ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ВОЗМОЖНОСТИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В.,
Харагезов Д.А., Колесников В.Е., Милакин А.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
(директор – д.м.н., профессор О.И.Кит)

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время актуальным является изучение как онкобиологических аспектов феномена первичной множественности опухолей ободочной и прямой кишки, так и совершенствование методов лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить возможности мининвазивных вмешательств при синхронном первично-множественном колоректальном раке.

МЕТОДЫ. Объектом исследования послужили данные о 51 больном первично-множественным синхронным колоректальным раком. Проведен анализ клинических, биологических, морфологических особенностей синхронных опухолей ободочной и прямой кишки. У 12 (23,5%) из 51 больных оперативные вмешательства на ободочной и прямой кишке были выполнены из мининвазивного доступа: лапароскопия и трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ исследования показали, что среди пациентов первично-множественным раком ободочной и прямой кишки преобладает синхронный колоректальный рак (63,8%) с преимущественной локализацией опухолей в сигмовидной и прямой кишке. Применение мининвазивного доступа позволяет в 2,5 раза снизить число послеоперационных осложнений и улучшить реабилитацию больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение современных технологий в лечении первично-множественного синхронного колоректального рака позволяет улучшить результаты лечения больных.

[Ключевые слова: первично-множественный синхронный колоректальный рак, малоинвазивные операции]

MULTIPLE PRIMARY COLORECTAL CANCER: THE POSSIBILITIES OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTIONS

Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Kharagezov D.A., Kolesnikov V.E., Milakin A.G.
Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

BACKGROUND. Study of oncobiological aspects of such a phenomenon as multiplicity of primary colorectal tumors, as well as improvement of methods of their treatment is relevant nowadays.

The aim of the study was to reveal the potential of minimally invasive surgery for multiple primary colorectal cancer.

MATERIAL AND METHODS. Data on 51 patients with synchronous multiple primary colorectal cancer were studied. Clinical, biological and morphological characteristics of synchronous colorectal tumors were analyzed. 12 of 51 patients underwent minimally invasive surgeries of the colon and rectum – laparoscopy and transanal endoscopic resection of the rectum.

RESULTS showed that synchronous colorectal cancer prevailed in patients with multiple primary colorectal cancer (63,8%), with tumors localized mainly in the sigmoid (62,75%) and the rectum (56,86%). Minimally invasive approach allowed reduction of the number of postoperative complications by 2,5 times and improvement of rehabilitation of patients.

CONCLUSION. Application of modern technologies in treatment for synchronous multiple primary colorectal cancer contributes to improvement of the treatment outcomes.

[Key words: multiple primary synchronous colorectal cancer, minimally invasive surgical interventions]

**Адрес для переписки: Солдаткина Наталья Васильевна, ул. 14-я линия, д. 63, Ростов-на-Дону, 344037,
тел.: 8-918-545-3004; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru**

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак является примером той локализации злокачественных опухолей, при которой ярко представлены как достижения в области фундаментальных исследований, так и в области лекарственного и хирургического лечения [1].

Из фундаментальных инноваций можно выделить изучение гена KRAS, циркулирующих опухолевых клеток. В области лекарственного лечения колоректального рака отмечается успешное применение таргетных препаратов. Что же касается хирургического лечения, то в этой области одним из значимых в последнее время является широкое

