

## Клиническое наблюдение лечения больного раком восходящего отдела ободочной кишки, возникшего на фоне длительного приема иммунодепрессантов после аллотрансплантации трупной почки по поводу декомпенсированной почечной недостаточности

О.А. Власов, Ю.М. Тимофеев

ФГБУ «РОНЦ им Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Олег Александрович Власов vlasoff@mail.ru

*В статье представлено клиническое наблюдение пациента, страдающего раком ободочной кишки с осложненным течением на фоне длительного (в течение 18 лет) приема иммуносупрессоров после операции пересадки почки. Показано, что длительный прием иммунодепрессантов, хотя и значительно замедляет процессы тканевой регенерации, все же не является абсолютным противопоказанием для выполнения обширных полостных операций на органах желудочно-кишечного тракта.*

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, хирургическое лечение, почечная недостаточность, пересадка почки, иммунодепрессанты

**Clinical observation on treatment of a patient with ascending colon cancer occurring during the long-term use of immunosuppressants after cadaveric kidney allotransplantation for decompensated renal failure**

O.A. Vlasov, Yu.M. Timofeyev

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

*A case report of a patient with advanced colorectal cancer complicated by 18-year immunosuppressive drug therapy after kidney transplantation is presented. Long-term use of immunosuppressive drugs may complicate postoperative period, but must not be a contradiction to extensive abdominal and pelvic surgery.*

**Key words:** colon cancer, surgery, renal insufficiency, kidney transplant, immunosuppressive therapy

Колоректальный рак является одним из самых распространенных онкологических заболеваний в России и мире и занимает одно из первых мест по росту заболеваемости и смертности [1]. Основным методом лечения рака ободочной кишки является хирургический метод. Одним из факторов, способствующих возникновению колоректального рака, являются особенности питания в экономически развитых странах современного мира. Другим таким фактором может быть угнетение клеточного иммунитета. При лечении некоторых заболеваний, в частности декомпенсированной почечной недостаточности, одним из лечебных мероприятий, наряду с применением гемодиализа, является выполнение операции пересадки почки [2–4]. При этом с целью предотвращения отторжения трансплантата вследствие отсутствия полной антигенной тканевой совместимости для подавления клеточной иммунологической реакции в тканях используется пролонгированный прием иммуносупрессоров. С другой стороны, длительный прием иммуносупрессоров может способствовать возникновению и прогрессированию злокачественных опухолей [5, 6]. Вместе с тем длительный прием иммунодепрессантов вызывает на-

рушение репаративных процессов в тканях организма, что может замедлить репарацию в тканях и затруднить выполнение оперативных вмешательств по поводу таких опухолей, а также осложнить течение послеоперационного периода. В этой связи показательным является приведенное ниже клиническое наблюдение, в котором рак ободочной кишки возник через 18 лет после аллотрансплантации почки на фоне длительного приема поддерживающих доз иммунодепрессантов.

### Клиническое наблюдение

**Пациент А., 1961 г. р. (51 год),** обратился в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН 23.08.2012 с жалобами на умеренную болезненность в правой половине живота, общую слабость, наличие субфебрильной температуры. Из анамнеза известно, что пациент с 3-летнего возраста (с 1964 г.) страдает хроническим гломерулонефритом. С 1991 г., учитывая нарастание явлений почечной недостаточности, получал заместительную почечную терапию путем проведения программного гемодиализа. В 1994 г. пациенту была выполнена аллотрансплантация трупной почки. Почка была трансплантирована в полость таза в область правых подвздошных сосудов. С это-

го времени функциональная активность собственных почек у пациента отсутствует. С момента аллотрансплантации почки больной постоянно принимал иммуносупрессоры в поддерживающих дозировках: метилпреднизолон по 4 мг в сутки и циклоспорин по 10 мг 2 раза в сутки. С середины марта 2012 г. пациента стала беспокоить общая слабость на фоне субфебрильной температуры тела. Спустя 3 нед стал отмечать болезненность в правой половине живота. В мае 2012 г. после выполнения колоноскопии по месту жительства выявлена стенозирующая опухоль восходящей ободочной кишки (гистологически — низкодифференцированная аденокарцинома). В связи с наличием субфебрилитета больной был направлен в ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ для исключения воспалительного процесса в аллотрансплантате. При обследовании в ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ в июне — июле 2012 г. данных за наличие острого пиелонефрита трансплантата не получено. В дальнейшем пациент был госпитализирован в отделение проктологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН для хирургического лечения. При комплексном обследовании пациента (рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости) данных за наличие отдаленных метастазов не получено. С целью купирования температурной реакции, связанной с перифокальным воспалением в зоне опухоли, проведена антибактериальная и инфузионная терапия. Больной был дополнительно консультирован заведующей отделением заместительного гемодиализа профессором Е.Г. Громовой. Констатируется, что абсолютных противопоказаний с учетом функционального состояния пересаженной почки нет, клиренс креатинина 35 мл/мин (норма 80–120 мл/мин). В анализе мочи по Нечипоренко: лейкоциты 93 750 (норма — до 2000), эритроциты — 2250 (норма — до 1000), цилиндры — нет (норма — до 4), белок 0,18 % (в норме — нет). Риск ухудшения функции почки в послеоперационном периоде имеется, но не облигатен. При возникновении признаков почечной недостаточности в послеоперационном периоде возможно проведение заместительного гемодиализа в условиях отделения реанимации. Пациент был также консультирован трансплантологом — заведующим отделением пересадки почки и сосудистой хирургии ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ профессором Р.Б. Ахмедшиным: противопоказаний к выполнению операций на толстой кишке нет, однако с учетом приема иммунодепрессантов, удлинения репаративных процессов в послеоперационном периоде рекомендована длительная щадящая диета для максимального функционального покоя анастомоза, а также снятие кожных швов не менее чем через 3 нед от момента операции.

