

## СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

*А.И. Цивенко, М.С. Томин*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

### РЕЗЮМЕ

В работе проведен анализ заболеваемости, эффективности методов диагностики и современного лечения колоректального рака. Представлен первый опыт применения ультразвукового (гармонического) скальпеля при традиционных и лапароскопических вмешательствах по поводу рака ободочной и прямой кишки. Приведены собственные, весьма обнадеживающие, результаты применения аутовакцин в комплексном лечении больных колоректальным раком.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак прямой и ободочной кишки, ультразвуковой скальпель, аутовакцино-терапия

Постановка проблемы в общем виде. В последнее десятилетие частота встречаемости колоректального рака (КРР) значительно возросла. Ежегодно в мире регистрируется около 800 000 больных. В Украине по данным на 1 января 2002 года [2] на учете состояло 68 151 пациентов с КРР, из них 34 479 с раком ободочной кишки (РОК) и 33 672 – раком прямой кишки (РПК). В 2002 году выявлено 15 929 новых случаев КРР, из них 8 182 с РОК и 7 757 с РПК. В структуре онкологических заболеваний КРР занимает 4 место у женщин и 3 у мужчин, уступая раку легкого, желудка и молочной железы. Широкая распространенность, снижение качества жизни больных, высокая смертность при КРР обуславливает совершенствование существующих методов лечения и поиск новых, в том числе малоинвазивных хирургических операций. Ведется поиск путей к расширению возможностей выполнения сфинктеросохраняющих радикальных операций, что в значительной мере улучшает качество жизни пациентов и уменьшает процент инвалидизации. На сегодняшний день в комплексном лечении данной категории больных, кроме общепринятых методов, начинают использоваться такие новые методики как вакцинотерапия.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина.

Анализ последних исследований и публикаций. До настоящего времени остаётся большое количество нерешенных вопросов в диагностике, комплексном лечении и профилактике КРР [2]. Разрабатываются и внедряются новые малоинвазивные хирургические вмешательства и методы иммунотерапии в лечении больных КРР [1, 2, 3].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено работ посвященных анализу применения ультразву-

кового скальпеля (УЗС) при видеолaparоскопической мобилизации толстой кишки у больных КРР с последующим проведением в послеоперационном периоде химио- и иммунотерапии, с целью предупреждения развития метастазов и рецидива опухолевого процесса.

Целью работы явилось разработка эффективного малоинвазивного хирургического лечения и комплексной терапии в послеоперационном периоде у больных КРР, что позволит улучшить результаты лечения и реабилитации в данной категории больных.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу исследования положены результаты клинического и диспансерного наблюдения за 354 больными с КРР, которые были подвергнуты оперативному лечению в клинике хирургических болезней ХНУ им. В.Н. Каразина в период с 1994 по 2003 год. Из них 236 больных с РОК и 118 с РПК. Радикальные операции удалось выполнить у 161 больного, а 193 пациентам произведены паллиативные операции. Выполнение паллиативных операций было связано с наличием декомпенсированной толстокишечной непроходимости, высоким операционно-анестезиологическим риском, наличием отдалённых метастазов и местным распространением опухоли, что делало её технически неоперабельной. Практически всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась адъювантная или паллиативная химиотерапия по общепринятым схемам. Возраст больных от 31 до 86 лет. Мужчин с КРР – 183, женщин – 171.

Для определения распространённости опухолевого процесса и стадирования использовали классификацию TNM (5 пересмотр UICC, 1997).

Диагноз КРР ставился на основании комплексного обследования больных, которое включало стандартную клиническую и лабораторную диагностику, а также ректороманоскопию, ультразвуковое исследование ор-

ганов брюшной полости и малого таза, ирригографию и колоноскопию. Во всех случаях выполняли биопсию опухоли с последующим гистологическим подтверждением диагноза. В диагностически трудных ситуациях также проводилось исследование на онкомаркеры. Подготовка толстой кишки к операции, при отсутствии явлений кишечной непроходимости, осуществлялась методом ортоградного кишечного лаважа с полиэтиленгликоль-электролитными смесями (Фортранс, Форлак). При нарушении кишечной проходимости назначали малошлаковую диету, вазелиновое масло по 30 мл 3 раза в день, очистительные клизмы. При разрешении толстокишечной непроходимости переходили на полиэтиленгликоль-электролитные смеси начиная с малых доз.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Объем оперативного пособия зависел от стадии КРР, общего состояния больного, наличия или отсутствия острой кишечной непроходимости и возраста.

