ОНКОПРОКТОЛОГИЯ

НОВЫЕ ВАРИАНТЫ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Афанасьева Н.Г., Важенин А.В., Воронин М.И., Ваганов Н.В.

*ГЛПУ Областной онкологический диспансер;
Уральская клиническая база РНЦРР, г. Челябинск*

Задачи исследования: Определить диагностическую эффективность новых вариантов рентгеноконтрастного исследования толстой кишки.

Материал и методы: Мы усовершенствовали контрастную среду путем добавления к концентрированной бариевой взвеси пивного экстракта из расчета 500 мл пенного пива на 200 мл сульфата бария. Природные компоненты пива обеспечили хорошую адгезию частиц сульфата бария к внутренней поверхности толстой кишки. Пенный характер среды позволил одновременно изучать состояние контуров и рельефа слизистой оболочки в условиях тугого заполнения, то есть был получен эффект одномоментного двойного контрастирования кишечной трубки. Для введения данного контрастного вещества разработано новое устройство (патент РФ №2190429), облегчающее выполнение процедуры.

Результаты: Рентгенологическое исследование толстой кишки с модифицированной контрастной средой было выполнено 168 пациентам. В контрольной группе (146 человек) ирригоскопия проводилась по обычной двухэтапной методике контрастирования. Всем рентгенологически обследованным пациентам было одновременно выполнено эндоскопическое исследование. В результате было получено следующее: выявляемость опухолевых поражений толстой кишки при методике с пенной контрастной средой и традиционной ирригоскопии от выявляемости их при эндоскопическом исследовании составила 99,3% и 90,4% соответственно. Причем время исследования при методике с новой контрастной средой сократилось в 2,1 раза в сравнении с двухэтапной ирригоскопией. Мы разработали obturating устройство, состоящее из двух параллельных полых трубок. При этом трубки свернуты и закреплены в виде спирали таким образом, что каждый второй уступ направлен в сторону, противоположную коническому сужению устройства. Конструкция приспособления обеспечила надежную фиксацию его в просвете колостомы, а также возможность контрастирования толстой кишки одновременно различными контрастными средами. На данное изобретение получен патент РФ № 2212845. При контрастировании толстой кишки после оперативного пособия по Гартману было применено такое приспособление, которое обеспечивало контрастирование разделенных отрезков толстой кишки одновременно.

Выводы: Таким образом, использование усовершенствованной контрастной среды и оригинальных запатентованных приспособлений позволило повысить информативность рентгеноконтрастного исследования толстой кишки, упростить условия проведения процедуры и значительно снизить лучевые нагрузки на пациентов и персонал.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНУТРИБРЮШИННОЙ ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Белоножка А.В., Игитов В.И., Лазарев А.Ф., Порунов В.Ю., Ковригин А.О., Лазарев С.А.

Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г.Барнаул

Введение: Основными причинами смерти при раке прямой кишки является генерализация опухолевого процесса. Поражение брюшины и формирование карциноматоза занимает важное место в опухолевой прогрессии. Поражение брюшинного покрова кишки приводит к значительному снижению выживаемости больных колоректальным раком.

Цель: Повышение эффективности лечения больных раком прямой кишки с карциноматозом брюшины

Материал и методы: 71 больным внутрибрюшинная химиоиммунотерапия была проведена после паллиативных или пробных лапаротомий. Среди пациентов, которым проводилась внутрибрюшинная химиоиммунотерапия, было 27 человек, имеющих канцероматоз брюшины с асцитом. Для контроля взято было 19 пациентов с асцитом, которым проводилась системная химиотерапия. Из иммуностропных препаратов мы отдали предпочтение препаратам интерферона (роферон, интрон А) и альнорину (фактору некроза опухоли).

Результаты и обсуждение: При проведении внутрибрюшинной химиотерапии в первые 3-5 суток с момента начала лечения отмечалась повышенная продукция выпота, связанная с местной реакцией брюшины на цитостатики. В последующем накопление жидкости значительно уменьшалось и к 20-м суткам оно составляло в среднем $60,2 \pm 5,4$ см³ в сутки против $103,7 \pm 8,6$ см³ у больных, получавших системную химиотерапию. Средняя продолжительность жизни больных с канцероматозом и асцитом составила $5,8 \pm 0,4$ месяца в контрольной группе и $9,2 \pm 0,6$ месяца у больных, получавших внутрибрюшинную химиоиммунотерапию. До начала химиотерапии дистрофические изменения в опухолевых клетках выявлялись лишь у 15-18% больных. В процессе внутрибрюшинной химиотерапии наряду с уменьшением количества экссудата отмечалось и снижение числа опухолевых клеток в экссудате вплоть до полного их исчезновения.

