УДК 616.349/35-006.6-053.9-089

Мультидисциплинарный подход в периоперационном ведении больных колоректальным раком в старческом возрасте

(*Обзор литературы*)

Д.Р Маркарьян[1], В.В. Никода[2], П.В. Царьков[1]

([1]*Отделение колопроктологии с хирургией тазового дна,*
[2]*Отделение реанимации и интенсивной терапии № 1 Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского Российской академии медицинских наук, Москва*)

The multidisciplinary approach in perioperative management of senile patients with colorectal cancer

(*Review of the literature*)

D.R. Markar'yan, V.V. Nikoda, P.V. Tsarkov

Цель обзора. Предоставить данные о хирургическом лечении больных колоректальным раком старческого возраста, оценить основные причины неудовлетворительных результатов.

Основные положения. Согласно данным литературы, сегодня уровень помощи гериатрическим больным колоректальным раком недостаточен во всем мире, в том числе и в России. В последние десятилетия научное сообщество единогласно во мнении, что результаты хирургического лечения рака прямой и ободочной кишки при тщательной периоперационной оценке и трансдисциплинарной подготовке не зависят от возраста больных.

Заключение. Мультидисциплинарный подход в подготовке и периоперационном ведении пациентов старческого возраста, страдающих колоректальным раком, позволяет выполнить радикальное хирургическое вмешательство без увеличения летальности, что приводит к снижению процента экстренных операций и тем самым улучшает выживаемость. Если больной при мультидисциплинарной оценке периоперационного риска признан операбельным, стандартная хирургическая тактика с соблюдением онкологических принципов может выполняться

The aim of review. To present data on surgical treatment of patients of senile age with colorectal cancer, to estimate principal causes of unsatisfactory results.

Original positions. According to literature data, the present level of medical care for geriatric patients with colorectal cancer is insufficient all over the world, including in Russia. In last decades scientific community was unanimous in opinion, that results of surgical treatment of cancer of the rectum and colon at careful perioperative evaluation and transdisciplinary preparation do not depend on patients' age.

Conclusion. Multidisciplinary approach in preparation and perioperative management of senile patient with colorectal cancer, allows to carry out radical surgical treatment without increase of mortality that results in decrease of urgent surgery rate and therefore improves survival rate. If patient at multidisciplinary evaluation of perioperative risk is recognized as resectable, standard surgical approach based on oncologic principles can be carried out without substantial increase of risk of surgical complications.

Key words: colorectal cancer, senile age, multidisciplinary approach, radical surgical intervention.

Маркарьян Даниил Рафаэлевич – аспирант хирургического отделения № 3 РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН. Контактная информация для переписки: dmarkaryan@gmail.com; 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2
Никода Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ОРИТ № 1 РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН
Царьков Петр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением колопроктологии с хирургией тазового дна РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН

без значительного повышения риска хирургических осложнений.

Ключевые слова: колоректальный рак, старческий возраст, мультидисциплинарный подход, радикальное оперативное вмешательство.

Публикации последних лет свидетельствуют о неуклонной тенденции роста заболеваемости колоректальным раком во всем мире [37, 40]. В структуре смертности от онкологических заболеваний в большинстве развитых стран колоректальный рак занимает второе место [2, 6, 44].

Согласно данным М.И. Давыдова и соавт., заболеваемость колоректальным раком в России в 2007 г. составила в среднем 38,5 случая на 100 тыс. населения, в то время, как в 2003 г. только 36 случаев на 100 тыс. населения. В Москве среди причин смерти от онкологических заболеваний колоректальный рак вышел на 1-е место [5]. Увеличение средней продолжительности жизни населения и общее старение популяции вместе с ростом заболеваемости колоректальным раком необратимо ведет к пропорциональному увеличению заболевших людей пожилого и старческого возраста.

Двадцатый век характеризуется интенсивным увеличением продолжительности жизни, которая в развитых странах возросла вдвое за последние 100 лет и сегодня составляет 76–80 лет [17, 42]. При определении возрастных групп, согласно классификации Европейского регионального бюро ВОЗ от 1963 г., возраст от 60 до 74 лет определяется как пожилой, 75 лет и старше – старческий, 90 лет и более – долгожители.

