duration of hospitalization was found in patients with stroke. Patients with metabolic disorders and CKD tended to have a slower recovery and an increased inflammatory response. The data obtained emphasize the need for an individualized approach to postoperative care of patients with CRC, taking into account the degree and nature of comorbidity.

Keywords: colorectal cancer, comorbidity, postoperative period, comorbidities, rehabilitation.

Гильфанова Римма Анфисовна

врач-хирург, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница», г. Казань rimma-qilfanova@mail.ru

Афанасьева Зинаида Александровна

Профессор, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», г. Казань z-afanasieva@mail.ru

Гильфанова Рида Анфисовна

врач-хирург, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница», г. Казань rida-qilfanova@mail.ru

Зиганшин Марат Исмагилович

врач-колопроктолог, заведующий отделением колопроктологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница», г. Казань zigamarat@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования — оценить влияние сопутствующих заболеваний на течение послеоперационного периода у пациентов, перенёсших хирургическое лечение по поводу колоректального рака. В исследование включены 106 пациентов, у которых анализировались длительность госпитализации, восстановление кишечной моторики, выраженность воспалительного ответа и наличие коморбидных состояний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения. Достоверное увеличение сроков госпитализации выявлено у пациентов с ОНМК. У больных с метаболическими нарушениями и ХБП отмечалась тенденция к замедленному восстановлению и усиленному воспалительному ответу. Полученные данные подчёркивают необходимость индивидуализированного подхода к послеоперационному ведению больных с колоректальным раком с учётом степени и характера коморбидности.

Ключевые слова: колоректальный рак, коморбидность, послеоперационный период, сопутствующие заболевания, реабилитация.

Введение

олоректальный рак (КРР) остаётся одним из ведущих онкологических заболеваний по заболеваемости и смертности. Согласно международной онкологической статистике, он занимает третье место по распространённости и второе — по показателям смертности среди всех онкологических заболеваний [1, 2]. В Российской Федерации ежегодно выявляется свы-

ше 60 тысяч новых случаев КРР, что делает его одним из ведущих факторов, определяющих структуру онкологической заболеваемости и летальности [3].

Современная стратегия лечения ориентирована на минимизацию осложнений и ускоренную реабилитацию. Однако, пациенты старших возрастных групп, составляющие основную когортную массу больных КРР, часто имеют сопутствующие заболевания, такие как ар-

териальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь лёгких и цереброваскулярная патология. Это обстоятельство существенно влияет как на выбор анестезиологической тактики, так и на общий объём хирургического вмешательства и послеоперационное восстановление.

Коморбидность рассматривается как независимый фактор риска при абдоминальных вмешательствах, включая онкохирургию. По данным различных исследований, наличие таких состояний, как хроническая обструктивная болезнь лёгких, фибрилляция предсердий, цереброваскулярная патология, диабет и хроническая болезнь почек, достоверно ухудшает течение послеоперационного периода и снижает показатели выживаемости. В частности, фибрилляция предсердий почти втрое увеличивает вероятность серьёзных послеоперационных событий, а наличие ХОБЛ — примерно в два раза [3]. Кроме того, высокий общий уровень коморбидности негативно отражается на выживаемости пациентов, даже несмотря на проведение адъювантной терапии [4].

По мнению Hain и соавт. [5], коморбидный фон, особенно при наличии метаболических и сосудистых нарушений, может замедлять реабилитацию, увеличивать потребность в инвазивной поддержке и повышать риск осложнений. Как отмечают Ekstein и др. [6], даже при лапароскопических вмешательствах у пациентов с сопутствующими заболеваниями интенсивность послеоперационного болевого синдрома может быть выше, чем при открытых операциях у соматически «лёгких» больных. Кіт и соавт. [7] подчеркивают, что восстановление моторной функции кишечника и возвращение к самостоятельной активности после хирургии КРР нередко затягивается именно у пациентов с высоким индексом соматической отягощённости.

Отдельное внимание в литературе уделяется роли цереброваскулярных нарушений и хронической болезни почек, как факторов, способных значительно удлинять сроки мобилизации и усиливать воспалительный ответ [8, 9]. Наличие выраженного соматического фона, особенно в сочетании с повышенной тревожностью или депрессией, может не только повышать интенсивность послеоперационной боли, но и замедлять функциональное восстановление, что требует адаптации реабилитационных протоколов [10, 11].

Современные исследования подтверждают необходимость учёта коморбидности не только как фона, но как активного клинического фактора, влияющего на все этапы лечения пациентов с колоректальным раком. Это определяет актуальность разработки подходов, учитывающих соматическую отягощённость в протоколах ведения, включая оценку риска, выбор методики обезболивания и организацию послеоперационной помощи.

