

Адрес для переписки:

672090, Чита, ул. Горького 39-а, кафедра хирургической стоматологии, Пинелис Иосиф Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии, E-mail: pinelis1@mail.ru
Понуровская Елена Андреевна, аспирант кафедры хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии. E-mail: adel_82@mail.ru.

©ДВОРНИЧЕНКО В.В., АФАНАСЬЕВ С.Г., ШЕЛЕХОВ А.В., РАСУЛОВ Р.И., МОСКВИНА Н.А. – 2009

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

В.В. Дворниченко¹, С.Г. Афанасьев², А.В. Шелехов¹, Р.И. Расулов¹, Н.А. Москвина¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²ГУ НИИ онкологии Томский научный центр СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Ц. Чойзонов)

Резюме. Цель работы: изучить результаты лечения больных осложненным раком прямой кишки. Материалы и методы. Группа клинического сравнения (ГКС) (n=68) — выполнение оперативных вмешательств по поводу стенозирующего рака прямой кишки при стандартной предоперационной подготовке, проведение послеоперационной лучевой терапии. Основная группа (ОГ) (n=88) — лечение больных, страдающих раком прямой кишки, осложненным ОС с применением эндохирургических методов, выполнение предоперационной лучевой терапии. Результаты. 35 (51,5%) больным ГКС выполнен обструктивный вариант оперативного вмешательства. Предоперационная химиолучевая терапия в ГКС не проводилась. В ОГ, после восстановления толстокишечного пассажа, проведена предоперационная лучевая терапия. 20 (22,8%) больным выполнена обструктивная резекция прямой кишки (p<0,01). Пятилетняя безрецидивная выживаемость в контроле составила при II стадии 50,2%, в ОГ — 71,7% (p<0,01), при III стадии в контроле 15,2%, в ОГ — 33,6% (p<0,01). Заключение. Эндохирургические методы в процессе лечения больных со стенозирующим раком прямой кишки дают возможность проведения неоадьювантного лечения, уменьшают число обструктивных операций. Предоперационная лучевая терапия увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость у больных раком прямой кишки, осложненным ОС.

Ключевые слова: рак прямой кишки, опухолевый стеноз, эндоскопическая хирургия, лучевая терапия.

NONADJUVANT THERAPY OF COMPLICATED RECTAL CANCER

V.V. Dvornichenko¹, S.G. Afanaciev², A.V. Shelekhov¹, R.I. Rasulov¹, N.A. Moskvina¹

(¹Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies; ²Scientific Research Institute of Oncology of Tomsk Scientific Center)

Summary. The purpose of the study: To research results of treatment of the patients, suffering from complicated rectal cancer. Materials and methods: Control group (CG) (n=68) — performance of operative interventions concerning complicated RC by standard preoperative preparation. Basic group (BG) (n=88) — treatment of patients suffering from complicated RC with application of endosurgical methods. Results: Owing to unsatisfactory preparation of the colon, to 35 patients of CG (51,4%) the obstructive variant of operative intervention is executed. Preoperative chemoradiotherapy in CG was not carried out. In BG, after restoration colon passage, preoperative chemoradiotherapy was carried out. The obstructive variant of operative intervention is executed to 20 patients (22,3%) (p<0,01). Five years survival of the patients of BG in II stage was 71,7%, in CG — 50,2 (p<0,01), in III stage was 33,6%, in CG — 15,2 (p<0,01). The conclusion: Endosurgical methods uses during treatment of RC enable carrying out nonadjuvant treatments, reduce number of obstructive operations. Pre operative radiotherapy increases five years survival of the patients suffering from rectal cancer.

Key words: rectal cancer, tumours stenosis, endoscopic surgery, radiotherapy.

К наиболее распространенным формам осложненного рака прямой кишки относят опухолевый стеноз (ОС) и параканкротное гнойно-деструктивное воспаление [1,2].

В современной литературе описаны два основных подхода к лечению больных с осложненными формами рака прямой кишки: хирургический метод лечения на первом этапе, дополняемый проведением послеоперационной лучевой терапии, химиотерапии [4].

