



# К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 2 (24) 2008

# Alterna

## ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ СРЕДСТВ УХОДА ЗА СТОМОЙ



**Представительство Колопласт А/С, Дания:**

Россия, 125047, Москва, ул. 1-ая Тверская Ямская, 23, стр. 1

тел.: +7 (495) 937-53-90, факс: +7 (495) 937-53-91

e-mail: [info@coloplast.ru](mailto:info@coloplast.ru)



**Coloplast**

**Ассоциация  
колопроктологов  
России**



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 2 (24) 2008

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ

Выходит один раз в три месяца  
Основан в 2002 году

**Адрес редакции:**

123423, Москва  
ул. Саляма Адила, д. 2  
Тел.: (499) 199-95-58  
Факс: (499) 199-04-09  
E-mail: [gnck@tsr.ru](mailto:gnck@tsr.ru)

**Ответственный секретарь:**

Рыбаков Е.Г.

**Зав. редакцией:**

Нехрикова С.В.  
Тел.: (499) 199-95-58

**Регистрационное  
удостоверение**

ПИ № 77-14097

Индекс: 80978  
для индивидуальных  
подписчиков

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Г.И. ВОРОБЬЕВ

С.И. АЧКАСОВ, Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, П.В. ЕРОПКИН,  
В.Г. ЗАЙЦЕВ, В.Н. КАШНИКОВ, А.М. КУЗЬМИНОВ,  
А.М. КОПЛАТАДЗЕ, С.А. ФРОЛОВ, А.Ю. ТИТОВ  
И.Л. ХАЛИФ (зам. гл. редактора),  
Ю.А. ШЕЛЫГИН (зам. гл. редактора)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)  
Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)  
Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)  
Б.Н. ЖУКОВ (Самара)  
М. П. ЗАХАРАШ (Киев)  
В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)  
В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)  
И.А. ЛАЗАРЕВ (Ростов-на-Дону)  
А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)  
В.П. ПЕТРОВ (Красногорск, Московская область)  
В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)  
И.В. ПОДДУБНЫЙ (Москва)  
Ю.М. СТОЙКО (Москва)  
В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)  
В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)  
В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)  
В.Д. ФЕДОРОВ (Москва)  
М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Краснодар)  
В.И. ЧИССОВ (Москва)  
Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)

Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК  
Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы  
основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней  
доктора и кандидата наук

# СОДЕРЖАНИЕ

---

*Мансуров Ю.В., Богданов А.В., Соловьёв Д.П.*

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОБОТИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ..... 6

*Макарчук П.А., Халиф И.Л., Михайлова Т.Л., Головенко О.В.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОТРОПНЫХ СПАЗМОЛИТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ..... 11

*Наврузов С.Н., Маткаримов С. Р., Маматкулов Ш.М., Наврузов Б.С.*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ РАЗРЫВОВ РЕКТОВАГИНАЛЬНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СОЧЕТАННЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА ... 17

*Гатауллин И.Г., Петров С.В., Валиев А.А., Тихонов А.И.*

КЛИНИКО-ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ... 18

*Корчагина Е.Л., Белев Н.Ф., Казубская Т.П., Барсуков Ю.А., Тимофеев Ю.М., Музаффарова Т. А., Карпухин А.В., Гарькавцева Р.Ф.*

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЕГО НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ..... 21

*Рыбаков Е.Г., Шельгин Ю.А., Нечушкин М.И.*

ПОЛИКОМПОНЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ..... 27

*Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Степанюк И.В.*

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ ... 31

*Царев М.И., Рожков А.Г., Переходов С.Н., Филиппов А.В., Карандин В.И., Долгих Р.Н., Нагаев Р.М.*

АБЛАЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ. .... 36

*Чернышов С.В., Кашников В.Н., Рыбаков Е.Г., Ульянов А.А.*

АППАРАТНЫЙ И РУЧНОЙ ШОВ ПРИ ЗАКРЫТИИ ПРЕВЕНТИВНЫХ ИЛЕОСТОМ ... 42

*Лягина И.А., Корнева Т.К.*

ПРЯМАЯ МИКРОСКОПИЯ КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ (обзор литературы) ..... 45

**ИЗБРАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ II-го СЪЕЗДА КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ**

**Гайнутдинов Ф.М., Тимербулатов М.В., Хафизов Т.Н., Сендерович Е.И., Куляпин А.В., Ибатуллин А.А.**

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ . . . . . 49**

**Черкасов М.Ф., Кучеренко О.А., Лазарев И.А., Помазков А.А., Грошилиин В.С.**

**ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЛИПАМИ ПРЯМОЙ И ОБОДОЧНОЙ КИШКИ . . . . . 50**

**Тимербулатов В.М., Сибаетов В.М., Сагитов Р.Б., Уразбахтин И.М., Фаязов Р.Р.**

**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ И СОЧЕТАННЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ . . . . . 51**

**К 70-летию академика Геннадия Ивановича Воробьева . . . . . 53**

**ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» . . . . . 55**

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РОБОТИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Мансуров Ю.В., Богданов А.В., Соловьёв Д.П.

СОКБ №1, УГМА, Екатеринбург

В течение последних 8 лет появились публикации о применении роботизированной хирургии в колоректальной хирургии. Основная масса публикаций приходится на последние 3 года. Из них большая часть публикаций приходится на 2007 г., Речь идёт о применении хирургического комплекса Da Vinci.

Хирургическая система Da Vinci и способы оперирования на ней имеют много общего с лапароскопической хирургией. Это создание пневмоперитонеума, введение инструментов через лапароскопические порты, передача изображения через видеокамеру. Хирургия с использованием системы Da Vinci, как и хирургия с использованием лапароскопической техники, относится к минимально инвазивной хирургии. Поэтому не случайно авторы из различных клиник мира, начавшие использование роботизированной хирургии в колопроктологии проводят сравнение этих операций со ставшими уже традиционными аналогичными лапароскопическими операциями [1,3,6,7,8].

К преимуществам использования роботизированной хирургии относят возможность более эффективного оперирования в стеснённых пространствах по сравнению с лапароскопической и открытой хирургией. В колоректальной хирургии это преимущество относится к операциям в малом тазу при хирургическом лечении заболеваний прямой кишки и тазового дна. Так же при использовании хирургического комплекса Da Vinci большая часть авторов отмечает снижение доли конверсий по сравнению с лапароскопическими операциями, меньшую утомляемость хирурга, сокращение времени операции. Некоторые авторы пишут о незначительном уменьшении доли интра- и послеоперационных осложнений.

Основная часть авторов отмечает явные преимущества роботизированной хирургии при выполнении резекций прямой кишки, особенно при выполнении низких резекций прямой кишки, а также при выполнении ректэксии или ректовагинопексии [1,3,5,6,7,8].

При выполнении левосторонней гемиколэктомии хирурги отмечают наличие преимуществ

в более удобной и безопасной мобилизации селезёночного изгиба ободочной кишки. В то же время, при выполнении правосторонней гемиколэктомии явных преимуществ по сравнению с лапароскопической техникой оперирования, при использовании хирургического комплекса Da Vinci, основная масса авторов не отмечает.

К недостаткам применения роботизированной хирургии относят высокую стоимость операций, относительно длительное время настройки роботической системы и возникающие определённые трудности использования хирургической системы Da Vinci при выполнении операций на 2-3 этажах брюшной полости [2,4,5,9].

Надо отметить, что опыт использования роботизированной хирургии в лечении заболеваний тазового дна, ободочной и прямой кишки пока относительно небольшой во всём мире, публикуемый опыт отдельных авторов не превышает 100 операций, и эффективность применения его в колопроктологии пока изучается.

Хирургическая система Da Vinci сочетает в себе трёхмерную видеоэндоскопическую систему и изгибаемые рабочие части инструментов, оснащённые современной роботизированной технологией, виртуально переносящие глаза и руки хирурга в операционное поле.

Система Da Vinci представлена тремя основными блоками:

1. Консоль хирурга
2. Тележка пациента
3. Система технического зрения

Тележка пациента находится в стерильной зоне и служит физическим продолжением рук и глаз хирурга. Три манипулятора и манипулятор камеры обеспечивают управление инструментами и трёхмерным эндоскопом (Рис. 1).

Расположенная вне стерильной зоны консоль хирурга служит центром управления для хирурга (Рис. 2). Стереоскопический окуляр даёт трёхмерное изображение операционного поля в высоком разрешении. Каждое движение хирурга, передаваемое через контроллеры, масштабируется,



Рисунок 1. Тележка пациента



Рисунок 2. Консоль хирурга

фильтруется, а затем точно передаётся на концы инструментов. Таким образом, точность и хирургическая техника продвигаются за пределы человеческой руки. Объем движения рабочих частей инструментов превышает физические возможности человеческой руки. Рабочая часть инструмента может вращаться на  $450^\circ$  и изгибаться в трёхмерной плоскости на  $180^\circ$ .

Тележка технического зрения содержит оборудование, обеспечивающее захват и обработку видеоизображения 2-х канальной видеокамерой, переговорное устройство и дополнительное оборудование: электроблок, инсуффлятор и другие устройства (Рис. 3).

В нашей клинике с ноября 2007 г. выполнено 16 операций с использованием хирургического комплекса Da Vinci по поводу заболеваний прямой и ободочной кишки и тазового дна. Из них по поводу колоректальных раков было выполнено: 1 правосторонняя гемиколэктомия, 1 левосторонняя гемиколэктомия; 1 брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с одномоментной экстирпацией матки, 6 низких передних резекций и 5 передних резекций прямой кишки. По поводу выпадения прямой кишки выполнено 2 крестцовых ректопексии с использованием сетчатого аллотрансплантата. Была одна конверсия после ревизии органов брюшной полости, когда было выявлено обширное прорастание опухоли прямой кишки в стенку малого таза.

Среди оперированных пациентов было 9 женщин и 7 мужчин. Средний возраст пациентов составил  $61,4 \pm 1,9$  лет (от 42 до 76 лет). Среднее время операции составило  $191,25 \pm 11,9$  мин (от 90 до 270 мин). Все оперативные вмешательства сопровождались минимальной кровопотерей, не превышающей 100,0.

Использование хирургического комплекса Da Vinci для выполнения резекций прямой кишки и ректопексии на наш взгляд оказалось удобным и эффективным, несмотря на некоторые технические накладные, связанные с периодом становления методики при выполнении первых операций, связанных с настройкой и подсоединением системы.

Дело в том, что при выполнении этих операций основной объём хирургических манипуляций осуществлялся в малом тазу, то есть в одной анатомической зоне, что является наиболее благоприятным для использования хирургического комплекса Da Vinci. А конструктивные особенности хирургических инструментов позволяли легко справиться



Рисунок 3. Тележка технического зрения

с анатомическими трудностями, обусловленными ограниченностью операционного пространства, увеличив угол операционного действия.

Перед тем, как наложить пневмоперитонеум, мы выполняли разметку живота, определяя место введения портов для манипулятора камерой, трёх портов для манипуляторов инструментами и лапароскопического порта для ассистенции. При этом учитывали правило, рекомендуемое фирмой производителем, что расстояние между роботическими троакарами должно быть не менее 10 см, а лапароскопический порт должен находиться на расстоянии не менее 5 см от соседнего троакара (Рис. 4).

Пневмоперитонеум накладывали выше пупка по средней линии, устанавливали троакар и вводили лапароскоп. Затем мы выполняли диагностическую лапароскопию брюшной полости и под контролем зрения устанавливали остальные троакары.

Троакар для руки 1 мы устанавливали приблизительно на границе правой мезогастральной и под-



Рисунок 4. Разметка живота

вздошной области, отступя 10 см от средней линии, латеральнее на расстоянии 5 см и ниже устанавливали лапароскопический порт. Троякар для руки 2 располагали в левой мезогастральной области, на уровне лапароскопического порта, отступя от него 10 см, и ниже в левой подвздошной области, так же отступя латеральнее на 10 см, устанавливали троаякар для руки 3 (Рис. 5). Для лапароскопа и лапароскопической ассистенции используются стандартные лапароскопические троаякары диаметром 12 мм.

Такое расположение троаякаров отличается от наиболее часто встречаемой схемы тем, что порт для руки 2 расположен высоко на уровне лапароскопа. Но на наш взгляд именно такое расположение портов позволяет беспрепятственно обработать нижнюю брыжеечную артерию и вену и выполнить без технических трудностей лимфодиссекцию с удалением парааортальных лимфоузлов.

После наложения пневмоперитонеума и установки троаякаров поворачивали операционный стол вместе с больным в положение Тренделенбурга и наклоняли приблизительно на 20° на правый бок, добиваясь освобождения малого таза от петель тонкой кишки. При необходимости вводили зажим Бэбкокк через лапароскопический порт и при помо-

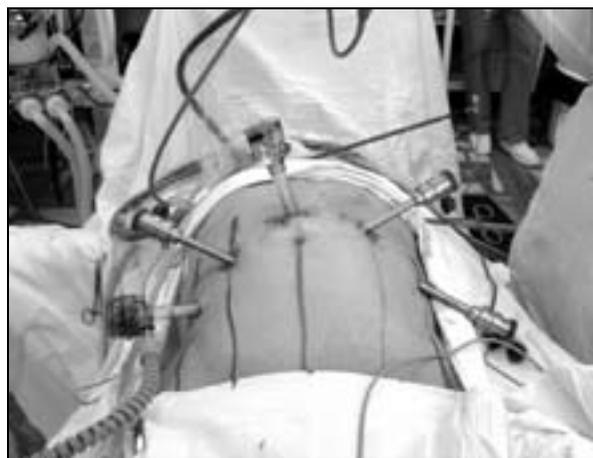


Рисунок 5. Размещение троаякаров

щи зажима освобождали малый таз.

Этому предварительному и на первый взгляд незначительному этапу операции мы стали уделять большое значение, после того как при первых 2 операциях мы потеряли достаточно много времени, для того чтобы подготовить операционное пространство для выполнения операции. Дело в том, что после подсоединения тележки пациента к троаякарам, изменить положение операционного стола будет уже невозможно, а движения хирургических инструментов и лапароскопа достаточно delicate и ограниченные.

Тележку пациента устанавливали между ног пациента и подсоединяли манипуляторы к троаякарам (Рис. 6)

В манипулятор (руку) 1 мы устанавливали ножницы, оснащенные монополярной коагуляцией, в манипулятор 2 – зажим с биполярной коагуляцией, в манипулятор 3 устанавливали граспер. Для лапароскопической ассистенции использовали зажим Бэбкокк 12 мм. При необходимости ножницы и биполярный зажим меняли местами, ножницы



Рисунок 6. Установка тележки пациента и соединение её с троаякарами

заменяли на ультразвуковые ножницы, входящие в комплект инструментов Da Vinci S. Манипулятор 3 использовали в основном для ассистенции, с целью отведения кишки или стенки мочевого пузыря.

Этапы операций с использованием хирургического комплекса Da Vinci S практически ничем не отличались от этапов лапароскопических аналогичных операций.

Первым этапом мы выполняли мобилизацию сигмовидной и прямой кишки, рассекая брюшину вдоль левого латерального канала, выделяя при этом левый мочеточник и подвздошные сосуды (Рис. 7).

Вторым этапом рассекали брюшину вдоль медиального края брыжейки вдоль аорты вверх до нижней брыжеечной артерии и вниз вдоль правого края мезоректум. При необходимости рассекали брюшину переходной складки (Рис. 8).

Далее выделяли нижнюю брыжеечную артерию и вену, удаляя фрагментарно через лапароскопичес-



Рисунок 7. Мобилизация сигмовидной и прямой кишки вдоль левого латерального канала



Рисунок 8. Мобилизация сигмовидной и прямой кишки по медиальному краю

кий порт подлежащую клетчатку и нижнебрыжеечные и парааортальные лимфоузлы (Рис. 9).

Из особенностей можно выделить то, что нижнюю брыжеечную артерию мы перевязывали капроновыми лигатурами. При использовании роботической техники эта манипуляция выполняется очень надёжно (Рис. 10).

После пересечения брыжеечных сосудов мобилизовали кишку сверху вниз до дистального уровня резекции прямой кишки, выполняли тазовую лимфадиссекцию, стараясь сохранить гипогастральные нервы (Рис. 11).

Так же надо отметить, что все эндохирургические манипуляции должны быть закончены до выпол-



Рисунок 9. Мобилизация сигмовидной и прямой кишки по медиальному краю

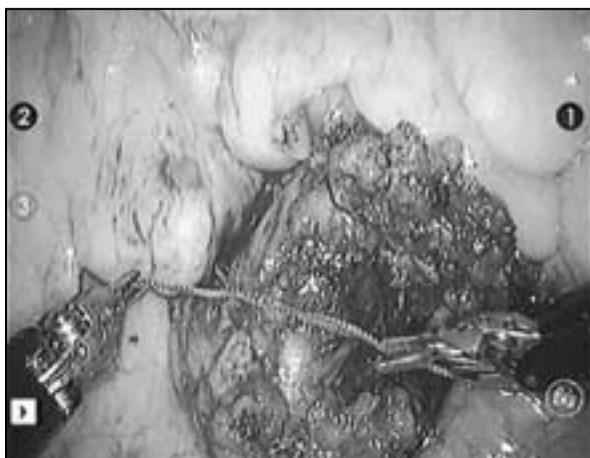


Рисунок 10. Перевязка нижней брыжеечной артерии



Рисунок 11. Мобилизация прямой кишки



нения минилапаротомного разреза, так как после отсоединения тележки пациента от троакаров и откатывания её от операционного стола, возврат к эндохирургическим манипуляциям возможен, но он займёт много времени.

Удаление резецированной кишки мы выполняли через нижний срединный минилапаротомный разрез. Через этот же разрез формировали аппаратный анастомоз, ушивали окно брыжейки и устанавливали дренажи. Операцию заканчивали диагностической лапароскопией.

При выполнении гемиколэктомии мы использовали 2 роботических порта и 2 порта для лапароскопической ассистенции.

Правосторонняя гемиколэктомия предшествовала левосторонней гемиколэктомии, и мы на этой операции пытались использовать 3 роботических порта. При начальном этапе мобилизации правой половины ободочной кишки мы обнаружили, что 2 и 3 роботические руки оказались ограничены в движении из-за того, что они сталкивались друг с другом. После этого порт 3 руки был заменён на лапароскопический. Таким образом, порт манипулятора камерой располагался в окологупочной области, роботические порты 1 и 2 руки - по средней линии на 10-12 см ниже и выше. Порты для

лапароскопической ассистенции были расположены в правой подвздошной области и в левой мезогастральной области. Операция была выполнена без технических сложностей в течение 100 мин без кровопотери с формированием интракорпорального анастомоза.

При выполнении этой операции преимуществ по сравнению с лапароскопической правосторонней гемиколэктомией мы не выявили, как и многие зарубежные авторы. На наш взгляд, даже имеются некоторые недостатки. Это, прежде всего, длительность установки робота, громоздкость самой роботической системы при перемещении манипуляторов и камеры с нижнего этажа брюшной полости на верхний этаж, отсутствие возможности изменить положение стола во время операции.

При выполнении левосторонней гемиколэктомии мы расположили троакары аналогично, в зеркальном отображении, за исключением нижнего лапароскопического троакара, который мы установили в правой подвздошной области. При выполнении операции выявились некоторые преимущества, при мобилизации селезёночного изгиба ободочной кишки. Этот этап операции был выполнен без каких либо технических проблем, несмотря на то, что у данного пациента имелись спайки между

кишкой и капсулой селезёнки. Хотя, опять же наш взгляд, этот этап операции можно было выполнить и с помощью лапароскопической техники, а преимущества роботической операции были относительными по тем же причинам, что и при выполнении правосторонней гемиколэктомии.

Таким образом, использование хирургического комплекса Da Vinci S позволяет успешно выполнять минимальноинвазивные операции при заболеваниях прямой и ободочной кишки и тазового дна. Наиболее эффективной областью использования роботической хирургии в колопроктологии на наш взгляд является хирургия малого таза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Conor P. Delaney, A. Craig Lynch, Anthony J., Senagore and Victor W. Fazio. Comparison of robotically performed and traditional laparoscopic colorectal surgery. Diseases of the Colon & Rectum.- 2003.- Volume 46, Number 12.-P 1633-1639
2. Seung Hyuk Baik, Woo Jung Lee, Koon Ho Rha, Nam Kyu Kim et al. Robotic total mesorectal excision for rectal cancer using four robotic arms. Surgical Endoscopy.-2008.- Volume 22, Number 3. - P 792-797
3. Rawlings A.L., Woodland J.H., Vegunta R.K., Crawford D.L.. Telerobotic surgery for right and sigmoid colectomies: 30 consecutive cases. Surgical Endoscopy.-2006.- Volume 20, Number 11.-P 1713-1718
4. Annibale DAnnibale , Emilio Morpurgo, Valentino Fisco, Paolo Trevisan et al. Robotic and Laparoscopic

Surgery for Treatment of Colorectal Diseases. Diseases of the Colon & Rectum.-2004.- Volume 47, Number 12.-P 2162-2168

5. S. H. Baik, Y. T. Ko, C. M. Kang, W. J. Lee1 et al. Robotic tumor-specific mesorectal excision of rectal cancer: short-term outcome of a pilot randomized trial. Surgical Endoscopy.-2008- Volume 16, Number 8.-P 1432-2218

6. Minia Hellan, MD, Casandra Anderson, MD, Joshua D. I. Ellenhorn, MD, Benjamin Paz, MD. Short-Term Outcomes After Robotic-Assisted Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer Annals of Surgical Oncology.-2007.- Volume 14, Number 11.-P 3168-3173

7. Werner A. Draaisma , Dorothee H. Nieuwenhuis, Lucas W. M. Janssen and Ivo A. M. J. Broeders. Robot-assisted laparoscopic rectovaginopexy for rectal prolapse: a prospective cohort study on feasibility and safety. Journal of Robotic Surgery.-2008.- Volume 1, Number 4.-P 273-277

8. Philip A. Weber1 and Stephen Merola, M.D., Annette Wasielewski, R.N., Garth H. Ballantyne, M.D. Telerobotic-Assisted Laparoscopic Right and Sigmoid Colectomies for Benign Disease. Diseases of the Colon & Rectum.-2002.- Volume 45, Number 12.-P 1689-1696

9. Pigazzi, J. D. I. Ellenhorn, G. H. Ballantyne, I. B. Paz. Robotic-assisted Laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. Surgical Endoscopy.-2006.- Volume 20, Number 10.-P 1521-1525

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОТРОПНЫХ СПАЗМОЛИТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Макарчук П.А., Халиф И.Л., Михайлова Т.Л., Головенко О.В.

ФГУ ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий  
(директор - академик РАМН, проф. Г.И.Воробьев, Москва)

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является наиболее распространенной патологией среди функциональных заболеваний кишечника [3,8,13]. Высокая частота заболевания и поражение им лиц наиболее трудоспособного возраста определяют существенную клиническую и социальную значимость данного синдрома [5,2].

Диагностика СРК остается серьезной проблемой в гастроэнтерологии. Так как этиология СРК по-прежнему неизвестна, этот диагноз выставляется на основании совокупности клинических симптомов, т.н. Римских критериев II и III [1,9,12]. В настоящее время СРК представляют как био-

психосоциальное функциональное расстройство кишечника, в основе которого лежит взаимодействие двух основных механизмов: психосоциального воздействия и сенсомоторной дисфункции, т.е. нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности [3].

В качестве первичного патофизиологического механизма, который обуславливает возникновение и интенсивность абдоминальной боли и моторных нарушений кишечника при СРК рассматривается висцеральная гиперчувствительность (ВГЧ) [1,15] - повышенная чувствительность к периферическим стимулам (механическим, термическим,

химическим и др.), проявляющаяся возникновением болевых ощущений, моторных и секреторных нарушений в ответ на допороговые стимулы. С современных позиций эффективный препарат для лечения СРК должен уменьшать ВГЧ. Если препарат не влияет на ВГЧ, следует ожидать отсутствия клинического эффекта или кратковременный положительный ответ при его использовании.

Стандарты терапии СРК в настоящее время отсутствуют. До настоящего времени не существуют стандартизированного препарата выбора, доказавшего свою эффективность в протоколах исследований и по отдаленным результатам наблюдения [4], а в клинической практике имеется значительный разброс в выборе базисных препаратов [7].

Наиболее распространенными средствами купирования болевого синдрома у больных СРК являются спазмолитики. Однако, СРК - гетерогенная нозология, включающая несколько форм: с преобладанием диареи, с преобладанием запора и с преобладанием боли и метеоризма. В подавляющем большинстве исследований эффективность препаратов оценивалось их влияние на симптомы вне зависимости от клинической формы СРК в связи с чем совершенствование лечебной тактики при СРК на основе сравнительной оценки клинической эффективности и влияния на висцеральную чувствительность спазмолитиков различных фармакологических групп предстает собой актуальную проблему колопроктологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 180 пациентов с диагнозом СРК, выставленным на основании Римских критериев II. Среди исследуемых пациентов преобладали женщины – 75,6%. Средний возраст пациентов составил  $46 \pm 12$  лет. Большую часть пациентов составили люди в возрасте от 40 до 60 лет. Длительность анамнеза колебалась от 1 года до 4 лет, в среднем  $26 \pm 12,0$  месяцев.

Все пациенты были разделены на 3 группы по 60 человек по исследуемым препаратам. Каждая из групп включала в себя 3 подгруппы по 20 человек:

- больные СРК с преобладанием запоров
- больные СРК с преобладанием диареи
- больные СРК с преобладанием боли и метеоризма

Первая группа больных в течение 2 недель в качестве спазмолитика применяла препарат из группы м-холиноблокаторов (Бускопан 60 мг в сутки).

Вторая группа больных принимала препарат из группы блокаторов Na-каналов (Дюспаталин 400 мг в сутки).

Третья группа больных использовала препарат из группы блокаторов Ca-каналов (Дицетел 300 мг в сутки) так же в течение 2 недель.

Всем больным до и после терапии предлагали оценить интенсивность болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы абдоминальной боли, где 0 соответствует отсутствию боли, 200

– нестерпимая боль. Для объективизации данных о болевом синдроме использовали баллонно-дилатационный тест. Исследование проводилось с помощью «PC POLIGRAPH» («Medtronic A/S», Дания). Суть методики заключается в следующем: в прямую кишку вводили латексный баллон, который ступенчато заполняется воздухом. Минимальное давление, при котором у пациента возникала боль принимали за болевой порог прямой кишки.

Оценка эффективности проводимой терапии также базировалась на изучении влияния исследуемых препаратов на основные клинические симптомы СРК – частоту стула и метеоризм.

В группе больных СРК с преобладанием запора использовалась бальная оценка тяжести запора, включающая следующие разделы:

- самостоятельный стул (постоянно, временами, не отмечается) от 0 до 2 баллов
- позывы на дефекацию (постоянно, временами, не отмечается) от 0 до 2 баллов
- натуживание при дефекации (постоянно, временами, не отмечается) от 0 до 2 баллов
- плотный /фрагментированный кал (постоянно, временами, не отмечается) от 0 до 2 баллов
- ощущение неполного опорожнения (постоянно, временами, не отмечается) от 0 до 2 баллов
- боли в животе на высоте запора (постоянно, временами, не отмечается) от 0 до 2 баллов
- применение слабительных средств (не использует, временами, постоянно, снижение эффекта) от 0 до 3 баллов
- использование очистительных клизм (не использует, временами, постоянно) от 0 до 2 баллов
- давность запоров (от 1 года до 20 лет) от 0 до 4 баллов

В группе больных СРК с преобладанием диареи оценка эффективности препаратов производилась по двум параметрам – частоте и консистенции стула (Табл. 1).

