



К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

Вопросы онкопатологии

Специальный выпуск

№ 2 2002





КОЛОПРОКТОЛОГИЯ 2'2002

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор - академик РАМН, проф. Г.И. ВОРОБЬЕВ

Зам. главного редактора - И.Л. ХАЛИФ, Ю.А. ШЕЛЫГИН

Ответственный секретарь - П.В. ЕРОПКИН

Секретарь - В.К. ОБУХОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Е.Г. ГРИГОРЬЕВ, Б.М. ДАЦЕНКО (Украина), А.М. КОПЛАТАДЗЕ,
И.А. ЛАЗАРЕВ, Т.С. ОДАРЮК, В.П. ПЕТРОВ, Г.А. ПОКРОВСКИЙ,
В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ, Н.А. ЯИЦКИЙ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ (Москва), С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург),
В.Р. ИСАЕВ (Самара), Р.Г. КАЛАНОВ (Уфа), В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород),
А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь), С.Н. НАВРУЗОВ (Ташкент),
И.В. НЕСТЕРОВ (Иркутск), В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган),
Ю.П. САВЧЕНКО (Краснодар), В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону),
В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ), А.Д. ТУРУТИН (Тольятти),
П.В. ЦАРЬКОВ (Москва), М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону),
В.В. ЯНОВОЙ (Благовещенск)

Адрес редакции:

123448, Москва

ул. Саляма Адила, д. 7

Государственный научный центр "Колопроктология"

тел: 199-97-23

E-mail: gnck@tsr.ru

Издается при поддержке Французской Фармацевтической компании "Сервье"



Распространяется бесплатно среди врачей-колопроктологов России

СОДЕРЖАНИЕ

- Г.И. Воробьев, Т.С. Одарюк, Ю.А. Шельгин, П.В. Еропкин, В.Н. Кашников*
**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ
КИШКИ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ2**
- Б.А. Бердов, Л.В. Евдокимов, Т.П. Почуев, А.А. Невольских*
**ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО
РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ5**
- М.И. Давыдов, М.И. Нечушкин, А.М. Нечипай, Н.Е. Зиновьев,
А.В. Триголосов, Д.В. Самохин*
**ЦИТОРЕДУКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОМ
РАКЕ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ
ПРЯМОЙ КИШКИ9**
- И.В. Правосудов, Н.Н. Симонов, В.В. Егоренков*
**ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ КАК ЭТАП
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ
КИШКИ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ12**
- В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, А.В. Бутенко, Д.В. Сидоров, В.М. Хомяков*
**КОМБИНИРОВАННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА
ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ14**
- А.П. Жученко, И.Д. Калганов, А.Ф. Филон, Л.В. Максимова*
**АДЪЮВАНТНАЯ ВНУТРИБРЮШНАЯ
ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОМ
РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ17**

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Г.И. Воробьев, Т.С. Одарюк, Ю.А. Шелыгин, П.В. Еропкин, В.Н. Кашников
Государственный научный центр колопроктологии МЗ РФ
(директор - академик Г.И. Воробьев)

АННОТАЦИЯ

Современные достижения медицинской науки позволяют значительно улучшить диагностику злокачественных опухолей толстой кишки. Однако по-прежнему более 30% больных, поступающих в стационар, имеют запущенные формы рака, и у большинства из них имеются отдаленные метастазы [1, 2, 4, 6]. В настоящее время все чаще стали выполняться хиру-

ргические вмешательства, при которых одновременно осуществляется удаление первичной опухоли и метастазов колоректального рака [2, 3, 5]. Данные литературы свидетельствуют, что пятилетняя выживаемость после таких операций колеблется от 20 до 40% [2, 7, 8], что является достаточно убедительным фактом целесообразности выполнения указанных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГНЦ колопроктологии МЗ РФ за период 1990-2000 гг. на стационарном лечении находилось 3030 больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки, у 517 из них при обследовании выявлены метастазы в печень, что составило 17%. Важно отметить, что одинаково часто отмечено поражение печени метастазами при раке прямой и ободочной кишок.

Использование новых методов инструментальной диагностики (УЗИ, КТ, ЯМР) позволяет достаточно точно выявлять наличие метастазов в печени, их локализацию и размеры в предоперационном периоде, а использование интраоперационного ультразвукового сканирования - получить дополнительную информацию относительно вовлечения в опухолевый процесс анатомических структур печени.

В зависимости от вида хирургического лечения больных раком толстой кишки с метастазами в печень было выделено три группы. В первую группу включены больные, у которых операция была ограничена лапаротомией и формированием проксимальной колостомы без удаления опухоли; во вторую - больные, перенесшие паллиативную резекцию кишки без операции на печени, и в третью - больные с одномоментным удалением первичной опухоли и метастазов в печень (комбинированные операции) (таблица 1).

Таблица 1. Виды хирургического лечения больных раком толстой кишки с метастазами в печень (n=517).

Вид операции	n	%
Комбинированные	79	15,3
Паллиативные резекции	232	44,8
Лапаротомия, формирование стомы	206	39,9

Первая группа была представлена больными с наиболее запущенными формами рака, где помимо поражения печени выявлена диссеминация по брюшине, вовлечение в опухолевый процесс смежных органов. У подавляющего большинства больных имелись тяжелые сопутствующие заболевания, первичная опухоль была местнораспространенной, имелось нарушение кишечной проходимости. Больные этой группы отличались не только наиболее запущенной формой рака и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, но и были представлены в основном лицами старше 60 лет (88,6%). Все это диктовало необходимость выполнения операции в минимальном объеме.

Вторая группа была представлена больными, перенесшими паллиативные резекции толстой кишки. Причиной отказа от операции на печени во второй группе послужили, в основном, множественные метастазы, а также крупные солитарные очаги более 6 см в диаметре, расположенные на границе долей, которые составили 29,4% от 232 оперированных. Число пациентов старше 60 лет в данной группе было достаточно высоким (69,8%). Это свидетельствует о том, что возраст сам по себе не является противопоказанием к выполнению паллиативных резекций толстой кишки.

В третью группу включены больные, которым выполнялась комбинированная операция с удалением первичной опухоли и резекцией печени в различном объеме. Данная группа больных составила 15,3% от общего числа пациентов с поражением печени (таблица 1). Важно отметить, что комбинированные вмешательства выполнялись не только у молодых больных, но и в более старших возрастных группах. Почти половина группы была представлена пациентами старше 60 лет (48,2%). Мужчин было несколько больше, чем женщин: 57,0% и 43,0% соответственно (таблица 2).

Таблица 2. Распределение больных, перенесших комбинированные операции по полу и возрасту.

Пол	n	%	До 30 лет	30-39	40-49	50-59	Боле 60
М	45	57	2	5	7	11	20
Ж	34	43	1	3	5	7	18
Всего:	79	100	3	8	12	18	38

Первичная опухоль чаще всего локализовалась в прямой (43 человека) и сигмовидной (25 человек) кишках, значительно реже в правой половине ободочной кишки (таблица 3). Среди больных данной группы 60 имели один метастаз в печень, 16 - от 2 до 4, 3 пациента - 5 очагов поражения. Размеры метастатических узлов колебались от 0,5 до 5 см и более. У 22 больных размеры очагов доходили до 1 см, у 32 - до 2 см, у 13 - до 4 см, у 10 человек выявлены крупные метастазы более 5 см в диаметре. Морфологическая форма рака у подавляющего большинства пациентов была представлена аденокарциномой (95,8%), из них 65,0% новообразований имели умеренно дифференцированную степень злокачественности.

При операциях на печени мы придерживались общепринятых в онкологии принципов. На протяжении ряда лет для выделения внутрипеченочных сосудов и желчных протоков использовался метод дигитоклазии или проводилось прошивание печени с последующим наложением зажимов на сосуды и их дополнительным лигированием.

С введением в хирургическую практику современных технологий: ультразвуковой деструкции, аргонового скальпеля значительно упрощается выделение внутрипеченочных сосудов и желчных протоков, что позволяет лигировать их под контролем зрения. Применение этих методов в хирургии печени позволяет проводить вмешательство с минимальной кровопотерей. Обработка раневой поверхности аргоновым скальпе-

лем практически исключает выделение секрета и снижает до минимума послеоперационные осложнения.

Ранее при комбинированных вмешательствах первым этапом операции была резекция печени, а затем резекция кишки с опухолью. Данная тактика была изменена в связи с вероятностью возникновения осложнений при первом этапе, что ставило под сомнение возможность удаления первичной опухоли. Учитывая это, в последние годы начинаем опера-

цию с удаления первичного очага, а затем переходим на печень.

В зависимости от числа, локализации и размера метастазов выполнялись различные операции на печени, чаще всего осуществлялась субсегментарная (35) и сегментарная резекция (таблица 4). Достаточно часто проводилась левосторонняя гемигепатэктомия (14).

При оценке непосредственных результатов хирургического лечения больных второй и третьей группы нами было установлено, что частота послеоперационных осложнений и послеоперационная летальность после паллиативных и комбинированных вмешательств достоверно не отличалась (таблица 5).

Анализ причин смертельных исходов в группе больных, перенесших комбинированные вмешательства, показал, что у 3 из 5 пациентов причиной смерти являлось вмешательство на печени. В одном наблюдении при бисегментарной резекции во время операции возникло кровотечение до 2 литров, которое и явилось в дальнейшем причиной смерти, наступившей на 4 день после операции. Двое других больных погибли от печеночной недостаточности на 6 и 18 день после операции, что было обусловлено обширностью резекции (правосторонняя гемигепатэктомия).

В первой группе частота развития осложнений и летальных исходов, как и следовало ожидать, была достоверно ниже, чем при комбинированных операциях и паллиативных резекциях, что было обусловлено минимальным объемом вмешательства (таблица 5).

Таблица 3. Локализация первичной опухоли (n=79).

Локализация опухоли	n
Прямая кишка	43
Сигмовидная кишка	25
Нисходящая ободочная кишка	3
Правый изгиб ободочной кишки	2
Восходящая ободочная кишка	6
Итого:	79

Таблица 4. Объем оперативных вмешательств на печени (n=79).

Объем вмешательств на печени	n
Субсегментарная резекция	35
Сегментарная резекция	22
Бисегментарная резекция	4
Левосторонняя гемигепатэктомия	14
Правосторонняя гемигепатэктомия	4

Таблица 5. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки с метастазами в печень.

	1 группа 2-ствольная стома n=206	2 группа Паллиативные резекции n=232	3 группа Комбинированные операции n=79
Послеоперационные осложнения	5,3%	50,8%	54,5%
Летальные исходы	1,8%	6,5%	6,3%
Выживаемость:		n=184	n=72
1 год	-	47,5%	73,6%
2 года	-	23,7%	51,4%
3 года	-	-	26,4%
4 года	-	-	22,2%
5 лет	-	-	18,6%

Таблица 6. Выживаемость больных после комбинированных операций в зависимости от количества метастазов в печень (n=72).