Комбинированный метод заключается в проведении на предоперационном этапе дистанционной лучевой терапии, и затем выполнение хирургического вмешательства, направленного на удаление злокачественного новообразования [8,9]. Именно неоадьювантная лучевая терапия способствует снижению удельного веса локальных рецидивов [5]. Согласно мнению ряда авторов осложненное течение рака прямой кишки является противопоказанием к проведению неоадьювантной лучевой терапии [3].

Эндохирургические методы (эндоскопическая реканализация ОС, стентирование ОС толстой кишки, лапароскопическая колостомия) позволяют восстановить толстокишечный пассаж и провести неоадьювантную лучевую терапию [6,7,10].

Цель работы: изучить результаты лечения больных осложненным раком прямой кишки.

Материалы и методы

Работа выполнена за период 1998-2008 гг. Больные были разделены на две группы: основная (n=88) и группа клинического сравнения (ГКС) (n=68). Критерием включения в исследуемые группы являлось наличие рака прямой кишки II-III стадии, осложненного опухолевым стенозом. В ГКС включены больные, которым выполняли радикальный объем оперативного пособия и лучевую терапию в адьювантном режиме. В основной группе выполняли эндоскопические методы коррекции толстокишечного пассажа, лучевую терапию в неоадьювантном режиме и радикальные операции. Для оценки качества проводимого лечения в обеих группах осуществляли контроль следующих показателей: частота послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, вариант оперативного вмешательства и 5-летняя безрецидивная выживаемость.

В контрольной группе мужчин было 28, женщин — 40. Средний возраст больных составил 61,4±1,58 года. В 26 наблюдениях установлена II стадия, в 42 — III стадия опухолевого процесса. В 13 случаях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 12 — параректальным свищем, в 1 — параректальным абсцессом).

На первом этапе лечения больным контрольной группы выполняли радикальные операции. Спустя 3-4 недели после оперативного вмешательства проводили лучевую терапию на ложе удаленной опухоли и пути регионарного метастазирования. Удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию. При наличии метастазов в уда-

ленных лимфатических узлах к лечению добавляли 6 курсов химиотерапии в режиме FOLFOX.

В основной группе мужчин было 41, женщин — 47. Средний возраст больных составил $60,1 \pm 1,42$ года. В 37 случаях установлена II стадия, в 51 — III стадия опухолевого процесса. В 22 случаях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 18 — параректальным свищем, в 4 — параректальным абсцессом).

При сравнении основной и контрольной групп не было выявлено значимых различий при распределении больных по полу, возрасту, стадии заболевания ($p > 0,1$).

Лечение больных основной группы начинали с эндохирургической коррекции толстокишечного пассажа: временное стентирование ОС ($n=8$), эндоскопическая комбинированная реканализация ОС толстой кишки ($n=12$), лапароскопическая колостомия ($n=68$).

После восстановления толстокишечного пассажа проводили лучевую терапию на опухоль и пути регионарного метастазирования. Предоперационную лучевую терапию в 20 случаях провели средним фракционированием в суммарной очаговой дозе (СОД) 24 Гр.

В 68 случаях выполнена дистанционная гамма-терапия динамическим фракционированием в СОД 44 Гр. Из них у 19 больных лучевая терапия дополнена радиомодификаторами (5-фторурацил по 750 мг в течение 5 дней перед лучевой терапией и платидиам — по 30 мг в течение 3 дней на фоне крупных фракций) и у 6 — химиотерапией (4 курса) в режиме RIFL. В течение 3 недель с момента завершения лучевой терапии выполняли радикальные операции. Удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию, лечебный патоморфоз оценивали по классификации Е.Ф. Лушников (1977). При наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах к лечению добавляли 6 курсов адьювантной химиотерапии в режиме FOLFOX.

Для оценки различий полученных параметрических значений в исследованных группах применяли двухвыборочный t -тест с разными дисперсиями. Значимость различий непараметрических данных оценивали по критерию согласия (χ^2). Анализ безрецидивной пятилетней выживаемости выполнен по методу S. Cutler - F. Ederer. Критический уровень значимости при статистической проверке гипотез являлся $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В подавляющем большинстве наблюдений (51,5%), в контрольной группе выполняли обструктивные оперативные вмешательства. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнялась в 17,6% случаев. Удельный вес интраоперационных и послеоперационных осложнений составил 20,6%. На фоне прогрессирования послеоперационного перитонита в раннем послеоперационном периоде умер 1 больной. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных контрольной группы при II стадии заболевания отмечена в 50,2% случаев. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при III стадии заболевания у больных контрольной группы, составила 15,2%.