Динамика клинических симптомов больных СРК с преобладанием боли и метеоризма также оценивалась по двум параметрам – выраженности метеоризма и урчания в животе (Табл. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По субъективным ощущениям наиболее выраженный болевой синдром до лечения отмечался у больных СРК с преобладанием боли и метеоризма: средний балл интенсивности болевого синдрома составил  $75 \pm 12$ . Следует отметить, что ни один пациент не оценил свой болевой синдром более чем в половину визуально-аналоговой шкалы - из 200 возможных баллов самым высоким показателем явились 99 и 88 баллов в группе больных СРК с преобладанием боли и метеоризма.

Пациенты в двух других группах оценивали болевой синдром почти в половину ниже, чем пациенты первой группы. Так, в группе больных СРК с преобладанием поноса средний балл интенсивности болевого синдрома составил 42, в группе с

Таблица 1. Бальная оценка тяжести диареи у больных СРК.

Признак	Характеристика	Баллы
Частота стула	– Число актов дефекации, нормальное для данного пациента	0
	– На 1 – 2 раза чаще, чем обычно (в день)	1
	– На 3 – 4 раза чаще, чем обычно (в день)	2
	– ≥ На 5 раз чаще, чем обычно (в день)	3
Консистенция стула	– оформленный	0
	– кашицеобразный	1
	– жидкий	2
	– водянистый	3

Таблица 2. Бальная оценка тяжести метеоризма у больных СРК.

Признак	Характеристика	Баллы
Метеоризм	отсутствует	0
	незначительный	1
	умеренный	2
	выраженный	3
Урчание в животе	отсутствует	0
	незначительное	1
	умеренное	2
	выраженное	3

преобладанием запора он был еще ниже и составил 23 балла. После проведения курса терапии м-холиноблокатором болевой синдром уменьшился во всех группах больных. Наиболее выраженный эффект наблюдался в группе больных СРК с преобладанием поноса. Средний балл интенсивности болевого синдрома после лечения в группе с преобладанием поноса снизился до 2, у 70% пациентов полностью купировался болевой синдром. В группе больных с преобладанием боли и метеоризма по субъективным данным пациентов интенсивность боли в среднем уменьшилась до 17 баллов, а в группе больных СРК с преобладанием запора до 10 баллов; болевой синдром полностью купировался у 10% в группе больных с преобладанием боли и метеоризма. В группе с преобладанием запора болевой синдром ни у одного больного полностью не купировался.

Во второй группе больных, получавших блокатор Na-каналов наиболее выраженный болевой синдром отмечался при СРК с преобладанием боли и метеоризма - 61 балл. В группе больных СРК с преобладанием диареи средний балл интенсивности болевого синдрома составил 37 баллов, в группе с преобладанием запора – 23 балла.

После проведения курса терапии блокатором Na-каналов болевой синдром уменьшился во всех группах больных. Наиболее выраженный эффект наблюдался в группе больных СРК с преобладанием запора. Средний балл интенсивности болевого синдрома после лечения в группе с преобладанием запора снизился до 2, у 65% пациентов полностью купировался болевой синдром. В группе больных с преобладанием боли и метеоризма по субъек-

тивным данным пациентов интенсивность боли в среднем уменьшилась до 16 баллов, а в группе больных СРК с преобладанием диареи до 10 баллов; болевой синдром полностью купировался у 20% в группе больных с преобладанием диареи. В группе больных с преобладанием боли и метеоризма болевой синдром ни у одного больного полностью не купировался.

Третья группа больных принимала в качестве монотерапии блокатор кальциевых каналов. Наиболее выраженный болевой синдром отмечался у больных СРК с преобладанием боли и метеоризма 63 балла. В группе больных СРК с преобладанием диареи средний балл интенсивности болевого синдрома составил 33 балла, в группе с преобладанием запора – 28 баллов. После использования в качестве монотерапии блокатора Са-каналов болевой синдром уменьшился во всех группах больных. Наиболее выраженный эффект наблюдался в группе больных СРК с преобладанием боли и метеоризма. Средний балл интенсивности болевого синдрома после лечения в группе с преобладанием боли и метеоризма снизился до 9, у 40% пациентов полностью купировался болевой синдром. В группе больных с преобладанием диареи по субъективным данным пациентов интенсивность боли в среднем уменьшилась до 8 баллов, а в группе больных СРК с преобладанием запора до 18 баллов; болевой синдром полностью купировался у 25% в группе больных с преобладанием диареи и у 5% больных в группе с преобладанием запора.

Помимо болевого синдрома, проводилась оценка влияния препаратов на частоту стула, консистенцию кала, выраженность метеоризма.

Группу больных СРК с преобладанием запора составили 60 человек. Тяжесть запора до и после терапии оценивалась по бальной шкале. Учитывая, что минимальный балл, характеризующий запор, составлял по шкале 4, а максимальный балл по шкале равнялся 22, отмечено, что все пациенты группы получили оценки тяжести запора в средней зоне шкалы, в диапазоне от 8 до 13 баллов включительно. Средний балл составил  $10 \pm 2,5$  балла. После проведенного лечения в целом по группе тяжесть запоров уменьшилась незначительно и составила в баллах  $9,9 \pm 2,2$ . Во всех группах больных, принимавших различные препараты, не отмечено выраженного влияния на запор. Наибольший эффект наблюдался в группе больных СРК с преобладанием запоров, принимавших блокатор Na-каналов. В этой группе больных тяжесть запора после лечения уменьшилась и составила в баллах  $8,8 \pm 2,0$ , однако статистически снижение тяжести запора не было достоверным ( $p > 0,05$ ).

Следующую группу больных составили 60 пациентов с СРК с преобладанием диареи. В данной группе больных оценивались два симптома – частота и консистенция стула. Максимально возможный балл был равен 6, минимальный 2. Менее двух баллов свидетельствовало об отсутствии диареи. Средний балл в целом по группе составил  $4 \pm 0,8$  балла. После проведенного лечения в среднем балльная оценка диареи у больных составила  $3,6 \pm 1,1$  балла, что не являлось статистически достоверным ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что в группе больных, принимавших м-холинблокатор, произошло более выраженное уменьшение клинических симптомов в основном за счет уменьшения частоты стула – у 50% пациентов частота уменьшилась до 2-3 раз в сутки, то есть на 1 балл. Таким образом, средний балл после терапии составил в этой группе  $2,9 \pm 1,1$  баллов. В группах больных, принимав-

ших блокатор Na-каналов и блокатор Ca-каналов, уменьшение клинических симптомов было незначительным и средние баллы после терапии составили  $3,8 \pm 1,2$  и  $3,9 \pm 1,1$  соответственно.

В группе больных СРК с преобладанием боли и метеоризма оценивалась выраженность метеоризма и урчания в животе. Также как в группе больных СРК с преобладанием диареи максимальный балл был равен 6, минимальный 1. Большинство больных (75%) отмечало умеренно выраженный метеоризм, 20% пациентов оценивали метеоризм как незначительно выраженный и 5% как выраженный. Ни один пациент не расценил чувство урчания в животе как выраженное. 75% пациентов оценили чувство урчания в животе как умеренно выраженное и 25% как незначительно выраженное. Средний балл составил  $3,9 \pm 0,2$ . После лечения средний балл в целом по группе уменьшился незначительно и составил  $3,6 \pm 0,2$  балла. Наиболее заметно уменьшился метеоризм и чувство урчания в животе в группе больных, принимавших блокатор Ca-каналов. В этой группе средний балл после лечения составил  $2,8 \pm 0,2$ , однако статистической достоверности не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

В нашем исследовании у всех больных СРК до лечения была выявлена ВГЧ. Средняя величина болевого порога в целом по группе больных СРК составила 29,65 мм рт.ст. При варианте СРК с преобладанием диареи наблюдалось более выраженное снижение болевого порога 23,14 мм рт.ст. по сравнению с вариантом СРК с преобладанием запора – 33,53 мм рт.ст. и вариантом с преобладанием боли метеоризма 30,4 мм рт.ст.,  $P < 0,05$ .

До и после терапии всем больным определялся порог болевой чувствительности с помощью баллонно-дилатационного теста. Полученные результаты представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Показатели висцеральной чувствительности больных СРК до и после лечения м-холинблокатором.

Клинические варианты СРК	Болевой порог (мм рт.ст) N $\geq$ 40 мм рт.ст.		
	Среднее до лечения	Среднее после лечения	P
СРК с преобладанием боли и метеоризма (n=20)	32,49 $\pm$ 1,34	38,56 $\pm$ 2,56	<0,05
СРК с преобладанием запора (n=20)	35,53 $\pm$ 2,34	37,71 $\pm$ 1,65	<0,05
СРК с преобладанием диареи (n=20)	22,14 $\pm$ 3,82	39,5 $\pm$ 1,06	<0,05
Всего (n=60)	31,66 $\pm$ 4,45	38,1 $\pm$ 1,56	<0,05

После проведения курса терапии м-холинблокатором отмечалось повышение порога болевой чувствительности в целом по всей группе, однако имелись и некоторые особенности. Так, в группе больных СРК с преобладанием запоров повышение порога болевой чувствительности было незначительным – среднее значение составило 37,71 мм рт.ст. Более того, у 8 (40%) пациентов порог чувствительности не изменился и ни у одного больно-

го не достиг нормальных величин ( $\geq 40$  мм.рт.ст). Обратная картина наблюдалась в группе больных СРК с преобладанием диареи. Уровень болевого порога значительно вырос у всех больных (39,5 мм рт.ст.) и у 13 (65%) достиг нормальных величин. В группе больных СРК с преобладанием боли и метеоризма уровень болевого порога в среднем повысился до 38,56 мм рт.ст. и у 3 (15%) больных он достиг нормальных величин.

Таблица 4. Показатели висцеральной чувствительности больных СРК до и после лечения блокатором Na-каналов

Клинические варианты СРК	Болевой порог (мм рт.ст) N≥40 мм рт.ст.		
	Среднее до лечения	Среднее после лечения	P
СРК с преобладанием боли и метеоризма (n=20)	30,79±2,85	36,75±3,35	<0,05
СРК с преобладанием запора (n=20)	33,09±2,15	39,46±1,55	<0,05
СРК с преобладанием диареи (n=20)	23,41±5,10	36,92±2,77	<0,05
Всего (n=60)	29,30±5,60	37,22±2,46	<0,05

Вторая группа больных СРК в качестве монотерапии принимала блокатор Na-каналов и составила так же 60 человек – по 20 пациентов с каждым клиническим вариантом синдрома раздраженного кишечника. Показатели ВГЧ до лечения в среднем были сопоставимы с таковыми в первой группе (таблица 4).

После курса терапии блокатором Na-каналов уровень болевой порога повысился во всех трех группах больных. В отличие от группы больных СРК, принимавших м-холиноблокатор, в группе принимавших блокатор Na-каналов наиболее выраженный эффект отмечен у пациентов с СРК с преобладанием запоров. В этой группе больных порог болевой чувствительности в среднем после лечения составил 39,46 мм рт.ст. Так же, именно в этой группе отмечено наибольшее число случаев достижения порога болевой чувствительности до нормальных величин – 10 (50%). В группах больных СРК с преобладанием диареи и боли и метеоризма повышение болевой порога было не столь значительным и составило в среднем 36,92 и 36,75 мм рт.ст. соответственно. Нормального значения болевой порога в этих группах достигнуто у 3 (15%) и 2 (10%) пациентов. Следует отметить, что в группе больных с преобладанием боли и метеоризма у 2 пациентов (10%) уровень болевой порога после лечения не изменился.

Третью группу составили 60 пациентов СРК, которые применяли в качестве монотерапии блокатор Ca-каналов (таблица 5).

После курса терапии блокатором Ca-каналов уровень болевой порога повысился во всех трех группах больных. В отличие от двух предыдущих групп больных СРК, принимавших м-холиноблокатор и

блокатор Na-каналов, в группе принимавших блокатор Ca-каналов наиболее выраженный эффект отмечен у пациентов с СРК с преобладанием боли и метеоризма. В этой группе болевой порог болевой чувствительности в среднем после лечения составил 39,29 мм рт. ст. Так же именно в этой группе отмечено наибольшее число случаев достижения порога болевой чувствительности до нормальных величин – 11 (55%). В группах больных СРК с преобладанием диареи и запора повышение болевой порога было не большим и составило в среднем 37,36 и 35,7 мм рт. ст. соответственно. Нормального значения болевой порога в группе больных СРК с преобладанием диареи достиг у 4 (20%) пациентов. В группе больных с преобладанием запора болевой порог нормальных величин не достиг ни у одного больного и у 6 пациентов (30%) уровень болевой порога после лечения не изменился.

Обобщая результаты проведенных исследований, мы пришли к выводу, что спазмолитики различных фармакологических групп влияют на клиническую картину СРК избирательно. Вероятнее всего механизм формирования ВГЧ в различных подтипах СРК отличается друг от друга. Именно поэтому препараты с разным механизмом действия влияют на определенные формы СРК. То есть можно предположить, что в формировании ВГЧ у больных СРК с преобладанием диареи наибольшую роль играют процессы, связанные с холинергической системой, поэтому препарат из группы м-холиноблокаторов наиболее эффективен в отношении лечения именно такой формы СРК. ВГЧ при варианте течения СРК с преобладанием боли и метеоризма, скорее всего, связана с дисфункцией внутри- и внеклеточного кальциевого обмена, поэтому в данном слу-

Таблица 4. Показатели висцеральной чувствительности больных СРК до и после лечения блокатором Ca-каналов.

Клинические варианты СРК	Болевой порог (мм рт.ст) N≥40 мм рт.ст.		
	Среднее до лечения	Среднее после лечения	P
СРК с преобладанием боли и метеоризма (n=20)	30,79±2,85	36,75±3,35	<0,05
СРК с преобладанием запора (n=20)	33,09±2,15	39,46±1,55	<0,05
СРК с преобладанием диареи (n=20)	23,41±5,10	36,92±2,77	<0,05
Всего (n=60)	29,30±5,60	37,22±2,46	<0,05

Таблица 5. Показатели висцеральной чувствительности больных СРК до и после лечения блокатором Са-каналов

Клинические варианты СРК	Болевой порог (мм рт.ст) N≥40 мм рт.ст.		
	Среднее до лечения	Среднее после лечения	P
СРК с преобладанием боли и метеоризма (n=20)	29,66±3,33	39,29±2,80	<0,05
СРК с преобладанием запора (n=20)	32,90±2,16	35,70±2,43	<0,05
СРК с преобладанием диареи (n=20)	24,46±3,45	37,36±2,73	<0,05
Всего (n=60)	29,28±3,84	37,68±3,56	<0,05

чае наиболее эффективны блокаторы кальциевых каналов. А патогенез ВГЧ при СРК с преобладанием запоров более связан с нарушением натриевого обмена на клеточном уровне, поэтому здесь более эффективен препарат из группы блокаторов натриевых каналов. Однако, учитывая полученные данные о незначительном влиянии спазмолитиков на небольшие проявления СРК, использовать спазмолитики в качестве монотерапии нецелесообразно.

## ВЫВОДЫ

1. Эффективными препаратами для купирования болевого синдрома при СРК с преобладанием диареи являются холинолитики, которые полностью устраняют боль у 70% больных, при СРК с преобладанием запора – блокаторы натриевых каналов (устраняют боль в 65% случаев) и при СРК с преобладанием боли и метеоризма – блокаторы кальциевых каналов (купируют боль у 40% больных)

2. Холинолитики, блокаторы натриевых и кальциевых каналов не оказывают статистически достоверного влияния на частоту стула и метеоризм у больных с различными клиническими вариантами СРК.

3. Холинолитики, блокаторы натриевых и кальциевых каналов уменьшают висцеральную чувствительность у больных с различными клиническими вариантами СРК. У больных СРК с преобладанием диареи холинолитики превосходят по своему влиянию на висцеральную чувствительность блокаторы натриевых и кальциевых каналов (нормализация порога болевой чувствительности в 65% случаев). При СРК с преобладанием запора более эффективны блокаторы натриевых каналов (нормализация в 50% случаев). При СРК с преобладанием боли и метеоризма наиболее выраженное влияние оказывают блокаторы кальциевых каналов (нормализация у 55% больных).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение. Consilium medicum, 1998, т.2, N7, с.287-292.
2. Гриневич В.Б., Симаненков В.И., Успенский Ю.П., Кутуев Х.А. Синдром раздраженного кишечника (клиника, диагностика, лечение).-СПб., 2000.
3. Ивашкин В.Т. Синдром раздраженной кишки.

Практическое руководство для врачей. М, РГА, 1999,с.28.

4. Минушкин О.Н. Метеоспазмил и его место в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2001.- N1.-с.34-36.

5. Миргородская Е.В. Клинические возможности транскраниальной электростимуляции эндорфинэргических структур головного мозга в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Дисс. канд. мед. наук, С-Пб., 2007

6. Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника. Дисс. канд. мед. наук, М., 1996

7. Яковлев А.А. Синдром раздраженного кишечника: кликопатогенетические аспекты и дифференцированная терапия: Дисс. докт. мед. наук. - РостовнаДону, 2002

8. Camilleri M., Choi M.-G. Review article: irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: p.3-15.

9. Heaton K., Thompson W.G. Irritable Bowel Syndrome. – Health press. – Oxford, 1999.– p.61

10. Jard B. Knowles, Douglas A. Drossman. Irritable bowel syndrome: diagnosis and treatment. In: Evidence based Gastroenterology and Hepatology. Edited by J. McDonald, A. Burnoughs, B. Hagan, - London; BMJ Books, 1999; 241: p.260

11. Karlbom U, Pahlman L, Nilsson S, et al. Relationships between defecographic findings, rectal emptying and colonic transit time in constipated patients. Gut, 1995, 36(6), 907-12

12. Thompson W. G., Longstreth G. F., Drossman D. A., Heaton K. W., Irvine E. J., Muller-Lissner S.A. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome II: A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders. Gut, 1999; 45 (Suppl. II): II43-60.

13. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut, – 1999. – Vol.45 – Suppl.11. – p. 143-147.

14. Wald A, Jafri F, Rehder J, Holeva K. Scintigraphic studies of rectal emptying in patients with constipation and defecatory difficulty. Dig Dis Sci, 1993;38: p.353.

15. Whitehead WE, Crowell MD, Davidoff AL et al. Pain from rectal distension in women with irritable bowel syndrome. Dig Dis Sa, 1997; 42: p.796-804.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ РАЗРЫВОВ РЕКТОВАГИНАЛЬНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СОЧЕТАННЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ АНАЛЬНОГО СФИНКТЕРА

Наврұзов С.Н., Маткаримов С. Р., Маматкулов Ш.М., Наврұзов Б.С.

Ташкентская Медицинская Академия, ректор академик Каримов Ш.И., Ташкент

Послеродовые разрывы ректовагинальной перегородки, как правило, связаны с недостаточностью анального сфинктера. Это заболевание причиняет пациентам тяжелые эмоциональные и физические страдания, приводя к нарушению трудоспособности вплоть до инвалидности [7,8]. Причиной послеродовой недостаточности анального сфинктера у 20% пациентов являются разрывы промежности III степени [1]. По данным Кулакова В.И. и соавт. (2004), в России частота разрывов мягких тканей родового канала колеблется от 10,3 до 40%, у первородящих они встречаются в 73% случаев, а при оперативных вмешательствах достигают 90% [3]. В Республике Узбекистан за данный год родовспоможение было оказано 524517 женщинам, из них у 14261 (2,68%) роды осложнились разрывом промежности.

Точную частоту разрывов ректовагинальной перегородки определить трудно, так как эти больные получают лечение не только в проктологических, но и в хирургических, и в гинекологических стационарах, а многие и вовсе не обращаются за врачебной помощью.

Актуальность заболевания обусловлена не только высокой частотой встречаемости, но и рецидивами заболевания после хирургического лечения, которые по данным литературы возникают у 4,3-20% больных [2,4,5,6]. Высокая частота разрывов ректовагинальной перегородки среди больных наиболее трудоспособного возраста, неудовлетворен отдаленными результатами, а также трудности хирургической реабилитации больных данной категории диктуют необходимость поиска путей для улучшения результатов лечения. В связи с этим нами предпринято исследование, целью которого было улучшение результатов хирургического лечения больных послеродовым разрывом ректовагинальной перегородки, в сочетании с недостаточностью анального сфинктера.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящей работы положены результаты лечения 75 больных с разрывом ректовагинальной перегородки, проходивших стационарное лечение в Республиканском Центре Колопроктологии Узбекистана за последние 8

лет. Средний возраст больных составил 34 года. При этом 71,8% женщин были в возрасте от 20 до 39 лет.

Диагностический алгоритм больных с разрывом ректовагинальной перегородки включал проведение пальцевого исследования прямой кишки, ректороманоскопию, ирригоскопию, сфинктерометрию, электромиографию.

Недостаточность анального сфинктера II степени выявлена у 27, III степени - у 48 больных. Одним из основных принципов предоперационной подготовки, кроме коррекции сопутствующих заболеваний, было снижение количества патогенной флоры во влагалище: до I-II степени чистоты. Для этого использовали орошение влагалища озонированным раствором, что привело к снижению патогенной микрофлоры. Озонирование влагалища проводилось 2 раза в сутки в течении 4-5 дней.

Операции выполняли под сакральной анестезией. Оперативный доступ во всех случаях был промежностный. Всем больным выполняли переднюю сфинктеролеваторопластику, а при наличии рубцовой деформации промежности, рецидивов заболевания формировали колостому для временного отведения кишечного содержимого [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от протяженности разрыва, степени недостаточности анального сфинктера, наличия или отсутствия инфильтративного воспалительного процесса в промежности выполняли следующие виды хирургических вмешательств: у 43 пациенток сфинктеролеваторопластику традиционным методом, у 32 больных передняя сфинктеролеваторопластика в модификации нашей клиники (приоритетная справка №1452 от 05. 01. 2008 г). Сущность модификации заключается в применении однорядного шва (Рис. 1). Традиционная передняя сфинктеролеваторопластика (многорядный шов) имеет многоступенчатость при наложении швов, что приводит к увеличению количества накладываемых швов, что, по нашему мнению, ухудшает кровоснабжение в тканях и увеличивает риск развития воспалительных осложнений.

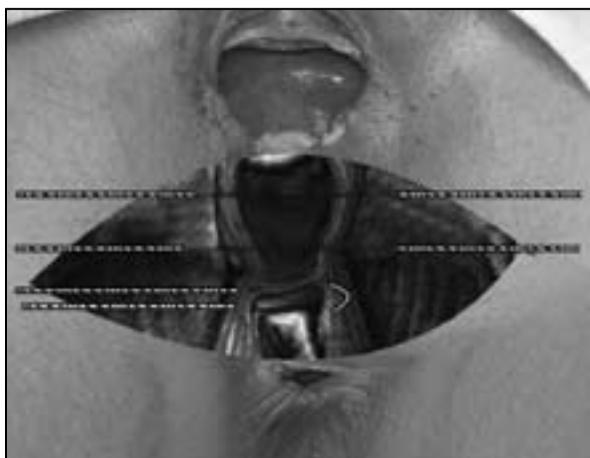


Рисунок 1. Схема передней сфинктероплевропластики в модификации клиники

В послеоперационном периоде мы придерживались следующих установок:

1. Постельный режим в течении 3-5 дней, в зависимости от протяженности разрыва ректовагинальной перегородки.
2. Ограничение энтерального питания с применением беспшлаковой диеты сроком 3-5 дней.
3. Антибактериальная терапия с учетом чувствительности флоры 5-6 дней.
4. Катетеризация мочевого пузыря на срок 3-5 дня.

При операциях мы применяли различные шовные материалы: кетгут - в 15 случаях, марилон - в 6, полисорб - в 11, PDS - в 10, викрил - в 33. В послеоперационном периоде гнойно-воспали-

тельные осложнения возникли у 12 пациенток: у 7 (58,3%) после ушивания раны кетгутотом, у 1 (8,3%) - викрилом, у 2 (16,7%) - марилоном, у 2 (16,7%) полисорбом. После применения шовного материала PDS осложнения не возникли.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г. И. Основы колопроктологии. 2001. Феникс. Ростов-на-Дону. С. 178.
2. Кулаков В.И., Чернуха Е.А. Несостоятельность сфинктера прямой кишки после родов. Акушерство и гинекология. - 2000. - №1: С.11-14.
3. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Гус А.И., Милованов А.П., Васильченко О.Н. Оценка состояния тазового дна после родов через естественные родовые пути. Обзор. Акушерство и гинекология - 2004 - №4 : С. 26-30.
4. Музафаров С. Хирургическая коррекция застарелых послеродовых разрывов промежности. Автореф. дис. - Душанбе, 2000. - 17 с.
5. Муравьев А. В., Смирнов В. Е., Лаврешин П. М. и др. Выбор метода лечения ректовагинальных свищей у больных с недостаточностью анального сфинктера. Сб.науч.трудов.- Ставрополь, 1998: С. 335-337.
6. Проценко В. М., Дульцев Ю. В., Саламов К. Н., Марченко В.К. Хирургическое лечение прямокишечно-влагалищных свищей. Хирургия. - 1991 - №5: С.60-64.
7. Султанова С.Г. Хирургическое лечение прямокишечно-вагинальных свищей. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова - 2002 - Т.161, №5: С. 89-91.
8. Федоров В. Д., Воробьев Г. И., Ривкин В. Л. Клиническая оперативная колопроктология. 1994. Москва. ГНЦ проктологии. С. 414-422.

## КЛИНИКО-ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Гатауллин И.Г., Петров С.В., Валиев А.А., Тихонов А.И.

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» (ректор – профессор К.Ш.Зыятдинов), Клинический онкологический диспансер МЗ РТ (главный врач- профессор Р.Ш.Хасанов)

Ежегодно в мире диагностируется более 800000 вновь выявленных пациентов с колоректальным раком и 440000 смертельных исходов от данного заболевания. В России в настоящее время рак толстой кишки занимает третье место в структуре онкопатологии [2,1].

Смертность от колоректального рака в динами-

ке за последние десять лет остается относительно стабильной и составляет 8-9 на 100000 мужского населения и 6-7 среди женского населения, при этом средней годовой прирост данного показателя для опухолевой патологии прямой кишки 1,6%, а ободочной 2,02% [3].