По сообщению В.Н. Пузина, частота возникновения рака ободочной кишки в возрасте от 40 до 60 лет составляет 8 случаев на 100 тыс. населения, а в возрасте старше 60 лет – до 150 случаев [10]. В 2007 г. смертность лиц обоего пола от колоректального рака увеличилась до 26,1 на 100 тыс. населения, переместившись у лиц старше 70 лет на 2-е место среди всех смертей от злокачественных заболеваний у мужчин и на 1-е место у женщин [5, 6]. Число умерших от колоректального рака в группе до 70 лет в 2007 г. достигло 284,6 человека на 100 тыс. населения, а в группе старше 70 лет – 440,2 [6]. Таким образом, основная доля смертельных исходов от колоректального рака падает на лиц старческого возраста. В настоящее время эта возрастная группа занимает около 12% населения.

Возраст – один из самых существенных факторов риска развития колоректального рака. По прогнозам к 2035 г. доля пожилого и старческого возраста в мире увеличится до 40% [15]. Общее старение популяции вынуждает медицинскую общественность сконцентрироваться на лечении именно этой категории больных [31].

При колоректальном раке хирургическое вмешательство остается ведущим компонентом современного эффективного лечения и единственным способом радикального удаления опухоли [8, 36]. Общая 5-летняя выживаемость после хирургического лечения больных колоректальным раком в группе старше 75 лет ниже таковой у лиц моложе 75 лет (51 и 66% соответственно), что связано с двумя основными причинами:

- высокий процент запущенных случаев заболевания;
- отсутствие адекватной лечебной тактики в отношении этой возрастной категории.

Однако cancer-специфическая 5-летняя выживаемость в обеих группах практически не отличается (69 и 71%, p=0,02) [16, 22]. Популяционные исследования демонстрируют неадекватное определение стадии опухолевого процесса и меньший процент планового хирургического лечения у лиц старческого возраста. При исследовании в рамках национального регистра Франции выявлено, что среди больных колоректальным раком старше 75 лет радикально были прооперированы 34%, в то время как среди пациентов более молодого возраста – 53% [20].

По мнению международного общества гериатрической онкологии (SIOG), основной причиной субоптимального лечения лиц преклонного возраста является отсутствие необходимых знаний у врачей, занимающихся лечением данной возрастной группы, вследствие:

- переоценки лечебных рисков и сомнений в физической и психической сохранности старческого организма;
- наличия сопутствующих заболеваний и возрастных изменений систем организма, которые могут снижать устойчивость к хирургическому вмешательству;
- отсутствия в современной литературе руководств и рекомендаций по тактике и объему лечения раковых больных пожилого и старческого возраста [37]. Так, в 2005 г. опубликовано 76 942 статьи по ведению онкологических больных и только 370 (0,5%) из них, включая мета-анализ, касались старшей возрастной группы [23].

Таким образом, основным препятствием для адекватного хирургического лечения гериатрического больного является сомнение врача в перспективности радикального вмешательства. Выбор так-

тики лечения часто осуществляется на основании оценки хронологического, а не биологического возраста пациента [20, 22]. Большинство хирургов воздерживаются от плановой операции или уменьшают ее объем, используя возраст как основной аргумент против хирургического вмешательства. Во многих современных клинических исследованиях одним из исключающих критериев является возраст более 75 лет [40]. Известно, что средний возраст больного, страдающего колоректальным раком, — 72 года, а возрастная медиана большинства онкологических исследований — 60–65 лет. В изучаемых группах последнего десятилетия пациенты старше 70 лет составляют не более 20% [3, 7, 8, 11, 36, 40], что не является репрезентативной выборкой населения по возрасту.

Отличительная черта старения — постепенное снижение физиологического резерва, что проявляется утратой организмом способности к компенсации в стрессовых состояниях, растущей восприимчивостью к болезням и смерти [36]. Старческий организм имеет крайне высокий риск развития прогрессирующей органной недостаточности, в первую очередь таких систем, как сердечно-легочная и почечная [31]. Анализ данных литературы, проведенный объединенной группой по изучению колоректального рака (Colorectal Cancer Collaborative Group), направленный на сравнение результатов лечения больных различных возрастных групп, показал, что гериатрические пациенты отличаются рядом особенностей:

- сниженные функциональные резервы органов и систем;
- полиморбидность;
- запущенность онкологического процесса;
- высокий процент экстренной хирургической помощи;
- меньшая по сравнению с молодым населением вероятность получения радикального хирургического лечения;
- низкая общая выживаемость после хирургического вмешательства [37].