Результаты исследования лечебного патоморфоза, в зависимости от режима предоперационной лучевой терапии, чел. (%)

Режимы лучевой терапии	Степень заболевания			
	I	II	III	IV
Среднее фракционирование ($n=20$)	9 (45%)	11 (55%)	-	-
Динамическое фракционирование ($n=44$)	17 (38,6%)	18 (40,9%)	5 (11,4%)	4 (9,1%)
Динамическое фракционирование с радиомодификацией ($n=19$)	2 (10,5%)	6 (31,5%)	5 (26,5%)	6 (31,5%)
Значимость различий	$p1^* > 0,1$ $p2^{**} < 0,05$ $p3^{***} < 0,01$	$p1^* > 0,1$ $p2^{**} > 0,1$ $p3^{***} > 0,1$	$p^* < 0,01$ $p2^{**} < 0,01$ $p3^{***} < 0,05$	$p1^* < 0,01$ $p2^{**} < 0,01$ $p3^{***} < 0,01$

Примечание: $p1^*$ - значимость различий степеней лечебного патоморфоза при проведении предоперационной лучевой терапии средним фракционированием и динамическим; $p2^{**}$ - при проведении предоперационной лучевой терапии средним фракционированием и динамическим в сочетании с радиомодификацией; $p3^{***}$ - при проведении предоперационной лучевой терапии динамическим фракционированием и динамическим в сочетании с радиомодификацией.

В основной группе распределение лечебного патоморфоза по степеням представлено в таблице 1.

Наиболее высокий процент наблюдений лечебного патоморфоза 3-4 степени определяли в группе с проведением лучевой терапии в режиме динамического фракционирования в сочетании с радиомодификацией. В группе предоперационной химиотерапии в сочетании с лучевой терапии ($n=6$), при исследовании удаленного макропрепарата, мы обнаружили в 3 (40%) случаях лечебный патоморфоз 3 степени и в 3 (60%) случаях — 4 степени.

В основной группе наблюдается значимо больший процент выполнения сфинктеросохраняющих опера-

Таблица 2

Оперативные вмешательства, выполненные в основной группе больных ($n=88$)

Оперативный объем	Кол-во больных, чел. (%)	p
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением	32 (36,4%)	$< 0,01$
Брюшно-анальная резекция прямой кишки, колоанальный анастомоз	6 (6,8%)	$< 0,01$
Обструктивная брюшно-анальная резекция прямой кишки	18 (20,5%)	$< 0,01$
Передняя резекция прямой кишки	18 (20,5%)	$< 0,01$
Обструктивная передняя резекция прямой кишки	2 (2,3%)	$< 0,01$
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	12 (13,5%)	$< 0,01$

ций, значимо уменьшается число обструктивных вмешательств. Общий процент послеоперационных осложнений в основной группе составил 27,3% ($p < 0,01$). В раннем послеоперационном периоде умерло 2 больных на фоне прогрессирования послеоперационного перитонита, 1 больной — в результате тромбоэмболии легочной артерии ($p > 0,1$). Больные с проведением предопе-

Таблица 3

Сравнительный анализ безрецидивной выживаемости больных контрольной и основной групп при II стадии заболевания

Интервал (годы)	Показатели выживаемости в группах		z	p
	контрольной, % ($n=26$)	основной, % ($n=37$)		
0-1	96,0	100,0	0,223	0,824
1-2	64,0	96,2	3,003	0,003
2-3	57,9	96,2	3,447	0,001
3-4	50,2	79,7	2,188	0,029
4-5	50,2	71,7	1,474	0,141

рационной химиотерапии и лучевой терапии ($n=6$) в подсчет пятилетней выживаемости не включались, так как данный метод лечения использован нами только на протяжении 2006 года. Пятилетняя выживаемость больных основной группы при II стадии заболевания составила 71,7% (табл. 2).

