

группу 50-80 лет (67%), пик – 60-70 лет, без существенных различий между мужчинами и женщинами. Однако стоит отметить, что еще 5-6 лет назад больные моложе 40, а тем более моложе 30 лет были крайней редкостью, то в настоящее время мы имеем минимум 2-3 больных в год этой возрастной группы.

Среди экстренных пациентов у 1771 больного (64,7%) - процесс локализовался в ободочной кишке, у 996 (45,3%) - в прямой кишке.

Анализируя варианты осложнений рака толстой кишки, можно отметить следующее, наиболее частыми осложнениями явились острая толстокишечная непроходимость – (1905 больных) 69,6% и кровотечение из распадающейся опухоли – (613 больных) 22,4%. Реже наблюдались перфорация опухоли – 9,0%, воспалительные инфильтраты брюшной полости – 8,3%, внутрибрюшные абсцессы и перитонит – по 9,0% соответственно.

У подавляющего числа больных – (1144 больных) 41,8%, диагностирована IIIA стадия опухолевого процесса, причем запущенные формы заболевания в этой группе установлены у 67,2% больных.

Однако при планировании и выполнении оперативного вмешательства стремимся выполнять первичные радикальные вмешательства с удалением отдаленных метастазов, даже при выявлении местно распространенных опухолей. В целом радикальные вмешательства составили 57,4% (1571 больной), паллиативные резекции – 9,3% (254 больных), наложение разгрузочных колостом или обходных анастомозов без резекции опухолевой ткани – 32,3% (884 больных), диагностические – 1,0%. С 2008 года применяем метод радиочастотной термоабляции метастазов печени и легких.

Можно отметить, что при выполнении первичного радикального удаления опухоли по экстренным показаниям значительно чаще, чем в группе плановых больных выполняется операция Гартмана при локализации процесса в прямой кишке 28,4% и 4,3% соответственно. Число наложенных трансверзостом и сигмостом при симптоматическом оперативном лечении как экстренных, так и плановых больных было одинаковым. Это требует постоянного поиска решений в оптимизации интраоперационной тактики с целью сократить количество первичных колостом.

При анализе частоты послеоперационных осложнений, отмечается снижение их числа с накоплением опыта лечения больных этой категории. Так если до создания специализированного отделения в группе экстренно оперированных больных общее число послеоперационных осложнений составляло 56,8%, то за период с 1993 года по

2006 год количество послеоперационных осложнений сократилось до 12,9%, а в течение последних лет сохраняется на уровне 9,0%.

Основные послеоперационные осложнения – несостоятельность швов (кишечных анастомозов и колостомических), эвентерация, кровотечение, некроз колостомы.

Послеоперационная летальность среди экстренно оперированных больных закономерно выше, в сравнении с больными, оперированными в плановом порядке 11,2% и 3,6% соответственно. Это еще раз подтверждает необходимость проведения предоперационной терапии, направленной на купирование осложнений, адекватной декомпрессии кишечника в том числе с применением внутрикишечного стентирования, перевод их в подострую форму с последующим оперативным лечением больных в плановом порядке.

Выводы:

Создание специализированной колопроктологической службы, состоящей из стационарного и амбулаторного звеньев, работающих в тесном взаимодействии с централизованной круглосуточной экстренной помощью в масштабах крупного города позволяет улучшить уровень оказания специализированной помощи, успешно работать по раннему выявлению онкологической патологии толстой кишки.

Такая структура экстренной и плановой колопроктологической службы, позволяет широко применять современные тактические решения и новые инструментальные технологии у тяжелой категории онкологических больных, существенно влиять на количество осложнений, послеоперационную летальность, сроки и качество жизни таких пациентов

РАЗЛИЧНЫЕ ОБЪЕМЫ ЛИМФОДИСЕКЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Н.А. Шаназаров¹, А.Г. Синяков², Н.С. Райков²

Тюменская ГМА¹
Тюменский ООД²

Несмотря на введение в широкую практику агрессивной хирургической тактики при лечении рака желудка, применение различных режимов химиотерапии, лучевой терапии его результаты остаются неудовлетворительными, а смертность больных высокой. Учитывая, что наибольшее число больных (более 75%) поступают в стационары с распространенными формами заболевания в III-IV стадии, резектабельность опухоли не превышает 40-50%. Этот показатель отражается на

отдаленных результатах лечения больных раком желудка. По сводным данным пятилетняя выживаемость больных составляет 10-15%.