Количество метастазов в печень	Число больных	Выживаемость				
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
1	59	45	34	17	14	7
2	7	5	3	2	2	2
3 и более	6	3	-	-	-	-

Таблица 7. Выживаемость больных после комбинированных операций в зависимости от размера метастазов в печень (n=72).

Количество метастазов в печень	Число больных	Выживаемость				
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
менее 1 см	22	17	13	7	7	6
1-2 см	32	22	16	8	6	3
3-4 см	10	9	8	4	3	-
более 5 см	8	5	-	-	-	-

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных раком толстой кишки с метастазами в печень показал, что при оставленной первичной опухоли и метастазах в печени ни один больной не пережил года, средняя продолжительность жизни составила 7 месяцев (1 группа). При выполнении паллиативной резекции толстой кишки (2 группа) двухлетняя выживаемость составила 23,7%. Однако ни один из больных не пережил трехлетний рубеж после операции. Средняя продолжительность жизни равнялась 19,4 месяцам, что значительно превышает среднюю продолжительность жизни первой группы пациентов (таблица 5).

Наиболее высокая выживаемость больных после хирургического лечения была в группе пациентов, перенесших комбинированные вмешательства. В данной группе 9 пациентов пережили пятилетний срок после операции, что составило 18,6%. Следует отметить, что 2-летняя выживаемость больных после комбинированных вмешательств была в два раза выше, чем в группе больных перенесших паллиативные вмешательства: 51,4% и 23,7% соответственно (p=0,0002).

Несмотря на то, что до настоящего времени нет единого мнения об эффективности выполнения комбинированных операций и, тем более, паллиативных резекций при раке толстой кишки с метастазами в печень, мы являемся сторонниками выполнения данных вмешательств, что подтверждается результатами проведенного исследования. Применение новых технологий в хирургии позволяет выполнять операции в расширенном объеме не только на толстой кишке, но и на печени с минимальной кровопотерей во время операции и снижением послеоперационных осложнений, что открывает перспективы выполнения этих вмешательств у большего числа больных.

Таблица 8. Выживаемость больных после комбинированных операций в зависимости от расстояния между линией резекции печени и метастатическим очагом (n=72).

Линия резекции печени относительно метастаза	Число больных	Выживаемость				
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Более 2 см	49	35	27	13	13	8
Менее 2 см	23	18	10	6	3	1

Анализ отдаленных результатов комбинированных операций позволил выявить три наиболее значимых фактора прогноза, достоверно влияющих на выживаемость больных: число метастазов, их размеры, расстояние между линией резекции печени и метастатическим очагом.

Так, с увеличением числа метастатических узлов в печени снижается продолжительность жизни. При наличии солитарного очага пятилетний период пережили 7 человек. При наличии трех и более метастазов ни один больной не пережил года (таблица 6). Размер метастаза также оказывает существенное влияние на выживаемость. При размерах метастазов до 1,0 см 5 лет прожили 6 пациентов, до 2 см - 3 пациента. Все больные, у которых наибольший размер метастазов достигал 5 см и более, погибли в течение первого года (таблица 7). Выявлена корреляция между расстоянием от линии резекции печени до метастатического очага и продолжительностью жизни больных. При расстоянии от метастаза до линии резекции меньше 2 см, менее половины больных (10 из 23) пережили двухлетний рубеж и только один пациент прожил более 5 лет (таблица 8). В то же время, расположение линии резекции печени на расстоянии более 2 см от метастаза позволило улучшить отдаленные результаты: из 48 больных пять лет прожили 8 человек.

Более благоприятные результаты отмечены у больных с поражением одной доли печени. Все 9 человек, прожившие 5 лет, относились именно к этой группе. В то же время, при поражении обеих долей пациенты не прожили и двух лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют, что применение комбинированных операций у больных с генерализованными формами рака толстой кишки, позволяет добиться 20% пятилетней выживаемости.

Паллиативные вмешательства у данной категории больных приводят, с одной стороны, к увеличению 2-летней выживаемости до 23,7%, что достоверно выше, чем у больных, перенесших формирование проксимальных стом, а также - улучшению качества жизни больных.

К сожалению, до настоящего времени подавляющее большинство врачей общей лечебной сети и часть онкологов относится к пациентам с метастатическим поражением печени как к incurable больным, проводя им симптоматическую терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного в ГНЦК исследования свидетельствуют о том, что выполнение радикальных операций (удаление первичной и метастатической опухолей) при правильно установленных показаниях и адекватном выборе объема вмешательства на печени и толстой кишке не приводит к существенному увеличению операционного риска. Наличие метастазов в печени не должно служить отказом от хирургического лечения больных колоректальным раком. После одномоментного удаления первичной опухоли и метастатических узлов в печени более 5 лет живет 18,6% больных. Наилучшие отдаленные результаты могут быть достигнуты при наличии единичных (1-2) метастатических узлов, не превышающих 4 см в диаметре.

Следует также указать на целесообразность выполнения паллиативных резекций первичной опухоли у

больных раком толстой кишки с метастазами в печень, что позволяет увеличить продолжительность их жизни и улучшает ее качество. Этого нельзя сказать о больных, у которых вмешательство было ограничено формированием стомы. Более того, почти у каждого третьего пациента наблюдалась длительная гипертермия на фоне обильного выделения слизи и гноя из кишечника. У некоторых (14,6%) больных с локализацией опухоли в дистальном отделе прямой кишки образовались свищи в области промежности.

Однако, несмотря на очевидные преимущества паллиативных резекций, при диссеминации процесса, при наличии местно распространенного рака или неудаляемых солитарных и множественных метастазов печени, или при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний единственно возможной операцией остается формирование двустольной колостомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кныш В.И., Пророков В.В., Ожиганов Е.Л. Анализ причин запущенности рака ободочной кишки, Клиническая медицина, 1982, Т.60, №3, с. 82-86.
2. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Диагностика и хирургическое лечение злокачественных опухолей печени, 2000, <http://www.rosoncology.ru/library/2000/003.htm>
3. Федоров В.Д., Дедков В.П., Милитарев Ю.М. Раннее выявление и результаты лечения рака прямой и ободочной кишок, Хирургия, 1977, №2, с. 91-96.
4. Чиссов В.И. Проблемы современной онкологии, Сб. Ростов-на-Дону, 1995, с. 3-15.
5. Ballantyne G., Quin J. Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer, Cancer, 1993, Jun.15, 71(12 Suppl): 4252-66.
6. Goletti O., Chiarugi N. Metastasi epatiche da carcinoma colo-rectale, Minerva Chir., 1989, 44:15-16.
7. Franco D. The management of liver metastases, Brit. J.Hosp. Med., 1991, 45, №5:284-290.
8. Levitan N., Hughes K. Management of non-resectable liver metastases from colorectal cancer, Onkology, 1990, 4, №11:77-84.

ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Б.А. Бердов, Л.В. Евдокимов, Т.П. Почуев, А.А. Невольских
Обнинск МРНЦ РАМН

По статистическим данным, более чем 2/3 больных злокачественными новообразованиями, выявленных впервые в России, нуждаются в различных видах паллиативной терапии. С появлением новых препаратов в арсенале онколога задачи и возможности паллиативного лечения стали гораздо шире и в настоящее время они не ограничиваются только решением проблем психологической помощи, купированием болевого синдрома и коррекцией гомеостаза.

Актуальность проблемы подчеркивает неуклонный рост заболевания раком прямой кишки среди населения РФ. Основным методом лечения больных раком прямой

кишки является хирургический. Однако нередки случаи позднего обращения пациентов за медицинской помощью или раннего метастазирования опухоли. По данным большого числа исследователей, у 20-30% больных раком прямой кишки к моменту установления диагноза уже имеются отдаленные метастазы (М.А. Абдулов 1992, Ю.И. Патютко с соавтор. 1997 и др.). Наиболее часто рак прямой кишки метастазирует в печень, определяя этим IV стадию заболевания. У этих больных в практическом здравоохранении объем лечебных мероприятий ограничивается симптоматической терапией, либо дренирующей операцией с целью профилактики тол-

□ Концентрированное облучение (РОД 6,5 Гр ежедневно в течение 3 дней; СОД 19,5 Гр)	196 больных
□ Сочетанное облучение (дистанционное - по схеме концентрированного облучения, внутриполостное - 10 Гр однократно в день операции)	91 больной
□ Динамическое облучение СОД - 15,6 Гр: • 1 день - 8 Гр (4 Гр×2р) • 2 день - 5,6 Гр (2,8 Гр×2 р) • 3 день - 2 Гр однократно	52 больных

Рисунок 1. Методики лучевой терапии при резектабельном раке прямой кишки.

стокишечной непроходимости. Однако все это сравнительно мало улучшает общее состояние больного, сохраняются мучительные боли в крестце, интоксикация, тенезмы. Продолжительность жизни больных увеличивается весьма незначительно. Больные умирают от непроходимости и кровотечения прежде, чем успевают развиться явления печеночной недостаточности.

По данным Ingold J.A., Reed G.B., Kaplan H.S. et al. наблюдавших 390 больных, у которых по разным причинам лечение проведено не было, средняя продолжительность жизни с момента выявления метастазов в печени составляла около 75 дней, годичный срок переживали только 6,6% больных.

Вопрос целесообразности выполнения циторедуктивных операций активно обсуждается в научной литературе и не имеет однозначного решения. Публикации последних лет свидетельствуют о том, что удаление первичного очага улучшает качество жизни больных, избавляет от болевого синдрома, кровотечения из распадающейся опухоли, снижает частоту урологических осложнений, делает последующее лекарственное лечение более направленным. Учитывая относительность наших знаний о стадии T и N, все операции при раке прямой кишки можно отнести к условно радикальным или циторедуктивным. Однако оперативное вмешательство в условиях кажущейся или визуальной радикальности, конечно, отличается от операции при морфологически подтвержденных гематогенных метастазах в печень или легкие. Грань в определении целесообразности радикальной операции на первичном очаге в этих случаях определяет клинический опыт хирурга. Значительное метастазирование в отдаленные органы, поражение лимфатических узлов делают целесообразность вмешательства на первичном очаге, особенно в условиях выраженного местного распространения, весьма сомнительной. Итак, циторедуктивная операция - это радикальное или условно радикальное удаление первичного очага у больного с изолированным или ограниченным метастатическим поражением одного из отдаленных органов. При этом непременно должна учитываться необходимость реализации в последующем послеоперационном периоде системной лекарственной терапии метастазов, либо отсроченного оперативного вмешательства. Показания к операциям в условиях выраженной генерализации опухоли, которые диктуются необходимостью уменьшить интоксикацию, кровотечение вследствие распада, возможность перфорации опухоли, по нашему мне-

нию, следует отнести к категории "спасительных". Исследования, проведенные в нашем центре, наглядно показывают, что выполнение циторедуктивных операций оправдано и увеличивает среднюю продолжительность жизни больных резектабельным раком прямой кишки.

Результаты лечения были изучены у 339 больных. У всех больных радикальной операции на первом этапе предшествовала предоперационная лучевая терапия (рисунок 1). Целью ее было воздействие на клетки опухоли, находящиеся в активной фазе деления. Облучение достаточно небольшой дозой первичной опухоли повышает абластичность операции, тем самым улучшая результаты оперативного лечения.