Выводы: Внутрибрюшинная химио-иммунотерапия при диссеминированном раке прямой кишки за счет своего локально-регионарного механизма действия препаратов на опухолевый процесс оказывается более эффективной, чем системная химиотерапия. Она может быть более широко использована для профилактики и лечения карциноматоза брюшины после радикальных и паллиативных операций.

СФИНКТЕРСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ СРЕДНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

Бердов Б.А., Невольских А.А., Ерыгин Д.В., Силантьева Н.К., Титова Л.Н., Ланцов Д.С.

МРНЦ РАМН, г. Обнинск

Задача исследования: Обосновать онкологическую эффективность и безопасность сфинктерсохраняющих оперативных вмешательств у больных раком среднеампулярного отдела прямой кишки.

Материалы и методы: С января 2000 года по декабрь 2006 года оперативное лечение в объеме тотальной мезоректумэктомии было проведено 70 больным раком прямой кишки. В исследование были включены больные, нижний полюс опухоли у которых по данным ректоскопии располагался на расстоянии 5-10 см от анального края. Интенсивная предоперационная лучевая терапия в дозе 25Гр была проведена 47 больным резектабельным раком прямой кишки, пролонгированное облучение в дозе 50 Гр в сочетании с химиотерапией – 17 больным местно-распространенным раком прямой кишки. Показанием к пролонгированному облучению была фиксация опухоли при пальцевом исследовании прямой кишки и значительная местная распространенность, установленная при компьютерной томографии.

Результаты: У 13 больных (18,6%) была I стадия заболевания, у 16 (22,8%) – II и у 41 больного – III (58,6%). Всем 70 больным были выполнены радикальные оперативные вмешательства, при этом экстирпация прямой кишки выполнена 10 больным (14,3%), передняя резекция прямой кишки – 51 больному (72,9%) и брюшно-анальная резекция прямой кишки – 9 больным (12,8%). Морфологическое исследование показало вовлечение латерального края резекции в двух случаях (2,9%), вовлечение дистального края не было отмечено ни в одном случае. Различные послеоперационные осложнения были отмечены у 34% больных. Несостоятельность анастомоза после передней резекции прямой кишки отмечена у 15,5% больных. Послеоперационная летальность составила 1,4%. При среднем периоде наблюдения за больными 27 месяцев общая частота местных рецидивов составила 8,6%. Все рецидивы были диагностированы у больных III стадией, показатель частоты рецидивов у которых составил 14,6%. Кумулятивная 5-летняя выживаемость – $74,1 \pm 7,5\%$, безрецидивная 5-летняя выживаемость – $60,7 \pm 8,2\%$.

Выводы: Передняя резекция прямой кишки в объеме тотальной мезоректумэктомии может быть рекомендована как основной вид оперативного вмешательства у большинства больных раком среднеампулярного отдела прямой кишки. Применение интенсивной предоперационной и пролонгированной лучевой терапии показано у больных с высоким риском местного рецидива (II-III стадии) и не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и летальности больных.

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ АНАЛИЗА СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Генерозов Э.В., Костин П.А., Юрьева Е.Ю., Лапина Т.Л., Кучерявый Ю.А., Любезнова И.Ю.

*ФГУ НИИ Физико-химической медицины Росздрава;
Клиника пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова;
Государственный медико-стоматологический университет, г. Москва*

Актуальность: Зарубежный опыт внедрения новых диагностических подходов, основанных на определении специфических генетических детерминант, являющихся маркерами малигнизации эпителия толстого кишечника показывает их высокую информативность при исследовании пациентов, относящихся к группам повышенного риска.

Цели: Целью настоящего исследования является оценка специфичности и чувствительности анализа соматических мутаций в генах, наиболее часто задействованных в патогенезе колоректального рака (TP53, APC, KRAS, BRAF, PIK3CA) в клинических группах пациентов с колоректальным раком, полипозом толстой кишки, воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом раздраженного кишечника.

Материалы и методы: Для исследования были сформированы следующие группы:

1) пациенты с полипами толстого кишечника (29 чел), 2) пациенты с раком толстого кишечника (31 чел), 3) пациенты с воспалительными заболеваниями толстого кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) (59 чел), 4) пациенты с синдромом раздраженного кишечника (25 чел). Для генетического анализа использовалась ДНК, выделенная из биоптатов слизистой толстого кишечника, полученных в ходе эндоскопического исследования пациентов. Для каждого пациента было исследовано два биоптата: один из пораженного участка слизистой, второй из участка без видимых патологий. Анализ соматических мутаций в генах APC, TP53, KRAS, BRAF и PIK3CA осуществляли в ходе секвенирования ПЦР-фрагментов указанных генов на секвенаторе ABI-prism 3100 (Applied Biosystems). Клиническая значимость выявленных генетических вариантов оценивалась в ходе сравнительного анализа с материалами, размещенными в базах данных по патогенным мутациям: IARC TP53 mutation Database, UMD-LSDB (UMD Locus Specific DataBase), GenBank NCBI.