Современные концепции в лечении больных

колоректальным раком должны основываться на использовании молекулярно-генетических данных о развитии злокачественных опухолей у человека. В настоящее время проводятся исследования в области прикладной молекулярной онкобиологии направленные на определение структурных и функциональных изменений онкогенов, генов-супрессоров и модуляторов, которые могут служить специфическими тканевыми маркерами опухолевого роста [4]. Считается неоспоримой роль онкогенов и генов-супрессоров в контроле за скоростью роста, способности к метастазированию, неоангиогенезу злокачественных опухолей. Данные маркеры могут быть использованы в качестве диагностических методов для выявления досимптоматических и ранних форм злокачественного процесса, прогнозирования течения заболевания и выявления рецидивов рака. Современные разработки с привлечением иммуноморфологического анализа тканевых биомаркеров позволяют спрогнозировать эффективность проводимого лечения и своевременно его корректировать, изменяя лечебную тактику.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе результатов клинического обследования и лечения 104 пациентов с колоректальным раком, находившихся в клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ с 1999 по 2003 годы. Все больные подвергнуты оперативному вмешательству в зависимости от локализации опухоли и её распространенности. Так, брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной кишки была выполнена 70 (68%) больным, а внутрибрюшная резекция ректосигмоидного отдела и сигмовидной кишки 20 (19%) пациентам. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки произведена 14 больным (13%). Умереннодифференцированная форма рака выявлена в 45% наблюдений, высокодифференцированная аденокарцинома отмечена в 35%, низкодифференцированная аденокарцинома в

12% и муцинозная форма в 8% наблюдений.

Для проведения сравнительного анализа все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – 63 пациента, переживших трехлетний срок наблюдения, 2 группа- 41 больной, погибших от прогрессирования основного процесса в течении трех лет с момента начала лечения. В первой группе, преобладали больные с первой и второй стадией заболевания- 81% (1 ст. - 35%, 2А ст. – 35%, 2В ст. – 11%), пациентов с третьей стадией колоректального рака было 19% пациентов (3А ст. – 5%, 3В ст. – 12%, 3С ст. – 2%). Во второй группе больных преобладали пациенты с третьей стадией онкологического процесса - 47% (3А ст. – 10%, 3В ст. – 33%, 3С ст. – 4%), со второй стадией болезни было 39% (2А ст. – 27%, 2В ст. – 12%), а больные с четвертой и первой стадией заболевания составляли соответственно 12% и 2%. Трехлетняя скорректированная выживаемость больных составила  $60,6 \pm 0,05\%$  ( $M \pm m$ ). Операционный материал подвергали морфологическому исследованию, включавшему стандартное гистологическое исследование и иммуногистохимический тест на тканевые биомаркеры - к тканевому РЭА, мутантному белку гена р53, маркеру клеточной пролиферации Ki-67, онкобелку Her-2/neu/c-erbB-2, гену апоптоза Bcl-2, маркеру эндотелия CD 31, цитокератину № 7.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ широкого спектра биомаркеров колоректального рака на основе значительного клинического материала показал высокий уровень экспрессии раково-эмбрионального антигена (РЭА) в 75%, мутантного белка гена р53 в 82%, маркера клеточной пролиферации Ki-67 в 75%, маркера ангиогенеза CD 31 в 81% случаев. Положительная иммуногистохимическая реакция на цитокератин №7 проявилась в 29%, онкобелок HER-2/neu и ген апоптоза Bcl-2 в 20% наблюдений каждый. Умеренная экспрессия РЭА и Ki-67 проявилась в 19% и 16% случаев соответственно.

Таким образом, как показали наши исследования, клетки рака толстой кишки обладают высо-

Таблица 1. Показатели коэффициента корреляции

Сильная корреляция $r \geq 0,75$		Умеренная корреляция $0,25 \leq r \leq 0,75$		Слабая корреляция $r \leq 0,25$	
Критерий	r	Критерий	r	Критерий	r
Стадия	0,762	Показатель N	0,762	Гистология	0,221
		CD 31	0,575	HER-2/neu	0,207
		Bcl-2	0,547	Локализация	0,061
		Макроскопическая форма	0,522	РЭА	0,036
		p53	0,485	Цитокератин №7	0,010
		Показатель T	0,439		
		Возраст	0,292		
		Ki-67	0,274		

кой пролиферативной активностью, способностью к неопластическому росту и часто содержат мутантный ген p53.

Исходя из поставленных задач была произведена оценка показателей результатов трехлетней выживаемости больных в зависимости от ряда клинико-морфологических критериев - возраста больного, локализации опухоли, макроскопической формы, морфологического варианта, степени инвазии кишечной стенки, наличия или отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах, стадии заболевания и экспрессии опухолевых маркеров (РЭА, p53, Ki-67, CD 31, цитокератин № 7, HER-2/neu, Vcl-2).

Сила корреляции исследуемых прогностических параметров в зависимости от коэффициента корреляции r распределилась следующим образом (Табл. 1).

Как видно из представленных данных сильная и умеренная корреляция с результатами трехлетней выживаемости выявлена для 9 параметров: стадия заболевания, показатель N, CD 31, Vcl-2, макроскопическая форма, p53, показатель T, возраст больного и экспрессия Ki-67. Слабая корреляция определялась между морфологическим вариантом опухоли, экспрессией HER-2/neu, РЭА, цитокератином №7, локализацией опухоли и отдаленными результатами.

Основным критерием эффективности любого метода лечения онкологических больных являются отдаленные результаты. Поэтому важным моментом в определении тактики лечения является индивидуальное прогнозирование отдаленного результата, основанное на изучении влияния комплекса факторов, характеризующих опухолевую прогрессию.

В качестве метода, который позволяет изучать различия между двумя группами по нескольким переменным одновременно и решать задачи классификации (отнесения изучаемого объекта к одной из нескольких групп), в медицине успешно используется метод дискриминантного анализа.

Результатом проведения дискриминантного анализа является создание математической модели индивидуального прогноза течения заболевания

пациента к группе благоприятного (I) или неблагоприятного (II) прогноза (Табл. 2).

Из таблицы видно, что в результате прогнозирования 59 наблюдений из 63, относящихся к благоприятному прогнозу, правильно отнесены в данную группу, качество распознавания составляет 93.6% и 36 из 41 наблюдений правильно отнесены во вторую группу (качество распознавания - 87.9%). Таким образом, среднее качество распознавания составило 90.7%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что для колоректального рака характерен широкий спектр биомаркеров опухолевого роста – высокий уровень экспрессии тканевого РЭА (75%), p53 (82%), Ki-67 (75%), CD31 (81%). Положительная иммуногистохимическая реакция на цитокератин № 7 проявилась в 29%, на Vcl-2 и на онкобелок HER-2/neu в 20% наблюдений. На основании изучения отдаленных результатов лечения больных колоректальным раком в зависимости от ряда клинико-иммуноморфологических параметров, выявлена сильная и умеренная корреляция между результатами трехлетней выживаемости и стадией заболевания, показателем N, макроскопической формой опухоли, показателем T, возрастом больного, экспрессией CD 31, Vcl-2, p53 и Ki-67. Слабая корреляция определяется между морфологическим вариантом опухоли, экспрессией HER-2/neu, РЭА, цитокератина №7, локализацией опухоли и отдаленными результатами лечения больных.

Анализ клинико-морфологических параметров опухолевого роста и иммуноморфологического фенотипа опухоли позволил разработать математическую модель индивидуального прогноза результатов лечения у больных колоректальным раком, которая позволяет с высокой вероятностью (90,7%) предсказать отдаленный результат течения заболевания и в случае прогнозирования неблагоприятного исхода может служить показанием к назначению системной противоопухолевой терапии и адекватной диспансеризации больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Ушакова Т.И. Новое в терапии колоректального рака. Москва. – 2001.: с. 6-9.
2. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями смертность от них населения СНГ 1998г., РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2000.: 270 с.
3. Пророков В.В., Малихов А.Г., Кныш В.И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки. Практическая онкология т.3, № 2, 2002.: с. 77-81
4. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. - Казань.- 2004.: 451 с.

Таблица 2. Матрица классификации.

Истинное состояние	Послеоперационные осложнения			%
	Всего	I группа	II группа	
I группа	63	59	4	93.6
II группа	41	5	36	87.9
<b>Всего</b>	104	64	40	90.7

больных колоректальным раком. Статистическое моделирование, которое производится на основе измерения нескольких клинико-морфологических и иммуногистохимических признаков, позволяет с высокой вероятностью определить принадлеж-

# КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЕГО НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ

Е.Л. Корчагина<sup>1</sup>, Н.Ф. Белев<sup>1</sup>, Т.П. Казубская<sup>1</sup>, Ю.А. Барсуков<sup>1</sup>,  
Ю.М. Тимофеев<sup>1</sup>, Т. А. Музаффарова<sup>2</sup>, А.В. Карпухин<sup>2</sup>, Р.Ф. Гарькавцева<sup>1</sup>.

ГУ Российский онкологический научный центр  
им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва<sup>1</sup>.

ГУ Медико-генетический центр РАМН, Москва<sup>2</sup>.

Колоректальный рак (КРР) устойчиво занимает одно из первых мест в мире по частоте заболевания и смертности онкологических больных. За последние 20 лет КРР переместился в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации с 6-го на 3-е место. А с возрастом КРР смещается у мужчин на 2-е место, а у женщин на 1-е место (в возрастной группе 70 лет и старше). Тревожным является тот факт, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III-IV стадии) диагностируются у 71,4% больных раком ободочной кишки и у 62,4% в случаях заболевания раком прямой кишки [1]. Актуальность изучения рака толстой кишки связывают с медико-генетическими исследованиями, направленными на определение роли наследственной предрасположенности в развитии КРР и выявление лиц с потенциально высоким риском заболевания. В последние годы появилось значительное количество работ, указывающих на высокую значимость наследственных факторов в развитии заболевания [3,7,13].

В настоящее время общепризнанным считается факт существования как спорадических (ненаследственных), так и наследственно обусловленных вариантов опухолей. Первый связан с нарушениями в генетическом аппарате соматических клеток, вызванными факторами внешней среды, и не передается по наследству. Вторым вариантом возникает в результате изменений в генетическом аппарате половых (гаметических или герминальных) клеток. Такие изменения (мутации, делеции, транслокации и др.), первоначально возникнув, могут передаваться из поколения в поколение и быть ответственными за формирование предрасположенности к развитию опухоли. Следует подчеркнуть, что речь идет о наследовании именно предрасположенности к новообразованиям, а не новообразования как такового. КРР характеризуется существенной фенотипической неоднородностью [11,18].

В связи с вышеизложенным нами выполнено собственное исследование, целью которого было изучение спектра клинического полиморфизма, характера семейного накопления и выявление

критериев идентификации наследственных вариантов РТК.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили медико-генетические сведения о 631 пробандах с гистологическим подтвержденным диагнозом КРР, лечившихся в проктологическом отделении ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина с 2001 по 2007 гг. Среди пациентов мужчин было 271 (42,9%), женщин – 360 (57,1%). Для уточнения генетического диагноза использовалась специальная медико-генетическая карта, в которой фиксировались основные клинические данные о пробанде (больном) КРР, его родственниках (генеалогический статус) и специальные молекулярно-генетические исследования. Примененные методы фено- и формально-генетического анализа позволили выделить среди всей массы случаев КРР генетически детерминированные, в развитии которых решающая роль принадлежит наследственным факторам, а также показать, что и эта группа неоднородна. С целью изучения признаков, характеризующих наследственные формы КРР, использовался материал регистра клиничко-генеалогической информации об онкологических отягощенных семьях. ДНК-тестирование на предмет выявления мутаций в генах hMSH2, hMLH1, APC проводилось методом полимеразной цепной реакции, с помощью конформационно-чувствительного электрофореза с последующим секвенированием аберрантного участка.

В результате проведенного исследования из 631 семьи с различными клиническими формами КРР было выявлено 138 семей (22%) с наследственно обусловленным КРР и 492 семьи (78%) со спорадическим КРР. Генеалогический материал включал данные о 3206 родственниках первой степени родства. Анализ собственного материала исследования позволил выделить следующие генетически детерминированные формы наследственных КРР-ассоциированных заболеваний, которые являются клиническими проявлениями самостоятельных семейных онкосиндромов (Рис. 1):

1. Рак толстой кишки как проявление аутосомно-доминантных наследственных полипозных синдромов (22 человека): семейный аденоматоз толстой кишки (САТК) у 11 (8,0%) пациентов, синдром Гарднера - 5(3,9%), синдром Пейтц-Егерса - 3(2,2%), ювенильный полипоз толстой кишки - 2 (1,6%) и синдром Турко 1(0,8%);
2. Неполипозный наследственный рак толстой кишки как проявление аутосомно-доминантного синдрома Линча (n=53): синдром Линча I 25 (18,1%), синдром Линча II 28 (20,3%);
3. Больные с первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗН) у которых все или хотя бы одна опухоль локализовалась в толстой кишке 63 (45,7%).

При генетическом анализе заболевания важной биологической характеристикой является возраст его проявления. При наследственно обусловленном КРР возраст клинического проявления заболевания у больных более ранний по сравнению со sporadическим (Табл. 1).

К генетически детерминированным формам КРР в первую очередь нами были отнесены семейные варианты опухоли, в которых были идентифицированы наследственные полипозные синдромы. В нашем исследовании частота этой группы составила 3,3% от общей выборки.

Синдром семейного аденоматоза толстой кишки (САТК) характеризуется развитием множественных аденоматозных полипов и микроаденом в толстой

Таблица 1. Распределение пробандов с различными формами колоректального рака по полу и возрасту

Пробанды	n	Пол				Возраст (%)							
		Мужчин		Женщин		< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
		n	%	n	%								
Спорад. КРР	493	229	46,5	264	53,5	-	1,4	5,5	12,0	25,8	32,7	19,9	2,43
ПМЗН	63	22	34,9	41	65,1	-	4,8	1,6	19,0	25,4	30,2	17,5	1,6
Lynch I	25	5	20,0	20	80,0	-	4,0	8,0	20,0	48,0	16,0	4,0	-
Lynch II	28	7	25,0	21	75,0	-	-	3,6	14,3	21,4	32,1	25,0	3,6
САТК	22	8	36,4	16	64,6	13,6	18,1	27,3	31,8	4,5	4,5	-	-

кишке. САТК стал первым заболеванием, ассоциированным с КРР, для которого был идентифицирован ген предрасположенности APC (Adenomatous Polyposis Coly), являющийся доминирующим в развитии этой патологии. Ген APC локализован на хромосоме 5q21. У 27-73% пациентов с этим синдромом обнаруживаются полипы в желудке, в основном в проксимальном отделе, в двенадцатиперстной кишке у 33-100% также обнаруживаются аденоматозные полипы. Наиболее часто аденокарциномы желудка развиваются из аденоматозных полипов [17,20]. САТК обусловлено около 1% всех колоректальных раков. В нашей выборке частота таких больных составила 1,8%.

Рассматривая в качестве одного из показателей экспрессивности гена - возраст манифестации заболевания, следует отметить, что средний возраст развития колоректальных карцином при САТК составил 30-35 лет, что на 30 лет раньше чем в общей популяции [14]. Возраст развития КРР на фоне САТК у пробандов в среднем, составил 35,5±2,7 года, что на 25 лет раньше чем манифестация заболевания в общей группе больных КРР, а у 2 пациентов малигнизация полипов произошла к 25-летнему возрасту.

В связи с малочисленностью этой выборки пробандов (всего 11 человек) мы также определили средний возраст манифестации заболевания у всех больных КРР на фоне САТК из отягощенных этой опухолью семей, включая родственников II степени родства. Таких лиц оказалось 25. Средний возраст начала заболевания в этой выборке, пораженных КРР на фоне САТК, составил 41,7± 3,8 лет, что на

15 лет раньше, чем в общей группе больных КРР. Следует отметить, что при сравнении данных отдельно для мужчин и женщин были выявлены значительные различия. Так, для мужчин средний возраст манифестации оказался равным 43,9± 3,9, а для женщин 39,5±3,6. В то же время, при изучении среднего возраста манифестации заболевания в различных поколениях больных КРР на фоне САТК было установлено, что в поколении больных детей заболевание манифестирует значительно раньше, чем в поколении больных родителей: 34 и 51,5 лет, соответственно.

Эта особенность («омолаживание» КРР на фоне САТК с каждым последующим поколением) характерна практически для всех наследственных форм рака. В генетике этот феномен называется «антиципация» - упреждение и состоит в том, что возраст начала заболевания у детей по сравнению с родителями снижается в ряду последовательных поколений. Возможная интерпретация этого явления состоит в том, что в нисходящих поколениях имеет место гомозиготизация по локусам, вовлеченным в общую систему детерминант, предрасполагающих к заболеванию, с другой стороны нарастание процессов загрязнения окружающей среды, которые воздействуют на человека, усиливает реализацию генетической предрасположенности в более раннем возрасте.

Другим показателем экспрессивности гена является наличие первично-множественных новообразований, локализующихся как в толстой кишке, так и вне ее. В выборке больных с КРР на фоне семейного аденоматозного полипоза только у четы-

рех (36%) из одиннадцати пациентов наблюдались ПМЗН, локализующиеся в толстой кишке, молочной железе, яичниках, тела матки. По данным работы Vertnario L. и соавт.[5] у 73% больных с мутациями в гене APC были выявлены опухоли другой локализации (желудка, тела матки, щитовидной железы, молочной железы, центральной нервной системы). Часто выявляются аденомы желудка (около 9% больных с САТК), двенадцатиперстной кишки - (34%), тонкой кишки — (55%) [16]. В качестве примера приводим клиническое описание и анализ родословной одного из пациентов (Рис. 1).

Пробанд Б. (III-1), 29 лет, оперирована в 2006 году в РОНЦ РАМН по поводу рака поперечно-ободочной кишки с метастазами в печень, правый яичник. При гистологическом исследовании выявлена высокодифференцированная аденокарцинома. При колоноскопии обнаружены множественные полипы, от 0,3 до 2 см во всех отделах толстой кишки. Из анамнеза известно, что в 27-летнем возрасте больная перенесла операцию по поводу рака правой молочной железы. В семье мать в 52-летнем возрасте (II-2) оперирована по поводу рака толстой кишки на фоне САТК, первая сестра матери (II-3)

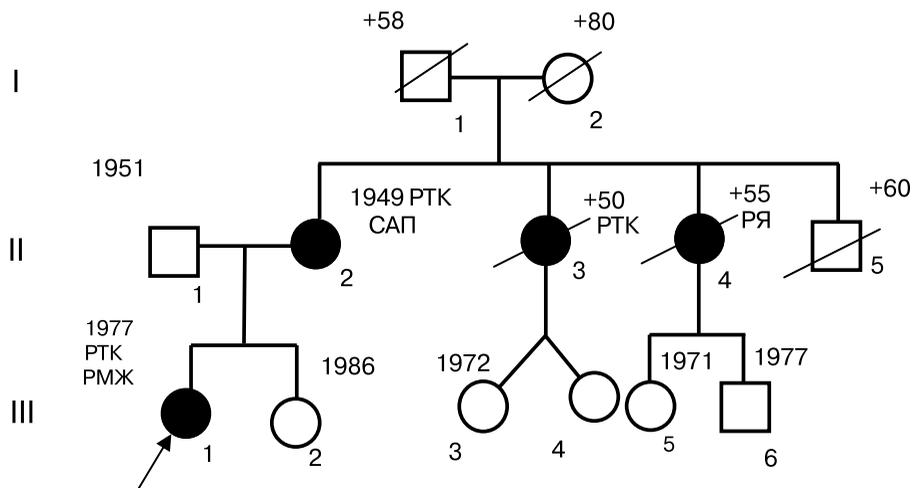


Рисунок 1. Родословная больного Б. Рак поперечной ободочной кишки на фоне САТК

умерла в 50-летнем возрасте после операции по поводу КРР на фоне полипоза, 2-я сестра матери (II-4) умерла в 55 лет от рака яичников.

Синдром Гарднера представляет собой ассоциацию САТК, эпидермоидных кист кожи и доброкачественных опухолей нижней челюсти и длинных костей [8,10]. В качестве иллюстрации приводим описание таких семей.

Пробанд В. (III-2), 26 лет, (Рис. 2), которому в РОНЦ РАМН произведена операция по поводу рака прямой кишки, удалены полипы в подвздошной и сигмовидной кишках. При осмотре выявлены кожные фибромы и кисты на шеи, верхних и нижних конечностях. Из анамнеза известно, что больному в 22-летнем возрасте удалена эпидермоидная киста слюнной железы справа. На основании наличия классической триады: аденоматоз толстой кишки, эпидермоидная киста, кожные фибромы, а также отягощенный семейный анамнез поставлен диагноз синдрома Гарднера. У сестры пробанда (III-1) в 35-летнем возрасте выявлены полипы толстой кишки (архивные материалы института проктологии). У матери больной (II-2) имелись кожные фибромы на верхних и нижних конечностях, в 50 лет оперирована по поводу рака сигмовидной кишки на фоне полипоза толстого кишечника. У бабушки пробанда удалены полипы толстой кишки в 47-летнем возрасте (анамнестические данные).

Наличие полипов толстой кишки, костных аномалий и кистальных желез верхних конечностей позволило выставить диагноз синдрома Гарднера. Среди родственников — у трех сестер пробанда (III-1, II-2, III-3), матери (II-2), ее двух сестер (II-3, II-5), брата (II-4) и бабушки (I-2) пробанда были также обнаружены остеомы черепа. Кроме того, у родственников по материнской линии имеется накопление различных опухолевых заболеваний.

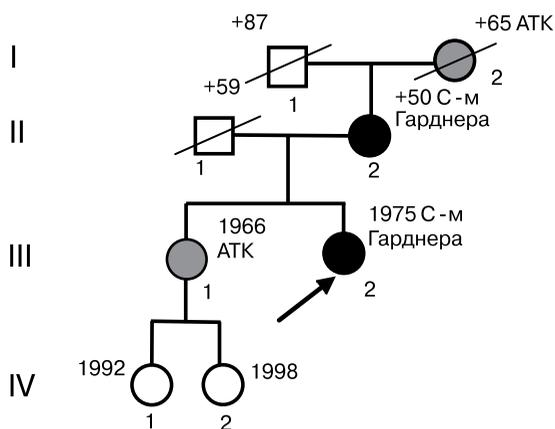


Рисунок 2. Родословная пациентки В. Синдром Гарднера.

Пробанд П. (III-4), 57 лет (Рис. 3) в РОНЦ РАМН прооперирована по поводу рака слепой кишки, удалены полипы в поперечно-ободочной кишки. При осмотре обнаружены остеомы черепа, кисты

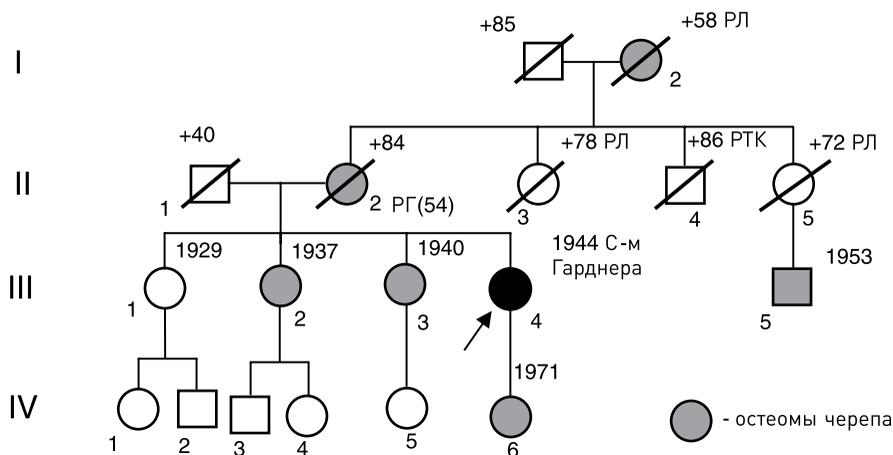


Рисунок 3. Родословная больного П. Синдром Гарднера.

К наследственно обусловленным были отнесены случаи КРР, развившемся у пробандов из семей с накоплением других злокачественных новообразований, характер которого позволяет предположить синдром семейного рака или синдром Линча (syndrom Lynch I-II) в этих семьях. Точная частота этого синдрома в популяции не установлена. По различным данным на его долю приходится около 5-10% всех форм колоректального рака [15]. Наследственный неполипозный колоректальный рак (ННКРР) является аутосомно-доминантным синдромом с наследственной предрасположенностью к раку. Он характеризуется развитием рака в раннем возрасте, преимущественным поражением проксимальных отделов толстой кишки, высокой частотой первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН), повышенным риском возникновения внекишечных аденокарцином, ранним появлением аденом, лучшим прогнозом и большей чувствительностью к  $\gamma$ -лучам [6,12,15]. Причиной возникновения ННКРР являются мутации генов MSH2 (2p16), MLH1 (3p21), PMS1 (2q31), PMS2 (7q11), участвующих в образовании репарационных комплексов, функция которых в норме заключается в контроле точности репликации ДНК [19,21]. Синдром Lynch I характеризуется накоплением в семье колоректального рака с преимущественным поражением правых отделов толстой кишки (проксимальнее левого изгиба ободочной кишки - около 70%). В случаях синдрома Lynch II, кроме рака толстой кишки, могут развиваться другие злокачественные опухоли: рак эндометрия, молочной железы, яичников, желудка, тонкой кишки, переходноклеточный рак верхних отделов мочевыделительного тракта [17].

Генетический диагноз ННКРР или «синдром Линча» устанавливается в соответствии с Амстердамскими критериями, которые включают: 1) наличие в семье не менее трех родственников первой степени родства с морфологически верифицированным диагнозом рака толстой кишки; 2) последовательное поражение двух поколений; 3) хотя бы у одного из пораженных членов семьи колоректальный рак должен быть выявлен в возрасте моложе 50 лет; 4) отсутствие полипов желу-

дочно-кишечного тракта. Согласно этим критериям диагноз ННКРР в наших семьях был уточнен у 53 больных, что составило 8,7% от общей выборки. Основными локализациями опухолевого процесса у родственников анализируемых больных, были органы репродуктивной системы у женщин, желудок, легкое, поджелудочная железа, щитовидная железа.

С целью поиска генетических маркеров, ассоциированных с наследственной предрасположенностью к ННКРР исследовали мутации в hMSH2 и hMLH1 генах в 14 семьях с синдромом Линча, восемь из которых соответствовали амстердамским критериям ННКРР, а в шести семьях наблюдалось накопление РТК и эндометрия в нескольких поколениях, но они не удовлетворяли полному набору строгих критериев классификации. Выявлены 6 различных мутаций генов hMSH2 и hMLH1, ответственных за контроль ошибок репарации ДНК. Примечательно, что 3 из обнаруженных нами мутаций представляют собой замену одной пары основания в динуклеотиде CpG.

В семьях с мутациями в hMSH2 или MLH1 генах были обнаружены 33 случая КРР, 7 случаев рака эндометрия и 2 случая рака желудка. Рак эндометрия и желудка наблюдали в 3 семьях с мутациями в hMSH2 и в 2 семьях - в hMLH1. Это свидетельствует о том, что опухоли этих органов могут быть вызваны дефектами в любом из этих генов. Пять опухолей (три РМЖ, один рак легкого и 1 лимфосаркома) развились в органах, которые не являются мишенями для опухолей ННКРР. Эти опухоли могут встречаться как случайное совпадение или представлять менее частые и до сих пор незамеченные проявления ННКРР. Вместе с тем нельзя исключить, что существуют другие локусы, мутации в которых могут также вызывать предрасположенность к КРР.