Число радикальных, циторедуктивных и симптоматических операций представлено на рисунке 2. Следующий рисунок 3 иллюстрирует характер оперативных вмешательств у больных последних двух групп.

Следует сказать, что с позиции сегодняшнего дня, когда индивидуальные технические возможности, степлерная техника, а также последние данные о внутристеночном распространении опухоли позволили расширить показания к органосберегательным вмешательствам, число их могло бы быть большим. Однако следует сказать, что 8-10 лет назад количественное соотношение ампутационных и сберегательных операций определялось не сколько техникой, сколько отно-



Рисунок 2. Виды операций у больных резектабельным раком прямой кишки.



Рисунок 3. Паллиативные и симптоматические операции у больных резектабельным раком прямой кишки.

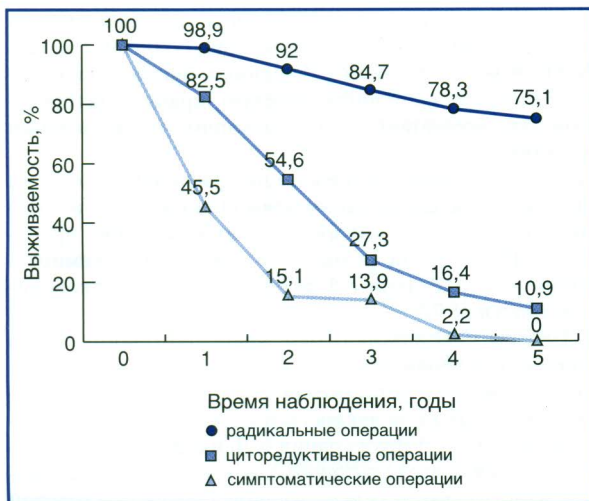


Рисунок 4. Выживаемость больных резектабельным раком прямой кишки.

шением к этой категории больных. В погоне за показателем продолжительности жизни было забыто понятие “качества жизни”. Именно у этой категории больных органосберегательные операции, даже если они будут выполнены с некоторыми отступлениями от онкологических принципов, вряд ли ухудшат показатели продолжительности жизни.

Приняв постулат о том, что циторедуктивные операции и последующая системная лекарственная терапия увеличивают продолжительность и качество жизни больных раком прямой кишки с гематогенными метастазами в печень или легкие, следует в разумных пределах ограничить показания к ампутиационным операциям. Продолжительность жизни больных после циторедуктивных операций колеблется от 1,5 до 2,5 лет (рисунок 4). Вот почему, даже если по условиям операции с одномоментным восстановлением проходимости по кишечнику или в условиях возможного выполнения отсроченного сберегательного вмешательства, больному показано наложение разгрузочной стомы на срок от 2 до 3 месяцев, стремление к сберегательной операции будет оправдано.

Иная ситуация у больных с местно распространенным раком прямой кишки. У этой группы больных показатель резектабельности может быть повышен либо за счет расширения показаний к комбинированным операциям, либо за счет лучевой терапии опухоли в самостоятельном варианте или в сочетании с модификаторами, усиливающими реакцию опухоли на лучевое воздействие.

<input type="checkbox"/> Среднее фракционирование (РОД 4 Гр 3 раза в неделю в течение 3,5 недель; СОД 40 Гр)	196 больных
<input type="checkbox"/> Условно-динамическое фракционирование с химиотерапией (5FU/LV, РОД 6 Гр дважды в неделю; СОД 36 Гр)	61 больной
<input type="checkbox"/> Терморadioтерапия (СОД 40 Гр)	104 больных

Рисунок 5. Методики лучевой терапии при местно распространенном раке прямой кишки.



Рисунок 6. Регрессия опухоли после терморadioтерапии и лучевой терапии.

Опыт нашей клиники свидетельствует, что этот путь более оптимальный. Больным с местно распространенным раком прямой кишки в различные периоды поиска оптимальной лечебной схемы проводилась лучевая терапия по одной из приведенных на рисунке 5 методик. В настоящее время мы отдаем предпочтение терморadioтерапии.

Комбинированное лечение было проведено 265 больным с местно распространенным раком прямой кишки. Суммарный показатель эффективности предоперационной лучевой терапии по критерию резектабельности опухоли представлен на рисунке 6. Терморadioтерапия в значительной степени изменяет результаты лечения в сторону повышения показателя резектабельности (рисунок 7). Циторедуктивные операции, выполненные у больных с местно распространенным раком, повысили показатель продолжительности жизни (рисунок 8). У большинства больных этой группы была выполнена брюшно-промежностная экстирпация. Целесообразность сберегательной операции в условиях больших суммарных доз лучевой терапии на опухоль и окружающие ткани у больных с метастазами в отдаленные органы сомнительна.

До недавнего времени лекарственное лечение больных с распространенным раковым процессом было основано на применении различных комбинаций 5-фторурацила и лейковорина. Это был и пока еще остается наш отечественный “золотой стандарт” лекарствен-



Рисунок 7. Виды операций у больных местно распространенным раком прямой кишки.

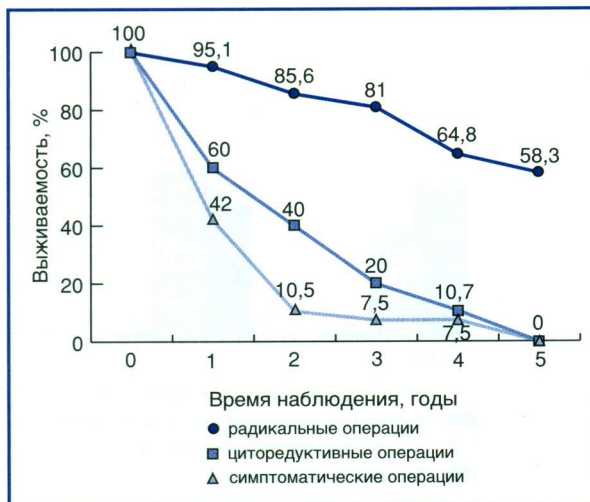


Рисунок 8. Выживаемость больных местно распространенным раком прямой кишки.

1. Кампто 125 мг/м², LV 20 мг/м², 5-FU 500 мг/м² - в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дни 43-дневного курса
 2. Кампто 180 мг/м², LV 200 мг/м², 5-FU* 1000 мг/м² - в 1-й, 15-й, 29-й дни 43-дневного курса
 3. Кампто 350 мг/м² в 1-й день, LV 20 мг/м², 5-FU 425 мг/м² - в 22-й, 23-й, 24-й, 25-й, 26-й дни 43-дневного курса
 4. Кампто 350 мг/м², каждый 1-й день 21-дневного курса
- * - инфузия 5- Fu продолжительностью 22 часа

Рисунок 9. Схемы лекарственного лечения.

ной терапии рака прямой кишки. Появление в арсенале онколога новых препаратов Томудекс и Иринотекан, способных составить конкуренцию 5-фторурацилу по критериям эффективности и безопасности, пока еще не могут поколебать авторитет общепринятых схем по показателю влияния на продолжительность жизни. Однако новые лекарственные препараты, несомненно, расширили терапевтические возможности и

сделали актуальными исследования, направленные на создание комплексных схем лечения больных с изолированным поражением отдаленных органов, включающих предоперационную лучевую терапию, циторедуктивную операцию, с последующим лекарственным лечением.

В настоящее время наша клиника располагает опытом лечения 16 больных раком прямой кишки с метастазами в печень после циторедуктивных операций препаратом Иринотекан (Кампто) в режиме монокимиотерапии и в сочетании с 5-фторурацилом и лейковорином (рисунок 9).

С 1998 по 1999 в рамках международного протокола в нашем отделении было пролечено 6 больных раком прямой кишки с метастазами в печень с использованием различных схем лекарственного лечения включающих "Кампто", 5-фторурацил и Лейковорин. Результаты лечения свидетельствуют как о высокой токсичности Кампто, так и о выраженной противоопухолевой активности (рисунок 10). Однако тот небольшой опыт оставил у нас сомнения в том, что столь высокая эффективность метода обусловлена не только противоопухолевой активностью препарата, но и в значительной степени - жесткими критериями включения больных в протокольное исследование (рисунок 11). Незначительное отступление от этих требований привело к резкому снижению эффективности лекарственного лечения. Из нижней графы рисунка 10 видно, что ни один из 10 больных второй группы не прожил 1 года от начала лечения. И еще следует отметить одно неудобство использования Кампто в терапевтических схемах. По условиям лечения (рисунок 9 №№ 1, 2, 3) больной в течение 43-дневного курса должен находиться рядом с лечебным учреждением, а в случае значительных токсических реакций и осложнений - быть госпитализирован для их коррекции. Вот почему мы в настоящее время при лечении больных после циторедуктивных операций мы отдаем предпочтение лекарственному препарату "Томудекс" с более расширенными, чем при Кампто критериями включения в протокол (рисунок 12).

К настоящему времени мы накопили опыт лечения 10 больных после циторедуктивных операций препаратом Томудекс (рисунок 13). За время лечения больных нам не приходилось сталкиваться с тяжелыми токсическими реакциями и осложнениями, которые потребовали бы его отмены, медикаментозной коррекции с

Схема	Количество курсов	Токсичность	Ответ на лечение	Причина прекращения лечения	Продолжительность жизни ²
Кампто + 5 Fu/LV	23	3-4 ст. (75%) ¹	Регрессия (50%)	Прогрессия (83,3%)	До 12 мес. (50%)
			Стабилизация (16,7%)	Токсичность (16,7%)	До 20 мес. (33,3%)
			Прогрессия (33,3%)		Более 3 лет (16,7%)
Кампто	10	1-2 ст. (80%)	Стабилизация (40%) Прогрессия (60%)	Прогрессия (100%)	Больные умерли на сроках до года

¹ в скобках процент от общего количества пациентов (I - группа 6 больных, II - 10 больных)
² с момента начала лекарственного лечения

Рисунок 10. Результаты лечения.

1. Соматический статус по шкале ВОЗ ≥ 2
2. Предполагаемая продолжительность жизни более чем 3 месяца.
3. Состояние показателей периферической крови:
 - Гемоглобин ≥ 100 г/л
 - Нейтрофилы $\geq 2,0 \cdot 10^9$ /л
 - Тромбоциты
4. Адекватная функция почек и печени:
 - Общий билирубин $\leq 1,25 \cdot$ максимальный предел нормы.
 - АСТ, АЛТ $\leq 3 \cdot$ максимальный предел нормы.
 - В СЛУЧАЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ :
 - общий билирубин $\leq 1,5 \cdot$ максимальный предел нормы
 - АСТ, АЛТ $\leq 5 \cdot$ максимальный предел нормы.
5. Отсутствие химиотерапии или адъювантная химиотерапия не позднее 6 месяцев до начала лечения.

Рисунок 11. Основные критерии включения.

