

Анализ широкого спектра биомаркеров колоректального рака на основе значительного клинического материала дал следующие результаты: высокий уровень экспрессии отмечен тканевого РЭА (74%), P53 (83%), Ki 67 (76%), CD31 (79%). Положительная иммуногистохимическая реакция на цитокератин № 7 проявилась в 29%, на Bcl 2 в 20% и на онкобелок Her-2/ Neu в 19%.

Изучение иммуноморфологического фенотипа колоректального рака в зависимости от ряда клинических и патоморфологических данных показал, что среди пациентов молодого возраста доля больных с Her-2/ Neu позитивным статусом в три раза выше, чем у пожилых лиц (50% и 18% соответственно). С увеличением возраста пациентов отмечен прогрессивный рост положительных реакций на содержание тканевого РЭА в опухолевой ткани, так, в 1-й возрастной группе этот показатель составил 50%, во 2-й 67%, а в третьей достиг 83%. Кроме того, в старшей возрастной категории выявлен более высокий процент наблюдений имеющих P53 позитивный статус - 89%.

При сравнении иммуноморфологического фенотипа экзофитных и эндофитных опухолей выявляется, что у первых процент случаев положительной реакции на ген клеточного апоптоза несколько выше (при экзофитных - 20%, при эндофитных - 8%), но у инфильтративных опухолей преобладают тканевые маркеры неоплазии и клеточной пролиферации (доля CD31 и Ki 67 равна 92% при эндофитных и 72% при экзофитных).

Имеется разница уровня экспрессии тканевых маркеров и в зависимости от патоморфологической характеристики опухолей, так, у муцинозных аденокарцином в 25% случаях отмечена отрицательная реакция на содержание РЭА. В умеренно- и низкодифференцированных раках P53+ статус достигает своих максимальных величин 100%, тогда как при слизистых формах рака количество P53+ реакций составляет 72%. Низкодифференцированная аденокарцинома также характеризуется более низкими показателями уровня клеточной пролиферации (40%), неоплазии (60%) и отрицательными значениями на цитокератин (0%). Заметно, что с уменьшением степени дифференцировки рака толстой кишки происходит возрастание количества положительных реакций на онкобелок Her2/Neu, высоко- и умереннодифференцированных он выявляется в 15 и 21% соответственно, а при низкодифференцированных раках Her2/Neu+ случаев отмечен в 40%, при муцинозном раке этот показатель равен 0%.

Анализ тканевых биомаркеров колоректального рака в зависимости от глубины поражения кишечной стенки опухолью показал, что с увеличением показателя T происходит постепенное возрастание индекса клеточной пролиферации (T1-50%, T2-72%, T3-76%, T4-86%) и способности к ангиогенезу в опухолевой ткани (T1 -50%, T2-75%, T3-83%, T4-85%).

Среди больных с наличием метастатического процесса в регионарные лимфатические узлы имеются более низкие показатели содержания положительных реакций на Bcl 2 (N+ 9%, N0 21%) и на P53 (при N+ 69%, при N0 90%), но частота возникновения позитивных реакций на определение тканевого РЭА выше, чем у пациентов без поражения регионарной лимфатической системы (N+ 87%, N0 69%).

Исследования для определения прогностического значения тканевых биомаркеров выявили, что в группе живых 3 более лет преобладали пациенты имеющие Bcl 2+, CD 31+, Neu- и P53 - иммуногистохимический фенотип.

Выводы:

1. Для колоректального рака характерен широкий спектр биомаркеров опухолевого роста, отмечен высокий уровень экспрессии тканевого РЭА (74%), мутантного белка P53 (83%), показателя клеточной пролиферации Ki67 (76%), фактора неоплазии CD31 (79%). Положительная иммуногистохимическая реакция на цитокератин № 7 проявилась в 29%, на ген апоптоза Bcl 2 в 20% и на онкобелок Neu в 19%.

2. Изучение иммуноморфологического фенотипа колоректального рака в зависимости клинико-морфологических данных показал, что существует четкая связь между уровнем экспрессии тканевых маркеров и клинико-морфологическими показателями злокачественных опухолей толстой кишки.

3. Используя комплексный анализ тканевых маркеров колоректального рака и патоморфологических характеристик опухоли выявлено, что неблагоприятными прогностическими критериями являются: молодой возраст больного, эндофитный рост рака, большая глубина инвазии, наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы, низкая степень дифференцировки опухолей, отрицательная реакция на ген апоптоза Bcl 2 и фактор неоплазии CD31, положительная экспрессия онкобелка Her2/Neu и мутантного гена P53.

Ближайшие результаты хирургического лечения рака правой половины ободочной кишки, осложненного острой обтурационной кишечной непроходимостью

Ф.Ш. Ахметзянов, Н.А. Валиев, Р.Р. Гайзатуллин.