Первые две особенности стареющего организма (снижение функциональных резервов и полиморбидность) не связаны с развитием онкологического процесса и, как правило, взаимодополняют друг друга. Британское гериатрическое сообщество (BGS) определяет следующие маркёры ослабленности старческого организма:

- невозможность выполнить одну и более из повседневных рутинных самостоятельных нагрузок (принятие душа, одевание, туалет, передвижение, прием пищи и т. д.);
- инсульт в предшествующие 3 мес;
- депрессия;
- деменция;
- падения в анамнезе;
- одна и более незапланированных госпитализаций за последние 3 мес;
- признаки недостаточности питания;
- вынужденный постельный режим;
- недержание.

Астенизация больных старческого возраста характеризуется наличием 2 и более указанных признаков [19], тщательное выявление которых имеет прямое влияние на прогноз хирургического лечения. Распространенной является ситуация, при которой у пожилого человека, находящегося до момента операции в удовлетворительном состоянии (физиологический возраст меньше биологического), в послеоперационном периоде происходят множественные нарушения функций органов и систем. Хирургическое вмешательство выступает в роли пускового фактора. По мнению P. E. Marik, причиной такого феномена являются истощенные физиологические резервы [31].

A. Audisio полагает, что к настоящему времени не существует ни одной полноценной самодостаточной шкалы оценки предоперационного статуса и хирургических рисков, которая позволяла бы однозначно ответить на вопрос: стоит ли оперировать больного старческого возраста [13–15]. Общепринятой является шкала оценки физиологического статуса Американского общества анестезиологов (ASA). Данная шкала не направлена на определение операционного риска, однако позволяет установить уровень болезненности и физиологическое состояние перед проведением анестезии и операции [42]. Шкала не учитывает особенности возраста. Большинство данных учитывается ретроспективно [21, 23].

Одной из самых широко используемых шкал для определения физиологического статуса является APACHE II, в которой оцениваются 12 параметров, включая возраст и наличие или отсутствие хронических заболеваний. К ее недостаткам относятся: отсутствие учета состояния питания, а также то, что шкала прогнозирует вероятность осложнений и летального исхода в послеоперационном периоде, не позволяя решить, стоит ли оперировать больного [23].

Британская шкала POSSUM в модификации для колоректальных операций (Cr-POSSUMP) проста в использовании и помогает достаточно точно прогнозировать послеоперационную летальность [45]. По результатам многочисленных исследований указанная шкала высокочувствительна при определении вероятности послеоперационных осложнений и летальности [14, 16, 23, 31, 43]. Шкала включает оценку 12 физиологических и 6 хирургических параметров и в отличие от APACHE II учитывает данные электрокардиограммы. Недостатком является невозможность прогнозирования рисков на дооперационном этапе из-за необходимости учета хирургических параметров [26, 34].

С другой стороны, некоторые исследователи отмечают неточность прогнозирования риска

летальности при раке прямой кишки [25]. Распространенный индекс оценки коморбидности Чарлсона (Charlson), по мнению M. Gosney и соавт., имеет низкую чувствительность, так как оценка основных параметров проводится без учета их выраженности – только «да» или «нет» [23], однако широко используется многими колопроктологами и признан достоверным и независимым прогностическим фактором послеоперационных осложнений.

Мировая научная общественность сходится во мнении о необходимости применения мультидисциплинарной комплексной оценки каждого престарелого больного независимо от тяжести предстоящего вмешательства [14, 22–24, 37–40]. По утверждению A. Cervantes, оценка больного многопрофильной бригадой врачей имеет первостепенное значение в успешном лечении рака прямой кишки, так как значительно увеличивает вероятность радикального хирургического вмешательства.