Результаты: Результаты проведенного анализа показали практически полное отсутствие известных патологических соматических мутаций в клинических образцах от пациентов с воспалительными и неспецифическими заболеваниями кишечника. В то же время анализ клинических образцов пациентов с полипозом и колоректальным раком выявил 36 вариантов патологических мутаций 12 из выявленных мутаций (4 в гене p53 и 8 в гене APC) ранее не были

описаны. Не было обнаружено известных патогенных мутаций в генах BRAF и PIK3CA. Всего в группах с колоректальным раком и полипозом патогенные мутации выявлены в 60% случаев (36/60). Большинство из них (25/60) локализовано в гене APC. В гене KRAS выявлено 17 мутаций расположенных в 12 или 13 кодоне, причем наиболее частой (13/60) была нуклеотидная замена G35A, приводящая к аминокислотной замене Gly12Asp. В единственном клиническом образце из группы с воспалительными заболеваниями кишечника была выявлена мутация в гене KRAS.

Таким образом, общая выявляемость патологических соматических мутаций в клинических образцах от пациентов с колоректальным раком и полипозом составила 60,6%, а диагностическая специфичность 99,1%, что свидетельствует о высокой диагностической информативности такого анализа.

Выводы: Проанализирован и охарактеризован спектр патогенных соматических мутаций в генах APC, TP53, KRAS, BRAF и PIK3CA у российских пациентов с онкопатологией толстого кишечника и пациентов групп сравнения. Высокая диагностическая специфичность (99,1%) и чувствительность (60,6%) выявления патогенных вариантов соматических мутаций при анализе клинических образцов свидетельствуют о высокой диагностической информативности использованного подхода. Полученные данные о спектре и характере распределения мутаций в генах KRAS, TP53 и APC, могут быть использованы при разработке неинвазивных тестов для ранней диагностики рака толстого кишечника, основанных на генетическом анализе ДНК, выделяемой с калом.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИНДЕКСА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Ефремова И.Ю.

Областной клинический онкологический диспансер, г. Самара.

Задача исследования: С использованием логит-регрессионной модели оценить диагностическую значимость индекса резистентности (ИР) для оценки степени злокачественности новообразований в прямой кишке.

Материал и методы: Выполнен расчет ИР в ходе комплексного ультразвукового исследования у 140 пациентов с морфологически верифицированным раком прямой кишки. Проведено построение логит-регрессионной модели вероятности обнаружения опухоли с низкой степенью клеточной дифференцировки по мере изменения ИР. Рассчитан диагностический критерий резектабельности опухоли прямой кишки.

Результаты: Установлена статистически значимая взаимосвязь ($\chi^2=83,4$; $p=0,000$) злокачественной трансформации опухоли прямой кишки с ИР: большинство опухолей с низкой клеточной дифференцировкой имели ИР более чем 0,5. Из полученной нами логит-регрессионной модели следует, что вероятность злокачественной трансформации опухоли изменяется в интервале $0,05 < p < 0,32$ и по мере увеличения ИР увеличивается до пятикратной величины. Введя дополнительную переменную в указанную модель – количество слоев стенки прямой кишки, вовлеченных в опухолевый процесс, мы обнаружили статистически значимое увеличение вероятности обнаружения опухоли с высоким темпом роста с метастазами в регионарные лимфатические узлы.

Выводы: Исследование опухолевого кровотока при опухолях прямой кишки с помощью полостного УЗИ и расчет индекса резистентности позволяют судить о степени злокачественности опухолевого процесса, и облегчает установление выхода опухолевого процесса за пределы стенки прямой кишки.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Игитов В.И., Лазарев А.Ф., Мамонтов Г.К., Карпенко А.А., Ковригин А.О., Лазарев С.А.,
Белоножка А.В., Поронов В.Ю.

Алтайский Филиал РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Барнаул

Введение: Проблема лечения распространенного рака прямой кишки остается актуальной, несмотря на достижения современной онкологии в лечении данной патологии. У значительной части больных на момент обращения имеется первично нерезектабельный процесс без явных признаков отдаленных метастазов.

Цель: Улучшение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения местно распространенных форм рака прямой кишки.