- Критерии включения больных в исследование:
- Возраст 18-75 лет
 - Аденокарцинома
 - T₁₋₄N₀₋₂M₁(hep), стадия IV
 - Метастазы в печень, контролируемые с помощью УЗИ или компьютерной томографии
 - Отсутствие других онкологических заболеваний
 - Гемоглобин не ниже 95 г/л
 - Лейкоциты $4,0-8,0 \times 10^9$ /л

Рисунок 12. Комплексное лечение больных колоректальным раком с метастазами в печень.

увеличением продолжительности пребывания больного на больничной койке.

В заключение следует сказать:

1. Циторедуктивные операции увеличивают продолжительность и качество жизни больных раком прямой кишки.
2. У больных раком прямой кишки с отдаленными метастазами в печень должны соблюдаться те же



Рисунок 13. Комплексное лечение больных колоректальным раком с метастазами в печень.

принципы лечения, что и у больных с локализованными формами: органосберегательная направленность, предоперационное облучение при операбельном раке и лучевая терапия в сочетании с модификаторами при местном распространении процесса.

3. Лечение больных после циторедуктивных операций должно включать системную лекарственную терапию.

ЦИТОРЕДУКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ ПРЯМОЙ КИШКИ

М.И. Давыдов, М.И. Нечушкин, А.М. Нечипай, Н.Е. Зиновьев,
А.В. Триголосов, Д.В. Самохин

Одной из актуальных проблем онкогинекологии является тактика лечения больных местно распространенным раком женских половых органов. Нередко опухолевый процесс влагалища, шейки, тела матки, яичников носит местнодеструктивный характер роста и может относительно долго протекать без

отдаленного метастазирования. Однако поражение смежных органов малого таза, таких как прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточники, зачастую приводят к отказу хирургов-онкологов в оказании радикального оперативного пособия, связанного с основным заболеванием. Также, наличие местно распространенных

опухолей женских гениталий, осложненных кишечной непроходимостью, компрессией мочеточников, кровотечением, злокачественными генитальными фистулами, так же, как и при раке прямой кишки, служит противопоказанием для химиолучевого лечения.

При наличии вышеуказанных осложняющих факторов, часто максимальным объемом оперативного вмешательства служит формирование проксимальной разгрузочной колостомы. Данный вид вмешательства, безусловно, уменьшает клинические проявления болезни на непродолжительное время, однако, часто вызывает тяжелые моральные и физические страдания пациента.

С целью увеличения продолжительности и улучшения качества жизни больных с местно распространенными формами опухолей женских половых органов на базе отделения радиохиргии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН совместно с сотрудниками ГНЦК МЗРФ проводится работа по изучению возможностей циторедуктивного оперативного лечения данной категории пациентов.

За период 1999 по 2001 годы циторедуктивным операциям подвергнуты 23 больные. Во всех случаях местно распространенные опухоли гениталий сопрягались с вовлечением в опухолевый процесс прямой кишки. В зависимости от локализации первичной опухоли больные распределились следующим образом

Первично пораженный орган	Количество	%
Влагалище	9	39,1
Шейка матки	8	34,8
Тело матки	2	8,7
Яичники	3	13,0
Внеорганный забрюшинная опухоль	1	4,3
Всего	23	100,0

Следует отметить, что в 8 случаях в анамнезе отмечались различные ранее перенесенные оперативные вмешательства. Трех больным по поводу рака шейки матки выполнена расширенная экстирпация матки с придатками, 1 больной - по поводу рака тела матки - экстирпация матки с придатками, 1 больная по поводу рака влагалища оперирована в объеме экстирпации матки с придатками, удаления опухолевого узла из влагалища. Одной больной по поводу опухолевого ректовагинального свища сформирована двустольная сигмостома. Одна больная была ранее оперирована в объеме экстирпации матки без придатков по поводу миоматозного узла, и еще одна больная по поводу пельвиоперитонита перенесла лапароскопическую саниацию и дренирование полости малого таза.

Ранее перенесенное оперативное лечение	Количество больных	%
Расширенная экстирпация матки с придатками	3	13
Экстирпация матки с придатками	2	8,6
Двустольная сигмостомия	1	4,3
Лапароскопическая санация и дренирование полости малого таза	1	4,3
Экстирпация матки без придатков	1	4,3
Всего	8	34,8

В плане комплексного лечения в предоперационном периоде две больные получали химиотерапию, 6 больных получали лучевую терапию, 6 больных получали

химиотерапию в сочетании с дистанционной и внутриполостной лучевой терапией.

Специальное лечение в предоперационном периоде	Количество	%
Химиотерапия	2	8,7
Лучевая терапия	6	26,1
Химиолучевое лечение	6	26,1
Всего	14	60,9

В плане предоперационного обследования всем больным было выполнено ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости, экскреторная урография, определение уровня опухолевых маркеров, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, цистоскопия, при наличии генитальных свищей (9 больных) - фистулография.

У 5 больных наблюдались явления частичной толстокишечной непроходимости: в двух случаях были связаны с прорастанием опухолью всех слоев стенки прямой кишки и развитием выраженного внутрикишечного компонента, а у троих больных массивная первичная опухоль прорастала мышечный слой стенки прямой кишки до слизистой, вызывая компрессию извне. Две больные имели сдавление мочеточника в результате вовлечения его в опухолевый конгломерат.

Осложнения опухолевого поражения	Количество	%
Генитальные свищи	9	39,1
Компрессия мочеточника	2	8,7
Прорастание прямой кишки	2	8,7
Компрессия прямой кишки извне	3	13,0
Всего	16	69,6

Всем больным была выполнена срединная лапаротомия, что позволило адекватно провести ревизию органов брюшной полости, оценить состояние внутренних органов, париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинных лимфоузлов. Объем оперативного вмешательства зависел от степени инвазии в смежные органы и заключался в удалении опухолевого конгломерата с резекцией или экстирпацией прямой кишки, мочевого пузыря, мочеточников с тем или иным видом одномоментного восстановления естественного пассажа мочи и кишечного содержимого.

Далее приведены основные виды проктопластики, что на наш взгляд является основным моментом в улучшении качества жизни больных и возможности дальнейшего продолжения того или иного вида специального лечения.

Этап операции	Вид одномоментной пластики	Количество	%
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	Низведение левых отделов ободочной кишки в рану промежности с формированием гладкомышечной манжетки	12	52,2
	Одностольная сигмостомия	1	4,3
Передняя резекция прямой кишки	Ручной анастомоз	6	26,1

Этап операции	Вид одномоментной пластики	Количество	%
	Аппаратный анастомоз	3	13,0
Краевая резекция передней стенки прямой кишки	Ушивание дефекта в поперечном направлении	1	4,3
Всего		23	100,0

При вовлечении в опухолевый процесс мочевого пузыря и мочеточников нами применялись следующие виды оперативного пособия: плоскостная резекция задней стенки мочевого пузыря; резекция мочевого пузыря с мочеточником, реимплантация последнего в дно мочевого пузыря; резекция обоих мочеточников с формированием уретронеоцистаномозов; субтотальная резекция мочевого пузыря с формированием мочевого резервуара из петли тонкой кишки, имплантация мочеточников в сформированный мочевой резервуар.

Этап операции	Вид одномоментной пластики	Количество	%
Плоскостная резекция задней стенки мочевого пузыря	Ушивание стенки мочевого пузыря	7	30,4
Резекция мочевого пузыря с мочеточником	Реимплантация мочеточника в дно ушитого мочевого пузыря на катетере	2	8,7
Субтотальная резекция мочевого пузыря	Формирование мочевого резервуара из петли тонкой кишки, имплантация мочеточников в сформированный мочевой резервуар	1	4,3
Всего		10	43,5

Кроме того, в одном случае использовано пластическое замещение левой наружной вены и артерии протезами Goge-Tex.

В раннем послеоперационном периоде умерла 1 больная от острой печеночно-почечной недостаточности. Послеоперационные осложнения встретились в 9 случаях. Среди них: гнойные затеки в полости таза - 2, ранний рецидив везиковагинального свища - 1, воспалительный инфильтрат в полости таза - 3, несостоятель-

Осложнения	Способы коррекции хирургических осложнений	Количество больных	%
Гнойные затеки в полости таза	Дренирование гнойной полости	2	8,7
Ранний рецидив везиковагинального свища	Трансвагинальная пластика	1	4,3
Воспалительный инфильтрат в полости таза	Антибактериальная терапия	3	13
Несостоятельность швов мочевого пузыря, мочеточника	Ушивание стенки мочевого пузыря, повторная реимплантация мочеточника на катетере	1	4,3
Кровотечение из раны промежности	Тампонада раны промежности	1	4,3
Недержание мочи	Электро-стимуляция	1	4,3
Всего		9	39,1

ность швов мочевого пузыря, мочеточников - 1, кровотечение из раны промежности - 1, недержание мочи - 1. В заключении следует подчеркнуть, что подобная тактика циторедуктивных вмешательств позволяет:

1. Удалить в максимально возможном объеме опухоль с перспективой, в дальнейшем, того или иного вида специального лечения.
2. Устранить угрожающие жизни больного осложнения вызванные опухолевым процессом.
3. Улучшить качество жизни, способствовать психологической и социальной, а иногда и трудовой реабилитации.

Полиморфизм проявлений опухоли при местно распространенном раке женских половых органов обуславливает сложность стандартизации оперативного пособия и диктует необходимость индивидуального подхода к выбору метода хирургического лечения в каждом конкретном случае. В ходе операций требуется привлечение оперативных методик из арсенала онкоурологии, онкогинекологии и онкопроктологии, а также владение техникой сосудистой хирургии.

Относительно высокое количество послеоперационных осложнений, на наш взгляд, не должно служить препятствием для выполнения данных операций, но требует дальнейшего совершенствования оперативной техники, анестезиологического пособия и послеоперационного ведения данной категории больных.

ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ КАК ЭТАП КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

И.В. Правосудов, Н.Н. Симонов, В.В. Егоренков
НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ, С.-Петербург

В современной клинической онкологии хирургический метод практически перестал быть единственным способом лечения большинства локализаций злокачественных опухолей. Причинами этого явились существенный прогресс в совершенствовании форм и вариантов лучевого и лекарственного воздействия на опухоль и, как следствие, заметное повышение эффективности этих методов терапии.

Роль хирургического вмешательства в лечебном процессе изменилась, оно стало согласованным компонентом комбинированных и комплексных лечебных программ, и одновременно его значение в этом качестве значительно возросло. К нему стали предъявляться повышенные требования, у него появились новые функции.

- 1) Определение показаний к сроку и объему операций в соответствии с общим лечебным планом (адьювантная или неоадьювантная химио-, гормоно-, лучевая терапия)
- 2) Тенденция к выполнению функционально выгодных, сберегательных операций.
- 3) Необходимость тщательного выполнения адекватных, а иногда и расширенных лимфодиссекций - не только с позиции радикализма, но и точности стадирования опухолевого процесса и, наконец, главное, - значительное расширение показаний к выполнению паллиативного удаления, по возможности, всех опухолевых очагов, в том числе отдаленных метастазов с целью оптимальной циторедукции и создания благоприятного фона для последующей дополнительной терапии.