Междисциплинарное обсуждение тактики терапии значительно повышает процент ее удовлетворительных результатов [32]. G. Brown отмечает, что при отсутствии такой мультидисциплинарной команды врачей решение и разработка тактики лечения в 100% случаев принимается только одним хирургом. J. Mongan также указывает на необходимость участия геронтолога или специалиста гериатрической онкологии, без которых невозможно адекватно оценить влияние одного из основных факторов риска периоперационных осложнений – полиморбидности. Полиморбидность – наличие у большинства пациентов старческой возрастной группы двух и более сопутствующих заболеваний. Современные исследования доказывают, что учет всех сопутствующих заболеваний и степени их компенсации в предоперационном периоде повышает вероятность благоприятного послеоперационного исхода [36].

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных старше 75 лет составляет, по данным разных авторов, от 93 до 100%, в то время как у больных 60–74 лет – только 78–85% [4, 9]. В исследовании T. Latkauskas и соавт. было показано, что у 80% больных колоректальным раком старше 75 лет имелись 2 и более сопутствующих заболевания. Среди пациентов моложе 75 лет полиморбидность наблюдалась только в 55% случаев [28]. В России в среднем на 1 человека старческого возраста приходится 5,5 заболевания. Характер и число сопутствующих заболеваний напрямую связаны с риском развития послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности [3, 7, 11, 12]. По мнению H.S.J. Ramesh и соавт., у больных старше 70 лет можно выделить 5 основных наиболее часто встречающихся коморбидных состояний: артериальная гипертония – 53,6%, болезни пищеварительной системы – 22,0%, заболевания сердца – 21,0%, артрозо-артриты – 19,2%, сосудистые заболевания – 14,4% [39]. Большинство исследователей сегодня однозначно утверждают, что лечение и компенсация сопутствующих заболеваний в предоперационный период улучшают течение послеоперационного периода [39–41].

Что касается запущенности онкологического процесса, большинство европейских исследований демонстрируют преобладание запущенных и местно распространенных форм опухолей в старших возрастных группах: стадия C и D по Dukes у лиц старше 75 лет встречается в 61%, а у лиц моложе 75 лет – в 44% [16]. Стадия опухолевого процесса является одним из основных факторов, определяющих исход. Выживаемость больных старше 70 лет при стадии опухолевого процесса D (по Dukes) в течение первого года составила 64%, в течение 3 лет – 6,8%, в течение 5 лет – 0% [29]. В работах российских исследователей также указывается на значительное преобладание поздних и запущенных форм заболевания: рак III и IV стадий отмечается более чем у 77% лиц старше 70 лет и встречается в 2,03 раза чаще, чем у лиц моложе 70 лет. Это приводит к возрастанию числа неотложных хирургических вмешательств, радикальность которых не превышает 15% [1, 4].

Одной из наиболее трудно решаемых проблем оперативного лечения гериатрического контингента больных является высокий процент экстренной хирургической помощи. Отказ от активной хирургической тактики у стариков приводит к неизбежному росту запущенных и осложненных форм заболевания, требующих экстренного оперативного вмешательства. Даже в развитых странах на момент установления диагноза более 40% гериатрических больных нуждаются в неотложной хирургической помощи (в связи с развившейся обструкцией и/или перфорацией) [15, 28]. Послеоперационная летальность при экстренном хирургическом вмешательстве по поводу колоректального рака, по данным большинства отечественных и зарубежных исследователей, составляет не менее 25–30%, а иногда достигает 68% [9, 35]. Риск смерти в раннем послеоперационном периоде в 3 раза выше у пациентов, оперированных в экстренном порядке [18].

Отдельного внимания заслуживает экономическая составляющая экстренного хирургического лечения колоректального рака. В исследовании, проведенном J.C. Diggs, было установлено, что разница между стоимостью лечения больного колоректальным раком в плановом и экстренном порядке составляет в среднем 19 000 $. В этом же исследовании показано, что пациенты, перенесшие экстренное вмешательство, находятся в стационаре в среднем на 4 дня дольше. За 2002 г. разница в стоимости и продолжительности хирургического лечения в плановом и экстренном

порядке в США составила 250 млн $ и 54 979 койко-дней [18].