Материал и методы: Мы располагаем опытом 27 предоперационных внутриартериальных инфузий у 22 больных с распространенным раком прямой кишки, имеющим местно распространенный опухолевый процесс. Среди пациентов женщин было 9 (40,9%), мужчин 13 (59,1%). Средний возраст больных составил $57,6 \pm 3,2$ года. Наиболее часто использовали 5-фторурацил, элоксатин, КАМПТО.

Результаты и обсуждение: Из 22 больных регистрируемое уменьшение размеров опухоли отмечено у 14. Попытка радикальной операции произведена 12 больным. Из них радикальную операцию удалось выполнить 7 пациентам. Дополнительное использование иммуномодуляторов (α_2 -интерферонов, фактора некроза опухоли) уменьшает содержание жизнеспособных опухолевых клеток до $11,2 \pm 0,4\%$, а площадь некроза увеличивается до $27,3 \pm 1,2\%$. Наиболее выраженные некротические процессы в опухолевой ткани отмечались при использовании альнорина (фактора некроза опухоли) – 32,7%, тогда как при использовании интерферонов площадь некроза составила 19,6%. При первично распространенном раке прямой кишки средняя продолжительность жизни больных без специального лечения составила $14,6 \pm 0,9$ мес., то при проведении внутриартериальной химиоиммунотерапии она увеличилась до $17,8 \pm 1,1$ мес.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о том, что данная методика может быть широко использована в комплексном лечении больных с местно распространенным опухолевым процессом в сочетании с другими методами лечения. Дальнейшее совершенствование методики и использование новых высокоэффективных препаратов позволит повысить эффективность лечения данной категории больных.

ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ ПРИ НИЗКИХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ РЕЗЕКЦИЯХ ПРЯМОЙ КИШКИ

Кайдаров Б.К., Хожаев А.А.

Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан

Задача исследования: Повышение эффективности лечения больных раком средне-ампулярного отдела прямой кишки.

Материал и методы: Исследование основано на сравнительной оценке результатов лечения 80 больных раком среднеампулярного отдела прямой кишки, которым произведены радикальные операции в объёме низкой передней резекции прямой кишки (НПРПК): основная группа – 37 пациентов, которым выполнены НПРПК по разработанному способу с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ); контрольную группу составили 43 больных, подвергнутых традиционным оперативным вмешательствам. Восстановительные операции (с формированием коло-ректального анастомоза) выполнены 24 пациентам контрольной группы (55,8±7,6%) и 19 (51,4±8,2%) – основной, а обструктивные НПРПК (операция Гартмана) – 19 (44,2±7,6%) и 18 (48,6±8,2%) – соответственно ($p>0,05$). Распределение больных по стадиям в группах было равномерным, при этом преобладали больные с III стадией заболевания.

Результаты: При сравнительном анализе отдаленных результатов лечения установлено, что в основной группе, где выполнялась НПРПК с ТМЭ частота локорегионарных рецидивов рака составила 8,3±4,6%, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 26,8±6,9% ($p<0,05$). При этом констатирован тот факт, что из 11 пациентов контрольной группы, у которых выявлен рецидив заболевания, 4 больных были со II стадией, причем все рецидивы были внекишечными. Это еще раз подтверждает данные, полученные другими авторами о том, что подавляющее большинство лимфатических узлов мезоректум при раке прямой кишки содержит метастазы и (или) микрометастазы, а опухолевые депозиты в параректальной клетчатке можно обнаружить на расстоянии 4 см от нижнего полюса опухоли. Наряду с этим 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 66,7±7,9% в основной и 39,0±7,6% - в контрольной группе ($p<0,05$).

Выводы: Полученные результаты позволили сформулировать концепцию, выражающуюся в расширении показаний к НПРПК за счёт сочетания принципов онкологического радикализма (выполнение ТМЭ) и хороших функциональных результатов лечения в виде сохранения ректо-анального рефлекса при данной локализации рака (в отличие от брюшно-анальной резекции прямой кишки, включающей выполнение ТМЭ, но не позволяющей сохранить дистальную часть прямой кишки, которая играет важную роль в координировании деятельности ампулы и замыкательного аппарата).

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

Ковалев А.А., Ковалев К.А., Смирнов Л.Ю., Рябошапка А.Н., Колесник И.Ф., Матерухин А.Н.

Кафедра онкологии ЗМАПО, Запорожье

Задача исследования: Изучить эффективность комплексного лечения больных с метастазами колоректального рака в печень.