Внедрение расширенных и расширенных комбинированных операций при раке желудка имеет в настоящее время, как сторонников, так и оппонентов. Остается открытым вопрос о целесообразности этих видов операций, так и определения четких показаний к ним. Кроме того, остается дискуссионным выбор объема оперативного вмешательства в зависимости от локализации, распространенности, гистологической структуры. Важными этапами операций являются также выбор объема лимфодиссекции.

Цель исследования: изучить характер и частоту развития рецидива и метастазов рака желудка после хирургического лечения в зависимости от объема лимфодиссекции.

Материалы и методы.

В исследовании оценены результаты хирургического лечения 120 больных раком желудка в период с 2006 по 2009 год. По объему выполненного вмешательства пациенты были подразделены на 2 группы. В первую группу включены 60 больных, которым выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2, во вторую – так же 60 больных с лимфодиссекцией в объеме D3. При этом мы основывались на следующей классификации возможных путей метастазирования рака желудка:

- 1) перитонеальная диссеминация;
- 2) гематогенное метастазирование;
- 3) локорегионарный рецидив.

Одной из ведущих причин диссеминации опухолевого процесса по мнению многих исследователей является развитие локорегионарного рецидива опухоли, которое приводит к необратимым изменениям. Предполагалось, что расширение объемов лимфодиссекции, когда в едином блоке с желудком и опухолью удаляются пораженные раковым процессом лимфатические узлы, приведут к уменьшению частоты развития локорегионарных рецидивов.

Результаты и обсуждение.

При сравнительном анализе причин рецидивирования и метастазирования в обеих группах, что и при лимфодиссекции в объеме D2 и D3 характер и частота появления рецидивов и отдаленных метастазов существенно не отличались и разница между показателями причин рецидивирования и метастазирования в обеих группах статистически недостоверна. Всего за двухлетний срок наблюдения умерло от метастазирования и рецидивирования опухоли 12 больных при лимфодиссекции в объеме D2 и 10 – при хирургическом лечении с лимфодиссекцией в объеме D3.

Как известно, развитие перитонеальной диссеминации и отдаленных гематогенных метастазов связано, в первую очередь, с биологией опухолевого роста и относятся к хирургически неконтролируемым факторам прогноза. Но возможность повлиять на возникновение местных рецидивов находится в пределах досягаемости хирургов-онкологов. Улучшить результаты лечения больных раком желудка можно путем расширения объема операции и диссекции лимфатических узлов. И в нашем исследовании, хотя данные статистически недостоверны из-за малого количества и небольшого срока наблюдения, имеется существенная разница: развитие локорегионарных рецидивов при лимфодиссекции в объеме D3 составила 20,0%, тогда как при лимфодиссекции D2 – 50,0%.

По данным большинства исследователей, эффективность лечения рака желудка определяется глубиной инвазии опухоли в стенку органа. Анализ литературных данных показывает, что инвазия опухоли по серозной оболочке и метастазы в регионарные лимфатические узлы играют ведущую роль в возникновении рецидива и прогрессирования в отдаленные сроки. В нашем исследовании двухлетняя выживаемость при инвазии опухолевого процесса по серозной оболочке в первой группе составила 51,7%, во второй – 63,8%. Различия статистически достоверны на втором году наблюдения.

Для оценки отдаленных результатов лечения больных раком желудка использован динамический (актуриальный) метод, как наиболее корректный метод расчета выживаемости. Достоверность полученных различий оценивали при уровне значимости 95%. Скорректированная двухлетняя выживаемость в группе D2 и D3 равнялись – 76,7% и 85,0% (данные статистически достоверны на втором году наблюдения, $p < 0,05$) соответственно.

Наибольшее значение в результативности лечения и прогнозе выживаемости больных имеют морфологический тип опухоли и ее гистологическое строение. Нами проанализированы отдаленные результаты лечения больных в обеих группах в зависимости от формы роста опухолевого процесса. При этом оказалось, что имеется практически полная идентичность наших результатов с приводимыми многими авторами данными. Так, при I типе двухлетняя выживаемость составила 79,7% при лимфодиссекции D2 и 80,7% при лимфодиссекции D3, при II типе эти цифры составили соответственно 76,1% и 81,9%, при III типе – 64,1% и 72,2% и при IV типе 55,3% и 61,8% соответственно. При сравнительном анализе выживаемости в зависимости от формы роста в обеих группах выяснилось, что при проведении при

лимфодиссекции D3 увеличивается продолжительность жизни при II и III типе роста рака желудка. Связано это, очевидно, с тем, что экзофитно растущие опухоли обладают менее выраженной активностью лимфогенного метастазирования, чем инфильтрирующие раки. Однако разница на втором году наблюдений остается статистически недостоверной ($p > 0,05$) и необходимо дальнейшее наблюдение и изучение отдаленных результатов для суждения об истинной роли лимфодиссекции в выживаемости больных в зависимости от формы роста опухоли.