При II-III стадиях опухолевого процесса, отсутствии осложнений и тяжелой сопутствующей патологии выполняли радикальные операции со строгим соблюдением всех онкологических принципов:

- а) рак слепой и восходящей ободочной кишки – правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзоанастомоза;
- б) рак поперечно-ободочной кишки – резекция с наложением анастомоза конец в конец;
- в) рак селезеночного угла и нисходящего отдела ободочной кишки – левосторонняя гемиколэктомия с наложением анастомоза конец в конец, операция типа Гартмана;
- г) рак сигмовидной кишки – резекция сигмы, при технических сложностях – наложение У-образного анастомоза, операция Гартмана;
- д) рак прямой кишки до 6 см от ануса – брюшно-промежностная экстирпация по Кеню-Майлсу;
- е) рак прямой кишки 7-11 см от ануса – брюшно-анальная резекция прямой кишки (с низведением, колоанальным анастомозом);
- ж) рак прямой кишки до 12-17 см от ануса – внутрибрюшная резекция прямой кишки.

Для выполнения колоанального и сигмо-ректального анастомозов при брюшно-анальной или низкой передней резекции использовали сшивающий аппарат АКА-4, что

позволило расширить показания для сфинктеросохраняющих операций.

В случае неразрешенной острой обтурационной толстокишечной непроходимости, развитии осложнений выполняли наложение разгрузочной петлевой, либо пристеночной колостомы как с удалением опухоли так и без. Через 2-4 месяца после радикального удаления опухоли, при отсутствии метастазов выполняли восстановительную операцию на толстой кишке – закрытие разгрузочной колостомы, восстановление непрерывности толстой кишки.

С 2001 года в клинике используется УЗС UltraCision (Ethicon). Принцип действия гармонического скальпеля основан на эффекте продольной вибрации лезвия с частотой 55,5 кГц [1]. Вибрирующая кромка лезвия обеспечивает разрезание ткани с коагуляцией сосудов. Механическое перемещение лезвия вызывает вибрацию молекул коллагена в тканях с изменением их свойств и образованием коагулянта. Используя энергию ультразвуковых волн, УЗС разрушает узконаправленную зону ткани без выраженного нагревания и других воздействий, повреждающих окружающие ткани, что позволяет избежать некоторых интраоперационных осложнений.

УЗС использован при выполнении лапароскопической мобилизации ободочной и прямой кишки у 4 пациентов, у 12 пациентов мобилизация выполнена при традиционном оперативном вмешательстве (у 6 пациентов – рак слепой кишки, у 3 – рак сигмовидной кишки, у 2 – рак верхнеампулярного отдела прямой кишки, у 1 – рак поперечной части ободочной кишки).

При работе УЗС отметили отсутствие задымления операционного поля, что важно при лапароскопической операции, снижение возможности дистанционного повреждения и нагревания соседних анатомических структур, обеспечивался надежный гемостаз, уменьшая интраоперационную кровопотерю. При открытой операции сократилось время мобилизации. УЗС позволяет коагулировать сосуды до 3 мм в диаметре, обеспечивая полный гемостаз. Однако, при пересечении магистральных сосудов дополнительно накладывали лигатуры, либо выполняли клипирование.

При проведении операции с применением УЗС в интраоперационном и послеоперационном периодах осложнений не наблюдали.

В послеоперационном периоде, при отсутствии осложнений, с 12-14 дня начинали проведение 1-го курса химиотерапии. Принятой схемой адьювантной химиотерапии

является модуляция фторурацила:

- 1) 5-фторурацил в дозе 450 мг/м<sup>2</sup> внутривенно 5 дней,
- 2) кальций фолинат 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно непосредственно перед инфузией 5-фторурацила.

Проводили 5 курсов с интервалом 1 месяц. В 4 случаях наблюдали развитие дерматита и в 3 стоматита, которые купировались самостоятельно, после окончания курса химиотерапии.