Казанский гос. мед. университет (ректор - акад. РАМН, проф. Н.Х. Амиров), курс онкологии (зав. - доц. Ф.Ш. Ахметзянов), городской онкодиспансер (глав. врач - к.м.н. М.Н. Садыков).

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости раком ободочной и прямой кишок (Чиссов В.И. и соавт., 1999.). К сожалению, несмотря на наличие современных диагностических возможностей, остается высоким удельный вес запущенных и осложненных его форм (Васютков В.Я., 1990). Обтурационная кишечная непроходимость на почве рака является одной из самых сложных проблем ургентной хирургии и, по данным ряда авторов, является причиной высокой послеоперационной летальности, достигающей 50% и более (Блохин Н.Н. и соавт., 1981, Бондарь Г.В. и соавт., 1990, Ганичкин А.М., Яицкий Н.А., 1988). Остаются дискуссионными вопросы по отношению к лечению рака правой половины ободочной кишки, осложненной обтурационной непроходимостью (Хавина Е.М., 2000). В данной работе приведены ближайшие результаты хирургического лечения больных раком правой половины ободочной кишки, осложненной острой обтурационной кишечной непроходимостью, поступивших в клинику скорой и неотложной помощи Казанского городского онкологического диспансера.

Из 205 больных, поступивших в Казанский городской онкологический диспансер за 1993-2002 гг. с острой обтурационной кишечной непроходимостью на почве рака ободочной кишки, у 44 (21,5%) опухоль располагалась в правой половине толстого

кишечника. Операции выполнялись хирургами-онкологами со стажем работы не менее 5 лет. Среди больных мужчин было 17 человек, женщин - 27. Возраст колебался от 47 до 87 лет (средний возраст составил 69,2 года). В возрасте до 60 лет было 4 пациента (9,1%), 60-70 лет - 17 (38,6%), 70-80 лет - 17 (38,6%), свыше 80 лет - 6 (13,7%) человек. У 38 больных (86,4%) кроме ургентной хирургической патологии, наблюдались хронические терапевтические заболевания, в основном со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. По стадии онкопроцесса пациенты распределились следующим образом: T₄N₀M₀ - 19 (43,2%) человек, T₄N₁₋₂M₀ - 7 (15,9%) пациентов, T₄N₀₋₂M₁ - 18 (40,9%) больных.

В 14 случаях опухоль локализовалась в слепой кишке, в 11 случаях занимала восходящую часть, в 19 - печеночный угол ободочной кишки. Из всех поступивших не оперирована одна больная (умерла до операции, она поступила в агональном состоянии, предоперационная подготовка не увенчалась успехом). Из 43 больных экстренным операциям подверглись 40 (93,0%). У 3 больных непроходимость разрешена консервативными мероприятиями, и эти пациенты оперированы в срочном порядке (до 7 суток с момента поступления). Среди подвергнутых хирургическому вмешательству, до 3 часов с момента поступления в стационар прооперированы 24 человек, от 3 до 6 часов - 9, от 6 до 12 - 2, от 12 до 24 часов - 5 человек. У 20 больных

Таблица 1.

Виды операций				
характер операции	$T_4 N_0 M_0$	$T_4 N_{1-2} M_0$	$T_4 N_{0-2} M_1$	Итого
симптоматические	4*		13*	17*
паллиативные			4	4
радикальные	15	7		22
всего	19	7	17	43

* - необходимо читать как $T_4 N_x M_{0-1}$, т.к. препарат не удался.

непроходимость кишечника осложнилась перитонитами: гнойным — у 9 (20,9%), серозным и серозно-геморрагическим — у 11 (25,6%) пациентов. В группе больных с гнойными перитонитами у 4 было каловое содержимое в брюшной полости. Причинами гнойного перитонита явились: инфицирование брюшной полости вследствие пропотевания кишечного содержимого у 1 пациента, перфорация параканкрозного абсцесса — у 1, перфорации толстой кишки выше опухоли — у 2, перфорации опухоли — у 4, ятрогенная перфорация толстой кишки ниже опухоли во время диагностической колоноскопии — у 1 больного.

По характеру хирургического вмешательства больные распределились следующим образом:

- симптоматические операции — наложение разгрузочной стомы или обходного анастомоза без воздействия на опухоль — у 17 больных;
- паллиативные — удаление опухолевого очага с пораженным органом без удаления отдаленных метастазов — у 4 больных;
- радикальные — удаление опухоли с пораженным органом в объеме, традиционно принятом в онкологии при данной локализации — у 22 больных.

При паллиативных и радикальных вмешательствах операции либо заканчивались формированием разгрузочной стомы, либо одномоментным наложением анастомозов. Необходимо отметить, что стадия онкопроцесса не являлась решающим фактором при выборе характера операции (табл. 1).