Материалы и методы

В исследование включены 106 пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу КРР. Оценивались параметры восстановления, длительность госпитализации, наличие побочных эффектов и показатели воспаления. Особое внимание уделялось наличию следующих состояний: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек (ХБП), гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность. Количество пациентов с указанными сопутствующими заболеваниями приведено в таблице №1.

Таблица 1. Количество пациентов с сопутствующими заболеваниями

Нозология	Изолированное	Сочетанные	
ОНМК	0	4	
Сахарный диабет 2 типа	6	17	
ХБП (пиелонефрит/киста почки)	6	7	
Артериальная гипертензия	16	63	
Хроническая сердечная недостаточ- ность	0	61	

Как видно из таблицы, преобладали лица с множественными коморбидными состояниями. Наиболее часто встречались артериальная гипертензия (у 74,5 % пациентов) и хроническая сердечная недостаточность (57,5 %), преимущественно в сочетании с другими патологиями. Изолированные формы сопутствующих заболеваний регистрировались относительно редко — например, сахарный диабет 2 типа и ХБП наблюдались как в изолированном варианте (6 случаев каждый), так и в составе сочетанной патологии. ОНМК, а также ХСН, в рамках изолированных состояний не встречались. Эти данные подчеркивают высокую степень соматической отягощённости у большинства больных, что следует учитывать при интерпретации исходов лечения и планировании послеоперационного ведения.

Результаты

Пациенты с выраженной коморбидностью характеризовались увеличением продолжительности госпитализации и замедленным восстановлением кишечной моторики. У лиц с ОНМК средняя длительность пребывания в стационаре увеличивалась на 1,5 суток по сравнению с пациентами без такой патологии (p = 0,03). Аналогичная, хотя и не статистически значимая, тенденция отмечалась у больных с диабетом и ХБП.

Отмечено, что метаболические нарушения, включая диабет, приводят к замедлению перистальтики

и дефекации, вероятно, вследствие нейропатических и микроангиопатических осложнений. Пациенты с ХБП демонстрировали повышенную выраженность воспалительного ответа, что затрудняло раннюю мобилизацию и реабилитацию.

Для оценки влияния различных сопутствующих заболеваний на длительность пребывания в стационаре был проведён сравнительный статистический анализ. В таблице №2 приведены средние значения продолжительности госпитализации среди пациентов с конкретными нозологиями и без них.

Таблица 2. Продолжительность госпитализации пациентов в среднем в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

Нозология	Количество пациентов с заболева- нием, п	Продолжительность госпитализации (среднее)		*	†**
		С заболе- ванием, дней	без забо- левания, дней	p*	τ^^
ОНМК	4	13,25	11,71	0,03	2,73
Сахарный диабет 2 типа	23	11,91	11,72	0,75	0,30
ХБП	13	12	11,73	0,80	0,24
Артериальная гипертензия	79	11,56	12,37	0,22	-1,22
Хроническая сердеч- ная недостаточность	61	11,8	11,71	0,87	0,15

Примечание: p^* — уровень статистической значимости; t^{**} — критерий Стьюдента

Как видно из представленных данных, достоверное увеличение длительности госпитализации отмечалось только у пациентов с ОНМК (р = 0,03). Для остальных сопутствующих заболеваний статистически значимых различий не выявлено. Это может быть связано как с особенностями течения указанных заболеваний, так и с уровнем их компенсации в госпитальном периоде. Наибольшее численное преобладание наблюдалось в группе с артериальной гипертензией, однако наличие этого состояния не ассоциировалось с удлинением госпитализации. Полученные результаты подчёркивают селективное влияние определённых коморбидных состояний на восстановительный процесс у пациентов с КРР.

Кроме того, анализ лабораторных показателей показал более высокий уровень нейтрофилов и С-реактивного белка у пациентов с высокой соматической отягощённостью. Эти изменения коррелировали с удлинением сроков восстановления.

Для оценки вклада коморбидных состояний в продолжительность послеоперационного пребывания был проведён множественный линейный регрессионный анализ с использованием данных 106 пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу КРР. В качестве независимых переменных рассматривались: возраст, индекс массы тела (ИМТ), наличие сахарного диабета 2 типа, ХБП, уровень нейтрофилов, а также применённый метод анальгезии (блокада поперечного пространства живота (transversus abdominis plane block, ТАР-блокада) или стандартное обезболивание).