Материал и методы: Лечение больных с метастазами рака ободочной и прямой кишки в печень в клинике онкологии ЗМАПО на протяжении 2002-2006 гг. включала следующие направления: резекция печени (49 больных), химиоэмболизация ветвей воротной вены у первично неоперабельных больных с последующей резекцией печени (2 больных), радиочастотная термоабляция метастазов (42 больных), электрохимический лизис опухоли (11 больных), внутриартериальная в печеночную артерию химиоинфузия цитостатиков (8 больных), химиоэмболизация печеночной артерии (18 больных), механическая эмболизация печеночной артерии тefлоновыми микросферами (7 больных), глубокая локорегионарная гипертермия печени с системной или локорегионарной химиотерапией (интерстициальная термохимиотерапия) - 62 больных, а также проводили химиотерапию в паллиативном режиме у больных с диссеминированным метастатическим колоректальным раком и наилучшую симптоматическую терапию. У большинства больных использована комбинация методов, включающая сочетание методов локального контроля (резекция, радиочастотная термоабляция, электрохимический лизис опухоли) и цитотоксической химиотерапии (в вариантах системной, локорегионарной с химиоэмболизацией печеночной артерии, а также с модифицирующей локальной гипертермией). Химиоэмболизацию печеночной артерии проводили липиодолом с иринотеканом или оксалиплатином. Локальную гипертермию проводили на оборудовании ЕНУ-2000, Oncotherm (15 сеансов продолжительностью 60 минут с расчетной температурой 48°C с интервалами 3-4 недели).

Результаты: После резекции печени тяжелые осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдали у 6 больных (12,2%), умерло 3 больных (6,1%). После радиочастотной термоабляции летальности не было, контролируемые осложнения (абсцесс печени) возникли у 3 больных (7,1%). После электрохимического лизиса метастазов кровотечение возникло у 1 больного (9,1%). После химио- и механической эмболизации у 7 больных (28,0%) наблюдали тяжелый постэмболизационный синдром.

Отдаленные результаты лечения были лучше у тех больных, у которых методы локального контроля (резекция или радиочастотная термоабляция в варианте R0) сочетались с адьювантной химиотерапией (медиана выживаемости 31,2±6,8 мес). При неоперабельных метастазах печени наиболее эффективная схема лечения заключалась в сочетании методов химиоэмболизации печеночной артерии и локальной гипертермии. Медиана выживаемости составила 19,6±3,5 мес.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Котив Б.Н., Соловьев И.А., Литвинов О.А., Игнатович И.Г., Алентьев С.А.

Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова, г.Санкт-Петербург

Задача исследования: Оценить эффективность нового способа неoadьювантной химиолучевой терапии в комбинированном лечении больных раком прямой кишки.

Материал и методы: Использованы результаты лечения 10 больных раком верхне- и среднеампулярного отделов прямой кишки: 4 (40%) женщины и 6 (60%) мужчин в возрасте от 41 до 75 лет ($58,9 \pm 11,1$ года). Проводилось концентрированное предоперационное облучение разовыми дозами 4-5 Гр ежедневно до СОД 20-25Гр + предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии (фарморубицин 30-60 мг, либо элоксатин 50 мг в сверхжидком липиодоле 6-8 мл) + операция в ближайшие 48-72 часа. Эмболизацию осуществляли до полного прекращения кровотока, выполняли окклюзию верхней прямокишечной артерии частицами гемостатической губки и (или) металлическими спиралями Джантурко. По степени распространения рака прямой кишки больные разделились следующим образом: Dukes B – 3 больных, Dukes C – 7 больных.

Результаты: При КТ перед операцией выявлялось накопление в печени и в опухоли прямой кишки химиоэмболизата. Во время операции макроскопических изменений в кишке и параректальной клетчатке не выявлено. Определялся частичный или тотальный тромбоз верхней прямокишечной артерии и ее ветвей, а также мелких притоков верхней прямокишечной вены. При микроскопическом исследовании выявлено наличие частиц липиодола в артериолах регионарных лимфатических узлов, самих лимфатических узлах, а также в сосудах опухоли и параректальной клетчатки. Во всех препаратах выявлялась III-IV ст. лечебного патоморфоза опухолевых клеток. Послеоперационный период протекал без особенностей. Несостоятельности швов анастомоза, гнойных осложнений не отмечено. Сроки наблюдения за больными составили от 6 до 24 месяцев – прогрессирования онкологического процесса, местных рецидивов и отдаленных метастазов не выявлено.

Выводы: Проведенное исследование показало возможность, безопасность и перспективность предложенного способа неoadьювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА СРЕДНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

Леонов С.В., Петров В.П., Китаев А.В., Михайлова Е.В., Лазарев Г.В., Неживов Р.Н.

ФГУЗ ЦВКГ им. А.А.Вишневского МО РФ, г. Красногорск

Цель исследования: Установить оптимальный объем и место оперативного вмешательства в комплексном лечении рака среднеампулярного отдела прямой кишки.