Таблица 1. Локализация синхронных опухолей в ободочной и прямой кишке

Локализация опухоли	Женщины (n=19)	Мужчины (n=32)	Всего (n=51)
Прямая кишка + сигмовидная кишка	8 (42,1%)*	10 (31,25%)*	18 (35,3%)*
Прямая кишка + левая половина ободочной кишки	1 (5,25%)	3 (9,37%)	4 (7,84%)
Сигмовидная кишка	0	6 (18,74%)	6 (11,76%)
Прямая кишка + правая половина ободочной кишки	2 (10,53%)	1 (3,13%)	3 (5,88%)
Сигмовидная + правая половина ободочной кишки	1 (5,25%)	4 (12,5%)	5 (9,8%)
Правая половина ободочной кишки	2 (10,53%)	3 (9,37%)	5 (9,8%)
Прямая кишка + поперечная ободочная кишка	1 (5,25%)	1 (3,13%)	2 (3,92%)
Нисходящая ободочная кишка	0	1 (3,13%)	1 (1,96%)
Прямая кишка	0	2 (6,25%)	2 (3,92%)
Сигмовидная + нисходящая ободочная кишка	2 (10,53%)	1 (3,13%)	3 (5,88%)
Правая + левая половина ободочной кишки	2 (10,53%)	0	2 (3,92%)

Примечание: * – различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 2. Стадия TNM синхронных колоректальных опухолей

TNM	Женщины (n=19)	Мужчины (n=32)	Всего (n=51)
T1-4N0M0 + T1-4N0M0	11 (57,89%)*	23 (71,88%)*	34 (66,67%)*
T1-4N0M0 + T1-4N1M0	5 (26,32%)	1 (3,13%)	6 (11,76%)
T1-4N1-2M0 + T1-4N1M0	2 (10,53%)	3 (9,37%)	5 (9,81%)
T1-4N0-1M0 + T1-4N0-1M1	1 (5,26%)	5 (15,62%)	6 (11,76%)

Примечание: * – различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$)

применение миниинвазивного доступа хирургических вмешательств (лапароскопические, трансанальные эндоскопические операции), что позволяет улучшить реабилитацию больных без ущерба радикализма. Частью общей проблемы колоректального рака является и первично-множественный рак толстой кишки, заболеваемость которым увеличивается [2]. В настоящее время он составляет 17% от всех наблюдений первично-множественных злокачественных новообразований и является одной из наиболее частых локализаций после опухолей кожи [3,4].

В настоящее время проводится изучение как клинических, так и онкобиологических аспектов феномена первичной множественности опухолей ободочной и прямой кишки [5,6]. Предметом для изучения является и совершенствование хирургического лечения при первично-множественных злокачественных опухолях ободочной и прямой кишки, что и побудило нас провести собственное исследование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение возможности миниинвазивных вмешательств при синхронном первично-множественном колоректальном раке.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Из 2497 больных колоректальным раком, подвергшихся оперативному лечению в клинике ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ за последние 5 лет, случаи первично-множественного рака составили 6,01% (150 пациентов). Среди больных первично-множественным колоректальным раком синхронные и метастатические опухоли, локализуемые только в ободочной и прямой кишке, выявлены у 80 (53,3%) больных. В этой группе больных преобладал синхронный колоректальный рак – 51 (63,75%) больной. Данные об этой группе больных мы и использовали для анализа. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 8.0. Оценку различий проводили с использованием χ^2 -критерия, для уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Средний возраст пациентов был 62,86 года. Преобладали мужчины (62,75%, 32 больных) среднего возраста 63,19 года. Женщины составили 37,25% (19 больных), средний возраст их был 62,53 года. Локализация синхронных опухолей в толстой и прямой кишке представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, синхронные опухоли, преимущественно, локализовались в сигмовидной, 32 (62,75%) больных, и прямой кишке – 29 (56,86%) больных. При этом сочетание опухолей в прямой и сигмовидной кишке было у трети больных (35,29%). Гендерных различий по локализации синхронных опухолей в ободочной и прямой кишке

Таблица 3. Гистологическая структура синхронных колоректальных опухолей

Гистологическая структура	Женщины (n=19)	Мужчины (n=32)	Всего (n=51)
Аденокарцинома G2-3 + аденокарцинома в полипе	2 (10,53%)	5 (15,6%)	7 (13,72%)
Аденокарцинома G1 + аденокарцинома G1	1 (5,26%)	0	1 (1,96%)
Аденокарцинома G1 + аденокарцинома G2	1 (5,26%)	2 (6,25%)	3 (5,88%)
Аденокарцинома G2 + аденокарцинома G2	8 (42,1%)*	17 (53,15%)*	25 (49,02%)*
Аденокарцинома G2 + аденокарцинома G3	1 (5,26%)	4 (12,5%)	5 (9,8%)
Аденокарцинома G3 + аденокарцинома G3	0	2 (6,25%)	2 (3,92%)
Аденокарцинома G1-3 + слизеобразующая аденокарцинома	6 (31,59%)	2 (6,26%)	8 (15,67%)