Вопрос об объеме оперативного вмешательства (табл. 2) решался индивидуально у каждого больного. Учитывались тяжесть состояния больного, стадия процесса и особенно оперативные находки (степень дилатации отделов кишечника проксимальнее опухоли, наличие или отсутствие выпота в брюшной полости, наличие или отсутствие перфорации в измененном кишечнике или в опухоли). Следует отметить, что из 43 оперированных больных у 36 была несостоятельность илеоцекального клапана, в связи с чем наблюдались такие изменения в стенке тонкой кишки, как ее расширение, гиперемия, отек, нарушения микроциркуляции в виде синюшных пятен на стенке кишки. Такие же изменения происходили и со стороны червеобразного отростка.

Причинами смерти у оперированных больных явились:

- возникший перитонит в послеоперационном периоде — у 2;
- прогрессирование имевшегося перитонита — у 4;
- тромбоз легочной артерии — у 2;
- послеоперационная двухсторонняя пневмония — у 1 больного.

Таблица 2.

Объем оперативного вмешательства и летальность		
Объем операций	число операций	из них умерли
правосторонняя гемиколэктомия с илеостомией	19	6
правосторонняя гемиколэктомия с одномоментным наложением анастомоза	7	0
разгрузочные 2-ствольные тонкокишечные стомы	6	1
разгрузочная цекостома	4	0
обходные анастомозы	5	1
ободной анастомоз + стома	1	0
санационная лапаротомия*	1	1
всего	43	9

*В графе «санационная лапаротомия» указан один случай с кишечной непроходимостью, осложненной перфорацией опухоли и диффузным гнойным перитонитом. В данном случае опухоль оказалась нерезектабельной. Операция закончена санацией брюшной полости с подведением дренажей к перфорационному отверстию и его отграничением местными тканями и марлевыми салфетками.

Таким образом, из 44 больных оперированы 43. Из них умерли 9, летальность составила 20,9%. 26 (60,5%) больным произведена операция с удалением опухоли. Летальность составила 23,1% (6 больных). У этой группы больных непроходимость сочеталась с серозным и серозно-геморрагическим — у 6 и с гнойным — у 6 больных.

Остальным 17 (39,5%) больным произведены симптоматические операции с 3 летальными исходами (17,6%). В этой группе непроходимость осложнилась серозным перитонитом — у 6 и гнойным — у 3 больных.

По нашему мнению, объем оперативного вмешательства не должен зависеть от стадии опухолевого процесса. Операцией выбора является правосторонняя гемиколэктомия с формированием одностольной илеостомы. В случаях отсутствия выраженных воспалительных и микроциркуляторных нарушений в стенке тонкой кишки возможно наложение одномоментного тонко-толстокишечного анастомоза. Выполнение симптоматических операций должно производиться только при тяжелом состоянии больного.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Васютков В.Я., Блохин В.Н., Панков С.М., Шульман Я.Г. Обтурационная кишечная непроходимость при раке толстой кишки //Клин. Медицина. — 1990. - №11. — с.71 — 73.
2. Бондарь Г.В., Яковец Ю.И., Башеев В. Х., Звездин В.П. Хирургическое лечение рака толстой кишки, осложненного кишечной непроходимостью //Хирургия. — 1990. - №7. — с.94 — 97.
3. Хавина Е.М., Осмоловский С.В., Горох О.В., Меллер Е.С., Комаров Д.В. Хирургическое лечение при раке правой половины ободочной кишки, осложненном обтурационной непроходимостью //Вестник хирургии. — 2000. — Том 159. - №4. — с.37 — 39.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России в 1997 году (заболеваемость и смертность) // Москва. — 1999.

Сравнительная оценка эффективности различных методов обработки культи поджелудочной железы при её дистальных резекциях

С.Б. Сангаджиев, д.м.н. проф. И.Р. Аглуллин.

Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань, Россия.

Развитие культевого панкреатита и панкреонекроза при дистальных резекциях, является типовым осложнением при операциях на поджелудочной железе. Профилактика данного осложнения является актуальной (2; 3; 4; 8). На протяжении всего развития хирургической панкреатологии постоянно совершенствовались способы профилактики осложнений со стороны культи поджелудочной железы. В последние годы предложены различные хирургические приемы при операциях на поджелудочной железе, позволяющие предотвратить развитие опасных осложнений со стороны этого органа. Однако проблема профилактики развития культевого панкреатита и панкреонекроза не теряет своей актуальности и содержит в себе ряд нерешенных вопросов. Нет единого подхода в определении оптимального уровня резекции поджелудочной же-

лезы и способа обработки её культи, предупреждающего развитие культевых панкреатитов и панкреонекрозов при её дистальных резекциях (1; 6; 7).

Учитывая вышесказанное, можно считать, что любое улучшение результатов оперативного лечения заболеваний поджелудочной железы и снижение послеоперационной летальности, должно рассматриваться как заметное достижение и успех современной хирургии, а исследования в этом направлении как актуальные.

По нашему мнению, осложнения со стороны культи поджелудочной железы обусловлены её некрозом в результате пострезекционных расстройств кровообращения в этой зоне, вследствие пересечения паренхимы органа без учета его ангиоархитектоники.