01.10.2012 пациент в плановом порядке был оперирован. При ревизии брюшной полости наличия отдаленных метастазов не установлено, трансплантированная почка расположена забрюшинно в правой подвздошной области. Опухоль протяженностью до 9 см располагалась в восходящей ободочной кишке ближе к печеночному из-

гибу, прорастала все слои стенки кишки и была фиксирована к забрюшинной клетчатке в области края VIII сегмента печени. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия с резекцией капсулы печени в области VIII сегмента. Илеотрансверзоанастомоз по типу «бок в бок» сформирован 2 рядами отдельных узловых швов. В патоморфологическом заключении по результатам исследования операционного материала: опухоль протяженностью 9 см имеет строение умеренно дифференцированной аденокарциномы, прорастает все слои стенки кишки с началом врастания в жировую клетчатку; в биз 10 обнаружены лимфатических узлов — метастазы аденокарциномы.

Послеоперационный период велся на парентеральном питании с целью создания максимально длительного функционального покоя для анастомоза. При этом не было отмечено значительных отклонений биохимических показателей крови. Тем не менее на 6-е сутки послеоперационного периода отмечен самостоятельный стул, после чего (в условиях отсутствия патологических выделений по дренажу, установленному в зоне анастомоза) начато щадящее кормление пациента на фоне продолженного парентерального питания. Дренаж из зоны анастомоза удален на 10-е сутки послеоперационного периода, а на 14-е сутки произведено расширение диеты. При этом длительно сохранялись послеоперационные швы на коже. При попытке снятия нескольких кожных швов на 21-е сутки после операции отмечено расхождение краев послеоперационной раны, которые были стянуты лейкопластырем. Окончательно кожные швы были сняты через 5 нед после операции (на 35-е сутки).

С учетом результатов патоморфологического исследования операционного материала пациент консультирован химиотерапевтом академиком А.М. Гариным. Учитывая степень распространенности опухолевого процесса при наличии у пациента единственной трансплантированной почки в состоянии субкомпенсации выделительной функции, была рекомендована адъювантная полихимиотерапия в режиме XELOX в редуцированных дозах: оксалиплатин 100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно на фоне водной нагрузки в 1-й день цикла, капецитабин 1,5 г/м<sup>2</sup> в сутки внутрь 1–14-й дни цикла, перерыв 1 нед. Было рекомендовано провести 6 курсов лечения по месту жительства под контролем показателя клиренса креатинина. При снижении уровня клиренса креатинина ниже 30 мл/мин — лечение отменить.

Пациент в относительно удовлетворительном состоянии после снятия швов выписан для проведения адъювантной полихимиотерапии под контролем онколога по месту жительства.

### **Заключение**

Таким образом, длительное применение препаратов класса иммуносупрессоров хотя и существенно снижает репаративные возможности организма, замедляя течение тканевой регенерации, не может являться абсолютным противопоказанием даже для

выполнения обширных полостных оперативных вмешательств. Однако при выполнении таких операций необходимо учитывать функциональное состояние всех органов и систем организма, а также значительно более длительное течение послеоперационного периода, который при операциях на органах желудочно-кишечного тракта необходимо вести в условиях парентерального питания. Немаловажное значение для успеха проведения таких операций имеет надеж-

ность формирования анастомозов, а снятие кожных швов следует планировать на срок, составляющий не менее 3–5 нед после выполнения оперативного вмешательства.

Следует также отметить, что длительное применение иммунодепрессантов после трансплантации органов таит в себе реальную опасность возникновения опухолей, что диктует необходимость тщательного онкологического мониторинга этих больных.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2009 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. М., 2011;22;3(85) (прил. 1).
2. Andres A. Cancer incidence after immunosuppressive treatment following kidney transplantation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 Oct;56(1):71–85.
3. Engels E.A., Pfeiffer R.M., Fraumeni J.F. et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA* 2011 Nov 2;306(17):1891–901.
4. Van Leeuwen M.T., Webster A.C., McCredie M.R., et al. Effect of reduced immunosuppression after kidney transplant failure on risk of cancer: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2010;340:c570.
5. Gallagher M.P., Kelly P.J., Jardine M. et al. Long-term cancer risk of immunosuppressive regimens after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2010 May;21(5):852–8.
6. Ross K. For organ transplant recipients, cancer threatens long-term survival. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(6):421–2.