Эффективность последней, а зачастую и сама возможность ее проведения, зависят от массы опухоли, оставшейся в организме больного после хирургического вмешательства.

Современные достижения хирургии обеспечивают вполне удовлетворительные отдаленные результаты лечения больных раком прямой кишки в 1 и 2 стадиях заболевания. При 3 и тем более при 4 стадиях заболевания результаты лечения значительно хуже. В этих случаях показатели эффективности лечения повышаются лишь при использовании комбинированных и комплексных методов.

В 4 стадии заболевания лечение обычно носит симптоматический характер, хирургические и комбинированные методы применяются редко.

На современном этапе развития клинической онкологии такое положение едва ли можно признать обоснованным, так как установлено, что при одиночных отдаленных метастазах в печень и легкие (основные локализации гематогенных метастазов РПК) хирургическое и комплексное (операция + химиотерапия), лечение может существенно увеличивать продолжительность жизни больных.

Если основным методом лечения пациентов при диссеминированных метастатических поражениях легких является химиотерапия, то тактика онкологов при солитарных внутрилегочных метастазах остается до конца неопределенной.

Нами изучены данные о 211 больных РПК с метастазами в печень, из числа которых у 105 выявлены большие, занимающие более 30% доли печени, или множественные метастатические узлы. В 106 наблюдениях были обнаружены одиночные, небольших размеров вторичные опухоли.

Для определения наиболее эффективного метода терапии больных с метастазами в печень проведено сравнение результатов лечения по следующей схеме:

1 - целесообразность удаления первичного опухолевого очага.

2 - эффективность системной и внутрипортальной химиотерапии.

3 - эффективность комплексных методов лечения метастазов рака прямой кишки в печень в зависимости от объема ее поражения.

Убедительно продемонстрирована необходимость паллиативного удаления первичного опухолевого очага и преимущества внутрипортальной химиотерапии в сравнении с системной.

Далее мы сопоставили две группы больных с одиночными метастазами в печень и удаленным первичным очагом. В первой группе больных проведена только

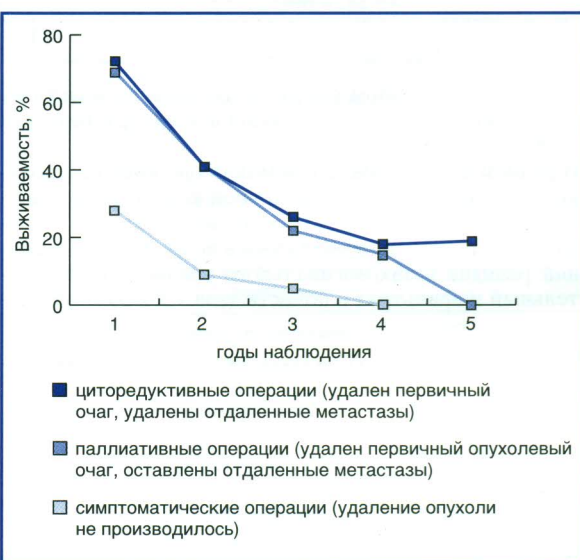


Рисунок 1. Отдаленные результаты лечения больных при распространенном раке прямой кишки.

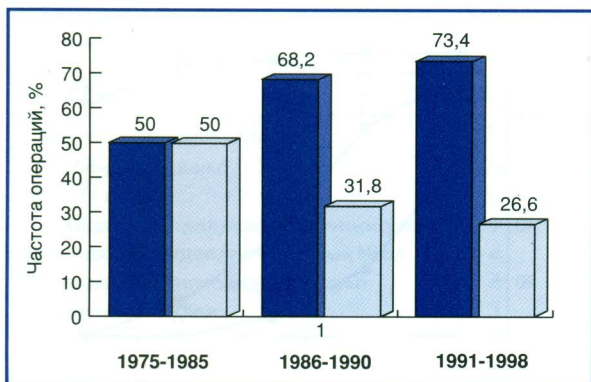


Рисунок 2. Динамика удельного веса (%) сфинктеросохраняющих операций в лечении распространенного рака прямой кишки.

внутрипортальная химиотерапия, во второй - хирургическое удаление метастатических узлов с последующими курсами химиотерапии (рисунок 1).

Факт пятилетней выживаемости свидетельствует о безусловном преимуществе комплексного метода лечения. При этом следует отметить, что это не является препятствием для выполнения сфинктеросохраняющих операций (рисунок 2).

Наиболее тяжелым контингентом являются больные с множественными метастазами рака прямой кишки в печень. В проблеме лечения этих пациентов два основных актуальных вопроса: увеличение продолжительности ремиссии и улучшение качества жизни.

Для определения наиболее эффективного метода лечения был проведен сравнительный анализ результатов внутрипортальной химиотерапии и комплексного лечения (эндоваскулярная окклюзия печеночной артерии с последующими курсами внутрипортальной химиотерапии).

Анализируя результаты лечения, мы выяснили, что существенной разницы в продолжительности жизни этих больных нет и лишь в 8,3% случаев срок жизни достигает 2-летнего рубежа. Общий статус или качество жизни больных с множественными метастазами оценивался по шкале Karnovsky. Это дополнительно позволило определить эффективность сравниваемых методов лечения.

Результаты анализа показали, что после комплексного метода лечения в 61,1% случаев больные способны продолжить нормальную деятельность и не нуждаются в госпитализации. Сниженная активность и периодическая необходимость в стационарном лечении у этой группы больных наблюдалась в 38,9% случаев. Иная картина сложилась в группе больных, леченных исключительно внутрипортальной химиотерапией. Так лишь в 12,6% случаев больные были способны продолжить нормальную жизнедеятельность. В 25% больные из-за прогрессирования процесса нуждались в постоянной медицинской помощи.

Нами также были изучены данные о 69 больных колоректальным раком с метастазами в легкие (54 больных - ободочная кишка, 15 - прямая кишка). У 55 это были солитарные метастазы, 9 одиночные и у 5 - множественные метастазы.

У большинства больных с внутрилегочными метастазами (77,8%) при поступлении в стационар имелись различные жалобы. Причем следует отметить, что выраженность субъективной симптоматики нарастала по мере прогрессирования метастатического процесса в легких.

По нашему мнению, оперативные вмешательства при внутрилегочных метастазах можно разделить на две группы:

1. Хирургические вмешательства, направленные на безрецидивную выживаемость пациентов.
2. Хирургические вмешательства, направленные на улучшение качества жизни больных или носящие диагностический характер.

Основными показаниями для оперативного лечения в первой группе больных являются:

1. Отсутствие рецидива первичной опухоли.
2. Отсутствие экстраторакальных метастазов.
3. Неэффективность других методов противоопухолевой терапии.
4. Подозрение на бронхолегочный рак.
5. Наличие технической возможности хирургического удаления метастазов.
6. Общее состояние больного, позволяющее выполнить необходимый объем хирургического вмешательства.

Для второй группы пациентов целесообразно, на наш взгляд, выделить следующие показания:

- наличие осложненного течения метастатического процесса в легких (распад метастатических узлов и выраженные явления кровохарканья, возникновение ателектазов, вторичных абсцессов и т.д.);
- наличие диссеминированного процесса в легких при неустановленной морфологической верификации имеющихся образований;
- неэффективность проводимой химиотерапии при множественных метастазах и имеющаяся в этой связи необходимость гистологического исследования метастазов в интересах подбора новых цитостатиков.

Одним из основных факторов, определяющих прогноз после радикального лечения больных, является распространенность заболевания, которая оценивалась по числу метастазов, поражения лимфатических узлов корня легкого и средостения (рисунок 3).

Анализ продолжительности жизни пациентов в зависимости от DFI выявил наилучшие результаты при DFI>36 мес (рисунок 4).

Остаются дискуссионными вопросы лечения больных, у которых метастазы в легких выявляются совместно с обнаружением первичной опухоли или до ее верификации (DFI=0).

Из 17 больных оперированных в нашем отделении, с вышеописанным DFI три года пережили пять пациентов, пять лет - только два больных. Очевидно, что в прогностическом отношении это одна из наиболее неблагоприятных групп, но не абсолютно безнадежная.

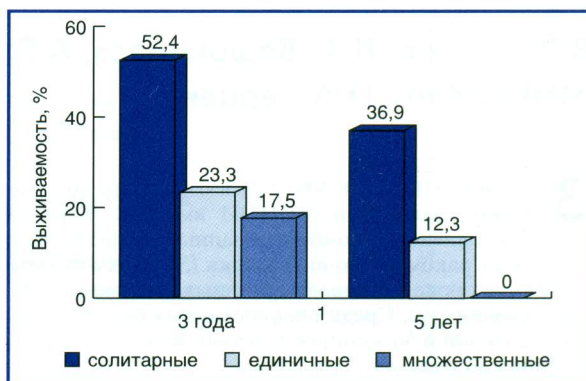


Рисунок 3.

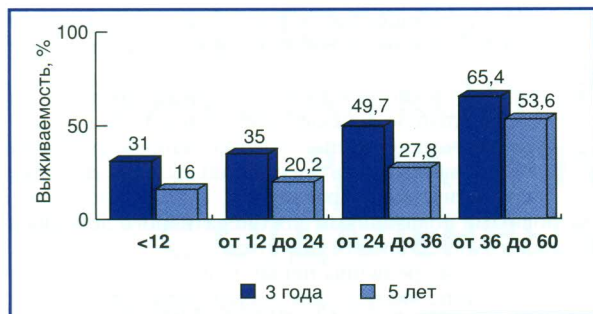


Рисунок 4. Продолжительность жизни больных в зависимости от DFI.

Оценка отдаленных результатов лечения в зависимости от размеров метастазов представлена на рисунке 5. Как видно из представленных графиков, наименьшая продолжительность жизни отмечена в группе больных с размерами метастаза более 6 см.

Анализируя возраст больных, можно отметить менее благоприятные результаты лечения больных моложе 40 лет.

Таким образом, проведенный анализ отдаленных результатов выживаемости пациентов, оперированных по поводу внутрилегочных метастазов, позволил нам выделить две группы прогностических факторов:

1. Благоприятные

- а) изолированный характер поражения легочной ткани;
- б) размеры метастаза < 4 см;

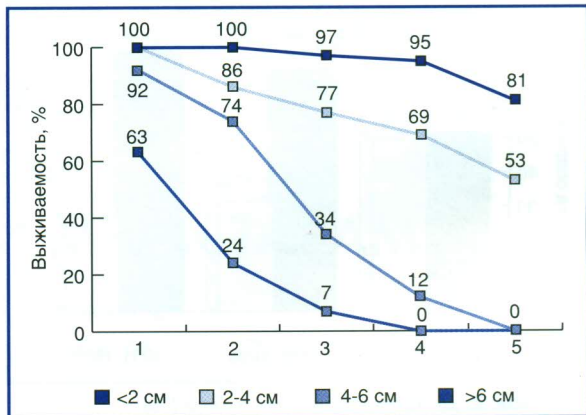


Рисунок 5. Продолжительность жизни больных в зависимости от размера метастаза.