Пробанд Ц., (III-2), 1956 г.р., (Рис. 4), в 43 лет оперирована в РОНЦ РАМН по поводу рака прямой кишки. При гистологическом исследовании кишки - умереннодифференцированная аденокарцинома. В 49 лет в 2006 году в РОНЦ РАМН оперирована по поводу серозного рака яичников. В семье мать (II-4) оперирована по поводу рака толстой кишки в 57 лет,

по поводу рака яичников в 64 года. Отец пробанда (II-3) умер в 72 года от рака легких, не оперирован. Ее сестра, (III-1) оперирована по поводу рака яичников в 50-летнем возрасте (анамнестические данные). Брат матери (II-5) перенес операцию по поводу рака толстой кишки и умер в 40 лет от этого заболевания. Дедушка по линии отца, (I-1) умер от рака мочевого пузыря в 54 года, не оперирован. Для подтверждения диагноза синдрома Линча II, пациентке было проведено ДНК-исследование, при котором была выявлена мутация в гене MSH1.

Как видно из представленных выше данных, спектр опухолей при ННКРР внутри семьи и между семьями варьирует, поэтому далеко не ясны корреляции между выявленными мутациями и отдельными фенотипами. Есть надежда, что установление более точного спектра мутаций для каждой из

наблюдаемых клинических форм ННКРР приведет к разработке новых скрининговых тестов.

Учитывая данные, свидетельствующие о значительном вкладе генетических факторов в формирование предрасположенности к развитию первично-множественных злокачественных новообразований, а также результаты собственных наблюдений, все случаи сочетания КРР с другими опухолями, а также развития первично-множественных очагов КРР, были отнесены нами к наследственным вариантам КРР. Так, группа пробандов, у которых КРР сочетался с другими злокачественными новообразованиями составила 10% от всей выборки. ПМЗН представляют наибольший интерес, поскольку частота накопления злокачественных опухолей в этих семьях превышает таковую в популяции в 6 раз, а полинеоплазий – в десятки раз. Проведенные

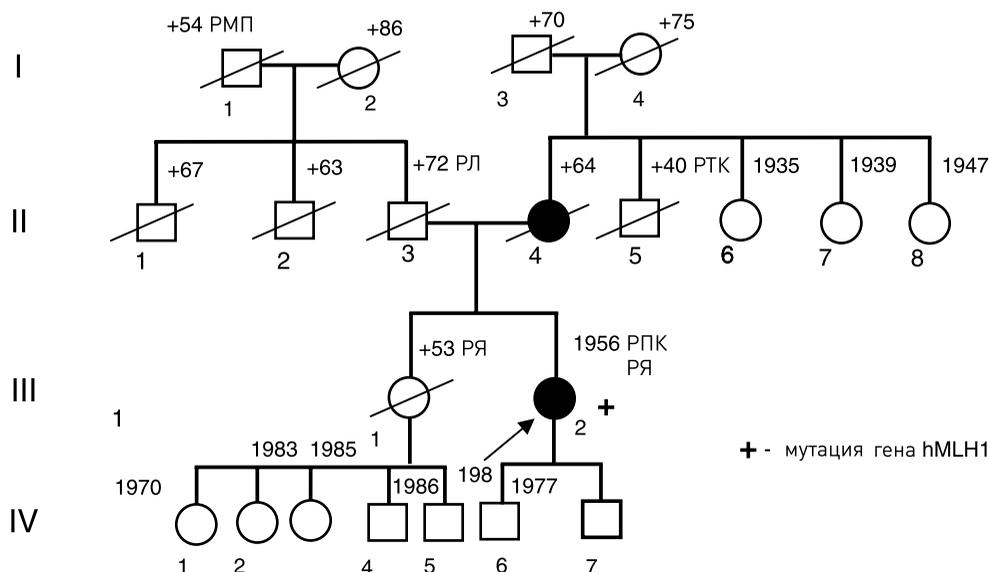


Рисунок 4. Родословная пациента Ц. ННКРР.

генетико-эпидемиологические исследования показали, что «семейный раковый анамнез» встречается у 19% - 44% больных с полинеоплазиями. ПМЗН могут быть проявлением одного из описанных выше наследственных синдромов [2].

Следует сказать, что представленные цифры процентного распределения описанных выше групп имеют относительное значение, так как ряд пробандов может быть отнесен к нескольким из них. Приведенные цифры показывают неоднородность наследственных форм КРР и их примерное соотношение. Иными словами, опухоли толстой кишки, морфологически соответствующие диагностическим критериям КРР, представляют собой с генетической точки зрения гетерогенную группу и, очевидно, нет оснований рассматривать их всех вместе взятых как отдельную нозологическую форму.

После выделения генетически обусловленных форм КРР из всей выборки больных, оставшихся случаи заболевания были расценены как спорадические. Таких больных оказалось 492 человек, что составило 78%. Необходимо отметить, что понятия спорадический и ненаследственный КРР отождествлять нельзя. Теоретически среди спорадических

вариантов заболевания могут быть генетически детерминированные формы, которые обусловлены либо появлением мутации «de novo» в половых клетках одного из родителей, либо передачей патологического гена от непенетрирующего родителя, т. е. родителя, у которого этот ген не проявился. Такие варианты опухоли невозможно распознать на фенотипическом уровне, вследствие чего необходим поиск молекулярно-генетических дефектов, позволяющих выделить генетически детерминированные формы заболевания.

Анализ нашего материала позволил унифицировать критерии диагностики наследственных форм с целью проведения научно-обоснованного отбора «групп риска» и индивидуальное прогнозирование развития заболевания для родственников больного в зависимости от формы заболевания и конкретной семейной ситуации. К ним отнесены следующие характеристики: 1) накопление в семье злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и органов женской репродуктивной системы (2 и более пораженных); 2) характер распределения заболевания в семьях имеет вертикальный вид и соответствует аутосомно-доминантному типу

наследования; 3) ранний возраст начала болезни (до 40-45) лет; 4) наличие в семье других злокачественных новообразований в нескольких поколениях; 5) наблюдается высокая частота первично-множественных злокачественных новообразований среди членов семьи, в том числе с первично-множественным КРР; 6) развитие КРР на фоне наследственных заболеваний и синдромов, предрасполагающих к этому заболеванию; 7) обнаружение мутаций генов, ассоциированных с возникновением опухоли. Каждый из этих критериев является показанием для обращения семьи в профильную генетическую консультацию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одним из важных результатов изучения наследственной природы КРР является обнаружение его этиологической и генетической гетерогенности. В этом плане поиск дополнительных фенотипических, клинико-морфологических и генетических признаков позволит идентифицировать различные патогенетические варианты колоректального рака и на этой основе проводить генетическое прогнозирование развития заболевания как у клинически здоровых родственников больных в зависимости от конкретной семейной ситуации, так и у пациентов – с целью выработки тактики лечения и динамического диспансерного наблюдения. Решение этих задач должна осуществлять специализированная медико-генетическая консультация, деятельность которой состоит из следующих этапов: 1) генетический скрининг (выявление и регистрация семей, отягощенных КРР и ПМЗН); 2) генетическое консультирование (уточнение генетического диагноза и прогноза заболевания); 3) формирование групп риска и их клинико-генетический мониторинг (ранняя диагностика и профилактика рака).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004г. Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН, 2004, №3, том 17, С.45-46.
2. Белев Н.Ф., Самотыя В.Ю., Казубская Т.П., Гарькавцева Р.Ф. Клинико-генетическая характеристика рака толстой кишки. Вестник онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН. 2001, №2, С.35-41.
3. Aktan-Collan K, Haukkala A, Pylvanainen K, Jarvinen H. J., Aaltonen L A, Peltomaki P, Rantanen E, Kaariainen, H Mecklin J-P. Direct contact in inviting high-risk members of hereditary colon cancer families to genetic counselling and DNA testing. Journal of Medical Genetics.- 2007.- Vol.44.- P. 732-738.
4. Amos CI, Keitheri-Cheteri MB, Sabripour M et al. Genotype-phenotype correlation in Peutz-Jeghers syndrome. J Med Genet 2004; 41: 327-33.
5. Bertnario L., Russo A., Sala P. et al. Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlation in familial adenomatous polyposis. J.Clin.Oncol.-

- 2003.-V.21.- N9.-P.1698-1707.
6. Cai S.J. et al. Clinical characteristics and diagnosis of patients with HNPCC //World J. Gastroenterol., 2003.- V9.-N2.- P. 284-287.
7. Fearnhead N. S., Wilding J. L, Bodmer W. .F. Genetics of colorectal cancer: hereditary aspects and overview of colorectal tumorigenesis. British Medical Bulletin.-2002.- Vol. 64.- N.1.- P. 27-43.
8. Foulkes W.A. A tale of four syndromes: familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome. Q J M.-1995.-V.88.- P.853-863.
9. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. Gastroenterology 2000.- V.119.- P. 1447-53.
10. Goldberg J.E., Rafferty J.F. Other polyposis syndromes. Clinics in colon and rectal surgery.-2002.- V.15.-N2.- P.113-119.
11. Hardy R.G., Meltzer S.J., Jankowski J.A. Molecular basis for risk factors (Clinical review) // B.M.J.-2000.- V.321.-P.886-889.
12. Hemminki K., Li X. Familial colorectal adenocarcinoma and hereditary non-polyposis colorectal cancer: a nationwide epidemiological study from Sweden. Br. J. Cancer, 2001.- V.84.- P.959-974.
13. JoW.S., Chung D.C. Genetics of hereditary colorectal cancer. Semin Oncol. - 2005.- V.32.- N 1. - P. 11-23.
14. Lal G. and Gallinger S. Familial adenomatous polyposis. Seminars in Surgical Oncology.-2000.-V.18.- P.314-323.
15. Lynch H.T., Lynch J.F. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Semin. Surg. Oncol.-2000.-V.18.- N4.-P.305-313.
16. Ponz de Leon M., Benatti P, Percesepe A. et al. Clinical features and genotype correlation in 41 Italian families with adenomatosis colii. Ital.J.Gastroenterol.- 1999.-V.31.-P.850-860.
17. Scot R.J. Familial Adenomatous Polyposis (FAP) and other Polyposis Syndromes. Hereditary Cancer in Clinical Practice.-2006.-V.1.-N1.-V.19-30.
18. Stefansson T., Moller P.H., Sigurdsson F. et al. Familial risk of colon and rectal cancer in Iceland: Evidence for different etiologic factors? Int. J. Cancer.- 2006.-Vol.119.-P.304-308.
19. Wagner A., Barrows A., Wijnen J.Th. et al. Molecular analysis of hereditary nonpolyposis colorectal cancer in the United States: high mutation detection rate among clinically selected families and characterization of American Founde Genomic deletion of the MSH2 gene. A.J. Hum. Genetics.-2003.-V.72.-P. 1008.
20. Winawer S.J., Zaubler A.G., Gerdes H. et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. N. Engl. J. Med.-1996.-V.334.-N2.-P.82-87.
21. Yong-Mao Song, Shu Zheng. Analysis for phenotype of HNPCC in China. World J. Gastroenterol.- 2002.-V.8.-N5.-P.37-840.

# ПОЛИКОМПОНЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ АНАЛЬНОГО КАНАЛА.

Рыбаков Е.Г., Шелыгин Ю.А., Нечушкин М.И.

ФГУ ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий  
(директор - академик РАМН, проф. Г.И.Воробьев, Москва)

Радиотерапия в качестве самостоятельного метода или в комбинации с химиотерапией является стандартом лечения больных плоскоклеточным раком анального канала [3,9]. В конце 1990-х годов, преимущество химиолучевой терапии (ХЛТ), включающей 5-фторурацил и митомицин над лучевой терапией (ЛТ) как в отношении увеличения частоты полных регрессий опухоли, так и безрецидивной выживаемости было подтверждено результатами трех рандомизированных исследований [5,8,11].

Отрицательной стороной ХЛТ является большее в сравнении с ЛТ число токсических осложнений и трудоемкость: необходимость многочасовой непрерывной инфузии 5-ФУ [7].

Кселода (Capecitabine) способна имитировать действие непрерывной инфузии 5-ФУ [6], что делает её перспективным препаратом в комбинированном лечении рака анального канала. Наш опыт применения комбинации ЛТ с кселодой является темой данной статьи.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на анализе результатов применения ЛТ и ХЛТ у 101 пациента (медиана возраста  $61 \pm 11,0$ ), находившихся на лечении в ФГУ ГНЦ колопроктологии и РОНЦ им Н.Н. Блохина в период 1995-2006 года. В исследование включались больные с подтвержденным при биопсии плоскоклеточным раком или его вариантами (переходноклеточный, базалоидный) и локализацией опухоли в пределах хирургического анального канала. Из исследования исключались больные с опухолями перианальной кожи и другими формами рака. На момент постановки диагноза пациенты не имели общих противопоказаний (изменения в формуле крови, нарушение функций печени и почек, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации и т.д.) к проведению ЛТ.

Основным методом лечения была дистанционная гамма-терапия в режиме традиционного фракционирования: ритм облучения - 5 фракций в неделю, разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр. Облучение малого таза и анального канала проводили с четырех статических полей: двух переднезадних и двух противоположащих боковых полей. Суммарная очаговая доза (СОД) на 1 этапе составляла 44-50 Гр за 4-5 недель. После двухнедельного перерыва и оценки эффекта от первого этапа лечения в тех случаях, когда отмечалось более чем 30% уменьшение опу-

холи в размере, больным проводился второй этап ЛТ- локальное облучение опухоли анального канала с одного промежностного поля  $8 \times 10$  см РОД=2 Гр или внутриволостное облучение на шланговых аппаратах в режиме РОД=3 Гр 3 раза в неделю до СОД=55-65 Гр по изодозе.

ЛТ в качестве самостоятельного метода лечения была применена у 66 больных.

У 20 пациентов ЛТ предшествовал курс индуктирующей химиотерапии в течение 5 дней. В 1-ый день внутривенно болюсно вводился митомицин С в дозе  $10 \text{ мг/м}^2$  в разведении с физиологическим раствором (20мл). Со 2 по 5 день вводился 5-фторурацил в разовой дозе  $600 \text{ мг/м}^2$  в виде 2-х часовой внутривенной капельной инфузии на 200 мл физиологического раствора. ЛТ начиналась со второй недели по аналогичной методике.

У 15 больных ЛТ сочеталась с кселодой: ежедневный прием на протяжении всего курса лучевой терапии перорально в дозе  $825 \text{ мг/м}^2$  дважды в день с перерывом между приемами в 12 часов через 30 минут после еды (завтрак, ужин). Утреннюю дозу больные принимали за два часа  $\pm$  30 минут до радиотерапии в одно и тоже время ежедневно.

Группы больных получавших ЛТ и ХЛТ были сопоставимы по возрасту и полу (Табл. 1).

Распределение больных в зависимости от распространенности опухоли, определенной в соответствии с 4-й редакцией классификации TNM Международного Противоракового Союза [4], представлено в Таблице 2. Больных с признаками отдаленного метастазирования по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и рентгенологического исследования органов грудной клетки не было.

Для установления стадии опухоли всем пациентам выполнялось эндоректальное или эндовагинальное (при стенозирующем характере опухоли) ультразвуковое исследование, целью которого было уточнение размеров новообразования, а также выявление измененных параректальных лимфатических узлов.

Распределение больных включенных в исследование в зависимости от гистологической формы плоскоклеточного рака представлено в Таблице 3. В то время как в группах ХЛТ соотношение между кератинообразующими и неороговевающими формами рака было примерно равным, в контрольной группе ЛТ имелось преобладание ороговевающих форм плоскоклеточного рака.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от метода лечения плоскоклеточного рака анального канала

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ	n (%)	Возраст Me±σ*	Мужчины : Женщины
Лучевая терапия 55-65Гр	66(65,3%)	60±11,7	1:13
Лучевая терапия + митомидин С+ 5-ФУ	20(19,8%)	61±10,6	1:19
Лучевая терапия +кселода	15(14,9%)	63±11,2	1:14
Всего	101 (100%)	61± 11,0	1:14

\* p>0,1 ANOVA

У двух больных в контрольной группе имелись осложнения опухолевого процесса в виде перифокального воспаления с образованием паранормальных абсцессов и в одном случае ректовагинального свища, в связи с чем, до направления этих пациенток на ЛТ им производилось отключение прямой кишки из пассажа кишечного содержимого с помощью сигмостомы.

Для определения тяжести развития побочных эффектов от проводимой химиотерапии были использованы «Рекомендации ВОЗ по учету токсичности».[2]

Оценка острых осложнений ЛТ и ХЛТ осуществлялась в соответствии с критериями предложенными Группой Радиотерапевтической онкологии (Radiation Therapy Oncology Group – RTOG), а поздних осложнений в соответствии с классификацией разработанной RTOG и EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer).[10]

Различия между группами признавались

достоверными при p<0,05. Количественные параметры оценивались с помощью медианы (Me) и стандартного отклонения. Для оценки различий средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок при сравнении двух групп. При сравнении нескольких групп применялся тест ANOVA. Различия в непараметрических величинах оценивались с помощью точного двустороннего теста Фишера для 2 групп и критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса при большем количестве. Актуаральная выживаемость вычислялась по методу Каплана - Майера. Различия в выживаемости оценивались с помощью log-rank теста [1,2]. Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Office Excel 2003 и PrismPad Software 3.0 для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного лечения полная рег-

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от метода лечения и распространенности рака анального канала

TN	T1	T2	T3	T4	N0	N1-3
Методы лечения						
ЛТ 55-65Гр (n=66)	7(10,6%)	37(56,1%)	15(22,7%)	7(10,6%)	50(75,8%)	16(24,2%)
ЛТ+5-ФУ+ММС (n=20)	3(15,0%)	12(60,0%)	2(10%)	3(15,0%)	15(75,0%)	5(25,0%)
ЛТ+ Xel (n=15)	2(13,3%)	6(40,0%)	3(20%)	4(26,7%)	8(53,3%)	7(46,7%)
Всего (n=101)	12(11,9%)	55(54,5%)	20(19,8%)	14(13,9%)	73(72,3%)	28(27,7%)

\* Процент вычислен к числу больных в каждой группе лечения p>0,1  $\chi^2$  с поправкой Йетс

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от гистологической формы плоскоклеточного рака анального канала

Форма	Ороговевающий n (%)	Неороговевающий n (%)
Методы лечения		
ЛТ 55-65Гр (n=66)	7(10,6%)	37(56,1%)
ЛТ+5-ФУ+ММС (n=20)	3(15,0%)	12(60,0%)
ЛТ+ Xel (n=15)	2(13,3%)	6(40,0%)
Всего (n=101)	12(11,9%)	55(54,5%)

\* p>0,1

рессия опухоли была достигнута у 64(63,4%) из 101 больных. В зависимости от методики лечения доля больных с полной регрессией рака анального канала распределилась следующим образом: ЛТ - 40(60,6%) из 66 больных, ЛТ+митомидин С+5-фторурацил - 14(70%) из 20, ЛТ+кселода - 10(66,7%) из 15. Различия между группами не достигли статистической достоверности, однако, очевидна тенденция к увеличению доли больных с полной регрессией при сочетании ЛТ с лекарственным воздействием на опухоль.

Факторы, влияющие на исход ЛТ или ХЛТ, были напрямую связаны с опухолью. В частности, с такими её характеристиками как распространенность первичной опухоли T и её гистологическая форма (Табл. 4), в то время как наличие метастазов рака анального канала в лимфоузлах не оказывало влияние на результат ЛТ или ХЛТ.

Несмотря на отсутствие статистической достоверности имеется явная тенденция к улучшению непосредственных результатов лечения у больных с местнораспространенными (Т3-4) формами рака анального канала при назначении им ХЛТ в сравнении с ЛТ. Так, доля больных с местнораспространенными опухолями Т3-4 при проведении ЛТ составила 31,8%, в то время как при комбинации с ЛТ с митомидином С и 5-ФУ или на фоне непрерывного приема кселоды составила 60 и 42,9%, соответственно (Таб. 4).

У 86(85,1%) из 101 больных возникли острые лучевые реакции, которые соответствовали I-II степени тяжести по шкале RTOG. При всех методиках ЛТ/ХЛТ имелись кожные лучевые реакции в виде болезненной или безболезненной эритемы, сухого или влажного шелушения и потери волос на коже промежности. По тяжести они соответствовали I и II степени по RTOG. Для прямой кишки осложнения I-II степени проявлялись в виде умеренного учащения стула или диареи требующие назначения Имодиума (Лоперамида).

Острые лучевые реакции III степени тяжести (сливное влажное шелушение, изъязвления отек кожи промежности или обильное выделение слизи и крови из прямой кишки требующее ношения прокладок) возникли у 9(13,6%) из 60 больных получавших ЛТ, у 4(20%) из 20 больных получавших ЛТ + митомидин С + 5-ФУ, и у 1(6,6%) из 15 больных получавших ЛТ в комбинации с кселодой.

При сочетании ЛТ с митомидином С и 5-ФУ сис-

темная токсичность I-II степени по шкале ВОЗ со стороны ЖКТ развилась у 8(40%) из 20 больных. У одной больной получавшей данный вариант ХЛТ имелась гематологическая токсичность III степени.

Среди больных получавших ЛТ на фоне приема кселоды токсичность I-II степени отмечена у 6(40%) из 15 больных, более тяжелых проявлений токсичности лечения отмечено не было.

Анализ выживаемости показал выраженную тенденцию к улучшению в отношении безрецидивной выживаемости среди больных получавших ХЛТ (Рис. 1).

Тяжелые поздние осложнения радиотерапии (IV степень по шкале RTOG) возникли у 3(7,5%) из 40 больных с полной регрессией опухоли анального канала после ЛТ. Эти осложнения проявились в виде обширного радионекроза промежности с деструкцией анального сфинктера (n=1) или лучевых язв (n=2) в анальном канале, что у двух больных потребовало отключения прямой кишки с помощью сигмостомы в связи с утратой функции анального держания. Напротив, ни у одного больного получавшего ХЛТ подобных осложнений отмечено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что комбинация ЛТ в режиме классического фракционирования на фоне непрерывного приема кселоды эффективна в отношении рака анального канала и хорошо переносится больными. Частота острых лучевых реакций при данном варианте лечения составила 12,5%, что было сопоставимо с ЛТ или её комбинацией с миомидином С или 5-ФУ. Несомненным преимуществом предложенной схемы было отсутствие гематологической токсичности. Её назначение позволило добиться полной регрессии опухоли у 66,7% больных при 5-летней актуаральной выживаемостью составившей 93,3%, что также было сопоставимо с результатами ХЛТ с применением митомидина С и 5-ФУ. Удобный режим приема химиопрепарата делает данный режим ХЛТ легковоспроизводимой и менее трудоемкой методикой по сравнению со стандартными вариантами лечения плоскоклеточного рака анального канала.

Таблица 4. Частота полных регрессий в зависимости от метода лечения, стадии и гистологической формы опухоли\*

TN	T1-2	T3-4	N0	N1-3	Ороговевающие	Неороговевающие
Методы лечения						
ЛТ 55-65Гр (n=66)	33/44(75,0%)	7/22(31,8%)	31/50(62,0%)	9/16(56,3%)	26/47(55,3%)	14/19(73,7%)
ЛТ+5-ФУ+ММС (n=20)	11/15(73,3%)	3/5(60%)	13/15(86,7%)	1/5 (20,0%)	5/10(50%)	9/10(90%)
ЛТ+ Xel (n=15)	7/8(87,5%)	3/7(42,9%)	5/8(62,5%)	5/7(71,4%)	4/8(50%)	6/7(85,7%)
Всего (n=101)	51/67(76,1%)	13/34(38,2%)*	49/73(67,1%)	15/28(53,6%) <sup>§</sup>	35/65(53,8%)	29/36(80,6%)*

\* Процент вычислен к числу больных в каждой группе лечения  $p > 0,1$   $\chi^2$  с поправкой Йетс

#p= 0,0004; §p=0,25; +p=0,01

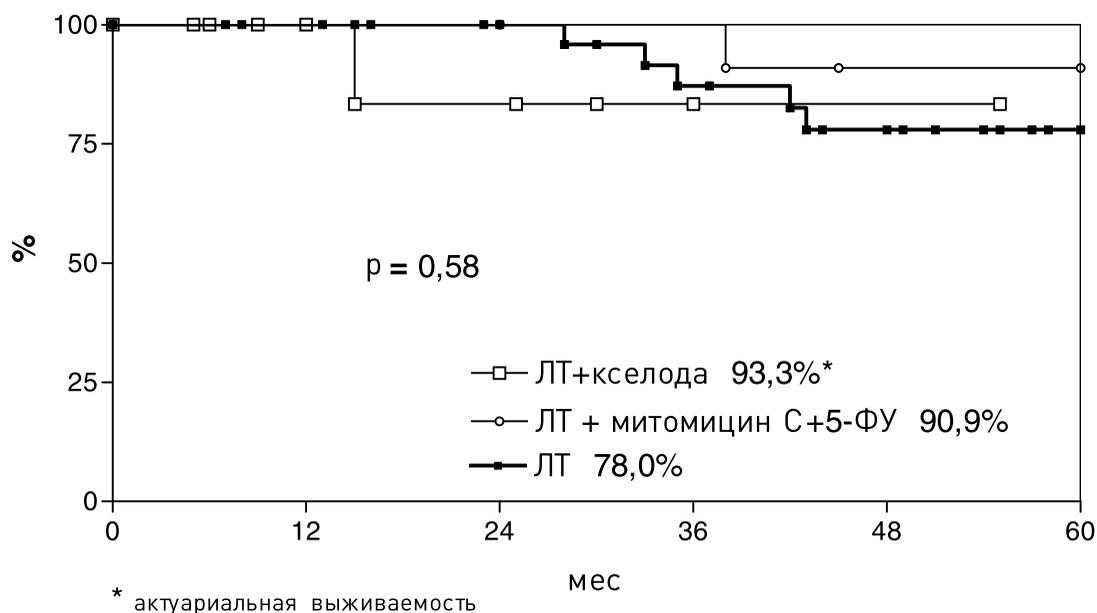


Рисунок 1. 5-летняя выживаемость больных с полной регрессией опухоли в зависимости от методики ЛТ/ХЛТ

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, –1998. –459 с
2. Двойрин В.В., Клименков А.А. Методика контролируемых клинических испытаний. –М.: Медицина, – 1985. – 243 с.
3. Кныш В.И., Тимофеев Ю.М. Злокачественные опухоли анального канала М.:ОНЦ им. Н.Н. Блохина, 1997 - с.304.
4. Международный противораковый союз. Атлас TNM. Иллюстрированное руководство по TNM/рTNM классификации злокачественных опухолей. Пер. с англ 4 издания по редакцией В.Е. Кратенка, Е.В. Короткевича. –Минск, Белорусский центр науч. мед. информации 1998 - с. 382.
5. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol*; 15(5):2040-9, 1997
6. Cao S, Lu K, Ishitsuka H et al. Antitumor efficacy of capecitabine against fluorouracil-sensitive and resistant tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997; 16: 226
7. Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, et al: Epidermoid anal cancer: Treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 21: 1115 - 1125, 1991.
8. Flam M, John M, Pajak TF et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996 Sep;14(9):2527-39
9. Nigro ND: The force of change in the management of squamous cell cancer of the anal canal. *Dis.Colon Rectum* 34:482-486, 1991
10. Radiation Therapy Oncology Group. <http://www.rtog.org/>
11. UKCCCR Anal cancer working party Epidermoid anal cancer: results from UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin *Lancet* 348:1049-1054, 1996

# ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ.

Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Степанюк И.В.

ФГУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» президент центра академик РАМН,  
проф. Шевченко Ю.Л.

Несмотря на внедрение новых медицинских технологий и значительные достижения в колопроктологии, по-прежнему продолжается рост числа больных с осложненными формами колоректального рака [2,5,10,13]. Это неблагоприятно сказывается на непосредственных результатах лечения, т.к. частота послеоперационных осложнений у данной категории пациентов составляет 31,5%, а показатели ежегодной летальности достигают 16,3%. [3,11,12] Причиной этому, как указывалось на II Всероссийском съезде колопроктологов (2007), является отсутствие программ раннего выявления злокачественных заболеваний толстой кишки и лечебно-диагностического алгоритма, применяемого при осложненных формах колоректального рака [1,7,9]. Наряду с этим отдельные тактические вопросы и объем оперативных вмешательств при осложненных формах рака толстой кишки требуют дальнейшей разработки и обсуждения [4,6,8,11].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1995 года по 2007 годы в ФГУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» пролечено 226 больных с осложненными формами рака ободочной кишки. Мужчин было 120 (53,1%), женщин – 106 (46,9%) в возрасте от 30 до 89 лет. Анализ возрастного состава больных показал, что 139 (61,5%) пациентов были пожилого и старческого возраста, опухолевый процесс у которых был отягощен сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и мочевыделительной системы, а также нарушениями обменных процессов. 85 (37,6%) пациентов были молодого и среднего возраста. Наличие опухолевых маркеров (СА-19-9, РЭА) в крови в 77% случаев оказалось высоким, несмотря на отсутствие генерализации ракового процесса. Причиной этому, по мнению отдельных авторов, являются не стадия опухоли ободочной кишки, а осложнения злокачественных заболеваний [4,12,13]. Диагностика распространенности рака ободочной кишки, выявление осложнений опухолевого процесса, а также сопутствующих заболеваний, основывались на комплексе клинико-инструментальных обследований, который включал лабораторные, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, морфологические методы диагностики с применением трансректальной и трансвагинальной ультрасонографии, компьютер-

ной и магнитно-резонансной томографии.

Наиболее информативными в диагностике кишечной непроходимости оказались рентгенологические и эндоскопические методы исследования. Патогномичным рентгенологическим признаком явились наличие горизонтальных уровней жидкости и скопление газа в кишечнике в виде «чаш Клойбера». Они наблюдались у 97% больных как в ободочной, так и в тонкой кишке. Проведение и интерпретация ультразвуковой диагностики при вздутии живота и переполнении кишечника были затруднительны, что позволило лишь в 27% случаев подтвердить диагноз непроходимости кишечника с локализацией опухолевого процесса. Наиболее информативным методом явилась компьютерная томография с болюсным контрастированием, которая в 85% случаев позволила диагностировать уровень обтурации толстой кишки, локализацию опухолевого процесса, его размеры, наличие генерализации онкологического процесса в брюшной полости. В диагностике формирования внутрибрюшного абсцесса вследствие перфорации опухоли или перифокального воспаления у 19 (19,6%) пациентов наиболее ценной явилась магнитно-резонансная томография. Экстренное эндоскопическое исследование, выполненное 83 (85,6%) больным, позволило установить факт наличия опухоли и ее локализацию лишь в 50% случаев из-за невозможности адекватной подготовки кишечника к исследованию.

В зависимости от осложнений злокачественных опухолей толстой кишки было выделено четыре группы пациентов, в клинической картине которых преобладали симптомы: толстокишечной непроходимости - 97 (42,9%), перифокального воспаления с формированием паратуморальных абсцессов – 51 (22,6%), перфорации опухоли с развитием перитонита различной распространенности - 43 (19%), профузного кишечного кровотечения - 35 (15,5%). Большая часть выявленных осложнений отмечена у больных раком сигмовидной и слепой кишок - 64,7%. Осложненные опухоли в 86 случаев (38%) локализовались в правой половине ободочной кишки, в 129 (57,1%) - в левой, в поперечной ободочной кишке у 11 (4,9%) больных. При распределении больных в зависимости от онкологической стадии заболевания и клинической картины возникшего осложнения использовали классификацию ГНЦ колопроктологии (2004) [2,10]. У боль-

шинства оперированных пациентов - 143 (63%) выявлена III стадия, у 56 (25%) – IV стадия рака ободочной кишки, у 27 (12%) - II стадия.

При анализе данных обследования и клинической картины заболевания, изучении операционных находок и морфологического материала не было обнаружено зависимости распространения процесса от пола и возраста больных. Во всех группах больных по данным гистологического исследования основное место занимали аденокарциномы различной степени дифференцировки – 78,8%, гораздо реже встречались перстневидно-клеточные и недифференцированные формы рака (9,1% и 12,1% соответственно). Было отмечено некоторое преобладание низкодифференцированных форм рака у больных с отдаленными метастазами. В 44% наблюдений во время оперативного вмешательства было обнаружено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, отдаленные метастазы выявлены у 27% обследованных с наиболее частой локализацией в печени (61,4%), легких (12,6%), а также в виде имплантационных метастазов в других отделах ободочной кишки и органах брюшной полости (2,9%), канцероматоз брюшины выявлен в 17,1% наблюдений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Острая обтурационная толстокишечная непроходимость развилась у 97 (42,9%) пациентов и была самой частой формой осложнений рака ободочной кишки. При этом в 72,4% это были больные в возрасте старше 60 лет. Преобладающее число пациентов с этим осложнением составили больные с опухолями сигмовидной – 51 (52,6%) и слепой - 29 (29,9%) кишок. В 17 (17,5%) случаях онкологический процесс локализовался в селезеночном изгибе и нисходящей ободочной кишке. В эту группу вошли больные с декомпенсированным нарушением проходимости ободочной кишки и при отсутствии эффекта от консервативных мероприятий, направленных на разрешение непроходимости кишечника. Клинически у всех были отмечены анемия, интоксикация, гипопропротеинемия и нарушение водно-электролитного баланса. В 56% наблюдений отмечены явления токсико-анемичного синдрома преимущественно у пациентов с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки. Неблагоприятным явился тот факт, что у 19 (19,6%) больных обтурационная непроходимость сочеталась с опухолевым перифокальным воспалением, у 10 (10,3%) – имели место перфорация опухоли в свободную брюшную полость с развитием разлитого перитонита, у 3 (3,1%) – с пенетрацией опухоли в брыжейку тонкой кишки с развитием абсцесса. Предоперационная подготовка заключалась в проведении лечебных мероприятий, направленных на коррекцию водного и белково-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, купирования интоксикации.

Объем оперативных вмешательств при обтурационной непроходимости ободочной кишки зависел от локализации опухоли, степени непроходимости и состояния толстой кишки, тяжести общего

состояния и наличия сопутствующих заболеваний. Из 97 оперированных пациентов с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки в 23 (23,7%) случаях выполнили правостороннюю гемиколэктомию с наложением илеотрансверзоанастомоза и интраоперационную декомпрессию тонкой кишки. У 6 (6,2%) больных с локализацией нерезектабельной опухоли в печеночном изгибе и восходящем отделе ободочной кишки были выполнены паллиативные симптоматические операции - наложение илеотрансверзоанастомоза с обязательной назоинтестинальной декомпрессией зондом Миллера-Эббота. При IV стадии рака и резектабельной первичной опухоли считали правомочным выполнение паллиативной правосторонней гемиколэктомии с первичным наложением анастомоза. Результаты выполнения многоэтапных оперативных вмешательств (операция Цейдлера-Шлоффера, декомпрессионная цеко- или асцендотомия) с локализацией опухоли в правых отделах ободочной кишки у 11 пожилых пациентов с повышенным операционным риском и декомпенсацией сопутствующих заболеваний наиболее неблагоприятны вследствие прогрессирования интоксикации на фоне кишечной непроходимости и не удаленной опухоли.

При раке поперечной ободочной кишки и её левых отделов осложненным кишечной непроходимостью у 61 (63%) пациента выполнены резекции сегмента кишки со стенозирующей опухолью с последующим ушиванием дистального отрезка кишки и выведением проксимального конца в виде одностольной колостомы на переднюю брюшную стенку по типу операции Гартмана. При нерезектабельных опухолях 7 (7,2%) пациентам были наложены разгрузочные трансверзо- и сигмостомы.

В послеоперационном периоде осложнения развились у 13 (13,4%) больных: острая сердечная недостаточность у 4, гнойно-септические осложнения у 6, тромбоэмболия легочной артерии у 1, пневмония - 2. При этом несостоятельности швов илеотрансверзоанастомоза не отмечено. Умерли после операции 4 (4,1%) пациента от прогрессирующей раковой интоксикации и декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Перифокальное воспаление осложняет клиническое течение рака ободочной кишки. По нашим данным воспалительные изменения в опухоли, выходящие за пределы кишечной стенки, составили 22,6% (n=51). Ведущее этиопатогенетическое значение при этом имела степень распространения опухолевого процесса (III-IV стадии заболевания) и наличие вирулентной микрофлоры толстой кишки. У большинства пациентов -39 (76,5%) опухоль с перифокальным воспалением локализовалась в правой половине ободочной кишки, что клинически проявлялось анемией. И только у 12 (23,5%) пациентов воспалительный процесс развился при опухолях селезеночного изгиба и сигмовидной кишки.

Клинические проявления в этой группе зависели от степени выраженности и характера воспалительной реакции тканей вокруг опухоли (стадии развития опухолевого процесса, локализации опу-

холи, реактивности организма больного). В 87% случаев эти больные поступали по неотложным показаниям с симптоматикой острых хирургических заболеваний органов брюшной полости или забрюшинного пространства. Трое (5,9%) пациентов доставлены в стационар с распространением воспалительного процесса на брюшную стенку с формированием флегмоны и калового свища. Почти у половины больных (48,7%) отмечались признаки динамической частичной кишечной непроходимости, которая сопутствовала воспалительному процессу. Ультразвуковая диагностика и компьютерная томография органов брюшной полости в 97% позволили верифицировать диагноз. Дифференцировка перифокального воспаления, обусловленного опухолью от доброкачественной воспалительной инфильтрацией стенки ободочной кишки (при дивертикулите, болезни Крона, язвенном колите) позволяло осуществить эндоскопическое исследование. При ирригоскопии определялся суженный участок ободочной кишки, неровность рельефа слизистой, выход контрастного вещества за пределы кишечной стенки, что не позволяло дифференцировать опухолевое поражение от воспалительного процесса. По данным УЗИ и КТ выявляли локализацию и размеры опухолевого инфильтрата, степень его распространенности на окружающие ткани и органы, наличие отдаленных метастазов, воспалительного экссудата в брюшной полости, формирование паратуморальных абсцессов. В сомнительных случаях при наличии положительных симптомов раздражения брюшины, а также в связи с дифференциальной диагностикой острой хирургической патологии органов брюшной полости, у 19 (37,2%) пациентов была выполнена диагностическая лапароскопия, которая позволила определить характер воспалительного процесса и его распространенность. Однако, в 33% случаях лапароскопия не позволила выявить опухоль ободочной кишки, расположенную забрюшинно. У 37 (72,5%) больных этой группы при отсутствии симптомов перитонита и прогрессирования воспалительного процесса, предпринята выжидательная тактика, позволяющая выполнить операцию в плановом порядке после купирования воспалительного процесса путем проведения курса антибактериальной и детоксикационной терапии. Однако, у 10 (19,6%) из 51 больных с клиникой прогрессирования перитонита и кишечной непроходимости пришлось выполнить экстренные оперативные вмешательства. Четырем (7,8%) пациентам предварительно выполнены дренирование паратуморальных абсцессов под контролем УЗИ с последующим купированием воспалительного процесса и выполнением операции в плановом порядке.

При локализации опухоли в правых отделах, печеночном изгибе, правой трети поперечной ободочной кишки с распространением воспалительной инфильтрации на брыжейку в 39 (76,5%) случаях была выполнена расширенная правосторонняя гемиколэктомия с адекватным дренированием забрюшинной клетчатки и брюшной полости в зоне оперативного пособия. При левосторонней локализации у 12 (23,5%) больных выполняли

операцию типа Гартмана, так как наличие даже умеренного перифокального воспаления тканей в зоне оперативного вмешательства препятствует безопасному наложению первичного толстокишечного анастомоза. У 5 (9,8%) пациентов пришлось выполнить расширенные операции с резекцией вовлеченной в опухолевый процесс петли тонкой кишки. После купирования воспалительного процесса у 17 (33,3%) больных в плановом порядке выполнены оперативные вмешательства в объеме левосторонней гемиколэктомии с наложением первичного анастомоза.

Наибольшее количество (12,5%) послеоперационных осложнений (нагноение ран, послеоперационный парез кишечника, пневмония) отмечено в группе пациентов, оперированных в экстренном порядке. Следует отметить, что воспалительные изменения в опухоли и вокруг нее являются самой частой причиной диагностических и тактических ошибок, так как воспалительная инфильтрация принимается за опухолевую и этих больных ошибочно считают неоперабельными. Несмотря на значительную местную распространенность опухолевого процесса, метастазы в регионарных лимфатических узлах были обнаружены лишь у 32,6% пациентов, чаще увеличение регионарных лимфатических узлов носило воспалительный характер, что определяло возможность выполнения радикальной операции.

Тяжелым осложнением при раке ободочной кишки является перфорация кишечной стенки. Перфорацию кишечной стенки в зоне опухоли и дилатационную перфорацию проксимальнее опухоли мы наблюдали у 43 (19%) больных. Значительно чаще это осложнение развивалось при поражении левых отделов ободочной кишки в 39 (90,7%) случаях. Перфорация опухоли вследствие ее распада выявлена у 31 (72,1%) больного. Перфорация вне зоны опухоли от пролежня каловым камнем или в результате дилатации кишечной стенки при обтурационной непроходимости выявлена у 8 (18,6%) больных. Обнаруженные осложнения позволяют предполагать, что ведущим этиологическим фактором при диастатической перфорации кишки являются сосудистые расстройства и дистрофические изменения стенки кишки, тогда как основной причиной перфорации самой опухоли явились нарушения кровоснабжения с последующей ишемией и некрозом.

Клиническая картина при этом виде осложнения характеризуется развитием тяжелых форм перитонита. Особенно тяжело протекает перитонит при диастатических разрывах стенки толстой кишки, обуславливая крайне неблагоприятный прогноз. Так, из 6 (14%) пациентов, поступивших с клиникой разлитого перитонита вследствие диастатической перфорации стенки толстой кишки, четверо больных, несмотря на выполненные оперативные вмешательства, погибли на фоне прогрессирования абдоминального сепсиса. У 14 (32,6%) больных с «прикрытой» перфорацией боли носили локальный характер или ограничивались правой или левой половиной живота. При перфорации в свободную брюшную полость, развившейся у 29 (67,4%)

пациентов боли локализовались по всему животу, носили интенсивный характер. Таким образом, ведущими симптомами данного осложнения являются сочетание болевого синдрома с признаками распространенного или ограниченного перитонита. Среди специальных диагностических методов исследования, позволяющих установить правильный диагноз перфорации опухоли, выполнялась обзорная рентгенография и КТ органов брюшной полости, которые позволили выявить наличие свободного газа в брюшной полости в 63% случаев, а диагностическая лапароскопия в сомнительных случаях с высокой степенью достоверности подтверждала наличие перитонита и определяла степень его распространенности.

Все пациенты этой группы были оперированы в экстренном порядке. При перфорации самой опухоли, располагающейся в левой половине ободочной кишки, 37 (86%) пациентам выполнили резекции по типу операции Гартмана. «Прикрытые» перфорации опухоли и ограниченный характер перитонита при правосторонней локализации позволили у двух (4,7%) пациентов выполнить правостороннюю гемиколэктомию. Троем (7%) больным с IV стадией опухоли выполнены паллиативные симптоматические операции (выведение участка дилатационной перфорации стенки кишки с формированием трансверзостомы). При распространенном каловом перитоните вследствие перфорации опухоли слепой кишки и печёночного изгиба двум (4,7%) больным выполнена правосторонняя гемиколэктомия по типу операции Лахей. Всем оперированным больным выполнялась назоинтестинальная интубация тонкой кишки. В случаях запущенного распространенного калового перитонита у 14 (32,6%) пациентов операция завершена временным закрытием лапаротомной раны на «вентрофилах» с последующим осуществлением программных санлирующих релапаротомий. Исходы лечения в этой группе пациентов характеризовались наибольшим количеством осложнений развившихся у 21 (48,8%) и летальных исходов 8 (18,6%) больных.

Кишечные кровотечения являются частым осложнением рака ободочной кишки. Мы наблюдали 35 (15,5%) больных, из которых у 13 (37,1%) они носили профузный характер, а у 22 (62,9%) были рецидивирующими. Локализация опухолей, явившихся источником профузного кровотечения, по нашим данным была преимущественно в левой половине ободочной кишки (92%), тогда как для рецидивирующих кровотечений более характерна правосторонняя локализация опухоли (87%). Стадия опухолевого процесса, форма роста опухоли (эндофитная и экзофитная), гистологическая её структура - существенно не влияли на частоту и выраженность этого осложнения. Как правило, возникновение обильных кровотечений связано с аррозией сосудов при распаде опухолевой ткани.

Клиническая картина кишечного кровотечения проявляется значительной слабостью пациентов, анемией и кровянистыми выделениями или кратковременными периодическими кровотечениями из прямой кишки. Длительность существования этих признаков у 20 пациентов (57,1%) превышала

несколько месяцев. Эти больные длительно лечились и обследовались по поводу анемии, которая, в определенной степени, была связана не только с кровотечением, но и с раковой интоксикацией, 18 (51%) пациентов этой группы поступили в стационар с анемией тяжелой степени и нуждались в гемотрансфузиях.

В диагностический алгоритм этой группы пациентов нами включены: эндоскопия, ультразвуковая диагностика и компьютерная томография органов брюшной полости, которые в 72% помогли поставить правильный диагноз. Проведение экстренной диагностической фиброколоноскопии у 14 (40%) больных было из-за наличия сгустков крови и поступления её из проксимальных отделов кишки, затрудняющих визуализацию и идентификацию источника кровотечения. Временный эндоскопический гемостаз был выполнен у 21 (60%) пациента препаратом «капрофер». Гемостатическая терапия оказалась эффективной у 29 (82,9%) больных, что позволило подготовить их к плановым операциям: правосторонняя гемиколэктомия: n=20 (57,1%), левосторонняя гемиколэктомия: n=5 (14,3%), резекция сигмовидной кишки: n=4 (11,4%).

В связи с отсутствием эффекта от гемостатической терапии и невозможностью выполнения эндоскопического гемостаза 6 пациентов с профузным кишечным кровотечением опухолевого генеза были оперированы по жизненным показаниям в экстренном порядке. Правосторонняя гемиколэктомия выполнена 2 пациентам, резекция сигмовидной кишки – 4. Крайне тяжелое состояние двух пациентов старческого возраста с анемией тяжелой степени позволило выполнить только резекции сигмовидной кишки с кровоточащей опухолью по типу операции Гартмана.

Эта группа пациентов с геморрагическими осложнениями опухолей ободочной кишки характеризовалась наименьшим количеством послеоперационных осложнений, развившихся у 2 (5,7%) больных.

Таким образом, применение современных методов обследования, включающих УЗИ, КТ, МРТ, эндоскопию и эндовидеохирургию, позволяет у большинства больных (91,4%) диагностировать не только локализацию и распространенность опухолевого процесса, но и связанные с ним осложнения. Непосредственные результаты хирургического лечения больных с осложненным течением рака ободочной кишки находятся в прямой зависимости от своевременной диагностики основного заболевания и его осложнения, обоснованной хирургической тактики, выбора способа и техники выполнения оперативного вмешательства, а также от полноценной профилактики и терапии послеоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.Н., Лыткин М.И., Петров В.П. и др. Неотложная хирургия при раке толстой кишки. Минск: Беларусь, 1980. – С. 18 – 27.
2. Воробьев Г.И., Саламов К.Н., Жученко А.П., Кузьминов А.М., Шамсиев Г.Х., Корняк Б.С.. Диагностика перифокального воспаления при раке ободочной кишки. Вопросы онкологии. – 1991. – т. 37. - № 9 - 10. – С. 973 - 977.
3. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки. Хирургия. – 2004. - № 2. – С. 4-7.
4. Жученко А.П.. Комбинированное лечение распространенных форм рака ободочной кишки. Автореф. дисс...докт. Мед. наук. – М., 2007. – 47 с.
5. Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению колоректального рака. В сб.: Проблемы колопроктологии. Вып. 18. М. – 2002. – С. 329 - 394.
6. Резолюция Всероссийской конференции «Современные возможности хирургического, комбинированного и комплексного лечения колоректального рака». Хирургия. – 2004. - № 6. – С. 56 – 57.
7. Резолюция II Всероссийского съезда колопроктологов. Клинические технологии. – 2007. – С. 8 – 9.
8. Топузов Э.Г., Плотников Ю.В., Абдулаев М.А. Осложненный рак ободочной кишки: Диагностика, лечение, реабилитация. – СПб. – 1997. – 154 с.
9. Федоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология. М.: Медицина. 1994. – С. 29 – 34.
10. Яицкий Н.А., Седов В.М., Васильев С.В. Опухоли толстой кишки. – М.: Медгиз, 2004. – С. 153- 201.
11. Berger A., Tiet E., Cunnigham C. et al. Rectal excision and colonic pouch-anal- anastomosis for rectal cancer. Dis. Colon Rectum. – 1999 - Vol. 42, N 10. – P. 1265 - 1271.
12. Borner M. Phase II study of capecitabine + oxaliplatin in first line and second line treatment of advanced or metastatic colorectal cancer. Proc. ASCO. – 2001. – Vol. 20. – Abstr. 67.
13. Kopponen K., Eskelinen M., Kosma V. et al. Comparison of classic and quantitative prognostic factors in colorectal cancer. Anticancer Res. – 1996. – Vol. 16, N 66. – P. 3875 – 3882.

# АБЛАЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ.

Царев М.И., Рожков А.Г., Переходов С.Н., Филиппов А.В., Карандин В.И., Долгих Р.Н., Нагаев Р.М.

ФГУ ЦВКГ им. А.А. Вишневого, г. Красногорск

В последние годы активно развиваются различные методы локальной деструкции опухолей печени [11,19]. Несмотря на то, что резекция печени является основным методом лечения при большинстве опухолевых поражений [6], применить этот метод лечения удастся далеко не всегда. Ограничивающими резекцию печени факторами являются состояние пациента, тяжелые сопутствующие заболевания, распространенность опухолевого процесса и анатомические особенности расположения опухоли, рецидив опухоли после обширных анатомических резекций печени и т.д. Эти и другие факторы стимулировали поиск методов локального разрушения опухолевой ткани. Появились сообщения о весьма обнадеживающих результатах, полученных при использовании новых методик. Так, по данным ряда авторов, рецидив опухолей после эффективной локальной деструкции возникает с той же частотой, что и после резекции печени [14]. Наиболее распространенными методами локальной деструкции опухолей печени являются радиочастотная абляция (РЧА), криодеструкция, микроволновая коагуляция, интерстициальная лазерная термодеструкция, электрохимический лизис, химическая абляция с использованием 96° спирта или 50% уксусной кислоты.

В данной работе представлен материал о применении РЧА и криодеструкции – двух наиболее часто используемых и эффективных методов локальной деструкции опухолей печени. Они являются более сложными в применении, так как требуют соответствующего аппаратного обеспечения, специальной подготовки хирурга и точного соблюдения методики выполнения.

Считается, что РЧА позволяет осуществлять деструкцию опухолей диаметром до 7 см. Однако, по данным Семенова Н.Н. (2002) фактором неблагоприятного прогноза является, в частности, размер очага больше 3 см. Проблематичным видится использование данного метода при локализации опухолей вблизи крупных сосудов, в частности нижней полой вены. Частота осложнений РЧА может достигать 12% [22]. Некоторые авторы сообщают о сравнительно небольшой (18%) частоте рецидивов в зоне деструкции после РЧА [23]. По данным других авторов продолженный рост в зоне РЧА колеблется в пределах 20 – 60% [10]. Процент полного некроза очагов после РЧА колеблется от 52

до 93% [8]. Метод неэффективен при опухолевых поражениях расположенных рядом с крупными кровеносными сосудами, которые значительно рассеивают “подводимое” тепло. Вопросы показаний и противопоказаний к использованию метода, доступа, техники выполнения, контроля эффективности и морфологических изменений в тканях после РЧА остаются до конца неразработанными [10].

Применение криодеструкции для лечения опухолевых образований печени, когда выполнение резекции невозможно по тем или иным причинам, началось несколько раньше, чем РЧА [21,18,13,24,15,20]. Однако, как и при РЧА, при расположении крупных опухолевых узлов в непосредственной близости от крупных сосудов (нижняя полая вена и т.д.) из-за более высокого теплоотведения достичь адекватного замораживания опухолевого узла не удастся [17].

Частота осложнений, связанных с использованием криодеструкции, довольно высока и колеблется в пределах 15-50%, летальность составляет около 4%, рецидивы возникают в 10-15% наблюдений [16]. Широкому применению криохирургического метода при метастатических поражениях печени препятствует отсутствие точных данных температурно-временных параметров воздействия сверхнизких температур и низкий уровень технических возможностей криохирургической аппаратуры в большинстве клиник [4].

Вместе с тем, при использовании новых криогенных установок наряду с хорошими результатами в некоторых клиниках регистрируется высокая частота местных рецидивов опухоли. Известно, что крайне низкие температуры не только разрушают, но и консервируют раковые клетки, сохраняя их способность к последующему размножению [7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1998 по 2007 год в 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого по поводу метастазов в печень рака толстой кишки находилось на лечении 128 больных. Среди них было 47 женщин (36,7%) и 81 мужчина (63,3%). Средний возраст составил  $64,1 \pm 3,6$  лет.

У 65 (50,8%) больных первичная опухоль локализовалась в прямой кишке. У остальных (63 – 49,2%) – в различных отделах ободочной кишки.

По поводу рака толстой кишки больным в разное время были выполнены соответствующие опера-

ции связанные с удалением первичной опухоли.

Криодеструкция была выполнена 42 больным (Табл. 1).