Наиболее сложен для хирурга вопрос: оперировать больного в плановом порядке или нет. Принятие такого решения значительно усложняется, если пациент находится в группе высокого риска [26, 27]. При оценке риска оперативного вмешательства у больных старческого возраста приходится учитывать его объем и травматичность, длительность и тяжесть сопутствующих заболеваний, а также возможность коррекции имеющихся нарушений в предоперационном периоде [4].

На сегодняшний день широко распространены и являются общепринятыми хирургические вмешательства у пожилых людей при заболеваниях сердца, сосудов, опорно-двигательного аппарата. При онкологических заболеваниях позиция хирургов значительно более сдержанная. Предлогом для отказа от операции у пожилого и тем более старого человека может быть предполагаемый высокий риск осложнений и летальности — мнение, прочно укоренившееся с начала прошлого столетия.

Нежелание рекомендовать и/или выполнять оперативное вмешательство часто не связано с наличием у онкологического больного признаков истощенности или тяжелого сопутствующего заболевания. Особо подчеркивается необходимость тщательной клинической предоперационной оценки функционального статуса организма и тщательной компенсации функций органов и систем с участием врачей таких специальностей, как анестезиология, реаниматология, кардиология, пульмонология, неврология, эндокринология и геронтология. Названные обстоятельства в значительной степени увеличивают время, экономические и трудовые затраты на подготовку и последующее лечение больных онкологического профиля, автоматически снижая их шансы быть принятыми на проведение плановой операции. Важными техническими и тактическими аспектами хирургического лечения являются: минимально инвазивное вмешательство, укорочение времени операции, стремление к минимальной кровопотере без существенных отклонений от онкологических стандартов, максимально быстрая активизация пациентов [20, 40].

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в диагностике, лечении и мониторинге колоректального рака и спустя годы исследований в научном мире уже сформировались два основных постулата:

• ближайшие и отдаленные cancer-специфические показатели хирургического лечения старческого населения не зависят от возраста и не имеют достоверного отличия от результатов лечения лиц более молодых возрастных групп. При возможности хирургического лечения оно должно быть предложено независимо от хронологического возраста;

• у больных пожилого и старческого возраста с осторожностью может применяться агрессивная хирургическая тактика согласно основным стандартам онкологической помощи (расширенные и комбинированные вмешательства, лимфодиссекции и др.) [13].

Канадские исследователи сравнили качество жизни пациентов старше 80 лет, перенесших оперативное вмешательство по поводу колоректального рака, по сравнению с пациентами младше 70 лет. Результаты оказались одинаковыми за исключением уровня физической активности и выявления в старшей возрастной группе проблем, связанных с наличием стомы [33]. Многочисленные европейские исследования доказывают, что качество жизни престарелого пациента, перенесшего хирургическое лечение, по большинству показателей не отличается от такового у более молодых пациентов [20, 30].

Заключение

Согласно проведенному анализу сведений литературы, население стареет и численность людей пожилого и старческого возраста постоянно растет. Возраст является ведущим фактором риска развития колоректального рака. Сегодня уровень помощи гериатрическим больным с указанной патологией недостаточен во всем мире, в том числе и в России. Это связано с отсутствием единого взгляда на тактику лечения с учетом особенностей данной возрастной категории, что делает актуальным разработку новых протоколов ведения таких больных.

Хирургическое вмешательство при колоректальном раке — единственный на сегодняшний день способ радикального лечения и должно применяться у всех больных независимо от возраста. Большинство популяционных исследований демонстрируют, что результаты планового хирургического лечения могут быть удовлетворительными даже среди больных старческого возраста. Отказ от плановой операции у пожилых пациентов приводит к увеличению запущенных случаев заболевания, требующих экстренного вмешательства. Показатели неотложной помощи больным колоректальным раком (летальность до 68%) являются основой неудовлетворительных результатов лечения данной патологии в целом.

Цель хирургического лечения престарелого пациента состоит в продлении жизни с минимальным риском периоперационных осложнений, послеоперационной летальности и сохранением удовлетворительного качества жизни. Тактика ведения больных колоректальным раком старческого возраста не должна в точности копировать подходы, применяемые у более молодого контингента.

Оценка рисков хирургического лечения колоректального рака у гериатрического больного

возможна только при участии многопрофильной бригады врачей. Если пациент при мультидисциплинарной оценке периоперационного риска признан операбельным, стандартная хирургическая тактика с соблюдением онкологических принципов и первичным анастомозированием может выполняться без значительного повышения риска хирургических осложнений.

Список литературы

1. *Атуи А.А.* Хирургическая тактика при осложненном колоректальном раке у больных пожилого возраста. // Автореферат дис. … канд. мед. наук. – Ростов-н/Д., 2001.
2. *Барсуков Ю.А., Кныш В.И.* Современные возможности лечения колоректального рака // Современная онкология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 7–16.
3. *Воробьев В.В.* Клиническая оценка сфинктерсохраняющих операций при раке прямой кишки у больных пожилого возраста. //Автореферат дис. … канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону. – 2000.
4. *Воробьев Г.И.* Непосредственные результаты передней резекции прямой кишки по поводу рака у лиц пожилого и старческого возраста (история вопроса и собственные данные) // Клин. геронтология. – 2002. – Т. 8, № 12. – С. 13–18.
5. *Давыдов М.И., Аксель Е.М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестн. Рос. онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17, № 3.
6. *Давыдов М.И., Аксель Е.М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестн. Рос. онкол. науч. центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 3 (прил. 1).
7. *Дмитриев М.О.* Хирургическое лечение осложненного колоректального рака у лиц пожилого и старческого возраста. // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Владивосток. – 2007.
8. *Карпенко В.В.* Возможности хирургического метода в медицинской реабилитации пожилых больных при осложненном раке толстой кишки. // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ростов-н/Д. – 2007.
9. *Мартынюк В.В.* Пути улучшения результатов хирургического лечения рака прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста // Избранные вопросы онкологии. – 1999. – С. 299–301.
10. *Пузин В.Н.* Особенности хирургического лечения осложненных форм колоректального рака у пациентов пожилого и старческого возраста // Мед. помощь. – 2006. – № 6. – С. 24–26.
11. *Сулейман Т.А.* Хирургическое лечение рака прямой кишки у больных пожилого и старческого возраста. // Автореф дис. … канд. мед. наук. – Спб. – 2000.
12. *Царюк В.Ф.* Возможности хирургического лечения рака прямой кишки у лиц пожилого возраста // Медицинские проблемы пожилых. – 1999.
13. *Audisio R.A.* et al. Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients // Oncologist. – 2005. – Vol. 10, N 4. – P. 262–268.
14. *Audisio R.A.* et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2008. – Vol. 65, N 2. – P. 156–163.
15. *Audisio R.A.* et al. The surgical management of elderly cancer patients; recommendations of the SIOG surgical task force // Eur. J. Cancer. – 2004. – Vol. 40, N 7. – P. 926–938.
16. *Basili G.* et al. Colorectal cancer in the elderly. Is there a role for safe and curative surgery? // ANZ J. Surg. – 2008. – Vol. 78, N 6. – P. 466–470.
17. *Christensen K.* et al. Ageing populations: the challenges ahead // Lancet. – 2009. – Vol. 374 (9696). – P. 1196–1208.
18. *Diggs J.C.* et al. Failure to screen: predictors and burden of emergency colorectal cancer resection // Am. J. Manag. Care. – 2007. – Vol. 13, N 3. – P. 157–164.
19. *Ellis G., Langhorne P.* Comprehensive geriatric assessment for older hospital patients // Br. Med. Bull. – 2004. – Vol. 71. – P. 45–59.
20. *Faivre J.* et al. Management and survival of colorectal cancer in the elderly in population-based studies // Eur. J. Cancer. – 2007. – Vol. 43, N 15. – P. 2279–2284.
21. *Fried L.P.* et al. Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study // J. Clin. Epidemiol. – 1999. – Vol. 52, N 1. – P. 27–37.
22. *Golfinopoulos V., Pentheroudakis G., Pavlidis N.* Treatment of colorectal cancer in the elderly: a review of the literature // Cancer Treat. Rev. – 2006. – Vol. 32, N 1. – P. 1–8.
23. *Gosney M.* Letter to the Editor. Age Ageing, 2006.
24. *Helwick C.* Information for patients. HER2+ early breast cancer: understanding adjuvant treatment // Oncology (Williston Park). – 2009. – Vol. 23 (11 Suppl Nurse Ed.). – P. 8a–8b.
25. *Isbister W.H., Al-Sanea N.* POSSUM: a re-evaluation in patients undergoing surgery for rectal cancer. The Physiological and Operative Severity Score for Enumeration of Mortality and Morbidity // ANZ J. Surg. – 2002. – Vol. 72, N 6. – P. 421–425.
26. *Jones H.J., de Cossart L.* Risk scoring in surgical patients // Br. J. Surg. – 1999. – Vol. 86, N 2. – P. 149–157.
27. *Jones H.J.* et al. Value of a surgical high-dependency unit // Br. J. Surg. – 1999. – Vol. 86, N 12. – P. 1578–1582.
28. *Latkauskas T.* et al. The impact of age on post-operative outcomes of colorectal cancer patients undergoing surgical treatment // BMC Cancer. – 2005. – Vol. 5. – P. 153.
29. *Li S.* et al. Screening and early diagnosis of colorectal cancer in China: a 12 year retrospect (1994-2006) // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 133, N 10. – P. 679–686.
30. *Manfredi S.* et al. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93, N 9. – P. 1115–1122.
31. *Marik P.E.* Management of the critically ill geriatric patient // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, N 9 (suppl.). – P. 176–182.
32. *Martin-Martorell P.* et al. Biweekly cetuximab and irinotecan in advanced colorectal cancer patients progressing after at least one previous line of chemotherapy: results of a phase II single institution trial // Br. J. Cancer. – 2008. – Vol. 99, N 3. – P. 455–458.
33. *Mastracci T.M.* et al. The impact of surgery for colorectal cancer on quality of life and functional status in the elderly // Dis. Colon Rectum. – 2006. – Vol. 49, N 12. – P. 1878–1884.
34. *Mathias J.M.* Scoring fire risk for surgical patients // OR Manager. – 2006. – Vol. 22, N 1. – P. 19–20.
35. *Monfardini S.* et al. Vulnerable and frail elderly: an approach to the management of the main tumour types // Eur. J. Cancer. – 2008. – Vol. 44, N 4. – P. 488–493.
36. *Mongan J. et al* Management of colorectal cancer in the elderly // Clin. Geriatrics. – 2010. – Vol. 18 (Issue 1).
37. *Papamichael D.* et al. Treatment of the elderly colorectal cancer patient: SIOG expert recommendations // Ann. Oncol. – 2009. – Vol. 20, N 1. – P. 5–16.
38. *Pope D.* et al. Pre-operative assessment of cancer in the elderly (PACE): a comprehensive assessment of underlying characteristics of elderly cancer patients prior