- в) возраст пациента более 40 лет;
- г) DFI > 36 месяцев.

2. Неблагоприятные

- а) наличие множественных метастазов;
- б) размеры метастаза более 6 см;
- в) возраст пациента менее 40 лет;
- г) DFI < 36 месяцев.

Нами было выявлено, что у больных с относительно благоприятными прогностическими критериями средняя продолжительность жизни составила 60+3 месяца, в то время как у пациентов с неблагоприятными прогностическими критериями она была всего 14+1 мес.

ВЫВОДЫ

Достижение оптимального лечебного эффекта у больных с метастазами рака прямой кишки возможно:

- При наличии изолированного поражения печени (или легкого) метастазами.

- При возможности удаления первичного опухолевого очага.
- При индивидуальном планировании лечебной программы в зависимости от объема поражения печеночной (легочной) ткани.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, А.В. Бутенко, Д.В. Сидоров, В.М. Хомяков
МНИОИ им. П.А. Герцена

За период с 1982 по 2001 год в отделении абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена было выполнено 86 комбинированных вмешательств у больных раком ободочной кишки (51), прямой кишки (25), а также по поводу органных рецидивов этих заболеваний (10). Среди оперированных больных было 30 мужчин и 56 женщин. Средний возраст больных составил 53 года (от 27 до 77 лет).

Причинами комбинированного характера вмешательств были: прорастание опухоли в прилежащие

анатомические структуры (62), отдаленные метастазы (20) либо сочетание первого и второго (4).

Преимущественной локализацией первичной опухоли была сигмовидная кишка (26), прямая кишка и ректосигмоидный отдел (26), слепая кишка (11). Реже опухоль локализовалась в других отделах (таблица 1). Характерными локализациями рецидивных опухолей была низведенная кишка (4), зона илеотрансверзоанастомоза (2), культя прямой кишки (1).

Таблица 1. Локализация первичной или рецидивной опухоли.

Локализация	Число больных
Прямая кишка, р.-с. отдел	26
Сигмовидная кишка	26
Слепая кишка	11
Нисходящий отдел/селезеночный угол	9
Восходящий отдел/печеночный угол	4
Низведенная сигмовидная кишка	4
Поперечный отдел	3
Илеотрансверзоанастомоз	2
Культи прямой кишки	1

Такие осложнения опухолевого процесса, как формирование свищей, перфорация опухоли, абсцедирование, наблюдались у 20% больных (17).

У 16 больных (18,6%) до поступления в МНИОИ были выполнены пробные или нерадикальные вмешательства в лечебных учреждениях по месту жительства.

Оперативное вмешательство было проведено 39 больным, у 15 больных план лечения включал лучевую терапию, в 29 наблюдениях больные получали химиотерапию. У 3 больных проведено комплексное лечение с использованием лучевой и лекарственной терапии. Лучевая терапия (предоперационная, послеоперационная, сочетание пред- и послеоперационной) как компонент комбинированного метода лечения применялась у больных раком прямой кишки в соответствии со стандартными показаниями: выход опухоли за пределы стенки кишки и/или метастазы в лимфоузлы параректальной клетчатки.

Объем оперативных вмешательств был стандартным и определялся локализацией первичной опухоли. Наиболее часто выполнялись операция типа Гартмана (20), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (16), правосторонняя (15) и левосторонняя (12) гемиколэктомии (таблица 2).

Комбинированный характер вмешательств был запланирован на дооперационном этапе у 27 больных (31,4%). Радикальные вмешательства выполнены у 59

Таблица 2. Объемы оперативных вмешательств.

Объем операции	Число больных
Операция типа Гартмана	20
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	16
Правосторонняя гемиколэктомия	15
Левосторонняя гемиколэктомия	12
Резекция сигмовидной кишки	9
Брюшно-промежностная экстирпация низведенной кишки	4
Передняя резекция прямой кишки	3
Резекция поперечной ободочной кишки	2
Резекция селезеночного угла ободочной кишки	2
Резекция илеотрансверзоанастомоза	2
Брюшно-анальная резекция с низведением сигмовидной кишки	1
Резекция культи прямой кишки	1

больных (68,6%), паллиативные у 29 (31,4%). Причиной паллиативного характера вмешательств чаще всего были отдаленные метастазы (26). У 3 больных операции были признаны паллиативными из-за массивной опухолевой инфильтрации прилегающих тканей на большом протяжении.

Почти в половине случаев (40 наблюдений) операция завершалась формированием постоянной колостомы. Это отчасти объясняется тем, что при заведомо паллиативном характере вмешательств расширялись показания к выполнению обструктивных резекций.

Интраоперационная диагностика сопровождалась срочным морфологическим или УЗ исследованием в 39 наблюдениях (45%) и включала в себя срочное цитологическое (25), срочное гистологическое (9), интраоперационное УЗИ (3).

Основными целями ее проведения были: исключение генерализации, контроль краев резекции, определение первичности метастатического очага (например, при опухолях яичников).

В ходе комбинированных вмешательств произведено 132 резекции органов.

Резекция 1 органа выполнена у 59 больных (68,6%), 2 органов - у 16 больных (18,6%), у 11 больных (12,8%) резецировано 3 и более органа (максимальное количество - 6). У 2 больных выполнена энтеростомия малого таза.

По поводу предполагаемого прорастания в прилежащие анатомические структуры выполнено 100 резекций (таблица 3).

Наиболее часто выполнялась резекция органов малого таза: мочевого пузыря, влагалища, матки и придатков матки, распространение на которые было характерно для опухолей сигмовидной и прямой кишки.

При различных локализациях опухоли производилась резекция брюшной стенки, тонкой кишки. Реже резецировались органы, расположенные в верхнем этаже брюшной полости и забрюшинного пространства: селезенка, желудок, почки, поджелудочная железа.

Истинное прорастание по данным планового гистологического исследования установлено лишь в 34% наблюдений.

Таблица 3. Резекция органов по поводу прорастания.

Органы	Число резекций	Число истинных прорастаний	%
Мочевой пузырь	16	6	37,5
Брюшная стенка	14	6	42,8
Влагалище	14	3	21,4
Тонкая кишка	11	4	36,4
Матка	8	3	37,5
Придатки	6	0	0
Селезенка	5	1	20
Мочеточник	5	1	20
Желудок	4	4	100
Простата	4	1	25
Почки	3	2	66,6
Поджелудочная железа	3	1	33,3
Аппендикс	3	1	33,3
12-перстная кишка	2	1	1 из 2
Уретра	1	0	0 из 1
Надпочечник	1	1	1 из 1
Всего	100	34	34

Таблица 4. Резекция органов по поводу метастатического поражения.

Органы	Число резекций	Число истинных метастазов	%
Печень	11	11	100
Придатки	9	7	77,7
Большой сальник	7	5	71,4
Брюшная стенка	2	2	2 из 2
Желчный пузырь	1	1	1 из 1
Тонкая кишка	1	1	1 из 1
Матка	1	1	1 из 1
Всего	32	28	87,5

Точность интраоперационной оценки для наиболее часто резецируемых органов, таких как мочевого пузыря, брюшная стенка, тонкая кишка, матка не превышала 30-40%, более высокая частота истинного прорастания оказалась при резекциях желудка (4 из 4), почек (2 из 3). Редко обнаруживалось прорастание опухоли во влагалище, мочеточник, ворота селезенки, предстательную железу.

В большинстве случаев при плановом исследовании в зоне предполагаемого прорастания выявлялась воспалительная инфильтрация или фиброз.

У 6 больных (7% наблюдений) опухоль по результатам планового гистологического исследования не выходила за пределы мышечного слоя (T2).

По поводу отдаленных метастазов было выполнено 32 резекции органов (таблица 4).

Для метастатических очагов была характерна большая достоверность интраоперационной оценки, чем при прорастании. Частота обнаружения метастазов при плановом гистологическом исследовании составила 87,5%.

Так во всех случаях резекции печени (11) по поводу узловых образований при плановом гистологическом исследовании были обнаружены метастазы.

С высокой точностью устанавливался метастатический характер изменений яичника, большого сальника (>70%). Следует отметить важность срочного морфологического исследования для верификации обнаруженных во время операции метастатических очагов. В исследуемой группе срочное морфологическое исследование было выполнено в 75% наблюдений.

Наиболее часто встречалась умеренно дифференцированная аденокарцинома - 39 наблюдений (45,3%), высоко-

Таблица 5. Частота лимфогенного метастазирования в зависимости от наличия истинного прорастания.

Группа	Частота поражения л/у
Опухоли категории T2-4, M0, при плановом исследовании прорастания в соседние органы не выявлено (36)	36,1% (13)
Опухоли категории T4, M0, при плановом исследовании подтверждено прорастание в соседние органы (32)	28,1% (9)
Опухоли с наличием отдаленных метастазов (24)	75% (18)

Таблица 6. Структура хирургических осложнений.

Нагноение послеоперационной раны	12	14%
Формирование свищей	5	5,8%
Внутрибрюшной абсцесс	4	4,6%
Кровотечение	3	3,5%
Несостоятельность швов анастомоза	2 из 45	4,4%
Кишечная непроходимость	1	1,2%
Некроз конечного сегмента низведенной кишки	1	-

кодифференцированная - 22 наблюдения (25,6%), относительно часто опухоль имела строение слизистого рака - 13 наблюдений (15%), причем эта гистологическая форма преобладала среди местно распространенных опухолей ободочной кишки, которые характеризовались большим объемом опухоли, наличием распада, перфорации и абсцедирования, а также формированием внутренних и наружных свищей. Другие гистологические формы встречались реже.

Наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах, как известно, является одним из ведущих прогностических факторов при колоректальном раке. В связи с этим нами была изучена зависимость лимфогенного метастазирования от прорастания опухоли в соседние органы и ткани (таблица 5). Полученные результаты не выявили достоверных различий в частоте лимфогенного метастазирования в группах больных с наличием или отсутствием истинного прорастания в соседние органы.

Напротив, наличие отдаленных метастазов в 75% наблюдений сопровождалось обнаружением метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Осложненное течение послеоперационного периода отмечено у 37 больных (43%). Условно все осложнения были подразделены на хирургические и нехирургические.

В структуре послеоперационных осложнений преобладали хирургические осложнения (63,6%), среди которых основное место занимали гнойно-воспалительные (57%) (таблица 6).

Нагноение послеоперационной раны (срединной, промежностной) отмечено у 14% больных (12), формирование внутрибрюшных абсцессов - у 4,6% (4). Из 45 наложенных анастомозов развитие несостоятельности отмечено в 2 наблюдениях (4,4%), во всех случаях наложение разгрузочной колостомы позволило ликвидировать возникшее осложнение. Формирование свищей (пузырно-промежностных, влагалищно-промежностных и т.п.) было характерно для комбинированных вмешательств на прямой кишке с резекцией тазовых органов.

Урологические осложнения (20% в структуре осложнений), как правило, не представляли угрозы для жизни больных и были купированы консервативными способами. Структура прочих осложнений в целом не отличалась от таковой при стандартных оперативных вмешательствах (таблица 7).