Большой интерес представляет изучение выживаемости в зависимости от локализации рака желудка. Хирурги-онкологи различают 3 локализации рака: опухоли привратниковой части (дистального отдела), тела (средней части желудка) и кардиального отдела желудка. По данным многих авторов типы проводимых оперативных вмешательств при отдельных локализациях рака отличаются крайней разнородностью. Малоблагоприятны результаты лечения рака кардиальной части желудка. Причинами их, как и при раке тела желудка, является длительное бессимптомное течение заболевания, значительное распространение опухоли за пределы органа с метастазами в лимфатические узлы и пищевод, а также возникновение тяжелых осложнений в отдаленный послеоперационный период.

Нами изучена двухлетняя выживаемость в зависимости от локализации рака желудка в основной и контрольной группах. При раке кардиального отдела двухлетняя выживаемость равнялась 58,2% при лимфодиссекции в объеме D2 и 74,4% при лимфодиссекции в объеме D3 (различия статистически достоверны, $p < 0,05$). Относительно благоприятные результаты были получены при лимфодиссекции в объеме D3 у больных при переходе опухолевой инфильтрации на пищевод, тогда как при такой распространенности рака при объеме D2 ни один больной не прожил 2 года. При раке нижней трети желудка, который наиболее часто встречался как в основной, так в контрольной группах, двухлетняя выживаемость равнялась 82,9% при объеме D3 и 67,5% при объеме D2 (разница статистически достоверна ($p < 0,05$)). Причины улучшения результатов лечения при такой локализации рака нам видятся в более широком применении расширенно - комбинированных операций при распространении опухолевого процесса на соседние органы (поджелудочная железа, левая доля печени и др.).

Выживаемость при раке тела желудка (средняя треть) при объеме D3 также была выше и равнялась 69,1%, тогда как при D2 составила 57,9% ($p > 0,05$). Самая низкая трехлетняя выживаемость отмечена при субтотальном и тотальном

раках желудка. В основной группе при субтотальном раке двухлетняя выживаемость составила 35,7% при объеме D3 и 16,7% при объеме D2.

Анализ отдаленных результатов и его зависимость от морфологической структуры и степени дифференцировки опухоли показал, что эффективность лечения как при лимфодиссекции D2, так и при D3 существенно не зависела от гистологической формы опухоли. При низкодифференцированных формах аденокарцином 2 года прожили 58,9% больных при D3 лимфодиссекции 43,3% при D2 лимфодиссекции. При умеренно-дифференцированной аденокарциноме двухлетняя выживаемость составила 68,7% больных основной и 48,1%, при высокодифференцированной аденокарциноме эти цифры составили 85,0% и 76,7% соответственно.

При недифференцированных раках двухлетняя выживаемость составила 22,2% и 18,7% соответственно (различия во всех приводимых данных статистически недостоверны).

Таким образом, анализ зависимости результатов лечения от такого фактора, как гистологическая структура опухоли, не позволяет придавать ему, согласно нашим данным, важного прогностического значения. При всех гистологических типах опухолей различия показателей выживаемости оказались статистически недостоверными.

Располагая достаточным клиническим материалом, который отражал разнообразное представление больных с различной продолжительностью заболевания и ее распространенностью, мы считали целесообразным установить взаимосвязь между отдаленными результатами хирургического методов лечения при различных стадиях заболевания.

Необходимо отметить, что из числа проведенных радикальных операций умерло в раннем послеоперационном периоде при лимфодиссекции D2 двое больных, из них один с III стадией и один с IV стадией заболевания. Прослежена судьба оставшихся 58 больных с различными стадиями процесса. При лимфодиссекции D3 сразу после операций от различных осложнений умерло 3 больных, проанализирована двухлетняя выживаемость остальных 57 пациентов.

Самая многочисленная группа составила больные с III стадией процесса. Так как наибольшее количество пациентов сейчас поступает и оперируется именно при этой стадии, наибольшее значение имеет результаты лечения именно этой категории больных. При этом оказалось, что при лимфодиссекции D2 двухлетняя выживаемость при третьей стадии составила 59,1%, а при лимфодиссекции D3 – 71,1% ($p < 0,05$).

