

С.О. Шалімов  
Д.В. М'ясоєдов  
О.І. Євтушенко

Київська медична академія  
післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика

Інститут онкології  
АМН України, Київ, Україна

## РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ З ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЮ КРІОДЕСТРУКЦІЄЮ І СПОНТАННИМ ВІДТАЮВАННЯМ

**Ключові слова:** рак ободової  
кишки, комбіноване лікування,  
інтраопераційна кріодеструкція  
та спонтанне відтаювання.

**Резюме.** Наведені результати комбінованого лікування хворих на рак ободової кишки (РОК) з інтраопераційною кріодеструкцією та спонтанним відтаюванням. У хворих з II стадією РОК (T3–4N0M0) показники 3- та 5-річної виживаності склали відповідно 92,31 та 88,01% проти 82,20 та 74,96% в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У хворих з III стадією захворювання (T3–4N1M0) 3- та 5-річна виживаність склали відповідно 73,91 та 55,37%, а в контрольній групі — 56,2 та 46,50%.

### ВСТУП

В останні десятиріччя в Україні, як і в багатьох розвинутих країнах світу, зберігається виражена тенденція до зростання показників захворюваності на рак ободової кишки (РОК) [4]. Як свідчить досвід провідних клінік, відзначена стабілізація показників виживаності при хірургічному лікуванні хворих на РОК [1, 2, 3, 5]. Цей факт вказує, що хірургічний метод лікування, лишаючись основним, досяг меж своєї ефективності. Шляхи покращання результатів радикального лікування хворих на РОК пов'язують із застосуванням комбінованих методів, ад'ювантний компонент яких може впливати на біологічну активність ракових клітин, девіталізуючи їх на різних етапах лікування.

Проте застосування традиційних комбінованих методів лікування не продемонструвало їх значного впливу на віддалені результати, а також суттєвих переваг у порівнянні з лише хірургічним методом. При цьому привертає увагу помітне погіршення безпосередніх результатів лікування, в першу чергу за рахунок збільшення кількості післяопераційних гнійно-запальних ускладнень, що зумовлено імуні-депресивним ефектом зазначених методів, а також їх загальною і специфічною токсичністю [2]. Одним із перспективних напрямків у розробленні нових методів комбінованого лікування хворих на РОК є поєднання терапевтичних властивостей наднизьких температур з радикальним хірургічним втручанням. Впровадженню в клінічну практику кріохірургії, а також кріодеструкції зі спонтанним відтаюванням пухлини сприяли створення вітчизняної кріогенної апаратури та інструментів, а також розвиток кріобіології як науки, формулювання основних положень щодо механізму дії низьких температур на неуражені та злоякісні клітини залежно від різних умов охолодження і відтаювання. Інтерес до цього напрямку в лікуванні злоякісних новоутворень з боку клі-

ніцистів-онкологів зумовлений, окрім високої ефективності, ще й тим, що кріодія не справляє негативного впливу на кровотворення та імунореактивність організму хворих на рак, значно підвищується абластика, а при використанні кріодії зі спонтанним відтаюванням пухлини покращуються показники клітинного і гуморального імунітету [6, 7], змінюються антигенні властивості пухлинних клітин та надходження продуктів кріорозпаду в кровообіг, що зумовлює імунологічну реакцію організму [8]. Згідно з опублікованими раніше даними, інтраопераційна кріодеструкція з спонтанним відтаюванням при радикальних хірургічних втручаннях у хворих на РОК покращує безпосередні результати лікування (знижує частоту гнійно-запальних післяопераційних ускладнень) [9].

Мета дослідження — аналіз віддалених результатів застосування інтраопераційної кріодеструкції зі спонтанним відтаюванням при комбінованому лікуванні хворих на РОК.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метод комбінованого лікування хворих на РОК передбачає такі етапи: лапаротомію та ревізію органів черевної порожнини; заморожування пухлини (протягом 12–18 хв); спонтанне відтаювання (25–35 хв). Резекцію ураженого сегмента виконували після пересічення магістральних судин. Природну прохідність органа відновлювали шляхом накладання анастомозу між проксимальною та дистальною куксами. Для кріодеструкції застосовували апарат «Кріоелектроніка-4» та рідкий азот — як кріоагент. Як свідчить накопичений нами досвід, кріодеструкція РОК може бути застосована незалежно від локалізації пухлини в ободовій кишці та її розмірів, за умов її резектабельності та відсутності віддалених метастазів, асцитичної рідини, поширеності раку по очеревині.