Примечание: * – различия между подгруппами достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 4. Послеоперационные осложнения при оперативных вмешательствах по поводу первично-множественного синхронного колоректального рака

Объем хирургического вмешательства	Малоинвазивные (n=12)	Открытые (n=39)
Всего осложнений	2 (16,6%)*	16 (41,0%)
Нагноение послеоперационной раны	1 (8,3%)*	7 (17,9%)
Несостоятельность межкишечного анастомоза	1 (8,3%)	3 (8,5%)
Кровотечение	0%	2 (5,1%)
Лимфоррея	0%	2 (5,1%)
Пневмония	0%	1 (2,6%)
Экссудативный плеврит	0%	1 (2,6%)

Примечание: * – различия между группами достоверны ($p < 0,05$)

не наблюдалось.

Распределение по стадии TNM синхронных колоректальных опухолей представлено в табл. 2, из которой видно, что у 34 (66,67%) человек степень распространения синхронных колоректальных опухолей была ограничена только кишкой, без регионарных и отдаленных метастазов. Опухоли с регионарными метастазами были у 11 (21,57%) больных, с отдаленными – у 6 (11,76%).

Распределение синхронных колоректальных опухолей по гистологической структуре представлено в табл. 3, свидетельствующей о преобладании синхронных умеренно-дифференцированных аде-

нокарцином (25 (49,02%) больных), в основном, за счет мужчин (17 (53,13%) больных). У женщин довольно часто встречались и слизеобразующие аденокарциномы (6 (31,58%) больных).

Итак, синхронные опухоли составили 63,8% от всего первично-множественного колоректального рака. Средний возраст больных был 62,86 года. Среди заболевших преобладали мужчины (62,75%). Синхронные опухоли, преимущественно, локализовались в сигмовидной (62,75%) и прямой кишке (56,86%), были представлены, в основном, умеренно-дифференцированными аденокарциномами (49,02%), без регионарных и отдаленных

Рисунок 1. Лимфодиссекция с высокой перевязкой нижнебрюшечной артерии

Рисунок 2. Наложение циркулярного толстокишечного аппаратного анастомоза

метастазов (66,67%).

Локализация синхронных опухолей в ободочной и прямой кишке определила характер выполненных оперативных вмешательств. Так, при этом было выполнено 32 резекции сигмовидной кишки, 29 вмешательств на прямой кишке (21 резекция прямой кишки и 8 брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки), 15 правосторонних гемиколэктомий, 10 левосторонних гемиколэктомий,

Рисунок 3. Разметка линии резекция стенки прямой кишки с опухолью

Рисунок 4. Резекция стенки прямой кишки с опухолью

Рисунок 5. Ушита стенка прямой кишки

2 резекции поперечной ободочной кишки.

У 12 (23,5%) из 51 больных оперативные вмешательства на ободочной и прямой кишке были выполнены из миниинвазивного доступа. Среди них: лапароскопическая гемиколэктомия и трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки – 3 случая, лапароскопическая резекция сигмовидной кишки и брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 3 случая, лапароскопическая резекция сигмовидной кишки и прямой кишки – 3 случая, лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия и передняя резекция прямой кишки – 2 случая, лапароскопическая резекция сигмовидной кишки и трансанальная эндоскопическая резекция прямой кишки – 1 случай. На рисунках 1-2 представлены основные этапы лапароскопической резекции сигмовидной кишки. Представление об этапах трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки можно получить из рисунков 3-5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационные осложнения развились у 18 (35,3%) больных первично-множественным синхронным колоректальным раком (Табл. 4).