Показатели безрецидивной выживаемости не имеют значимых различий в исследуемых группах только на 1 и 5 году наблюдения, в остальные сроки наблюдения показатели выживаемости достоверно выше в основной группе больных (табл. 3).

Значения выживаемости больных основной группы при III стадии заболевания, начиная со 2 года наблюдения, значимо больше в основной группе по сравнению с контролем (табл. 4).

Таким образом, восстановление толстокишечного пассажа эндохи-

Таблица 4

Безрецидивная выживаемость больных контрольной и основной групп при III стадии заболевания, %

Интервал (годы)	Показатели выживаемости контрольной группы (n=42)	Показатели выживаемости основной группы (n=46)	z	p
0-1	88,0%	97,8%	1,393	0,164
1-2	53,3%	83,1%	2,785	0,005
2-3	34,2%	58,5%	2,068	0,039
3-4	23,1%	45,2%	1,952	0,050
4-5	14,2%	34,6%	1,965	0,049

рургическими методами снижает количество обструктивных резекций и позволяет применить предопераци-

онную лучевую терапию при осложненном раке прямой кишки. Неоадьювантная лучевая терапия при осложненном раке прямой кишки значительно увеличивает процент сфинктеросохраняющих операций и 5-летнюю безрецидивную выживаемость. Режим динамического фракционирования с радиомодификацией и сочетание пролонгированной предоперационной лучевой терапии с химиотерапией значительно увеличивают степень ле-

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.Б. Рак прямой кишки. — М.: Вузовская книга, 2001. — 208 с.
2. Ан В.К., Ривкин В.Л. Неотложная проктология. — М.: ИД Медпрактика, 2003. — 144 с.
3. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Сорокин В.В. Роль лапароскопической колостомии в хирургии толстой кишки // Эндоскопическая хирургия. — 1996. — № 4. — С.16.
4. Федоров В.Д. Рак прямой кишки. — М.: Медицина, 1987. — 320 с.
5. Camma C., Giunta M., Fiorica F. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis // JAMA. — 2000. — № 284. — P.1008-1015.
6. Eckhauser M.L. Endoscopic laser therapy for obstructing and/or bleeding colorectal carcinoma // Am. Surg. — 1992. — Vol. 58, № 6. — P.358-363.
7. Ely C.A., Arregui M.E. The use of enteral stents in colonic and gastric outlet obstruction // J. Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17, № 1. — P.89-94.
8. Giuliani D., Willemsen P., Van Elst F., Vanderveken M. A defunctioning stoma in the treatment of lower third rectal carcinoma // Acta Chir. Belg. — 2006. — Vol. 106, № 1. — P.40-43.
9. Vetter C. Preoperative radio-chemotherapy in rectal carcinoma. Forestalling colostomy // MMW Fortschr. Med. — 2003. — Vol. 145, № 41. — P.13.
10. Wasvary H., Sacksner J., Deshmukh G., Kadro O. Minimally invasive, endoscopically assisted colostomy can be performed without general anesthesia or laparotomy // Dis. Colon Rectum. — 2003. — Vol. 46, № 2. — P.271-273.

Адрес для переписки:

664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра онкологии. Дворниченко Виктория Владимировна - зав. кафедрой, проф., д.м.н., Расулов Родион Исмагильевич - д.м.н.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© МАЦЕНКО В.П., ЗОБНИН Ю.В. — 2009

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В.П. Маценко, Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Очерк истории создания и развития, сегодняшней деятельности кафедры глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней, история.

HISTORY OF DEPARTMENT OF EYE DISEASES OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

V.P. Matsenko, Yu. V. Zobnin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A sketch of history of creation and development, today's activity of department of eye diseases of Irkutsk State Medical University is presented.

Key words: Irkutsk State Medical University, department of eye diseases, history.

В центре города Иркутска на перекрестке улиц Ленина и Свердлова находится красивейшее здание — памятник архитектуры XIX века. Построено оно по проекту архитектора Ро-

зена в Романовском стиле с элементами готики как Базановский воспитательный дом в 1892 году на средства золотопромышленника Ивана Ивановича Базанова и его дочери Юлии