Криодеструкцию выполняли с помощью установ-ки ERBE CRYO 6. Охлаждающим агентом является жидкий азот. Установка позволяет под контро-лем ультрасонографии выполнять дозированную и управляемую криодеструкцию путем введения в опухоль криозондов. Количество применяе-мых криозондов для девитализации одной опухо-ли зависело от ее размеров и обычно составляло

3-5 (всего 6 криозондов). Режим замораживания выбирали индивидуально для каждого из зондов путем установки температуры охлаждения в диа-пазоне от 0° до -195°С, скорости замораживания и длительности криовоздействия. Наблюдение за температурой охлаждаемой ткани осуществляли с помощью 6 игольчатых термозондов, вводимых в различные участки опухоли и окружающую ее здоровую ткань печени. Для эффективной девита-лизации опухоли необходимо охлаждение ткани до температуры не выше -50° С в течение 10-

Таблица 1. Характер операций у больных перенесших криодеструкцию (n=42)

Названием операции	Количество больных
Криодеструкция метастазов печени + холецистэктомия	28
Криодеструкция метастазов печени и закрытие трансверзостомы + холецистэктомия	2
Криодеструкция метастазов печени и операция Гартмана + холецистэктомия	1
Криодеструкция метастазов печени и чрезбрюшная резекция прямой кишки + холецистэктомия	5
Криодеструкция метастаза печени, правосторонняя гемиколэктомия, закрытие концевой трансверзостомы + холецистэктомия	1
Криодеструкция метастаза печени и резекция сегмента печени + холецистэктомия	5
<b>Всего</b>	<b>42 (100%)</b>

15 минут. Криодеструкцию предпочитали про-изводить "открытым" путем (через лапаротом-ный доступ). При формировании "ледяного шара" ("ледяной глыбки") с помощью УЗИ следили за тем, чтобы края "ледяного фронта" выходили за гра-ницы опухоли не менее, чем на 0,5-1,0 см. После завершения цикла замораживания отключением помпы добивались оттаивания зоны заморажи-вания до 0°С. Затем цикл замораживания-отта-ивания повторялся. После удаления криозондов оставшиеся раневые каналы в печени обязательно пломбировали предварительно нарезанными полосками гемостатической губки. В случаях, когда опухоль располагалась вблизи поверхности печени и формирующийся ледяной шар как бы выходил на поверхность органа, после оттаивания образыва-лись линейные разрывы капсулы и паренхимы печени с развитием умеренного кровотечения из них, которое останавливали наложением швов на раны и укрытием линии разрывов гемостатиче-ской пленкой ТАХОКОМБ.

Синхронные метастазы обнаружены у 27 боль-ных (64,3%), метакронные у 15 больных (35,7%). У 25 больных (59,5%) метастазы локализовались в правой доле печени, у 3 (7,2%) – в левой доле, у 1 (2,4%) – в I сегменте и у 13 (30,9%) - в обеих долях печени. У 39 больных (92,9%) был 1 или 2 метаста-тических узла и локализовались они чаще (76,5%) в правой доле печени. У большинства пациентов (78,6%) диаметр метастазов не превышал 4 см в диаметре.

Криодеструкцию метастазов в печени выполня-ли в различные сроки после удаления первичной

Таблица 2. Характер выполненных операций

Названием операции	Количество больных
«Открытая» РЧА	3
«Открытая» РЧА и резекция сигмовидной кишки	1
«Открытая» РЧА и чрезбрюшная резекция прямой кишки	1
Чрескожная РЧА	4
<b>Всего</b>	<b>9 (100%)</b>

опухоли. Только у 7 больных с синхронными мета-стазами в печень криодеструкция их выполнена одновременно с резекцией толстой кишки (Табл. 1). В отдельных случаях (n=20) криодеструкция мета-стазов была произведена в более поздние сроки: в 13 (65%) – в связи с проводимой цитостатической химиотерапией, в 5 (25%) – из-за тяжести состо-яния больных, в 2 (10%) – по техническим причи-нам.

Радиочастотную абляцию метастазов в печень осуществляли с помощью универсального комплек-са для теплового разрушения опухолей «Метатом-2» ЭХВЧ-МТУСИ отечественного производства. В опухоль пункционно под контролем УЗИ вводи-ли активный электрод, соединенный через блок управления с высокочастотным генератором и насосом. При прохождении высокочастотного тока между рабочей частью активного электрода и нейтральным электродом (наклеиваемым на тело)

ткань вблизи рабочей части первого нагревалась до температуры 50-100°C, вызывая гибель клеток. Одновременно насосом подавали физиологический раствор хлорида натрия для предупреждения карбонизации тканей, образования пузырьков газа, что позволяло увеличить объем девитализации опухолевой ткани. Режим нагрева ткани в опухоли и вокруг нее мониторировался с помощью термопар, выводивших показания на компьютер в режиме реального времени и с помощью УЗИ. Размер области коагуляции зависел от величины высокочастотной мощности, времени нагрева и скорости введения физиологического раствора хлорида натрия. Активный электрод устанавливали таким образом, чтобы кончик его рабочей части располагался на противоположном введению крае опухоли. Диаметр зоны абляции при времени воздействия 22 минуты составлял около 3 см. Переустанавливая электрод, добивались того, чтобы, во-первых, в опухолевой ткани не остались неразрушенные клетки, и, во-вторых, зона абляции (гиперэхогенная зона при УЗ визуализации) перекрывала границы опухоли не менее чем на 10 мм. Извлечение иглы производили при включенном генераторе РЧ на максимальную мощность, чтобы предотвратить диссеминацию злокачественных клеток по пункционному каналу и с гемостатической целью. РЧА проводили как через «открытый» доступ (после лапаротомии), так и чрескожно.

РЧА была выполнена 9 больным (17,6%). Синхронные метастазы в печени были у 5 пациентов (55,6%), метастазы – у 4 больных (44,4%). У 7 больных (77,8%) метастазы располагались в правой доле печени, у 2 пациентов (22,2%) отмечено билобарное поражение печени. У 4 больных (44,4%) было по 1 метастатическому узлу, у 5 (55,6%) – по 2. У всех пациентов размеры метастатических узлов не превышали 3 см в диаметре.

Больным с метастатическими метастазами рака в печень криодеструкция выполнена спустя 5-28 месяцев после удаления первичной опухоли. Во всех случаях для предупреждения развития острого холецистита при выполнении криодеструкции производили холецистэктомию. Кроме того, у 12 больных выполнена лимфодиссекция из печеночно-двенадцатиперстной связки и вокруг общей печеночной артерии, так как по данным УЗИ и КТ заподозрено метастатическое поражение этих лимфатических узлов. У 3 из них (7,2%) раковое поражение лимфоузлов было подтверждено результатами гистологического исследования: в 2 случаях выявлены метастазы в лимфоузлах печеночно-двенадцатиперстной связки, в одном – метастазы в лимфоузлах печеночно-двенадцатиперстной связки и вокруг общей печеночной артерии. Эти факты расценены, как “минимальное внепеченочное поражение”. Поэтому при выполнении криодеструкции в случаях увеличения регионарных лимфатических узлов считаем обязательной лимфодиссекцию из печеночно-двенадцатиперстной связки и вокруг общей печеночной артерии.

«Открытая» РЧА выполнена в 5 случаях (55,6%): в 2 случаях – в связи с одновременным удалением первичной опухоли, в 3 – в связи с необходимос-

тью выполнения лимфодиссекции (Табл. 2). Однако опухолевого поражения лимфоузлов ни в одном случае не обнаружено. Чрескожную РЧА метастазов выполнили 4 больным (<72 лет) с серьезными сопутствующими заболеваниями при отсутствии опухолевого поражения регионарных лимфатических узлов печени. Двум больным РЧА метастазов произведена одновременно с удалением первичной опухоли: 7 – в сроки от 5 до 18 месяцев после резекции толстой кишки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения после криодеструкции метастазов зарегистрированы в 7 случаях (16,7%). У 3 больных (7,1%) в первые дни после операции развился правосторонний экссудативный плеврит, обусловленный тесным контактом диафрагмы с формирующейся при замораживании «ледяной глыбкой». Эти плевриты были легко излечены 1-2 пункциями плевральной полости. У 2 больных (4,8%) развилась правосторонняя нижнедолевая пневмония. У 1 больного (2,4%), перенесшего общее переохлаждение в результате достаточно длительной криодеструкции трех метастатических узлов, после операции развилась тяжелая коагулопатия. При релапаротомии добиться стойкого гемостаза не удалось, кровотечение было остановлено переливанием больших доз свежемороженой плазмы и криопреципитата. Еще у 1 больного (2,4%) на третьи сутки после криодеструкции большого (до 10,5 см) опухолевого узла правой доли печени развилась массивная тромбоземболия легочной артерии с летальным исходом. Таким образом, послеоперационная летальность составила 2,4%.

Кроме указанных осложнений во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде нами отмечены реакции, связанные с проведением криодеструкции. Об одном из них мы уже упоминали выше – линейные разрывы капсулы и паренхимы печени на глубину до 3 см при выполнении криодеструкции поверхностно расположенных опухолей у 27 больных. При выполнении криодеструкции глубоко залегающих в паренхиме печени узлов разрывов печени не отмечено.

Помимо линейных разрывов печени нами не отнесены к числу осложнений и такие реакции, как общая гипотермия и тромбоцитопения. При криодеструкции нескольких больших опухолевых узлов, а также локализации узлов вблизи нижней полой вены или крупных печеночных вен всегда наблюдалось снижение температуры больного не менее, чем на 0,8-1,0°C. При более выраженном снижении температуры возможны серьезные последствия. В нашей практике наблюдались тяжелая коагулопатия (n=1), тромбоцитопения (n=5), нарушения сердечного ритма (n=3). Все случаи тромбоцитопении, кроме случая с развитием коагулопатии, не были критическими, не требовали коррекции переливанием тромболейкоконцентрата и самостоятельно купировались в течение 8-12 суток. Нарушения сердечного ритма имели преходящий характер и не сопровождались сердечной недостаточностью.

Из простого перечисления развившихся осложнений и побочных реакций видно, что все они (за исключением тромбоэмболии легочной артерии) вызваны повреждающим действием низкотемпературного фактора, который проявляется в двух вариантах: местном охлаждении тканей (правосторонние плевриты, пневмонии) или их замораживании (линейные разрывы печени) и общей гипотермией, приводящей к тяжелым нарушениям гемостаза (коагулопатия, тромбоцитопения, нарушения сердечного ритма). На этапе освоения метода были отмечены указанные последствия использования низкотемпературного агента для девитализации опухолевой ткани в печени и принятыми профилактическими мерами в дальнейшем удалось предотвратить развитие большинства из них. Для предупреждения местного переохлаждения тканей перед криодеструкцией мы всегда ограничивали печень от соседних органов специальными теплоизолирующими салфетками, а предупреждение общего переохлаждения обеспечивалось обязательным применением во время операции матраца с подогревом. На последние 28 операций, связанных с криодеструкцией опухолей печени, мы не имели ни одного случая развития плеврита, пневмонии, коагулопатии, нарушения сердечного ритма и только 1 случай умеренной тромбоцитопении. Что касается разрывов печеночной ткани, при криодеструкции поверхностно расположенных опухолей, то мы склонны считать их естественным элементом физического процесса повторного замораживания до сверхнизких температур и медленного размораживания тканей, предупредить возникновение которых невозможно без изменения режима криодеструкции. Лечение таких разрывов печени не представляет трудности, о чем говорилось выше.

При характеристике особенностей применения криодеструкции необходимо также отметить, что вовлечение в зону замораживания крупных сосудов и внутрипеченочных желчных протоков не приводит к их повреждению, что выгодно отличает этот метод от других методов физической девитализации опухолей печени. Мы ни разу не наблюдали сильных кровотечений или длительного желчеистечения, связанных с повреждением крупных сосудов печени или желчных протоков. Это вполне объяснимо тем, что жидкость трубчатых структур

печени (кровь и желчь), обладая высокой теплоемкостью, уменьшает градиент температур в стенке сосудов в цикле замораживание – оттаивание, тем самым предупреждая их разрушение. Это преимущество позволяет эффективно использовать метод криодеструкции при расположении опухоли в непосредственной близости к нижней полой вене, печеночным венам, в воротах печени.

Осложнений и летальности после применения РЧА опухолей печени мы не наблюдали.

Отдаленные результаты лечения метастазов колоректального рака в печень методом криодеструкции прослежены у 36 больных (Табл. 3).

Все больные, перенесшие криодеструкцию опухолей печени, находились под тщательным клиническим наблюдением – как правило, не менее двух раз в год находились на стационарном обследовании. Все умершие в стационаре подвергались патологоанатомическому исследованию.

Большая часть больных (27-75%) наблюдалась в течение 3 лет. За весь период наблюдения умерло 19 больных (52,8%), из них 12 (63,2%) – от прогрессирования рака, 7 (36,8%) – от других причин. За исключением 1 больного, умершие от прогрессирования рака не прожили 3 лет. Заслуживает внимания тот факт, что у 3 (25%) из них на фоне генерализации рака при патологоанатомическом исследовании признаков рецидива опухолевого роста в печени не обнаружено. У остальных 9 (75%), наряду с признаками генерализации рака, выявлено опухолевое поражение печени: в 3 случаях это был продолженный рост ранее подвергшейся криодеструкции опухоли, в 6 – появление новых метастазов. При анализе случаев с продолженным ростом опухолей печени установлено, что у 1 пациента проведен только один цикл замораживания – оттаивания из-за отказа техники, что вероятнее всего, и явилось причиной неполной девитализации опухолевой ткани. У 2 других больных радикальность абляции обусловлена большими размерами опухолевых узлов (до 6,5 и 8 см).

В настоящее время живы и находятся под наблюдением 17 (47,2%) больных: в течение 1 года – 3 (17,6%), 2 лет – 5 (29,4%), 3 лет – 5 (29,4%), 4 лет – 2 (11,8%), 5 лет и более – 2 (11,8%). У 2 из них через 1 год после криодеструкции при КТ-исследовании выявлен рецидив опухоли в печени. Таким образом, у всех больных (n=36) частота рецидивных пораже-

Таблица 3. Осложнения и летальность после циторедуктивных комбинированных операций (n = 83).

Сроки наблюдения	Количество больных		
	Всего	Из них умерли от прогрессирования рака	Из них умерли от других причин
1 год	5	2 (5,6%)	-
2 года	12	5 (13,8%)	2
3 года	10	4 (11,1%)	1
4 года	5	1 (2,8%)	2
5 лет и более	4	-	2
<b>Всего</b>	<b>36 (100%)</b>	<b>12 (33,3%)</b>	<b>7 (19,4%)</b>

ний печени после криодеструкции составила 30,5% (11 больных), причем за счет продолженного роста только в 8,3% случаев (3 больных), что свидетельствует о высокой эффективности криодеструкции для девитализации опухолевой ткани печени.

При анализе причин рецидивов метастазов колоректального рака в печень после криодеструкции установлено, что наиболее часто они встречались у больных с высоким злокачественным потенциалом первичной опухоли (низкая степень дифференцировки, множественный и билобарный характер поражения печени, опухолевое поражение регионарных лимфоузлов печени, большие размеры метастазов). Наилучшие результаты в отношении продолжительности жизни после операции получены у пациентов криодеструкция и по поводу одиночных метастазов, размеры которых не превышали 3 см в диаметре. Повторно оперированы 2 больных (5,6%). Одному больному после бисегментэктомии (6 и 7 сегменты) и криодеструкции метастаза в 3 сегменте печени через полгода выполнена криодеструкция выявленного метастаза в 4 сегменте печени; в течение 2 лет рецидива не обнаружено. Другому больному после криодеструкции 2 метастазов правой доли печени через 13 месяцев произведена криоабляция метастаза левой доли печени с благоприятным исходом в течение 1 года наблюдения.

Средняя продолжительность жизни всех оперированных больных составила  $33,9 \pm 5,4$  месяцев. Более 3 лет прожили 9 больных (25%), 5 и более лет – 4 (11,1%).

Оценить отдаленные результаты применения РЧА метастазов печени в настоящее время не представляется возможным из-за небольших сроков наблюдения (менее 2 лет). Из 9 больных в настоящее время живы 8 (1 умер через 7 месяцев после операции от инфаркта миокарда). У 1 больного выявлен рецидив заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Криодеструкция и РЧА опухолей не являются альтернативой радикальным анатомическим резекциям печени. Отдаленные результаты после анатомических резекций печени по поводу опухолей печени, в том числе метастатических, лучше [5]. Чаше криоабляция и РЧА используются в качестве дополнительного пособия к резекциям печени, реже – как самостоятельный метод, когда выполнение резекции по разным причинам невозможно. Однако, в случаях рецидива опухоли после резекции печени, при наличии множественных билобарных метастазов и высоком риске выполнения предпологаемого объема резекции печени методы абляции по сути являются единственным эффективным средством, позволяющим улучшить качество и продлить жизнь больного.

В выборе каждого из методов абляции должен быть дифференцированный подход. Криодеструкция может с успехом использоваться для разрушения опухолей более 3 см в диаметре, расположенных в глубине паренхимы печени и прилегающих к крупным сосудам и внутрипече-

ночным желчным протокам без риска их повреждения. Использование РЧА более предпочтительно для девитализации множественных, более мелких опухолей (до 3 см), расположенных в более поверхностных участках печени.

Принцип максимальной радикальности удаления (разрушения) опухоли при выполнении абляции должен также строго соблюдаться, как и при любой другой онкологической операции. Это относится не только к тщательности девитализации опухолевой ткани в печени, что обеспечивается скрупулезным исполнением методики абляции, но и к необходимости выполнения лимфодиссекции. Мы не разделяем мнение некоторых авторов о преимуществе чрескожного доступа для выполнения абляции из-за меньшей его травматичности. Анализ результатов показал, что при метастазах колоректального рака в печень гиперплазия регионарных метастазов наблюдалась в 20-25%, а метастатическое поражение в 7-8% (преимущественно лимфоузлов печеночно-двенадцатиперстной связки и вдоль общей печеночной артерии). Становится очевидным, что надлежащая радикальность операции может быть обеспечена только при лапаротомном доступе.

Небольшая травматичность, возможность повторных вмешательств в тех случаях, где применение обширных резекций невозможно или крайне рискованно, вполне удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения создают предпосылки для дальнейшего совершенствования различных методов абляции и более широкого их применения в клинике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский В.А., Гаврилин А.В., Сергеева О.Н. и др. Радиочастотная абляция в лечении очаговых образований печени *Анналы хирургической гепатологии*, 2004, Т. 9, № 2, С. 77.
2. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Шолохов В.Н., Косырев В.Ю. Радиочастотная термоабляция опухолей печени. Под редакцией М.И. Давыдова. *Практическая медицина*. Москва, 2007. 187 с.
3. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Шолохов В.Н. и др. Локальная термодеструкция колоректальных метастазов в печень. *Анналы хирургической гепатологии*, 2004, Т. 9, № 2, С. 80.
4. Даценко Б.М., Сандомирский Б.П., Тамм Т.И., Даценко А.Б., Мурадов Т.Р. Локальная криодеструкция печени. *Анналы хирургической гепатологии*, 1998, Т.3, №3, С.269.
5. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. *Практическая медицина*, 2005, 311 с.
6. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С. Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков. Рязань, 2000, 374 с.
7. Прохоров Г.Г., Морозова С.И., Литвинов О.А., Муравьев В.Б., Прохоров Д.Г. Опыт применения криодеструкции метастазов в печени. Тезисы 7 Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ, 1999, г. Смоленск.
8. Семенов Н.Н. Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень. *РМЖ*, 2002,

т.10, № 24.

9. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Использование аппарата радиочастотной абляции при резекциях печени. Хирургия, 2004, №5, С. 21-26.
10. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Гаврилин А.В., Икрамов Р.З., Щеголев А.И., Кармазановский Г.Г., Овезов А.М., Кудрявцева Т.Ю., Старикова Ю.В., Сергеева О.Н. Радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени. Анналы хирургической гепатологии, 2005, Т. 10, № 3, с. 7-16.
11. Allgaier H -P , Galandi D , Zuber I, Blum H E Radiofrequency Thermal Ablation of Hepatocellular Carcinoma Digestive Diseases, 2000, V 19, №4Ж301-310.
12. Berger W., Schuder G., Feifel G. Temperaturverteilungsmuster im Lebergewebe bei Einfriervorgängen mit neuen Kryosonden. Chirurg. 1996; 67: 833-8.
13. Bilchik A.J., Sarantou T., Wardlaw J.C., Ramming K.P. Cryosurgery causes a profound reduction in tumor markers in hepatoma and noncolorectal hepatic metastases. Am.Surg. 1997, 63(9): 796-800.
14. Bruix J., Sherman M., Llovet J.M., et.al. Clinical management of Hepatocellular Carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. J.Hepatology, 2001, V.35, N 3:421-430.
15. Feifel G., Pistorius G., Hegenauer K. Cryoablation of hepatic neoplasia. Min. Invas. Ther. & Allied Technol.1998: 7/6 : 547-552.
16. Gagne D.J., Roh M.S., Cryosurgery for hepatic malignancies. In: Curley SA (ed). Liver cancer. New York: Springer-Verlag, 1998. P.173-200.
17. Hegenauer K., Pistorius G., Schuder G., Menger M., Feifel G. From: Proceedings 10th World Congress of Cryosurgery. Optimization of cryosurgery of paracaval hepatic metastases by portal inflow occlusion. 1998.
18. Korpan N.N., Zharkov J.V., Sellner F., Hochwarter G. Cryosurgery for large liver metastases. В кн.: Достижения криомедицины. Санкт-Петербург, Изд-во "Наука", 2001., с.103-104.
19. Liu L.X., Zhang W.H., Jiang H.C. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. World J. Gastroenterol. 2003, 9 (2): 193-200.
20. Primrose J. N. Treatment of colorectal metastases: surgery, cryotherapy, or radiofrequency ablation. Gut, 2002, 50:1-5.
21. Pistorius G. A. Cryotherapy of hepatic tumors. В кн.: Достижения криомедицины.С-Пб.: Наука, 2001, С.113-114.
22. Shibata T., Yamamoto Y., Yamamoto N. et al. Cholangitis and Liver Abscess after Percutaneous Ablation Therapy for Liver Tumors: Incidence and Risk Factors. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2001, 2:965-968.
23. Siperstein A. et.al. Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. Ann.Surg.Oncol, 2000, 7:106-113.
24. Schuder G., Vollmar B., Richter S et al. Epi-illumination fluorescent light microscopy for the in vivo study of rat hepatic microvascular response to cryothermia. 1999, Hepatology, V. 29, 3:801-808.

# АППАРАТНЫЙ И РУЧНОЙ ШОВ ПРИ ЗАКРЫТИИ ПРЕВЕНТИВНЫХ ИЛЕОСТОМ.

Чернышов С.В., Кашников В.Н., Рыбаков Е.Г., Ульянов А.А.

ФГУ «ГНЦ Колопроктологии Росмедтехнологий», директор - академик РАМН, профессор Воробьев Г.И.

Целесообразность формирования превентивной трансверзостомы и илеостомы с целью отключения колоректальных и колоанальных анастомозов, для исключения последствий их несостоятельности, несомненна [1,4]. Формирование превентивной петлевой илеостомы особенно актуально в тех случаях, когда формирование петлевой трансверзостомы не представляется возможным – мобилизация и низведение левого изгиба ободочной кишки, укороченная брыжейка поперечно-ободочной кишки, чрезмерное развитие жировой ткани в передней брюшной стенке и брыжейке поперечно-ободочной кишки, дивертикулез ободочной кишки, аномалии развития ободочной кишки [2]. Вместе с тем, к существенным недостаткам илеостомии следует относить высокую частоту осложнений после закрытия илеостом ручным швом конец в конец [4]. Так, в литературе, частота такого осложнения как анастомозит, с развитием явлений тонкокишечной непроходимости, составляет 14,3%, а несостоятельность илео-илеоанастомоза - 1,6-2,8%. Напротив, данные осложнения практически не встречаются при закрытии илеостомы с помощью линейных сшивающих аппаратов [5]. В современной литературе уделяется недостаточное внимание методам восстановления непрерывности кишки при закрытии илеостомы на что указывает небольшое количество работ, посвященных данным вопросам [6,7,8]. Проблема выбора метода формирования восстановительного анастомоза – ручным швом или при помощи сшивающих аппаратов до настоящего времени остается актуальной и требует проведения специального исследования.

Целью исследования является сравнение ручного и аппаратного шва при закрытии петлевой илеостомы. Исследование было проспективным, одноцентровым, нерандомизированным.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2005 по 2007гг. в исследование включено 77 пациентов, которым в ГНЦ колопроктологии, по поводу рака верхне-, средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки выполнено двухэтапное хирургическое лечение с формированием превентивной илеостомы.

Петлевая илеостома формировалась в правой подвздошной области по методу, предложенному

Turnbull [1]: участок подвздошной кишки выбирался отступая 15-20см от илеоцекального отдела. Перед выведением на переднюю брюшную стенку петля тонкой кишки поворачивалась на 180°, так, чтобы приводящее колено оказалось латерально снизу.

Медиана времени от момента формирования до закрытия превентивных илеостом составила 9±4 недели. При подготовке больных с илеостомой к восстановительной операции метод промывания функционирующих отделов кишки не использовался. Вместе с тем, пациентам рекомендовали увеличение объема принимаемой жидкости до 2,0-3,0 литров. Закрытие стом выполнялось в плановом порядке. Изменений показателей системы гемостаза, водно-электролитных нарушений, снижения числа форменных элементов крови не выявлено ни у одного больного.

Все илеостомы закрывались из местного доступа внутрибрюшным способом. В зависимости от метода формирования восстановительного анастомоза пациенты были разделены на две группы. В первой группе 36/77 (46,7%) больных, которым илео-илеоанастомоз формировался ручным двухрядным швом конец в конец, во вторую группу включен 41/77 (53,3%) пациент с илео-илеоанастомоза аппаратным швом бок в бок при помощи линейно-режущих аппаратов GIA™-80 (Auto Suture™, USA).

Возраст пациентов варьировал от 26 до 80 лет, (54,6±5,7 лет). Мужчин в обеих группах было больше, чем женщин, однако достоверных различий не выявлено,  $p=0,06$ . Группы были сопоставимы по полу, возрасту, типу операции, ИМТ (Табл. 1).

После выделения кишки производилась резекция петли, несущей стому. При формировании аппаратного вида анастомоза, после пересечения кишки, в приводящий и отводящий сегменты вводились бранши сшивающего аппарата GIA™-80 (Auto Suture™, USA) и производилось формирование анастомоза бок в бок. После этого аппарат перезаряжался новой кассетой и одномоментно закрывался просвет приводящего и отводящего сегментов кишки (Рис. 1 а, б, в). В итоге накладывался треугольный илео-илеоанастомоз.

Перед формированием ручного анастомоза приводящее и отводящее колена кишки пересекались при помощи косых срезов в сторону брыжеечно-

го края, что приводило к увеличению диаметра анастомоза. Принимая во внимание вид швов во внутреннем и наружном рядах ручного анастомоза, группа разделена на 2 подгруппы: 1-ая подгруппа 15/36 (41,7%) пациентов - внутренний ряд непрерывный шов, наружный ряд – отдельные узловые швы («Vicryl\*», Johnson&Johnson Intl, на атравматичной игле, 3/0); 2-ая подгруппа 21/36 (58,3%) – внутренний ряд отдельные узловые швы, наружный ряд – отдельные узловые швы («Vicryl\*», Johnson&Johnson Intl, на атравматичной игле, 3/0).