Развитие осложнений потребовало релапаротомии у 12 больных (14%).

Следует отметить, что в группе больных с изначально осложненным опухолевым процессом (свищи, перфорация, абсцедирование) послеоперационные осложнения отмечены у 70% больных, что составило треть часть больных с осложненным послеоперационным периодом.

Таблица 7. Структура нехирургических осложнений.

Урологические	
Атония мочевого пузыря	3
Цистит	4
Пиелонефрит	2
Терапевтические	
О. сердечно-сосудистая недостаточность	2
Аритмия	1
О. язва желудка или 12-перстной кишки	2
Прочие	2

Кроме того, частота послеоперационных осложнений менялась на протяжении исследуемого периода. Так если за период 1982-1990 гг. процент осложнений достигал 52% (22 из 42), то в 1991-2001 гг. - не превышал 34% (15 из 44).

В послеоперационном периоде умерло 5 больных (5,8%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При распространении рака толстой кишки на прилежащие органы либо резектабельных отдаленных метастазах оправдана активная хирургическая тактика.
2. Более чем в 60% наблюдений интраоперационно не представляется возможным установить истинность прорастания опухолей толстой кишки в соседние органы.
3. Наличие истинного прорастания не сопровождается возрастанием частоты лимфогенного метастазирования по сравнению с опухолями без истинного прорастания.
4. Выполнение комбинированных вмешательств по поводу прорастания в соседние органы позволяет устранить тяжелые проявления местно распространенного опухолевого процесса (формирование свищей, перфорация, абсцедирование).
5. Одномоментные резекции по поводу отдаленных метастазов, являясь по сути циторедуктивными, создают условия для последующей противоопухолевой терапии, а в ряде случаев могут полностью излечить больного. Их выполнение не сопровождается существенным возрастанием частоты послеоперационных осложнений и летальности.

АДЬЮВАНТНАЯ ВНУТРИБРЮШНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

А.П. Жученко, И.Д. Калганов, А.Ф. Филон, Л.В. Максимова
ГНЦК МЗ РФ, Москва

Заболееваемость и смертность пациентов при колоректальном раке остается на стабильно высоких цифрах и в настоящее время является одной из насущных проблем в клинической онкологии.

Местно распространенный рак ободочной кишки встречается у 6-14% больных без признаков отдаленного метастазирования (Воробьев Г.И с соав., 1991, Landscaer et al., 1992).

Патогенез местно распространенного роста включает механическое давление быстро пролиферирующей опу-

Причиной летальных исходов явились аритмия (1), кровотечение с развитием геморрагического шока, сердечно-сосудистой недостаточности (2). У 2 больных причиной гибели явились гнойно-септические осложнения с развитием внутрибрюшных абсцессов, очагового перитонита.

В группе больных, у которых резекция органов произведена только по поводу метастазов (20), послеоперационные осложнения отмечены у 7 больных (35%) и явились причиной гибели 1 пациента (5%) 73 лет, перенесшего гемигепатэктомию.

Это опровергает мнение, что одномоментное удаление первичного очага и резекция органов по поводу отдаленных метастазов ухудшает непосредственные результаты лечения при сомнительной радикальности подобных вмешательств.

Возможным исключением является гемигепатэктомию. В исследуемой группе это вмешательство было выполнено у 3 больных, в 2 наблюдениях отмечен осложненный послеоперационный период, 1 больной погиб от кровотечения из острой язвы 12-п. кишки вследствие быстро прогрессирующей полиорганной недостаточности.

холи на соседние органы и ткани, повышенную инвазивную подвижность злокачественных клеток, секрецию ферментов злокачественными клетками, разрушающих базальные мембраны (Gutman, Fidler; 1995). Наличие местно распространенного роста опухоли существенно ухудшает прогноз. Частота отдаленного метастазирования при этом колеблется от 33% до 77% (Прокопов В.В. с соав., 1986, Kroneman et al., 1991), а вероятность развития местных рецидивов достигает 20-69% (Кныш В.И. с соав., 1989, Scheithauer W., 1993).

Среди причин неудовлетворительных результатов лечения местно распространенного рака ободочной кишки большинство авторов (Monafa, 1993, Izbicki et al. 1995) отмечают эксфолиацию опухолевых клеток и развитие имплантационных метастазов; индукцию роста микрометастазов вследствие угнетения защитных сил организма при высокотравматичных вмешательствах; невозможность в некоторых случаях удалить опухолевый конгломерат в пределах здоровых тканей с сохранением микроскопических участков злокачественного роста в окружающих тканях. В настоящее время одним из направлений улучшения результатов лечения местно распространенного рака

ободочной кишки является внутрибрюшная химиотерапия в сочетании с системной полихимиотерапией (онкологический центр Вашингтона США, центр рака Токио Японии).

Основными факторами, определяющими противоопухолевый эффект внутрибрюшной химиотерапии, являются следующие:

1. Непосредственное воздействие цитостатиков на свободные опухолевые комплексы;
2. Системное противоопухолевое действие;
3. Локальная внутрибрюшная гипертермия;
4. Механическое отмывание брюшной полости.

В ГНЦ колопроктологии с 1996 по 2001 годы у 118 больных раком ободочной кишки (в 11% случаев) был выявлен местно распространенный характер опухоли. За этот период были выполнены операции 75 больным, которые были включены в проспективное исследование.

Больные были включены в исследование по следующим критериям:

1. Наличие признаков местно распространенного роста при интраоперационной ревизии.
2. Отсутствие отдаленных метастазов.
3. Отсутствие противопоказаний к проведению внутрибрюшной химиотерапии (выраженные сопутствующие заболевания и осложненное течение опухолевого процесса).

В основную группу вошли 36 больных местно распространенным раком ободочной кишки, которым была выполнена радикальная операция и проведена внутрибрюшная интра- и ранняя послеоперационная химиотерапия. Контрольную группу составили 39 пациентов, лечение которых было ограничено хирургическим вмешательством.

В основной группе было 11 (30,5%) мужчин и 25 (69,5%) женщин, в контрольной - 14 (36,0%) мужчин и 25 (64,0%) женщин.

Возраст больных основной группы - от 36 до 78 лет, средний возраст составил 60,1±5,7 лет.

Возраст больных контрольной группы - от 40 до 79 лет. Средний возраст составил 63,3±4,8 лет. При статистическом анализе по t-критерию Стьюдента различия не достоверны (p=0,9).

Первичная опухоль локализовалась во всех отделах ободочной кишки (преимущественно в сигмовидной

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Таблица 2. Гистологическая структура опухоли.

Гистологическая структура опухоли	Основная группа	Контрольная группа
Высокодифференцированная аденокарцинома	4 (11,1%)	6 (15,3%)
Умереннодифференцированная аденокарцинома	30 (83,3%)	29 (74,3%)
Низкодифференцированная аденокарцинома	5 (13,8%)	4 (10,3%)
Перстневидноклеточный рак	1 (2,7%)	-
Всего:	36 (100%)	39 (100%)

кишке), и являлась аденокарциномой различной степени дифференцировки (таблицы 1, 2).

Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по характеру прорастания опухоли ободочной кишки в соседние структуры и частоте поражения регионарных лимфатических узлов. У пациентов основной группы истинное прорастание опухоли органов и тканей отмечено у 25 (69,4%) больных, а метастатическое поражение регионарных лимфоузлов - у 9 (25,0%) больных. В контрольной группе соответствующие показатели составили 74,3% и 36,0% (таблица 3).

В зависимости от локализации и степени распространения опухоли на соседние органы и ткани, пациентам обеих групп были выполнены различные комбинированные вмешательства (таблица 4).

Таблица 1. Локализация опухоли.

Локализация опухоли	Основная группа	Контрольная группа
Слепая кишка	2 (5,5%)	3 (7,7%)
Восходящая кишка	3 (8,3%)	2 (5,1%)
Правый изгиб	3 (8,3%)	1 (2,5%)
Поперечная ободочная кишка	2 (5,5%)	3 (7,7%)
Левый изгиб	-	2 (5,1%)
Нисходящая кишка	3 (8,3%)	1 (2,5%)
Сигмовидная кишка	23 (63,8%)	27 (69,2%)
Всего:	36 (100%)	39 (100%)

Таблица 3. Степень распространенности опухоли.

	Основная группа	Контрольная группа
N+	9 (25%)	14 (36%)
N-	27 (75%)	25 (64%)
Истинное прорастание	24 (66,6%)	29 (74,3%)
Воспалительная инфильтрация	12 (33,4%)	10 (25,7%)

Таблица 4. Вовлечение органов в опухолевый процесс.

Органы	Основная группа	Контрольная группа
Брюшная стенка	14	9
Тонкая кишка	8	10
Мочевой пузырь	4	8
Матка с придатками	8	6
Слепая кишка		3
Большой сальник	3	2
Желудок		2
12-перстная кишка	2	
Диафрагма		2
Прямая кишка	2	
Печень	-	1
Селезенка	-	1
Поперечная ободочная кишка	-	1

Больным основной группы проводилась интраоперационная и ранняя послеоперационная внутрибрюшная химиотерапия по внедренной в клинику методике.

После окончания основного этапа хирургического вмешательства - удаления опухоли, формирования межкишечных анастомозов или формирования колостомы, в брюшную полость вводили шесть дренажей, один из них - в ложе удаленной опухоли (рисунок 1). Для проведения интраоперационной химиотерапии использовали митомицин С в дозе 12 мг/м² поверхности тела пациента. Препарат разводили в 1,5% растворе глюкозы, объем вводимой глюкозы рассчитывали исходя из дозы 700 мл/м² поверхности тела с экспозицией 2 часа при температуре диализата 40-41°С.

В последующие четыре дня после операции в брюшную полость по дренажам ежедневно вводили раствор 5-фторурацила в дозе 500 мг/м² поверхности тела пациента с 1,5% раствором глюкозы (в расчете 700 мл/м² поверхности тела). Экспозиция препарата в брюшной полости составляет 23 часа, затем дренажи открываются, и в течение одного часа препарат выводится из брюшной полости. Всего проводили четыре сеанса послеоперационной внутрибрюшной химиотерапии. Для контроля объема остаточной жидкости на 6-е сутки выполняли ультразвуковое исследование брюшной полости.

Как в основной, так и в контрольной группе спустя 4 недели с момента операции всем больным проводили 6 курсов системной химиотерапии в стандартном ре-

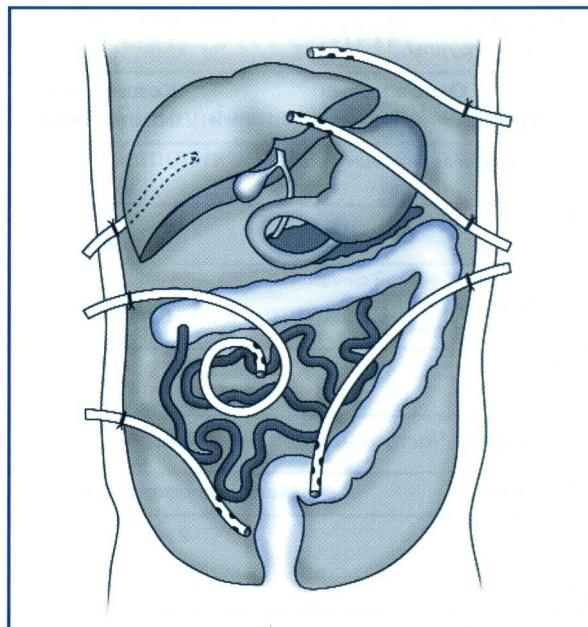


Рисунок 1. Схема расположения дренажей при проведении внутрибрюшной химиотерапии.