Среди всех послеоперационных осложнений преобладали нагноения послеоперационной раны – 8 (15,7%) больных. Несостоятельность колоректального анастомоза наблюдалась в 4 (7,8%) случаях. Небольшую долю осложнений составили лимфоррея и кровотечение (по 2 (5,1%) пациента), пневмония и экссудативный плеврит (по 1 (2,6%) пациенту).

Если рассматривать послеоперационные осложнения в зависимости от доступа оперативного вмешательства, то видно, что их частота в 2,5 раза меньше при малоинвазивном доступе (16,6%). Снижение частоты послеоперационных осложнений при малоинвазивном доступе произошло за счет снижения частоты инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе и со стороны послеоперационной раны. Также нами подтверждены и известные преимущества малоинвазивного доступа в хирургии колоректального рака: снижение интраоперационной кровопотери до 100-150 мл крови, менее выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде (на 1 день сокращается период потребности в наркотических анальгетиках; в 3 раза снижается потребность в ненаркотических анальгетиках), уменьшение продолжительности пребывания больного в стационаре (на 3-5 суток), быстрая реабилитация больных (сокращение сроков восстановления физической

активности на 3-4 суток).

Самая высокая частота и спектр послеоперационных осложнений, естественно, наблюдались в группе больных, которым выполнены открытые оперативные вмешательства по поводу синхронного первично-множественного колоректального рака, что объясняется большей травматичностью оперативного вмешательства, выполненного из открытого доступа.

В заключении хотелось бы отметить, что синхронный колоректальный рак преобладает среди первично-множественного рака ободочной и прямой кишки (63,8%). При этом спектр оперативных вмешательств довольно широк и включает в себя комбинированные объемы операций на ободочной и прямой кишке. Однако, при локализованных формах колоректальных опухолей возможно выполнение этих оперативных вмешательств из миниинвазивного доступа. Это способствует снижению числа послеоперационных осложнений и улучшает реабилитацию пациентов.

Итак, в лечении злокачественных опухолей, в том числе и первично-множественного синхронного колоректального рака, следует стремиться к широкому применению современных технологий, что благоприятно отразится на результатах лечения больных и позволит повысить уровень лечебного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов первично-множественным раком ободочной и прямой кишки преобладает синхронный колоректальный рак (63,8%) с преимущественной локализацией опухолей в сигмовидной (62,75%) и прямой кишке (56,86%).

2. При синхронном первично-множественном колоректальном раке основными объемами хирургических вмешательств являются: резекция сигмо-

видной (36,4%) и прямой кишки (32,9%).

3. Применение при первично-множественном синхронном колоректальном раке миниинвазивного доступа позволяет снизить число послеоперационных осложнений и улучшить реабилитацию больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кит О.И. Проблема колоректального рака в начале XXI века: достижения и перспективы. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2013. – №3 (23). – с. 65-71.
2. Чиссов В.И. и соавт. Симультантная операция при первично-множественном синхронном раке желудка и печени. Российский онкологический журнал. – 2012. – №3. – с. 37-39.
3. Казубская Т.П. и соавт. Клинико-генетический анализ первично-множественных злокачественных новообразований. Российский онкологический журнал. – 2007. – №2. – с. 4-9.
4. Филиппс Р. и соавт. Колоректальная хирургия. М.: Гэотар. – 2009. – 349 с.
5. Секержинская Е.Л. Факторы риска развития первично-множественных злокачественных новообразований. Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – т. 8. – №2. – с. 85-91.
6. Никипелова Е.А., Кит О.И., Франциянц Е.М. и соавт. Исследование содержания каталазы и раково-эмбрионального антигена и возможность прогнозирования развития первично-множественного рака толстой кишки. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов «Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику», т. 2, 11-13 сентября 2013 г. Санкт-Петербург. Вопросы онкологии. Приложение к №3. – 2013. – т. 59. – с. 627-628.