**Таблица 1.** Распределение больных по полу, возрасту, индексу массы тела.

Параметры	Ручной шов n=36	Механический шов n=41
Пол М/Ж	19/17	28/13
М, Возраст	53,4 (26-80)	54,6 (27-78)
Индекс массы тела		
Дефицит массы тела (<18,5)	2 (5,5%)	–
Норма (19-25)	19 (52,8%)	22 (53,7%)
Избыток массы тела (26-30)	9 (25%)	12 (29,3%)
Ожирение (>30)	6 (16,7%)	7 (17,0%)

## РЕЗУЛЬТАТЫ

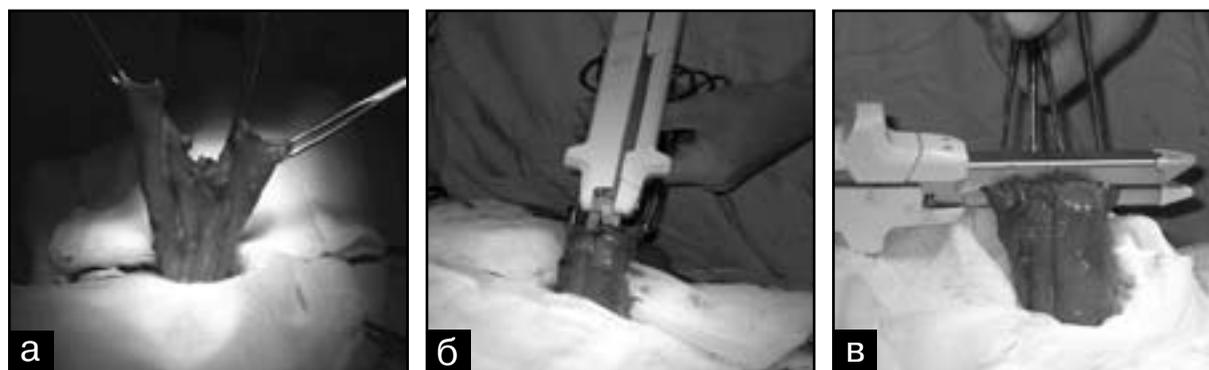
У большинства больных в обеих группах 31/36 (86,1%) - с ручным анастомозом и 38/41 (92,7%) с аппаратным анастомозом оперативное вмешательство проводилось под комбинированной

анестезией, включавшей эпидуральную и внутривенную (Табл. 2). У остальных больных выполнялась анестезия с интубацией, без проведения эпидуральной, что было связано с трудностями при установке эпидурального катетера и ранее перенесенными травмами поясничного отдела позвоночника.

Среднее время восстановительной операции (M±SD), необходимое для закрытия илеостомы с формированием илео-илеоанастомоза «конец в конец» ручным швом составило 98±15 (60-125) мин и было достоверно больше, чем средняя продолжительность вмешательств с формированием аппаратного вида анастомоза – 76±12 (55-90) мин, p=0,01.

С целью выявления различий в течение ближайшего послеоперационного периода после закрытия илеостомы нами была изучена продолжительность и объем инфузионной терапии. Средняя продолжительность проведения инфузионной терапии у больных после закрытия илеостомы с аппаратным анастомозом составила 2-е суток, при этом ежедневный объем инфузионной терапии составлял 1200-1500мл. У больных после закрытия илеостомы ручным швом средняя продолжительность инфузионной терапии составила 3-е суток, а ежедневный объем внутривенной инфузии – 1500-2000мл.

Все больные в раннем послеоперационном периоде принимали вазелиновое масло по схеме 30,0мл – 3 раза в сутки. На 3-и сутки после закрытия илеостомы с формированием анастомоза аппаратом самостоятельный стул отмечен у большинства (76%) больных, напротив, у большинства пациентов (74%) после закрытия илеостомы с формированием ручного вида анастомоза первый стул отмечен на 4-5 сутки. Расширение диеты при неосложненном течении послеоперационного периода в обеих группах производилось на 8-е сутки (переход со стола №2 на стол №15).



**Рисунок 1.** Формирование треугольного аппаратного илео-илеоанастомоза аппаратом GIA™-80, Auto Suture™, USA; у больного Р. 67 лет, И/Б № 2001/05г).

а – циркулярная резекция кишки, несущей стому;

б - формирование анастомоза бок в бок;

в- ушивание просветов приводящего и отводящего сегментов кишки.

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от вида анестезии.

Вид анестезии	Ручной шов n=36	Механический шов n=41
Комбинированная (эпидуральная, внутривенная)	31 (86,2%)	38 (92,7%)
Внутривенная анестезия с эндотрахеальной интубацией	5 (13,8%)	3 (7,3%)
Всего	36 (100%)	41 (100%)

Частота осложнений после закрытия петлевой илеостомы ручным швом составила 16,7%, а с формированием анастомоза аппаратным швом бок в бок - 2,4%, различия достоверны,  $p=0,04$  (Табл. 3). Так, у 6 пациентов в группе с ручным анастомозом конец в конец отмечены явления анастомозита, клинически проявившейся болями ноющего характера в правых отделах живота, в области послеоперационной раны, повышением температуры тела до субфебрильных цифр, появлением вздутия живота, тошноты, икоты. При выполнении рентгенологического исследования отмечалось, что в области кишечного анастомоза имеются признаки воспалительного процесса: неомогенность паракишечных тканей, сужение просвета кишки. На фоне проводимой инфузионной, антибактериальной, противовоспалительной терапии явления анастомозита купированы у 4 из 6 пациентов. У 2 (5,6%) больных на этом фоне нарастали признаки нарушения тонкокишечной проходимости, что потребовало выполнения повторного оперативного вмешательства в объеме релапаротомии и формирования двустольной илеостомы. Дальнейшее течение послеоперационного периода без осложнений. Пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки после операции.

Учитывая частоту и характер осложнений после формирования илео-илеоанастомоза ручным швом, нами проведен анализ в зависимости от видов швов во внутреннем и наружном рядах анастомоза. При этом явления анастомозита выявлены у 3/15 (20%) пациентов 1-ой подгруппы, у которых внутренний ряд формировался непрерывным швом, наружный – отдельными узловыми швами. Во второй подгруппе (внутренний и наружный ряд - отдельными узловыми швами) явления анастомозита имели место у 3/21 (14,3%) пациентов.

В группе больных, с формированием треугольного анастомоза, ни в одном наблюдении не было отмечено осложнений со стороны анастомоза. Лишь у 1 (2,4%) из 41 больного развился инфильтрат в послеоперационной ране.

Среднее время пребывания больных в стационаре после формирования ручного вида анастомоза составило  $17,6 \pm 1,5$  койко-день, и было достоверно больше, чем у пациентов с аппаратным илео-

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от вида анестезии.

Осложнения	Ручной шов n=36	Механический шов n=41	p
Явления анастомозита	6 (16,7%)		
Инфильтрат в области п/о раны	–	1 (2,4%)	
Всего	6 (16,7%)	1 (2,4%)	0,04

илеоанастомозом -  $13,7 \pm 1,0$  койко-день.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Применение сшивающих аппаратов при закрытии илеостомы достоверно уменьшает длительность восстановительной операции, по сравнению с формированием ручного вида анастомоза [6,7]. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе больных с аппаратным анастомозом не было отмечено развития ни одного осложнения, связанного именно с формированием самого кишечного соустья. Данное обстоятельство мы связываем с тем, что при формировании аппаратного анастомоза создается широкое соустье, при этом даже возникновение воспалительных явлений в этой области не приводит к сужению его просвета и появлению признаков нарушения кишечной проходимости. Напротив, именно для ручного анастомоза конец в конец характерно развитие осложнений, связанных с формированием соустья - явления анастомозита. Это осложнение, возникало вне зависимости от вида швов при формировании наружного и внутреннего рядов илео-илеоанастомоза, и было обусловлено изначально более узким диаметром сформированного соустья, несмотря на то, что подвздошная кишка пересекалась при помощи косых срезов в сторону брыжеечного края для увеличения просвета анастомоза.

Полученные нами данные свидетельствуют, что закрытие петлевой илеостомы при помощи сшивающих аппаратов является методом выбора, вследствие более простой техники создания анастомоза, которое занимает достоверно меньше времени при минимальном риске возникновения послеоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Царьков П.В. Основы хирургии кишечных стом. М.: Стольный град, 2002, 160 с.
2. Чернышов С.В. «Выбор вида превентивной кишечной стомы» Дисс. канд мед. наук. М. - 2007. 124 с.
3. Amin S.N., Memon M.A., Armitage N.C., et al. Defunctioning loop ileostomy and stapled side-to-side closure has low morbidity. Ann. R. Coll. Surg.

Engl. – 2001 – V. 83, N 4. – P. 246-249.

4. Gooszen A.W., Geelkerken R.H., Hermans J., et al. Temporary decompression after colorectal surgery: randomised comparison of loop ileostomy and loop colostomy. Br. J. Surg., 1998, V. 85. P. 76-79.

5. Hasegawa H., Radley S., Morton D.G., et al. Stapled versus sutured closure of loop ileostomy: a randomized controlled trial. Ann. Surg. – 2000 – V. 231, N 2. – P. 202-204.

6. Hull T.L., Kobe I., Fazio V.W. Comparison of handsewn with stapled loop ileostomy closures. Dis. Colon Rectum. – 1996 – V. 39, N 10. – P. 1086-1089.

7. Kramer M., Seow-Choen F. A comparison of sutured and stapled closure of diverting loop

ileostomies. Tech. Coloproctol. – 2000 - N 4, - P. 89-92.

8. Kusunoki M., Yanagi H., Shoji Y., Yamamura T. Modification of the stapled functional end-to-end anastomosis for ileostomy closure. Surg. Today. – 1996 – V. 26, N 12. – P. 1033-1035.

## ПРЯМАЯ МИКРОСКОПИЯ КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ. (обзор литературы)

Лягина И.А., Корнева Т.К.

ФГУ ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий  
(директор - академик РАМН, проф. Г.И.Воробьев, Москва)

При исследовании микробных ценозов различной локализации, в том числе населяющих желудочно-кишечный тракт человека, используются многочисленные методы, среди которых микроскопия нативного или убитого биоматериала, как метод оценки состояния микробной популяции, назван Б.А. Шендеровым [17] первым среди 11 других прямых и непрямых методов такого анализа.

Применение прямого микроскопического метода позволило, по мнению П.А. Кожевина [9], точнее (на 2-3 порядка) оценить численность микроорганизмов на уровне микробных популяций и микробных систем.

Микроскопически можно исследовать неокрашенные нативные препараты и окрашенные мазки, приготовленные из клинического биоматериала [4]. При этом могут быть решены следующие задачи: выявление возбудителя, определение его морфологических признаков и особенностей, ориентировочная (по морфотипам) идентификация бактерий. Возможности метода могут быть расширены за счет полноты цветового спектра, применения специальных методов окрашивания и микроскопии, использования дифференцирующих красителей, выявляющих элементы бактериальных клеток [4].

Световая микроскопия для анализа препаратов по-прежнему является ведущей в клинической

микробиологии. Обсуждая классические методы идентификации микроорганизмов в световой микроскопии Ф.Герхардт [3], подчеркивает, что они с честью выдержали испытания временем и по-прежнему в состоянии дать ценную информацию.

Ф.Герхардт [3] предлагает для наблюдения бактерий непосредственно в среде обитания использовать прием концентрации клеток, если микробов мало и, в противоположность ему, прием разведения буфером с биполярными ионными свойствами, если микроорганизмов много (например, в фекалиях).

Микроскопия позволяет выявить своеобразные формы клеток (прямые, изогнутые, спиральные, ветвящиеся, плеоморфные, лентовидные, веретеновидные и т.д.) морфологию клеточных концов, взаиморасположение клеток. Исследование бактерий в нативных и окрашенных препаратах дает возможность изучить не только их морфологию, но и получить представление о некоторых деталях строения (зернистость, включения, капсулы, споры, жгутики, ядерные элементы, клеточная стенка) [5].

П.А. Кожевин в монографии «Микробные популяции в природе» [9], анализируя показатели состояния микробной системы, сравнивает методы посева и прямой микроскопии нативного субстрата. Автор отмечает их равнозначность и счи-

тает, что для получения более полной информации о микробных популяциях эти методы должны использоваться параллельно. При количественном учете бактерий методом микроскопии удастся обнаружить значительно больше (на 90%) клеток, чем при посеве на той или иной среде.

При изучении микробных сообществ фекалий человека возникают аналогии с почвенной микрофлорой, в т.ч. и в методических подходах к анализу микроорганизмов. Д.И. Никитин, обсуждая принципы и методы экологической почвенной микробиологии [9], важнейшими из них считают те, что позволяют провести исследование в обстановке, максимально приближенной к естественной. Именно к этому должна стремиться клиническая микробиология. Одним из путей разрешения многих проблем является применение методов прямого анализа, основанного на микроскопическом исследовании субстрата. Микробный пейзаж в сочетании с накопленными результатами бактериоскопических посевов позволяет регистрировать и понимать комплексные явления, происходящие в естественных условиях. Это - новая информация, требующая осмысления.

Соглашаясь с этими взглядами авторов, мы не можем поддержать их точку зрения о значительных различиях в методических подходах клинической и прикладной микробиологии. Основываясь на данных литературы, мы убеждаемся, что природные микробные сообщества (популяции), почвы, растений, биосферы и микрофлоры человека, например кишечная микрофлора, имеют принципиальные черты сходства в организации микробного ценоза.

Б.А. Шендеров [17] также видит преимущества метода прямой микроскопии при исследовании микрофлоры как сложной экосистемы, находящейся в симбиотических или дисбиотических взаимоотношениях с хозяином, а не только как суммы отдельных видов микроорганизмов.

В то же время, очевидно, что наиболее ценная информация может быть получена не на противопоставлении, а на параллельном анализе методов [18,20]. Информативность окрашенного мазка определяется в первую очередь возможностью учета числа микробов в единице исследуемого субстрата (5).

П.А. Кожевин [9] предлагает формулу расчета численности:  $M1 - M0 = P1 + P2 + P3 + P4 + P5$ , где  $M1$  - численность частиц по данным микроскопии,  $M0$  - фон частиц, ошибочно учитываемых при микроскопии,  $P1$  - выросшие и учтенные на среде бактерии,  $P2$  - не учтенные бактерии с другими пищевыми потребностями или условиями культивирования,  $P3, P4$  - неучтенные из-за медленного роста или стресса,  $P5$  - мертвые клетки.

Соотношение (k) между  $M1/P1$  отражает различия между показателем численности бактерий по посеву и микроскопии. Составляющие выше приведенной формулы ( $P1$  и т.д.), а также коэффициент (k) могут служить характеристикой экосистемы, простейшим индикатором ее состояния.

Главной составляющей при анализе численности микроорганизмов методом прямой микроскопии нативного субстрата является фиксированный окрашенный мазок, изготовленный по способу Виноградского - Шульгиной - Бреда [4, 10]. Метод сводится к тому, что в определенном объеме исследуемой суспензии непосредственно под микроскопом подсчитывают количество клеток микроорганизмов.

Использование фиксированных мазков дает возможность при современном развитии видеодигитальной регистрации анализировать препараты по специальным программам в системе микроскоп - компьютер [14]. Архивируются как сами препараты, так и их видеоизображение на электронных носителях. Компьютерный микроморфологический анализ фекальных образцов, взятых у более 700 больных и здоровых людей, использован в исследованиях, проведенных голландскими учеными из Гронингенского университета (цит. по Б.А. Шендерову) [17]. Они применили метод прямой микроскопии биоматериала с целью оценки состояния микроэкологии слизистых оболочек. Полученные результаты анализируются с помощью специально разработанных авторами компьютерной программы.

По мнению А.А. Папченко с соавт. [16] в настоящее время методы компьютерного видеоанализа бурно развиваются, многие подходы видеоанализа используются в приборах для научных и практических исследований. Совершенствование аппаратуры идет в направлении разработки специализированных плат для предварительной обработки изображений, увеличения скорости передачи информации, создания автономных анализаторов. А.А. Славинский с соавт. [4], применив компьютерный анализ изображений нейтрофильных лейкоцитов миелопероксидаз, пришли к выводу, что этот метод расширяет возможности световой микроскопии, обеспечивает математический анализ морфологических признаков. При этом, возможно, выявить закономерности распределения и активности клеточных элементов.

Использование бактериоскопии для диагностики микроорганизмов в нативном материале имеет свою историю и опыт. С помощью скринингового анализатора мочи Мидитрон (R) Мидитрон Юниор П. Урилукс (R) С (Roche), могут быть получены изображения бактерий непосредственно в биологическом субстрате: микроколонии на клетках плоского эпителия, дрожжевые клетки и нитевидные бактерии, бактерии среди лейкоцитов и урогенитальных клеток, бактерий среди эритроцитов [19].

А.С. Анкирская с соавт. [2] включает микроскопирование мазков, окрашенных по Грамму как важнейший этап в диагностике вагинальных оппортунистических инфекций. При микроскопировании оценивается состояние вагинального эпителия, наличие «ключевых» клеток, лейкоцитарная реакция, состав микрофлоры, ее количественная и качественная (морфотипы) характеристика. Авторы оценивают микроскопию

мазков, окрашенных по Граму, как ведущий диагностический метод при выявлении патологии, связанной с облигатно-анаэробными бактериями (бактериальный вагиноз) [15].

В то же время авторы считают метод мало информативным при инфекциях, вызванных факультативно-анаэробными микроорганизмами, для выявления которых необходимы посевы вагинального содержимого.

Сходной точки зрения придерживаются Плахтий с соавт. [15], Кононов А.В. с соавт. [10], которые использовали гистобактериоскопический метод А.В. Цизерлинга [10] для оценки пристеночной микрофлоры толстой кишки. Авторы интересовала микрофлора поверхностного слоя слизи. Они применяли методики фиксации этого слоя в агаровом геле [13]. Обследовано 70 пациентов, у которых в 180 биоптатах слизистой оболочки различных отделов толстой кишки была исследована микрофлора гистобактериоскопическим методом. Этот метод, по мнению авторов, отражает объективную картину состояния микробиоценоза слизистой оболочки толстой кишки и может быть использован в диагностике.

Павлова И.Л с соавт. [14] изучали методом электронной микроскопии адгезию микроорганизмов на эритроцитах. Бактериоскопия позволила обсуждать организацию микробных сообществ, межклеточные связи и другие вопросы.

В справочном руководстве «Энциклопедия клинических лабораторных тестов» под редакцией Н. Тица [11] в качестве рекомендуемых методов идентификации различных микроорганизмов описаны ряд тестов. Например, обнаружение *Helicobacter pylori* при микроскопировании гистологических препаратов. Этот так называемый «золотой стандарт» в случае положительного результата считается адекватным диагнозом и не требует подтверждения культивированием. Методом прямой микроскопии нативного биологического материала могут быть обнаружены микроорганизмы р. *Nocardia* в мокроте, транстрахеальном аспирате, бронхиальных смывах биопсийном материале (например, в ткани легкого, мозга) экссудатах, соскобах с язв. Также рекомендованы методы кислотоустойчивой окраски на микобактерии. Отмечено, что мазки могут оставаться позитивными дольше, чем культуры, если пациент получает химиотерапию. Свою модификацию способа обнаружения микробов туберкулеза в мокроте предлагает Б.В. Куповский [7]. Методом микроскопии в темном поле в крови и моче идентифицируются лептоспиры [1].

Специальные тесты для диагностики грибковых заболеваний включают тест «Окраска по Гамори метанамином серебряным (ГМС) (11), идентифицирующий грибки в биожидкостях, экссудатах, тканях. Криптококки могут быть выявлены в тесте микроскопии с китайской тушью. Для прямой микроскопии грибков рекомендован также препарат, окрашенный перийодной кислотой Schiff (ПКШ) [20].

В нормативных документах Минздрава РФ [8]

приводится перечень микроорганизмов, которые могут быть обнаружены в нативных препаратах различного биологического материала. При этом используется темнопольная, фазово-контрастная, люминесцентная микроскопия.

Препараты окрашиваются по Граму, Цилю-Нильсену, Лефлеру, Романовскому - Гимзе и др. Среди микроорганизмов могут быть идентифицированы актиномицеты, бактериоиды, род *Borrelia*, кампилобактерии, хеликобактерии, бациллы, коринебактерии, гемофильные палочки, гарднереллы, нейсерии, пептококки, пептострептококки, нокардии и др.

Метод бактериоскопии для оценки микроорганизмов используется в клинической копрологии. И.А. Алексеев-Беркман [1] описывает некоторые специальные методы микроскопии кала, включающие окраску по Граму, специальные окраски для извитых форм (спирилл, спирохет) и необычных морфотипов, а также способы накопления микробов, подсчет спорных форм. Бактериоскопия кала, включенная в копрограмму, позволила исследователям определять количество жизнеспособных клеток, установить цикличность количества микробов в течение суток, охарактеризовать особенности бактериоскопической картины фекалий детей и взрослых, оценить (по отношению к йоду) нормальный пейзаж микрофлоры и отклонения от нормы, описать дрожжевые клетки, соотношение морфотипов основных представителей кишечной микрофлоры.

На современном этапе развития клинической микробиологии, когда накоплены фундаментальные сведения о кишечной микрофлоре методом посева, представляется необходимым вернуться к бактериоскопии, и с ее помощью получить новые данные о микробных популяциях толстой кишки.

С помощью этого метода можно изучить многие факторы, не изученные прежними методами. Один из них - динамика численности микробных популяций, позволяющая оценить поступление пищевых ресурсов в кишечнике, резистентность резидентной флоры, стабилизацию численности, эффект «популяционного взрыва». Морфология клеток, преобладание палочковых или кокковых форм, доля спор в популяции могут свидетельствовать о состоянии популяции, ее приспособленности к среде обитания (т.е. кишечнику) или конфликту с ней [6].

Количественный мазок позволяет провести абсолютный количественный учет конкретных микробных популяций [9].

Данные количественной бактериоскопии позволяют оценить экологическую стратегию микробных популяций, формальная цель которых: рост, поддержание и защита. С позиций экологической стратегии микроорганизмы могут быть разделены на R - стратеги и K - стратеги, отличающиеся друг от друга по скорости роста, метаболизму, отношению к пищевым ресурсам, затратам энергии на поддержание жизнеспособности. Экологическая стратегия определяет конкурен-

тоспособность микроорганизмов [9].

Определение экологической стратегии ведет к возможности управления микробными популяциями через регуляцию поступления пищевых ресурсов, подавления конкурентов, понижение численности нужной популяции и дальнейшее быстрое размножение, введение конкурентов или, напротив, их уничтожение [9].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев – Беркман И.А. Клиническая копрология. М.: Мед. изд., 1954, с.291-293.
2. Анкирская А.С., Муравьева В.В., Аюпян Т.Э., Байрамова Г.Р. Оценка чувствительности и специфичности ускоренных методов диагностики бактериального вагиноза. КЛД, 1997, №7, с. 41-45.
3. Герхардт и соавт. Методы общей бактериологии (в 3-х томах). М.: Мир, 1983, с. 32-41.
4. Гусев А.А. Методы и реактивы для стандартизованной фиксации и окрашивания мазков крови при проведении автоматизированных цитоморфометрических исследований. КЛД, 1999, 10, с.28-35.
5. Гусев М.В., Минеева Л.А. Микробиология. МГУ, 1985, с. 21 – 64.
6. Григорьев А.В. Бактериальная гистадгезия. НПЖ «Медичний Всесвіт», 111.№2, 2003, с. 13-37.
7. Егоров Н.С. Практикум по микробиологии. МГУ, 1976, стр. 63-70, с. 129-135.
8. Информационный указатель нормативных и методических документов Минздрава РФ. Номенклатура лабораторных исследований. 1998, с.115-143.
9. Кожевин П.А. Микробные популяции в природе. М.: МГУ, 1989, с. 3- 28.
10. Кононов А.В., Миронова О.Н. Гистобактериоскопический и бактериологический методы исследования колонобиоптатов и характеристика пристеночной микрофлоры, как показатель биоценоза толстой кишки. <http://proctolog.Ru/articles/0134.htm>.
11. Клиническое руководство по лабораторным тестам. Под ред. Н. Тица. (пер.с англ). 2004, с.960-965.
12. Лоранская И.Д., Ахриева Х.М., Зайрастьянц О.В. Пloidометрия в диагностике заболеваний кишечника. Ж. Колопроктология, 3003, 2 (4), с. 9 – 12.
13. Осипов Г.А. Невидимый орган – микрофлора человека. *Lee Nouvelles estétiques*. 3, 2004, с. 10 – 15.
14. Павлова И.Л., Левченко Е.М. Электронно-микроскопическое исследование адгезивности бактерий. ЖМЭИ, 2002, 1, с.1-6.
15. Плахтий Л.Я., Цаллагова Л.В., Рындина Е.И., Бетоева И.М., Кулагина О.В. Микробиологическая диагностика вагинального микроценоза. КЛД, 2000, 10, с.8-10.
16. Старцева О.Н., Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л. Иерархический подход к системе медицинских лабораторных исследований (лекция), КЛД, 1997, № 7, с. 41 – 45.
17. Шендеров Б.А. Медицинская микробиологическая экология и функциональное питание. М: МГУ, 1989, с. 3 – 28.
18. Busse H.Y., Denner E.B., Lubitz W. Classification and identification of bacteria: current approaches an old problem. *Overview of methods used in bacterial systemat. Y Biotechnology*. 1996, 47, p. 3 – 38.
19. Hart AL, Stagg AJ, Frame M, Graffner H, Glise H, Falk P, Kam m MA. The role of the gut flora in health and disease, and its modification as therapy. *Art Aliment Pharmacol Ther*, 2002, Aug.16 (8), p. 1383-93.
20. O Sullivan D.Y. Methods for analysis of the intestinal microflora. *Cur.Yssues Yntest. Microbiol*. 2000, sep. 1 (2), p. 39-50

# ИЗБРАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ II-го СЪЕЗДА КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.

Гайнутдинов Ф.М., Тимербулатов М.В., Хафизов Т.Н., Сендерович Е.И.,  
Куляпин А.В., Ибатуллин А.А.

Кафедра факультетской хирургии с курсом колопроктологии БГМУ.  
Городская клиническая больница №21, г. Уфа, Россия

Малоинвазивные методики лечения широко применяются во многих областях хирургии, но мнение большинства исследователей по поводу применения их в лечении онкологической патологии до последнего времени было достаточно сдержанным. Этот факт был обусловлен, прежде всего, онкологическими концепциями: необходимостью обширной мобилизации толстой кишки, резекции большого ее сегмента с брыжейкой и региональными лимфатическими узлами.

### ЦЕЛЬ

Улучшение результатов лечения больных колоректальным раком путем внедрения эндохирургических оперативных вмешательств.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2006 году в нашей клинике оперировано 11 больных с колоректальным раком. Мужчин было 5 (45,5%), женщин 6 (54,5%). Возраст больных колебался от 54 до 69 лет. У 5 пациентов по поводу рака правой половины ободочной кишки выполнена правосторонняя лапароскопически ассистированная гемиколэктомия, у 3 больных раком нисходящего отдела ободочной кишки выполнена лапароскопически ассистированная левосторонняя гемиколэктомия. Одной больной выполнена резекция сигмовидной кишки. В 2 наблюдениях произведена передняя резекция прямой кишки по поводу рака прямой кишки.