Все больные с IV стадией процесса, которых было 8 человек в первой и 9 пациентов во второй группе, умерли от метастазов и рецидива заболевания в течение 1-1,5 лет после операции.

Выводы.

Таким образом, изучение ближайших (двухлетних) результатов после стандартной (D2) и расширенной лимфодиссекции (D3) показывает достоверное увеличение двухлетней выживаемости у больных с третьей стадией заболевания. Поскольку подавляющее число больных поступает именно с этой стадией заболевания представляется перспективным и обоснованным выполнение лимфодиссекции в объеме D3 больных распространенным раком желудка.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ДОЦЕТАКСЕЛОМ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ГОРМОНЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Н. Шевченко, В.А. Сергань

Ростовский НИОИ

Рак предстательной железы наиболее часто встречающееся онкологическое заболевание у мужчин, болезнь поражает мужчин преимущественно (80% случаев) обнаруживается в возрасте старше 65 лет.

В связи с особенностями клинического течения и несовершенством ранней диагностики от 60 до 80 % больных РПЖ при первичном обращении имеют запущенные формы заболевания, не позволяющие достичь излечения (Райхман Я.Г., Поляничко М.Ф., 1999). При этих формах заболевания пациентам проводятся различные варианты медикаментозной гормональной терапии (Русаков И.Г., 2000; Сивков А.В. и др., 2001; Moul J.W., 2002; Павлов А.С., 2003; Шевченко А.Н., 2005). Лечение таких пациентов имеет высокую медицинскую актуальность.

Известно, что 80-90% пациентов с метастазами в костях первоначально проявляют реакцию на антиандрогенную блокаду. Но длительность реакции почти всегда ограничивается 12-18 месяцами, а среднее время выживания составляет 24-36 месяцев.

Концепция гормональной резистентности базируется на трех основных теориях: клонального

доминирования, стволовых клеток и адаптивной теории, которые допускают наличие, или образование в процессе проводимой терапии пула клеток не чувствительных к гормонотерапии.

Цель исследования: оценить эффективность применения аутогемохимиотерапии у больных андрогенчувствительным раком простаты с метастатическим поражением костей.

Материалы и методы.

В исследование было включено 50 больных с аденокарциномой простаты T_{3b}N₁M_{1b}, составивших 2 группы. В I группу включено – 25 пациентов (средний возраст 69±2,4 лет), получающих бикалутамид разовая доза 50 мг., курсовая 31650 мг., золедроновую кислоту разовая доза 4 мг, курсовая 28 мг, многокурсовую аутогемохимиотерапию с доцетакселом разовая доза 80 мг., курсовая 1360 мг. и хирургическую кастрацию.

Во II группу - 25 пациентов (средний возраст 69±2,1 лет получающих бикалутамид разовая доза 50 мг., курсовая 31650 мг., золедроновую кислоту разовая доза 4 мг, курсовая 28 мг, хирургическую кастрацию.

Длительность исследования составила 12 месяцев. Оценку эффективности режимов лечения пациентов обеих групп проводили на основании динамики клинических симптомов, с учетом анализа уровней простатоспецифического антигена (PSA) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, рентгенологических методов обследования: СРКТ органов брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфии, для объективизации результатов лечения так же проводился протеомный анализ плазмы крови на основе двумерного электрофореза в полиакриламидном геле (2D-PAGE, BioRad, Франция), трипсинолиза, масс-спектрометрического детектирования (MALDI-TOF-MS Autoflex II, Bruker, США) и идентификации пептидов и белков в базе Mascot.

Результаты и обсуждение.

До начала терапии симптомы в обеих группах были сопоставимы. В процессе лечения в обеих группах пациентов раком предстательной железы отмечалось уменьшение затруднения при мочеиспускании, болей при мочеиспускании, болей в костях присутствующих у больных в основной группе до начала лечения 80%, по окончании терапии в 12%, в контрольной группе этот симптом так же имел место до лечения у 84%, после окончания терапии у 24%, дизурические явления до лечения в основной группе наблюдались у 80%, после 17, в контрольной до 79%, после окончания терапии у 30%, улучшение общего состояния сна, аппетита. Достоверное снижение уровня PSA наблюдалось в обеих группах, который не достигал возрастных норм. В контрольной группе у 3 пациентов в процессе наблюдения