жиме Мейо (5-FU - 425 мг/м² и лейковорин 20 мг/м² внутривенно в течение 5 дней, интервал между курсами химиотерапии - 4 недели).

В дальнейшем пациенты находились под диспансерным наблюдением. Контрольные осмотры и обследования осуществлялись в течение первого года через каждые 3 месяца. Обследования включали общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на уровень раково-эмбрионального антигена, рентгенографию грудной клетки, колоноскопию, ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза и компьютерную томографию.

Отдаленные результаты оценены по частоте возникновения местных рецидивов, частоте отдаленного метастазирования, длительности безрецидивного периода, продолжительности и качеству жизни (по шкале WHO ECOG).

Статистический анализ

Статистическая обработка материала производилась с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Фишера и метода Каплана-Майера (GraphPad, Prism®, Version 2.01). Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение внутрибрюшной химиотерапии сопровождалось более тяжелым течением послеоперационного периода. Осложнения отмечены у 15 (41,7%) больных. Выраженный парез кишечника - 11 (30,5%), токсические реакции - 2 (5,6%), болевой синдром при введении диализата химиопрепаратов - 2 (5,6%) (таблица 5). Следует отметить, что основное число осложнений приходится на первые два года исследования, т.е. период освоения методики. В последующем нами разработана программа послеоперационного ведения пациентов данной категории. Начиная с 1999 года, больным, которым проводится внутрибрюшная химиотерапия,

мы выполняем перидуральную анестезию 10% лидокаином через катетер перед каждым введением диализата химиопрепаратов, что позволило значительно уменьшить явления пареза ЖКТ. Тем самым, процент осложнений был значительно снижен, что позволило нам расширить показания к проведению внутрибрюшной химиотерапии.

По частоте возникновения местных рецидивов в основной группе - 2 и контрольной - 7 больных статистически достоверных различий не получено, что обусловлено низкой чувствительностью метода ($p=0,16$) (таблица 6).

Таблица 5. Структура осложнений у больных основной группы.

Осложнения внутрибрюшной химиотерапии	Количество осложнений
Выраженный парез кишечника	11 (30,5%)
Токсические реакции	2 (5,6%)
Выраженный болевой синдром при введении диализата химиопрепаратов	2 (5,6%)
Всего:	15 (41,7%)

Таблица 6. Частота местных рецидивов.

Группы:	Местные рецидивы:
Основная	2
Контрольная	7
P	0,16

Таблица 7. Частота отдаленного метастазирования.

Группы:	Отдаленные метастазы:
Основная	3
Контрольная	3
P	1,0

Таблица 8. Безрецидивный период (период появления признаков отдаленного метастазирования или местного рецидива).

Группы:	Длительность безрецидивного периода (в годах)
Основная	2,8±0,4
Контрольная	1,5±0,3
P	0,04

В основной группе отдаленные метастазы были выявлены при диспансерном наблюдении у 6 пациентов (у 5 - в печень, и у 1 - в легкие и печень). В контрольной группе у 5 пациентов были диагностированы метаста-

Таким образом, применение внутрибрюшной интраоперационной в комплексе с ранней послеоперационной системной химиотерапией при местно распространенном раке ободочной кишки позволяет:

1. Увеличить длительность безрецидивного периода на 40%.

1. Воробьев Г.И., Саламов К.Н., Жученко А.П. и др. Местнораспространенный рак ободочной кишки. Вопросы онкологии 1991г. т 37 7/8 с. 864-869.
2. Саламов К.Н., Калганов И.Д., Жученко А.П. Внутрибрюшная циторедуктивная терапия в клинической практике. Проблемы колопроктологии. 1998г. с. 228-230.
3. Izbicki J.R, Hosch S.B, Knoefel W.T, et al. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced col-

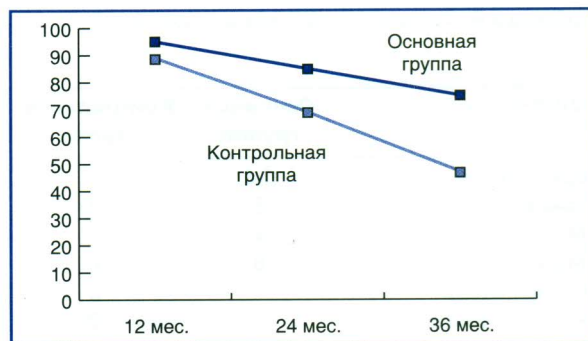


Рисунок 2. Оценка качества жизни в основной и контрольной группах.



Рисунок 3. Выживаемость в основной и контрольной группах.

зы в печень, и у 2 - канцероматоз (таблица 7). При этом статистически достоверных различий также не выявлено ($p=1,0$).

Статистически достоверные различия получены нами по длительности безрецидивного периода, который в основной группе составил $28,0 \pm 4,0$ месяца, а в контрольной - $18,5 \pm 3,0$ месяца (таблица 8).

Увеличение длительности безрецидивного периода несомненно повлияло на улучшение качества жизни пациентов основной группы (рисунок 2).

Актuariальная 3-летняя выживаемость в основной группе составила 73,3%, в контрольной - 47,3% (рисунок 3).

ВЫВОДЫ

2. Достоверно улучшить качество жизни у больных по шкале WHO ECOG.
3. Отмечается тенденция к увеличению показателей выживаемости и уменьшению числа возникновения местных рецидивов у пациентов основной исследуемой группы.

ЛИТЕРАТУРА

- orectal cancer. Dis. Colon Rectum, 1995, 38: 1251-1256.
4. Landercaasper J, Stolee RT, Steenlage E, et al. Treatment and outcome of right colon cancers adherent to adjacent organs or the abdominal wall. Arch. Surg., 1992, 127: 841-846.
5. Lopez M.J, Monafu WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. Surgery, 1993, 113: 365-372.

Детралекс снижает риск вторичных кровотечений после геморроидэктомии

Ho Y.H., Foo C.L., Seow-Choen F., Goh H.S. Prospective randomised controlled trial of a micronized flavonoid fraction to reduce bleeding after hemorrhoidectomy. *Br J Surg.* 1995;82:1034-1035.

Цель

Выяснить, снижает ли Детралекс риск вторичных кровотечений после геморроидэктомии.

Материалы и методы

• Больные

228 больных, страдающих геморроем IV стадии.

• Протокол исследования

Больным выполнялась геморроидэктомия с помощью электрокоагулятора, лигирование ножек геморроидальных узлов не производилось. Операции выполнял один хирург. После операции больных методом случайного отбора делили на 2 равные группы: в одной группе назначался Детралекс, другая была контрольной.

• Оценка результатов

Вторичное послеоперационное кровотечение регистрировалось в том случае, если отмечалось значительное падение уровня гемоглобина, оказывалась неотложная помощь, переливалась эритроцитарная масса или требовались любые мероприятия по остановке кровотечения. Срок наблюдения больных (\pm стандартная ошибка среднего) составил $15,4 \pm 0,4$ месяца.

• Результаты

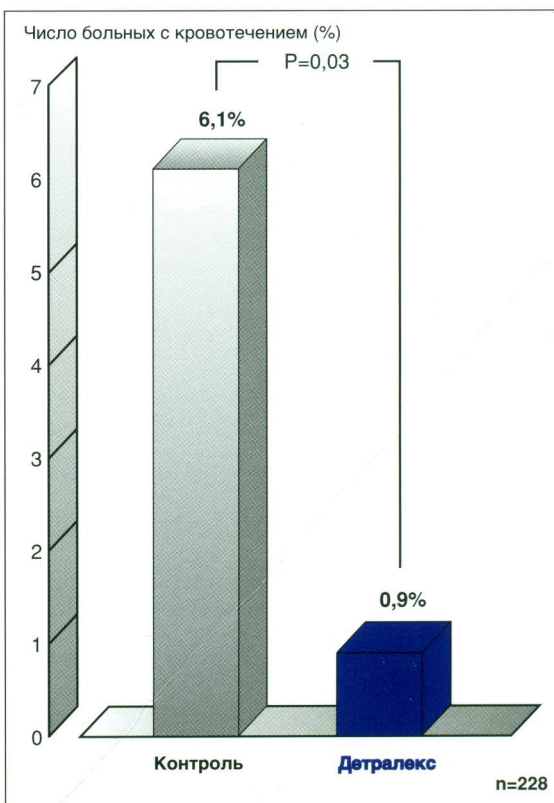
Частота вторичных кровотечений статистически достоверно ниже в группе больных, получивших Детралекс ($p=0,03$).

Ректальное кровотечение в этой группе наблюдалось у 1 больного (0,9%), а в контрольной - у 7 больных.

Не отмечено каких-либо побочных действий Детралекса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

■ Детралекс статистически достоверно снижает риск вторичного кровотечения после геморроидэктомии



ДЕТРАЛЕКС®

Микронизированная очищенная фракция флавоноидов

Микронизированный

Высокая клиническая эффективность
благодаря

- ✓ микронизированной форме
- ✓ комплексному механизму действия



ЭТАЛОННЫЙ ФЛЕБОТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ

Форма выпуска и состав: Упаковка, содержащая 30 таблеток, покрытых оболочкой. Микронизированная флавоноидная фракция 500 мг: диосмин 450 мг, гесперидин 50 мг.

Лечебные свойства: Сосудистый протектор, вено tonическое средство. Детралекс действует на сосудистую систему оттока крови: препарат устраняет венозное перенапряжение и застой. В системе микроциркуляции нормализует проницаемость и восстанавливает прочность капиллярной стенки.

Показания: Терапия органической и идиопатической венозной недостаточности нижних конечностей со следующими симптомами: чувство тяжести в ногах, боль, ночные судороги. Терапия острого геморроя.

Побочные эффекты: В некоторых случаях отмечались гастроинтестинальные и вегетативные расстройства, не требовавшие отмены терапии. Взаимодействия с другими лекарственными средствами не наблюдалось.

Беременность и лактация: До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата у беременных женщин. Из-за отсутствия данных относительно экскреции препарата в молоко кормящим матерям не рекомендуется прием препарата.

Противопоказания: Гиперчувствительность к препарату.

Способ применения и дозы: При хронической венозной недостаточности: 2 таблетки в сутки. При остром геморрое: 6 таблеток в день в течение 4 дней, затем 4 таблетки в день в течение последующих 3 дней.

Хроническая венозная недостаточность

2 таблетки в день

Острый геморрой

до 6 таблеток в день

Москва, 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3

Тел.: (095) 937-07-00

Факс: (095) 937-07-01