to elective surgery // Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 15, N 4. – P. 189–197.
39. *Ramesh H.S.* et al. Optimising surgical management of elderly cancer patients // World J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 3, N 1. – P. 17.
40. *Sanoff H.K., Goldberg R.M.* Colorectal cancer treatment in older patients // Gastrointest. Cancer Res. – 2007. – Vol. 1, N 6. – P. 248–253.
41. *Sun W.* Management and outcome of colorectal cancer in elderly patients // Clin. Colorectal. Cancer. – 2003. – Vol. 3, N 3. – P. 172–173.
42. *Tan K.Y.* et al. Colorectal surgery in octogenarian patients--outcomes and predictors of morbidity // Int. J. Colorectal. Dis. – 2009. – Vol. 24, N 2. – P. 185–189.
43. *Ugolini G.* et al. Can elderly patients with colorectal cancer tolerate planned surgical treatment? A practical approach to a common dilemma // Colorectal. Dis. – 2009. – Vol. 11, N 7. – P. 750–755.
44. *Van Schaik P.M.* et al. Micro-metastases in stages I and II colon cancer are a predictor of the development of distant metastases and worse disease-free survival // Eur. J. Surg. Oncol. – 2009. – Vol. 35, N 5. – P. 492–496.
45. *Vather R.* et al. Comparison of the possum, P-POSSUM and Cr-POSSUM scoring systems as predictors of postoperative mortality in patients undergoing major colorectal surgery // ANZ J. Surg. – 2006. – Vol. 76, N 9. – P. 812–816.