Материалы и методы: Проведен анализ лечения 149 пациентов, находившихся в госпитале с января 1996 по январь 2006 годы по поводу рака среднеампулярного отдела прямой кишки. 102 мужчины и 47 женщин в возрасте от 44 до 90 лет. I стадия заболевания была у 14(9,5%) пациентов, II ст. у 69(46,3%), III ст. у 30(20,1%) и IV ст. у 33(22,1%) пациентов. У 3(2,0%) пациентов опухоль была диагностирована в стадии T_{in situ}N0M0. По гистологической структуре преобладала аденокарцинома (86,7%), при этом, умеренной степени дифференцировки 52,9%, слизеобразующая аденокарцинома 6,3%, в одном случае выявлен эндокринноклеточный рак. В плане комбинированного лечения 48(57,8%) пациентам выполнена предоперационная лучевая терапия, 37(77,1%) методом укрупненного фракционирования дозы СОД 25 Гр, 11(22,9%) методом классического фракционирования дозы СОД 45 - 64 Гр. 22(45,8%) пациентам в комплексе с предоперационной радиотерапией проведена предоперационная химиотерапия 5-фторурацилом (6) и томудексом (16). Из 149 пациентов оперировано 141(94,6%). Восемью пациентам оперативное лечение не выполнялось из-за выраженной сопутствующей терапевтической патологии. Из оперированных больных брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнена 6(4,2%), брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной кишки в анальный канал с избытком 29(20,6%), с концевой колостомой -3(2,1%), операция Гартмана 7(5,0%), чрезбрюшная резекция прямой кишки 83(58,8%) (из них 29(34,9%) с превентивной трансверзостомой), трансанальное иссечение опухоли 6(4,3%), электроэксцизия 2(1,4%), сигмо-, трансверзостомия 5(3,5%).

Результаты: Послеоперационные осложнения развились у 46(32,6%) пациентов, в основном гнойно-воспалительного характера в результате частичной несостоятельности сигмо-ректоанастомоза или некроза низведенной кишки 27(58,7%), при этом повторные операции выполнены 9(19,5%) пациентам, 5 трансверзостомия, 2 релапаротомия с резекцией некротизированной сигмовидной кишки и наложением одноствольной трансверзостомы и 2 вскрытие пресакральной флегмоны. В раннем послеоперационном периоде умерло 4(2,8%) человека. 3 - от сердечно-сосудистых осложнений и 1 в результате развития анаэробной флегмоны таза. За время наблюдения в послеоперационном периоде после радикальных операций прогрессирование опухолевого процесса отмечено у 25(17,7%) пациентов. У 12(8,5%) были местные рецидивы рака, у 7(4,9%) метастатическое поражение печени, у 4(2,8%) метастатическое поражение забрюшинных лимфоузлов и у 2(1,4%) канцероматоз брюшины. Пятилетняя выживаемость среди оперированных больных составила 70,2%.

Выводы: 1. Хирургический метод является основным в лечении рака среднеампулярного отдела прямой кишки. 2. При данной локализации опухоли может быть использован весь арсенал оперативных вмешательств на прямой кишке. 3. Комбинированное лечение является обязательным при III ст. заболевания, при отсутствии противопоказаний. 4. Применение сфинктеросохраняющих операций не снижает радикальность хирургического лечения рака.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Лихтер М.С., Жученко А.П., Калганов И.Д., Филон А.Ф.

ГНЦ Колопроктологии Росмедтехнологий, г. Москва

Задача исследования: Улучшить результаты лечения больных местнораспространенным раком ободочной кишки с вовлечением мочевого пузыря.

Материалы и методы: В исследование включено 48 пациентов с местнораспространенным раком ободочной кишки с вовлечением в опухолевый процесс мочевого пузыря, находившихся на лечении в ГНЦ Колопроктологии в период с 2001 по 2006 год. Мужчин было 20 (41,7%), женщин - 28 (48,3%), в возрасте от 31 до 79 лет ($58,7 \pm 2,3$). Первичная опухоль локализовалась в дистальной трети сигмовидной кишки у 43 (89,6%) пациентов, средней трети сигмовидной кишки – у 5 (10,4%). Метастатическое поражение лимфатических узлов было выявлено - у 21 (43,7%) больного. Признаки отдаленного метастазирования отсутствовали у всех пациентов. Этим больным выполнены различные комбинированные операции. Из 48 пациентов истинное прорастание опухоли было обнаружено - у 19 (36,6%), а - у 29 (60,4%) соседние органы вовлекались в конгломерат за счет перифокального воспаления.