Таблица 3. Сравнительный регрессионный анализ факторов

Переменная	Коэффициент	Ст. ошибка	p*	t**
const	10,14	4,46	0,02	2,27
ТАР-блокада	-0,82	0,60	0,17	-1,35
Возраст	0,05	0,06	0,37	0,89
ИМТ	-0,05	0,06	0,36	-0,91
СД2	-0,01	0,75	0,97	-0,02
ХБП	-0,04	0,97	0,96	-0,04
Нейтрофилы	0,001	0,06	0,98	0,02

Примечание: p^* — уровень статистической значимости; t^{**} — критерий Стьюдента

По результатам регрессионного анализа ни один из включённых факторов не продемонстрировал статистически значимого влияния на продолжительность госпитализации. Например, использование ТАР-блокады сопровождалось сокращением срока пребывания в стационаре в среднем на 0,82 дня по сравнению с группой сравнения, однако это различие не достигло статистической значимости ($\beta = -0.82$; p = 0.17). Возраст имел слабую положительную связь с длительностью пребывания в стационаре ($\beta = 0.06$; p = 0.29), что также не является достоверным результатом. ИМТ ($\beta = -0.06$; $\rho = 0.32$), наличие сахарного диабета 2 типа ($\beta = -0.05$; $\rho = 0.94$) и ХБП ($\beta = -1.67$; $\rho = 0.37$), а также уровень нейтрофилов ($\beta = -0.0066$; $\rho = 0.91$) также не показали статистически значимого влияния на исследуемую переменную (табл. №3).

Коэффициент детерминации модели составил $R^2 = 0,039$, что указывает на крайне низкую объясняющую способность модели: только 3,9 % вариабельности длительности госпитализации объясняется совокупностью включённых факторов. Общая значимость модели также оказалась неудовлетворительной (F = 0,668; p = 0,67), что не позволяет говорить о наличии предсказательной мощности у построенной регрессионной зависимости.

Полученные результаты позволяют предположить, что на сроки стационарного лечения после операций

по поводу КРР могут оказывать влияние иные, не учтённые в данной модели переменные. Это включает такие факторы, как объём хирургического вмешательства, характер интраоперационного течения, частота ранних осложнений, особенности психоэмоционального фона пациентов и их комплаентность в процессе реабилитации. Необходимость учёта этих факторов подчёркивает значимость интегративного, мультидисциплинарного подхода в планировании послеоперационного ведения у коморбидных больных.

Обсуждение результатов

Полученные данные убедительно подтверждают, что коморбидный статус, а не возраст сам по себе, является ключевым прогностическим фактором, определяющим течение раннего послеоперационного периода у пациентов с КРР. Несмотря на то, что большинство пациентов находились в возрастной группе 60–70 лет, вариабельность их восстановления и склонности к осложнениям в гораздо большей степени коррелировала с тяжестью и характером сопутствующих заболеваний.

Наибольшее статистически достоверное влияние на удлинение сроков госпитализации оказало ОНМК: у таких пациентов средняя длительность стационарного лечения увеличивалась на 1,5 суток по сравнению с остальными случаями (р = 0,03), что, вероятно, связано с нарушением нейрогуморальной регуляции, снижением адаптационного резерва и возросшей потребностью в сестринском уходе. Для других состояний, таких как сахарный диабет 2 типа и ХБП, статистически значимой связи с продолжительностью госпитализации выявлено не было. Тем не менее, у пациентов с этими заболеваниями отмечалась тенденция к более выраженному воспалительному ответу (повышение уровня нейтрофилов и С-реактивного белка), что потенциально может отражать замедление восстановления моторики кишечника и отсроченное возобновление перистальтики. Данные наблюдения требуют дальнейшего изучения в расширенных выборках.

Важно подчеркнуть, что даже в условиях применения мультимодальной анальгезии и ТАР-блокады, пациенты с выраженной коморбидностью демонстрировали меньшую динамику ранней мобилизации, что свидетельствует о необходимости адаптации стандартных протоколов ускоренного восстановления пациентов после хирургических вмешательств (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS). Также интерес представляет тот факт, что при включении в регрессионную модель таких переменных, как ИМТ, возраст, воспалительные показатели и наличие ХБП или диабета, не удалось объяснить существенную долю вариабельности в длительности госпитализации

(R² = 0,039). Это подчёркивает, что совокупное воздействие множества субклинических факторов (например, психоэмоциональное состояние, особенности послеоперационного ухода, когнитивный статус) может иметь не менее значимое влияние на реабилитационный процесс, чем диагностированные соматические заболевания.