Перспективным направлением в комплексном лечении КРР является вакциноterapia. В течение последних 2 лет в рамках комплексного лечения РОК и РПК нами проводится терапия вакциной разработанной и изготавливаемой Киевским институтом экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого. Противоопухолевая аутовакцина (ПОА) [3] готовится из аутологической опухолевой ткани путём её обработки продуктами жизнедеятельности *B. Subtilis* АБ-56. В зависимости от гистогенеза опухоли, из которой готовится ПОА в её состав входит 2-3 антигена с молекулярным весом от 15 до 40 кД. Данные антигены представляют собой модифицированные белково-липидным веществом, которое продуцируется *B. Subtilis* АБ-56, опухолеассоциированные антигены. В результате такого взаимодействия они приобретают выраженную противоопухолевую иммуногенность. Использование вакцины показано больным II-III стадиях КРР после оперативного удаления опухоли. Противопоказанием использования ПОА являются тяжёлые сопутствующие заболевания, аллергические реакции, флебиты, лейкопения ниже  $3 \times 10^9/\text{л}$ , лимфопения ниже 20%. В случае когда количество лейкоцитов и лимфоцитов ниже, больные должны получить курс неспецифической иммунотерапии и только после их нормализации – аутовакцину. Аутовакциноterapia проводится в послеоперационном периоде, при отсутствии осложнений, больным КРР во II – III стадиях по следующей схеме: с 10-14 суток после операции проводится курс, который включает 3 подкожные инъекции в межлопаточной области с интервалом в 7

суток. Ревакцинация проводится через 1 и 3 месяца однократным введением вакцины. Аутовакциноterapia проведена 14 больным (8 пациентов с РОК, 6 – с РПК). У 2 больных отмечали повышение температуры тела до 38<sup>0</sup>С после введения аутовакцины, а у 3 в месте введения аутовакцины отмечалась болезненность. Все больные этой группы жизни, рецидивов и метастазов нет.

## ВЫВОДЫ

1. В настоящее время наблюдается значительный рост больных трудоспособного возраста КРР, что обуславливает необходимость поиска новых и совершенствования традиционных методов ранней диагностики, лечения и профилактики.
2. Около половины всех пациентов не подлежат радикальному лечению вследствие выявления КРР на поздних стадиях, им выполняются паллиативные операции. Исходя из этого, диктуется необходимость широкого внедрения скрининговых методов обследования лиц старше 50 лет и старше 30 лет с отягощенным онкоanamнезом, что позволит выявлять рак на ранней стадии и тем самым повышать радикализм оперативного лечения.
3. Использование малоинвазивных технологий – видеолaparоскопические методики в сочетании с УЗС позволяют улучшить результаты лечения, снизить число интра- и послеоперационных осложнений.
4. Применение противоопухолевой аутовакцины в комплексном лечении рака толстой кишки даёт надежды на улучшение показателей терапии.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Исходя из вышеизложенного можно прийти к заключению, что исследования в данном направлении являются чрезвычайно актуальными, а поиск новых методов ранней диагностики, малоинвазивного лечения и профилактики онкологической патологии толстой кишки весьма перспективны.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёв Г.И. и соавт. // *Анналы хирургии*. 2001. № 1. С. 59-61.
2. Захараш М.П. // *Клінічна хірургія*. 2003. № 11. С. 3-6.
3. Потєбня Г.П. та ін. Спосіб специфічної імунотерапії хворих колоректальним раком. Деклараційний патент на винахід 47308 А, 2002.

## СУЧАСНЕ ЛІКУВАННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

*О.І. Цівєнко, М.С. Томін*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

## **РЕЗЮМЕ**

У роботі здійснено аналіз захворюваності, ефективності методів діагностики та сучасного лікування колоректального раку. Представлено перший досвід застосування ультразвукового (гармонічного) скальпелю при традиційних та лапароскопічних операціях з приводу рака ободової та прямої кишки. Доведено обнадійливі результати використання аутовакцин у комплексному лікуванні хворих на колоректальний рак.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** рак прямої та ободової кишки, ультразвуковий скальпель, аутовакциноterapia

## **MODERN TREATMENT OF COLORECTAL CANCER**

*A.I. Tsivenco, M.S. Tomin*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical illnesses

---

## **SUMMARY**

In work gives the analysis of disease, efficiency of methods of diagnostics and modern treatment colorectal cancer is. The first experience of application of a ultrasonic (harmonic) scalpel is submitted at traditional and laparoscopic interventions concerning a colon cancer and rectum. Results of application autovaccine in complex treatment of patients with colorectal cancer.

**KEY WORDS:** colon end rectum cancer, harmonic scalpel, autovaccintoherapy