Результаты: В ближайшем послеоперационном периоде умер 1 (2,1%) больной – ТЭЛА. Пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа – 23 пациента (47,9%), лечение ограничивалось только операцией. Пятилетняя выживаемость $51,7 \pm 7,5\%$. Местные рецидивы диагностированы в 6 (12,5%) наблюдениях. Отдаленные метастазы у 7 (14,6%) пациентов. Безрецидивный период составлял $10 \pm 3,5$ месяца. Вторая группа – 13 (27,1%), (операция + системная химиотерапия в режиме Мэйо). Пятилетняя выживаемость $60,3 \pm 7,3\%$. Местные рецидивы у 5 (10,4%) пациентов, отдаленные метастазы - у 8 (16,7%). Безрецидивный период составил $12 \pm 3,0$ месяца. Третья – 12 (25,0%), операция + интраоперационная химиотерапия (Митомицин С – 12 мг/м^2 - 1,5% растворе Глюкозы 700 мл/м^2 при $t^0 41^0$, экспозиция 2 часа. Ранняя послеоперационная химиотерапия (4 дня) – 5-фторурацил 500 мг/м^2 - 1,5% раствора Глюкозы 700 мл/м^2 , $t^0 = 38^0$, экспозиция – 23 часа). Системная химиотерапия в режиме Мэйо. Пятилетняя выживаемость в данной группе составила $70,2 \pm 6,7\%$. Местных рецидивов не было, отдаленные метастазы отмечены у 6 (12,5%) пациентов. Безрецидивный период составил $19 \pm 4,0$ месяца.

Заключение: Сравнительная оценка полученных результатов позволяет считать, что комбинация, включающая хирургическую операцию, интраоперационную и раннюю послеоперационную внутривнутрибрюшную химиотерапию с последующей системной химиотерапией, является наиболее приемлемой формой лечения данного контингента больных.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Мамонтов К.Г., Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Лазарев А.Ф., Игитов В.И., Белоножка А.В.

Алтайский Филиал ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г.Барнаул;

ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г.Москва

Актуальность: Лечение больных раком толстой кишки с отдаленными метастазами является актуальной проблемой современной онкологии. У 50% больных метастазы в печени развиваются в процессе лечения. Уровень резектабельности при метастазах колоректального рака в печени составляет 10%-15%. После резекции печени осложнения встречаются у 25%-35% больных, а летальность - 2,1%-7,8%. Пятилетняя выживаемость без резекции печени менее 5%, после резекции печени с послеоперационной химиотерапией 37%-48%.

Задачи: Повысить выживаемость больных колоректальным раком с метастазами в печени.

Материал и методы: В Алтайском онкологическом диспансере с ноября 2005г. по апрель 2007г. перенесли резекции печени 26 пациентов. Больные с первичными колоректальными опухолями распределились следующим образом по TNM: II б ст. - 7(31%), III с ст.-7(27%), IV ст. -11(42%). Больных с опухолями прямой кишки было 7(31%), ободочной кишки-19(69%). Солитарные и единичные метастазы наблюдались у 10(38.5%) больных, множественные у-16 (61.5%). Максимальные размеры метастазов в печени от 1,5см. до 25см. Подавляющему большинству больных была проведена неoadьювантная внутриартериальная химиотерапия, части из них с использованием фактора антиангиогенеза Авастина. Критерии неоперабельности метастазов колоректального рака: вовлечение 6 и более сегментов печени, поражение не менее 70 % паренхимы печени, инвазия устьев 3-х основных печёночных вен, низкие функциональные резервы печени (по Child – класс В и С), неоперабельные внепечёночные метастазы.

Результаты: Были выполнены следующие объемы радикальных операций: расширенные гемигепатэктомии – 10(37%), типичные гемигепатэктомии – 11(41%), гемигепатэктомия с околоопухолевой резекцией оставшейся доли печени – 4(15%), экономные резекции печени - 2(7%). Прослеженность оперированных больных – от 2 месяцев до 19 месяцев. Проявления прогрессирования заболевания среди умерших больных: метастазы в печени – 2(8%), в лёгкие – 2 (8%), в головной мозг – 1 (4%).

Выводы: Комбинированное лечение по поводу метастазов колоректального рака в печени обуславливает наилучшие отдалённые результаты, неoadьювантная химио- и биотерапия позволяет повысить уровень операбельности больных с метастазами в печени.

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ И ОБОДОЧНОЙ КИШКИ.

Пручанский В.С., Минько Б..А..

*Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт
Министерства здравоохранения РФ, г. Санкт-Петербург.*

Данные литературы свидетельствуют о повсеместном росте частоты рака прямой и ободочной кишок. Новообразования толстой кишки диагностируются достаточно поздно, когда проведение радикального хирургического лечения представляет значительные трудности.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности отдельных лучевых методов исследования в диагностике новообразований ободочной и прямой кишки.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 186 больных с новообразованиями толстой кишки в возрасте от 20 до 82 лет. В результате обследования полипы толстой кишки выявлены у 37 больных. Рак толстой кишки диагностирован у 149 пациентов. Верификация диагноза 58% больных была достигнута на дооперационном этапе посредством фиброколоноскопии. Всем больным выполнено УЗИ брюшной полости и рентгеновская ирригоскопия по методике первичного двойного контрастирования, у 72- ультразвуковая гидроколоноскопия, у 84 – спиральная компьютерная томография (СКТ). УЗИ были выполнены на аппарате: «Logic -400» фирма-GI, рентгенологические исследования - на аппарате- «Sirescop CX»–Siemens, СКТ - на аппарате: «Somatom AR SP» -Siemens.

Результаты выводы: В результате проведенного исследования показано, что в своевременной диагностике новообразований прямой и ободочной кишок первостепенное значение имеет рентгеновская ирригоскопия. Высокоинформативной методикой исследования толстой кишки является ультразвуковая гидроколоноскопия позволяющая объективно оценить толщину кишечной стенки её структуру и степень инфильтративных изменений, что может характеризовать распространенность поражения в категории Т3а и Т3в. В определении наличия прорастания опухоли за пределы толстой кишки и диагностике ближайших и отдаленных метастазов наибольшей диагностической эффективностью обладает метод СКТ. В целях повышения эффективности диагностики новообразований прямой и ободочной кишок необходимо в определенной последовательности использовать предложенный алгоритм лучевого обследования больных с обязательным включением рентгенологических, УЗИ – методов и СКТ. Метод СКТ может быть использован на любом этапе обследования больных, особенно в случаях рецидива заболевания и при генерализации процесса.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ОПУХОЛЕВОЙ ПИРУКАТКИНАЗЫ М2-типа (Tu M2-РК) НА ЭТАПАХ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ, БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Сергеева Н.С., Мишунина М.П., Хомяков В.М., Маршутина Н.В., Куприянова А.В., Пайчадзе А.А., Болотина Л.В.

ФГУ МНИИОИ им. П.А. Герцена, г.Москва

Задача исследования: Оценить возможность использования опухолевой пируваткиназы – Tu M2-РК (в дополнение к РЭА) для уточняющей диагностики, оценки эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов заболевания у больных колоректальным раком (КРР).

Материалы и методы: Исследованы уровни (Tu M2-РК «ScheBo® Biotech», Германия) в ЭДТА-плазме крови 56 первичных больных КРР на этапах диагностики, лечения и наблюдения, 20 больных КРР в стойкой ремиссии и 26 с доказанным рецидивом КРР. В качестве референсного маркера был использован РЭА («Abbott GmbH Diagnostica», США). За дискриминационный уровень (ДУ) Tu M2-РК было принято значение 17 ед/мл, РЭА – 3 нг/мл.

Результаты: Показано, что Tu M2-РК, как и РЭА, проявляет свойства стадио-специфичности, превосходя по диагностической чувствительности РЭА при всех (и особенно начальных) стадиях опухолевого процесса на 15-30%. В то же время Tu M2-РК (в отличие от РЭА) превышал ДУ у 47,6% больных КРР в ремиссии и оказался близким (по чувствительности) к РЭА при рецидиве КРР (77,0% vs 73,0%). Кроме того, средняя величина РЭА при рецидиве КРР превосходила ДУ более чем в 10 раз, а Tu M2-РК – лишь в 3. При адьювантной химиотерапии (ХТ) 7 больных КРР уровень РЭА оставался в пределах нормы у всех пациентов, а Tu M2-РК – у 3 из 7-ми. При лечебной ХТ больных КРР (на фоне которой у всех пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания) РЭА адекватно отражал клинический статус у 6 из 7 больных, возрастая в процессе лечения. В то же время изменения Tu M2-РК не коррелировали с клинической динамикой ни у одного из пациентов. Предполагается, что несоответствие изменений Tu M2-РК клинической картине при послеоперационной ХТ может быть связано с медленной динамикой Tu M2-РК как после операции, так и в процессе лечения (как ранее показано для рака почки).

Выводы: Полученные данные свидетельствуют о целесообразности оценки у первичных больных КРР до начала лечения уровня Tu M2-РК в сочетании с РЭА и СА19-9. Дальнейшие исследования позволят разработать концепцию использования Tu M2-РК для уточняющей диагностики и мониторинга больных КРР в дополнение к РЭА и СА19-9.