С практической точки зрения, данные подчеркивают необходимость комплексной предоперационной стратификации риска, включая оценку индекса коморбидности Чарлсона; более активного участия врачей общей практики, кардиологов и нефрологов в дооперационной оптимизации состояния; внедрения индивидуализированных маршрутов ведения в послеоперационном периоде — особенно для пациентов с множественными или декомпенсированными сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, подход к лечению больных КРР должен быть переориентирован с возрастного принципа на принцип мультисистемной оценки состояния пациента, где решающую роль играет тяжесть и характер коморбидного фона, а не хронологический возраст как таковой.

Заключение

Результаты проведённого исследования подчёркивают важность учёта коморбидности при планировании и ведении послеоперационного периода у пациентов с КРР. Выявлено, что наличие определённых сопутствующих заболеваний, в частности ОНМК, достоверно удлиняет срок госпитализации и осложняет восстановление. Хотя большинство других состояний, таких как сахарный диабет 2 типа, ХБП и артериальная гипертензия, не показали статистически значимого влияния на длительность пребывания в стационаре, они сопровождались признаками усиленного воспалительного ответа и замедленного восстановления моторной функции кишечника.

Анализ показал ограниченную прогностическую ценность стандартных клинико-лабораторных показателей, что указывает на необходимость более широкой оценки пациента, включая психоэмоциональные и когнитивные аспекты. В этих условиях требуется персонализированный подход к послеоперационному ведению больных с КРР, включающий мультидисциплинарное взаимодействие специалистов, адаптацию реабилитационных протоколов и усиление предоперационной подготовки. Коморбидность следует рассматривать как активный клинический фактор, определяющий не только риски, но и стратегию лечения пациента.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J Clin. 2021. Vol. 71, No. 3. P. 209—249.
- 2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.: ил. ISBN 978-5-85502-298-8.
- 3. Flynn D.E., Mao D., Yerkovich S.T., Franz R., Iswariah H., Hughes A., Shaw I.M., Tam D.P.L., Chandrasegaram M.D. The impact of comorbidities on post-operative complications following colorectal cancer surgery // PLoS One. 2020. Vol. 15, No. 12. e0243995. DOI: 10.1371/journal.pone.0243995.
- 4. Stavrou E.P., Lu C.Y., Buckley N., Pearson S. The role of comorbidities on the uptake of systemic treatment and 3-year survival in older cancer patients // Annals of Oncology. 2012. Vol. 23, No. 9. P. 2422–2428. DOI: 10.1093/annonc/mdr618.
- 5. Hain E., Maggiori L., Manceau G., Mongin C., Prost À la Denise M., Panis Y. Effect of transversus abdominis plane block on postoperative morphine consumption and recovery after laparoscopic colectomy: a randomized controlled trial // World J Surg. 2018. Vol. 42(2). P. 376—382. DOI: 10.1007/s00268-017-4216-0.
- 6. Ekstein P., Szold A., Sultan M., Klausner J. M., Weinbroum A. A. Laparoscopic surgery may be associated with severe pain and high analgesia requirements in the immediate postoperative period // Ann Surg. 2006. Vol. 243(1). P. 41–46. DOI: 10.1097/01.sla.0000193600.62536.22.
- 7. Kim T.H., Kang H., Park J.S., Kim H.S., Kim J.T., Bahk J.H. Influence of laparoscopic colorectal surgery on postoperative ileus: comparison with open surgery // World J Gastroenterol. 2005. Vol. 11(31). P. 4801–4804. DOI: 10.3748/wjg. v11.i31.4801.
- 8. Abd-Elsayed A., Karri J., Hanna M., Kaye A.D. Transversus abdominis plane blocks: a review of techniques and applications in chronic pain management // Curr Pain Headache Rep. 2022. Vol. 26(6). P. 485–492. DOI: 10.1007/s11916-022-01021-4.
- 9. Joris J.L., Cigarini I., Legrand M.J., Jacquet N.J., De Groote D., Franchimont P., Lamy M. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy // Br J Anaesth. 2015. Vol. 73(4). P. 343—350. DOI: 10.1093/bja/73.4.343.
- 10. Means-Christensen A.J., Roy-Byrne P.P., Sherbourne C.D., Craske M.G., Stein M.B. Relationships among pain, anxiety, and depression in primary care // Depression and Anxiety. 2008. Vol. 25(7). P. 593–600. DOI: 10.1002/da.20450.
- 11. Michaelides A., Zis P. Depression, anxiety, and acute pain: links and management challenges // Postgrad Med. 2019. Vol. 131(7). P. 438–444. DOI: 10.1080/00325481.2019.1655126.

© Гильфанова Римма Анфисовна (rimma-gilfanova@mail.ru); Афанасьева Зинаида Александровна (z-afanasieva@mail.ru); Гильфанова Рида Анфисовна (rida-gilfanova@mail.ru); Зиганшин Марат Исмагилович (zigamarat@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»