Оперативные вмешательства выполнялись по поводу рака ободочной и прямой кишок T2-3N0M0 у 8 пациентов, T3N2M0 у 3 больных. Мобилизация кишки с опухолью осуществлялась в стандартном объеме в зависимости от локализации, единым блоком с клетчаткой и лимфатическим аппаратом. При мобилизации кишки мы использовали гармонический скальпель, что позволяло проводить многие этапы операции на совершенно сухом операционном поле. Обработка сосудов производилась

электрохирургическим генератором LigaSure с 10 мм аппликатором для лапароскопической хирургии LigaSure Atlas.

При выполнении гемиколэктомии после этапа мобилизации кишки с опухолью, производился минидоступ (длинной от 4 до 6 см). В рану выводился пораженный участок кишки, производилось её пересечение и наложение экстракорпорального анастомоза.

При выполнении передней резекции прямой кишки мы применяем линейные степлеры и циркулярные сшивающие аппараты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность операции составляла от 1,5 до 3,5 часов. Конверсий не было. К интраоперационным осложнениям можно отнести кровотечение при выделении нижней брыжеечной артерии, остановленное с применением аппарата LigaSure. Течение послеоперационного периода было гладким. Перистальтика кишечника восстанавливалась к концу первых суток послеоперационного периода. Болевой синдром был выражен меньше по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами. Самостоятельный стул был к 3-4 суткам после операции. Послеоперационное осложнение развилось в одном наблюдении: нагноение миниларпаромтоной раны отмечено у больного перенесшего правостороннюю гемиколэктомию. Летальных исходов не было. Оперативные вмешательства выполнялись хирургами, имеющими большой опыт выполнения как лапароскопических операций, так и владеющими методами традиционных операций в колопроктологии. Основным условием успешного применения эндохирургических технологий у больных колоректальным раком является компромисс между их преимуществами, основным из которых является малотравматичность доступа и необходимостью соблюдения основных онкологических принципов радикальности, абластики, адекватной лимфаденэктомии.

# ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЛИПАМИ ПРЯМОЙ И ОБОДОЧНОЙ КИШКИ.

Черкасов М.Ф., Кучеренко О.А., Лазарев И.А., Помазков А.А.,  
Грошили В.С.

Государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Колоректальные полипы в последние десятилетия являются предметом возрастающего интереса отечественных и зарубежных исследовательских коллективов и приобрели прочный статус актуальной научной и клинической проблемы. Это связано с широкой распространенностью данной патологии, а также с тем, что полипы являются одним из факторов возникновения колоректального рака (Кныш В.И., 1997; Воробьев Г.И. и соавт. 1998; Marcowitz A.J., Winaver S.J., 1999; Read T.E., Codner I.J., 1999). Одним из направлений профилактической работы является раннее выявление и лечение полипов толстой кишки. Данные литературы свидетельствуют, что очаги малигнизации чаще возникают в полипах на широком основании и в полипах, диаметр которых превышает 1 см, характеризующихся более быстрыми темпами роста и более выраженной пролиферативной активностью. Большую склонность к рецидивам имеют ворсинчатые и железисто-ворсинчатые аденомы. На частоту возникновения рецидивов влияют размеры основания.

## ЦЕЛЬ

Улучшение результатов лечения у больных с колоректальными полипами путём обоснования тактики и разработки нового метода хирургического лечения обеспечивающего полноту удаления, снижения риска осложнений.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основу клинического раздела работы составили наблюдения 165 больных с полипами прямой и ободочной кишки на широком основании (>1 см). Клинические исследования проводились нами в отделении колопроктологии на базе Центра хирургии Ростовского государственного медицинского университета с 1999 по 2004 гг.

Все наблюдения были разделены на клинические группы. В I группу клинических наблюдений вошли 142 (86,1%) пациента, оперированные традиционными способами (эндоскопическая полипэктомия и трансанальное иссечение). Во II группу клинических наблюдений - 23 (13,9%) пациента оперированные с помощью разработанной методики.

Оценивали характер образования, тяжесть оперативного вмешательства, послеоперационное

течение и отдаленные результаты. У пациентов II группы клинических наблюдений методом выбора является предложенный нами способ лечения полипов прямой кишки (патент РФ №2278634) путем инъецирования лекарственных средств в его основание с последующей электрокоагуляцией и введением 5-фторурацила, согласно изобретению, в качестве лекарственных средств используются масляные растворы. Разработанная методика была следующей: за 3 - 4 дня до операции под основание полипа инъекционной иглой из 4 точек вводят 3,0 - 4,0 мл масляного раствора (в качестве препарата использовался 10% масляный раствор токоферола ацетата). В день операции инъекцию повторяют в количестве 2,0 - 3,0 мл, что обеспечивает увеличение масляной подушки достаточной для профилактики перфорации прямой кишки и кровотечения во время удаления полипа. С помощью набора средств для эндоскопической хирургии аппаратом Liga Sure 5 выполнялось иссечение образования с окружающей слизистой. После отсечения полипа виден бело-желтый струп с точечными тромбированными сосудами. Далее на глубину 2 - 3 мм, в слизистую, по периферии коагуляционного струпа, вводили 5-фторурацил в дозе 4,0 г., тем самым обеспечивали профилактику рецидива в случае если полип имел признаки малигнизации. В послеоперационном периоде через день больному назначали свечи с лейкинфероном, содержащие 40.000 ME препарата, курс составлял 7 свечей.

В дальнейшем для контроля использовались эндоскопические методы исследования, эндоректальная ультрасонография, морфологические методы. В последующем пациенты наблюдались в сроки до 3 лет.

В I группе клинических наблюдений (n=148) осложнения во время проведения оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде отмечены у 14 (9,9%) больных, летальных исходов не было. При анализе осложнений при проведении оперативного пособия установлено, что в I группе клинических наблюдений осложнения во время проведения операции возникли в 6 (4,2%) случаях: у 2 больных во время проведения эндоскопической электроэксцизии возникло кровотечение, которое было остановлено электрокоагуляцией, а при проведении трансанального иссечения новообразования в 4 - случаях, которое потребовало прошивание кровоточащего сосуда.

Во II группе клинических наблюдений (n=23) во время проведения оперативного вмешательства осложнений отмечено не было.

В то же время у больных I группы клинических наблюдений в послеоперационном периоде отмечались осложнения в 5,7% (8 больных): 3 кровотечения; в 5 случаях после трансанального иссечения возникла задержка мочи и выраженный болевой синдром. Во II группе клинических наблюдений у 1(4,3%) пациента наблюдался болевой синдром, купированный на вторые сутки.

Анализ послеоперационного периода показал, что в I группе клинических наблюдений у 40 (28,2%)

пациентов оперированных традиционными методами выявлен рецидив образования. Во II группе клинических наблюдений за время наблюдения в сроки до 3 лет рецидива образования выявлено не было.

Предложенная методика оперативного вмешательства позволяет интраоперационно снизить риск развития кровотечения и перфорации, уменьшить объем площади ожоговой поверхности, избежать послеоперационных осложнений, радикально и одномоментно удалить новообразование, что в свою очередь уменьшает риск развития рецидивов, длительность пребывания больного в стационаре.

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ И СОЧЕТАННЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.

Тимербулатов В.М., Сибяев В.М., Сагитов Р.Б., Уразбахтин И.М., Фаязов Р.Р.

Кафедра хирургии с курсом эндоскопии ИПО БГМУ, г.Уфа.

Одним из направлений совершенствования технических приемов является анатомо-клиническое обоснование эндохирургических доступов. Действительно, существуют стандартные точки установки лапаропортов для каждого вида хирургического вмешательства, однако в различных руководствах для одной и той же операции можно встретить различные точки установки портов. Кроме того, нередко объективные обстоятельства требуют определенной коррекции точек введения троакаров. Такими обстоятельствами могут быть, например, спайки после перенесенных абдоминальных операций, особенности конституционального строения пациента, определенные анатомические особенности и т.д. Это заставляет эндохирургов искать пути, позволяющие облегчить выполнение операций и одним из них является поиск закономерностей установки лапаропортов. При исследовании данного вопроса, все авторы закономерно ссылаются и опираются на фундаментальный труд А.Ю. Созон-Ярошевича "Анатомо - клиническое обоснование хирургических доступов к внутренним органам", в котором были разработаны критерии хирургического доступа, длина, ширина, глубина раны, ось операционного действия, угол операционного действия, зона доступности. Большинство этих критериев применимо к эндохирургии, однако, есть и ряд существенных различий. Кроме этого, следует отметить высокий интерес к выполнению различных комбинированных малоинвазивных операций, когда один этап выполняется лапароскопически, а другой - из минидоступа.

### ЦЕЛЬ

Определение критериев оптимальных доступов при эндовидеохирургических и комбинированных операциях, изучение состояния микроциркуляции брюшинного покрова, как объективного показателя степени травмирования тканей при различных хирургических доступах.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили результаты хирургического лечения больных за последние три года. Из них лапароскопически оперированы 3330; из мини-доступа 1550; 500 произведена лапаротомия; 600 пациентам выполнены комбинированные операции. Производились измерения углов, осей установленных троакаров, измерялось расстояние от места установки троакара до объекта операции, расстояние и углы между троакарами. Анализ показал, что оптимальное количество инструментальных троакаров составляет от 2 до 5. Введение большего количества не дает преимущества операции и даже наоборот усложняет операцию ("фехтование" инструментов, увеличение количества ассистентов). Оптимальный угол лапароскопа по отношению к передней брюшной стенке составляет 30-45°. Угол между инструментами должен приближаться к 90° и лапароскоп должен находиться между этими инструментальными троакарами. Наилучшие условия для операции создаются если лапароскоп установлен кзади от инструментальных троакаров. Такая схема удобна для

двух, трех, четырех и пяти лапаропортов.

Опыт 600 симультанных операций позволил определить наиболее частые их варианты: лапароскопическая заднестволовая ваготомия с пилоропластикой из минидоступа, лапароскопическая санация, ваготомия в сочетании с ушиванием прободной язвы при перфорации язвы двенадцатиперстной кишки, лапароскопическая фундопликация с ваготомией и пилоропластикой из мини доступа, лапароскопическая санация и операции на желчевыводящих путях из минидоступа, лапароскопическое устранение спаечной кишечной непроходимости с резекцией некротизированной петли кишки из минидоступа, при деструктивном аппендиците лапароскопическая санация + аппендэктомия.

Сочетанные операции выполнялись при таких заболеваниях, при которых традиционно осуществляется широкая лапаротомия.

Исходя из этого, больные перенесшие симультанные операции включены в основную группу, а пациенты у которых выполнена широкая лапаротомия - в контрольную.

Больным основной группы по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки выполняли лапароскопическую ваготомию и пилороластику из минидоступа, а также резекцию желудка с лапароскопической мобилизацией и отсечением его с наложением гастродуоденоанастомоза из мини доступа. У пациентов контрольной группы выполняли различные типы резекции желудка или сочетание пилороластики с ваготомией.

Для оценки влияния доступов на микроциркуляцию брюшины применили лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК -02 НПП "Лазма", позволяющий проводить прижизненные исследования в реальном режиме времени. Для оценки влияния доступа на микроциркуляцию брюшины был разработан алгоритм измерений. Определяли микроциркуляцию брюшины области доступа, в зоне операции на начальном этапе и по окончании. Соотношение этих показателей по разработанной формуле характеризовало изменение микроциркуляции брюшины в зависимости от выполняемого операционного доступа.

Наибольшее изменение микроциркуляции происходит при лапаротомии на 25-42% от исходного, среднее при минилапаротомии на 10-15% и минимальное - при лапароскопии 4-5%. При комбинированных операциях изменение микроциркуляции происходило так же, как после минилапаротомии на 10-18%. Снижение микроциркуляции при лапароскопии, минилапаротомии и комбинированных доступах было в 2-3 раза меньше, чем при лапаротомии. Таким образом, комбинированные доступы по степени влияния на микроциркуляцию объективно являются минимально-инвазивными.

Средний койко-день после сочетанных операций составил 8 дней, а после широкой лапаротомии - 12 дней.

После сочетанных операций осложнения в раннем послеоперационном периоде составили 1%; после широкой лапаротомии - у 4% пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установка лапаропортов должна осуществляться с учетом оперируемой патологии, конституциональных и топографо-анатомических особенностей согласно определенному оптимальному углу лапароскопа, инструментов с соблюдением соосности.

Лапароскопический этап при комбинированных операциях должен выполняться первым. Это позволяет топически выполнить минилапаротомию точно над объектом операции.

Сочетанные операции позволяют лечить минимальноинвазивно больных со сложной хирургической патологией, требующей применения высокой мануальной техники.

Комбинация лапароскопии и минидоступа является дополняющими друг друга этапами минимальноинвазивной операции.

## ГЕННАДИЙ ИВАНОВИЧ ВОРОБЬЕВ. К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Геннадий Иванович Воробьев родился 2 мая 1938 года в городе Люберцы Московской области в семье служащих.

После окончания средней школы в 1955 году поступил на лечебный факультет 2-го Московского медицинского института. Хирургией Геннадий Иванович заинтересовался ещё в студенческие годы, активно участвуя в работе научного студенческого кружка на кафедре госпитальной хирургии, руководимой профессором В.С. Маятом.

Свою деятельность в качестве хирурга Г.И. Воробьев начал в 1961 году в участковой больнице села Сергеевка Атбасарского района Целиноградской области.

С 1963 по 1966 год Г.И. Воробьев учился в аспирантуре на кафедре госпитальной хирургии 2-го МОЛГМИ имени Н.И. Пирогова. В это время он освоил различные операции на органах брюшной и грудной полости, в том числе митральные комиссуротомии, резекции желудка, резекции легкого и другие.

В 1967 году Геннадий Иванович защитил кандидатскую диссертацию: "Функциональное исследование гемодинамики малого круга кровообращения у больных митральными пороками сердца". С 1966 по 1972 год Г.И. Воробьев работал ассистентом кафедры госпитальной хирургии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, выполнял экстренные и плановые хирургические вмешательства на органах брюшной и грудной полости.

С 1972 по 1974 год Геннадий Иванович заведует хирургическим отделением МСЧ-10 Минздрава СССР, где выполняет сложные операции, в том числе гастрэктомии, различные сосудистые операции, в частности аутовенозные пластики при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей.

С 1974 года Г.И. Воробьев работает в Государственном научном центре колопроктологии: сначала в должности старшего научного сотрудника, затем заведующего отделением хирургии ободочной кишки, а с 1988 года - директором. В 1982 году Геннадий Иванович защитил докторскую диссертацию на тему "Мегаколон у взрослых", в 1988 году получил звание профессора.

В последние 30 лет научные интересы Г.И. Воробьева связаны с различными аспектами колопроктологии, в частности с колоректальной хирургией и онкопроктологией. Среди них важное место занимает разработка способов диагностики и лечения болезни Гиршпрунга и других аномалий толстой кишки. Г.И. Воробьевым разработаны методы инвазивной (биопсия) и неинвазивной (функциональной) диагностики аганглиоза толстой кишки. Предложена оригинальная методика хирургического лечения болезни Гиршпрунга у взрослых, внедренная в последующем во многих колопроктологических отделениях России. Значительный вклад



внесен в разработку восстановительных и реконструктивных операций на толстой кишке, направленных на восстановление утраченной анальной дефекации. Предложенная система хирургической реабилитации стомированных больных получила широкое применение в практике колопроктологических отделений. По инициативе Г.И. Воробьева в России создается служба реабилитации стомированных больных, которых в стране насчитывается более 100 тысяч.

В последние 10 лет научное внимание Г.И. Воробьева сосредоточено на разработке и внедрении миниинвазивных методов операций в колопроктологии. В ГНЦ колопроктологии была выполнена первая в России лапароскопическая резекция ободочной кишки. В настоящее время эта методика заняла достойное место в арсенале многих колопроктологов страны. Одной из последних разработок в этом направлении является трансанальное микрохирургическое удаление доброкачественных и злокачественных опухолей прямой кишки, открывающее новые возможности в лечении новообразований прямой кишки.

Важным направлением научной деятельности Г.И. Воробьева является разработка и совершенствование лечения дивертикулярной болезни ободочной кишки, хронических толстокишечных стазов и, особенно, воспалительных заболеваний, таких, как язвенный колит и болезнь Крона.

Несомненным достижением является создание системы лечения воспалительных заболеваний толстой кишки, приведшей к значительному снижению как послеоперационных осложнений (в 2-3 раза), так и летальности (с 20% до 1-2%).

Г.И. Воробьев является автором и соавтором более 400 печатных работ, в том числе 16 монографий. Среди них: "Мегаколон у взрослых" (1986), "Клиническая оперативная колопроктология" (1994), "Геморрой" (2002), "Основы хирургии кишечных стом" (2003), "Ангиодисплазии кишечника" (2001), "Основы колопроктологии" (2001 и 2006)), Атлас «Хирургия рака прямой кишки» (2005).

За руководство "Клиническая оперативная колопроктология" Г.И. Воробьев совместно с академиком В.Д. Федоровым и профессором В.Л. Ривкиным в 1994 году удостоен премии имени Н.И. Пирогова РАМН. Геннадий Иванович имеет более 30 авторских свидетельств на изобретения. Под его руководством защищено 24 докторских и 43 кандидатских диссертаций.

Возглавляя Государственный научный центр колопроктологии, Г.И. Воробьев помимо административной, в полном объеме выполняет работу главного хирурга центра: консультирует больных, проводит наиболее сложные и ответственные операции. В общей сложности его личный опыт непосредственного выполнения или участия в операциях составляет более 1500 хирургических вмешательств по поводу рака толстой кишки, более 1000 реконструктивных и восстановительных операций на толстой кишке, более 200 операций по пово-

ду мегаколон. С 1990 года Г.И. Воробьев заведует кафедрой колопроктологии Российской медицинской академии последипломного образования, на которой за это время прошли подготовку более 2000 врачей.

Геннадий Иванович является главным редактором журнала «Колопроктология», членом редколлегии журналов «Хирургия», «Анналы хирургии», «Российский онкологический журнал», «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии».

Его интенсивная научная, административная и общественная деятельность по достоинству оценена правительством. В 1988г за цикл научных работ по разработке реконструктивных и восстановительных операций на толстой кишке Геннадий Иванович награжден Почетной грамотой Президиума Верховного Совета СССР, в 1991 году за цикл работ по проблеме хирургического лечения врожденных пороков толстой кишки удостоен Государственной премией РСФСР в области науки и техники, в 2003г за разработку современной стратегии хирургической реабилитации больных в онкопроктологии - Премией Правительства РФ в области науки и техники. Награжден орденами Дружбы (1996) и Почета (2003), является заслуженным деятелем науки РФ (2000).

В 1994 году Г.И. Воробьев избран членом-корреспондентом, а в 2000 году - действительным членом Российской академии медицинских наук.

Свой юбилей Г.И. Воробьев встречает полным сил, творческих планов и желания работать на благо пациентов и коллег.

***Редколлегия и редакция журнала «Колопроктология», коллектив Государственного научного центра колопроктологии, кафедры колопроктологии РМАПО и многочисленные ученики сердечно поздравляют Геннадия Ивановича с юбилеем, желают ему здоровья и еще многих лет многогранной и плодотворной деятельности!***

# ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРСКИМ РУКОПИСЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»

В журнале «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ» публикуются обзоры, лекции, оригинальные статьи, краткие сообщения, заметки из практики по общей и онкологической колопроктологии. Рукописи должны направляться в журнал по адресу редакции, указанному на 1-й странице. Рукопись должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, в некоторых случаях - экспертным заключением и иметь визу научного руководителя. Кроме того, нужны копии приоритетной справки или патента на изобретение, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении. Авторы должны представить 2 экземпляра рукописи и 2 экземпляра иллюстраций, а также - электронную версию текста на дискете (CD-R) в формате RTF, иллюстративного материала в формате JPEG.

Рукопись должна быть напечатана через 2 интервала между строками на одной стороне листа и полями не менее 4 см. Это необходимо для того, чтобы редакторы могли работать над Вашим текстом. Объем текста не должен превышать 8 страниц, а количество иллюстраций - не более 5.

В начале первой страницы рукописи указываются: название статьи, инициалы и фамилия автора (авторов), данные об учреждении с указанием инициалов и фамилии директора, город. Рукопись должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Авторы отвечают за достоверность всей информации.

Тексты оригинальных работ должны иметь общепринятую в настоящее время для научных публикаций структуру:

- введение - содержащее цели и задачи исследования, а также, при необходимости, краткую историю вопроса;
- материалы и методы;
- результаты;
- обсуждение;
- заключение (выводы);
- список литературы;

Авторы должны указать тот метод статистической обработки материала, которым они пользовались. При обработке материала должна быть использована система единиц СИ. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. Рукопись должна быть тщательно выверена автором: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (его автор, название, издание, год, том, номер, страница). В формулах следует четко разметить все элементы: греческие и латинские буквы, математические знаки, индексы, надстрочные и подстрочные буквы, а также сходные по написанию буквы и цифры. Специальные термины

приводить в русской транскрипции.

Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер.

Иллюстрации должны быть сделаны на отдельных листах. Схемы, рисунки, фотографии должны быть четкими и контрастными и отправляться в количестве 2 экземпляров размером 6x9 см.

На обратной стороне карандашом без нажима должны быть сделаны следующие указания: «верх», «низ» (для правильной ориентации), номер рисунка, фамилия первого автора. Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Рентгенограммы следует присылать со схемой. Подписи к рисункам даются на отдельном листе с указанием номера рисунка и к какой странице рукописи каждый из них относится. В тексте необходимо указать место рисунка.

В подписях приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

Список литературы должен включать только те работы, на которые есть ссылки в тексте в виде цифр в квадратных скобках.

Список литературы должен быть напечатан через два интервала на отдельном листе, колонкой, каждый источник - с новой строки под порядковым номером. В списке перечисляются все авторы, которые цитируются в тексте, в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем - зарубежные). Список литературных источников строится по следующей схеме:

- Книги - фамилия автора и его инициалы, полное название книги, год издания, издательство и место публикации. Книги, имеющие много авторов (сборники статей): фамилии, инициалы цитируемых авторов, название раздела книги (название статьи из сборника), затем указывается книга или сборник в целом: фамилия редакторов, название книги, год издания, издательство, место публикации, цитируемые страницы (первая - последняя).

- Статьи из журналов - фамилии и инициалы авторов, полное название статьи, название журнала (для иностранных журналов можно в сокращении, принятом Index Medicus (Medline)), год публикации, номер тома, номер выпуска, затем после двоеточия - номер страницы (первая - последняя).

За правильность приведенных в литературных

списках данных ответственность несут авторы.  
Следует обязательно указать координаты автора, с которым редакция могла бы поддерживать переписку для решения возникающих вопросов. Для этого целесообразно представить:

Фамилия, Имя, Отчество;

Почтовый индекс;

Почтовый адрес;

Телефон;

Факс;

E-mail.

Редакционная коллегия оставляет за собой право вносить коррекцию в название и текст публикации без изменения его основного содержания.

Направленные в редакцию работы авторам не возвращаются.

***Редакция журнала  
«КОЛОПРОКТОЛОГИЯ»***

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

A series of horizontal dotted lines for taking notes.



Новая продукция ConvaTec

# Объединяя ВОЗМОЖНОСТИ

**Система "два в одном", сочетающая комфорт и простоту применения однокомпонентных калоприемников, безопасность и универсальность применения двухкомпонентных.**

Новая система ESTEEM Synergy® отвечает разнообразным пожеланиям пациентов.

- Надежность, обеспеченная новой современной системой бесфланцевого соединения мешка с пластиной.
- Универсальность благодаря возможности простой и быстрой адаптации системы к требованиям, возникающим в зависимости от образа жизни пациентов.
- Комфорт гибкой низкопрофильной системы.
- Дружественный коже адгезив, обеспечивающий надежную фиксацию пластины во время многократной замены мешков.

Теперь мы можем предложить Вашим пациентам, вне зависимости от того какие калоприемники они использовали ранее, новую систему ESTEEM Synergy®, объединяющую лучшее из "обоих миров"

Телефон всероссийской бесплатной линии ConvaTec 8 800 200 80 99

понедельник - пятница 9.00-17.00 время московское  
Bristol-Myers Squibb, 123001, Россия, г. Москва,  
Трехпрудный пер., д. 9, стр. 15,  
тел.: (495)7559267, факс: (495) 755 9262.

**Esteem**  
**synergy**™

Лучшее из обоих миров

 **ConvaTec**  
A Bristol-Myers Squibb Company

ESTEEM Synergy® - зарегистрированный торговый знак E.R. Squibb & Sons, L.L.C., ConvaTec имеет право использования.  
©2007 E.R. Squibb & Sons, L.L.C.

# ДЕТРАЛЕКС®

Микронизированная очищенная флавоноидная фракция

## Микронизированный

Высокая клиническая эффективность  
благодаря

- ✓ микронизированной форме
- ✓ комплексному механизму действия

**Новая  
упаковка!**



## ЭТАЛОННЫЙ ФЛЕБОТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ

### ДЕТРАЛЕКС®

Регистрационный номер: П № 011469/01

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые оболочкой.

**Состав:** одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит 500 мг микронизированной флавоноидной фракции, состоящей из диосмина (90%) – 450 мг и флавоноидов, выраженных как гесперидин (10%) – 50 мг.

**Фармакотерапевтическая группа:** ангиопротектор.

**Фармакодинамика:** ДЕТРАЛЕКС® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. На венозном уровне – уменьшает растяжимость вен и венозную застой. На уровне микроциркуляции – снижает проницаемость, ломкость капилляров и повышает их резистентность.

**Показания к применению:**

Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности:

- ощущение тяжести в ногах;
- боль;
- «утренняя усталость» ног, судороги;
- трофические нарушения.

Симптоматическая терапия обострения геморроя.

**Противопоказания:** известная повышенная чувствительность к препарату.

**Беременность и период кормления грудью:** *Беременность:* Эксперименты на животных не показали тератогенных эффектов. До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата у беременных женщин. *Кормление грудью:* Из-за отсутствия данных относительно экскреции препарата в молоко кормящим матерям не рекомендуется прием препарата.

**Способ применения и дозы:** Внутрь. Рекомендуемая доза – 2 таблетки в день: 1 таблетка – в середине дня и 1 таблетка – вечером во время приема пищи. В период обострения геморроя – 6 таблеток в день в течение 4 дней, затем 4 таблетки в день в течение последующих 3 дней.

**Побочное действие:** Крайне редко: желудочно-кишечные и нейровегетативные расстройства. Серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата, не наблюдалось.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не отмечалось.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Серье». Произведено «Лаборатории Серье Индастри», Франция.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3  
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



**Хроническая венозная недостаточность**

**2 таблетки в день**

**Острый геморрой**

**до 6 таблеток в день**