Метод ад'ювантної інтраопераційної кріодеструкції та спонтанного відтаювання з радикальним хірургічним втручанням застосовано у 91 хворого на РОК II та III стадії (T3–4N0M0 — T2–4N1M0), які склали основну групу. Чоловіків було 39 (42,9%), жінок — 52 (57,1%); середній вік хворих становив  $57,14 \pm 1,44$  року. У віці старше 60 років було 47 (51,6%) хворих. Ураження сигмоподібної ободової кишки відзначено у 47 (51,6%) хворих, низхідної і лівого вигину ободової кишки — у 8 (8,8%), поперечної ободової — у 12 (13,2%), правої вигину ободової кишки і висхідної ободової кишки — у 12 (13,2%), сліпої кишки — у 12 (13,2%) хворих. Резекцію сигмоподібної ободової кишки виконували у 42 (46,2%) хворих (з них у 2 — резекція за Гартманном), лівосторонню геміколектомію — у 13 (14,3%), резекцію поперечної ободової кишки — в 11 (12,1%), правосторонню геміколектомію — у 24 (26,4%). Крім того, 1 хворій проведено субтотальну колектомію. Контролем були дані щодо 3- та 5-річної виживаності 95 хворих на РОК, яких було прооперовано у той самий час в Інституті онкології АМН України. Розподіл хворих контрольної групи за стадіями РОК, локалізацією пухлини, статтю, віком та за характером виконаних операцій не мав суттєвих відмінностей від такого в основній групі. Аналіз віддалених результатів проводили за даними канцер-реєстру Інституту онкології АМН України із застосуванням актуального методу в модифікації Каплана — Майєра.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих основної групи була помітна тенденція до покращання загальних показників 3- та 5-річної виживаності порівняно з пацієнтами контрольної групи: відповідно  $86,62 \pm 5,59\%$  і  $79,84 \pm 6,29\%$  проти  $76,58 \pm 1,21\%$  і  $68,23 \pm 2,15\%$ . Найбільш ефективним застосування інтраопераційної кріодеструкції було у хворих на РОК II стадії (T3–4N0M0). У хворих основної групи 3- та 5-річна виживаність складала відповідно:  $92,31 \pm 5,23\%$  та  $88,01 \pm 6,51\%$  проти  $82,20 \pm 1,95\%$  та  $74,96 \pm 2,34\%$  — в контрольній ( $p < 0,05$ ). У хворих на РОК III стадії (T3–4N1M0) досліджені показники також були вищими в основній групі:  $73,91 \pm 11,74\%$  та  $55,37 \pm 13,27\%$  проти  $56,2 \pm 4,86\%$  та  $46,50 \pm 4,99\%$ .

Покращання показників 3- та 5-річної виживаності після кріохірургічного лікування хворих на РОК у порівнянні з хірургічним лікуванням ми схильні пояснювати як відсутністю імунодепресивної дії криогенного фактора, так і активізацією антиметастатичних механізмів в результаті процесів, які відбуваються в організмі у відповідь на надходження в кровообіг продуктів кріонекрозу, що утворюються в процесі заморожування і відтаювання пухлини.

Отже, отримані дані дають підстави вважати, що комбіноване лікування хворих на РОК з інтраопераційною кріодеструкцією та спонтанним відтаюванням покращує віддалені результати лікування. Окрім високої ефективності, даний метод простий у застосуванні, здешевлює ад'ювантний етап лікування, доступний до застосування в клініках, де проводять радикальне лікування хворих на РОК.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Власов АВ. Ближайшие и отдаленные результаты лечения рака толстой кишки. Хирургия 1996; 2: 51–2.
2. Кикоть ВО, Черний ВО, Свтушенко ОІ та ін. Порівняння ефективності традиційних комбінованих методів лікування хворих на рак ободової кишки. Онкологія 2002; 4 (1): 46–9.
3. Кныш ВИ. Комбинированное лечение рака ободочной кишки. Москва: Медицина, 1997. 235 с.
4. Немыгин ЮВ, Петров ВП, Лазарев ГВ. Лечение рака ободочной кишки. Воен-мед журн 1998; (5): 21–4.
5. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Горюх ЄЛ. Рак в Україні. Бюлетень національного канцер-реєстру. Київ, 2000. 105 с.
6. Hermanec P. Colorectal cancer. Colo-Proctology 1988; 10 (1): 6–11.
7. Hamad GG, Neifeld JP. Biochemical, hematologic, and immunologic alterations following hepatic cryotherapy. Semin Surg Oncol 1998; 14 (2): 122–8.
8. Tomiyama S, Okuda M, Sakaguchi K, Kawabori S. Immunologic study of cryosurgery. Animal experiment. Nippon Gan Chiryō Gakkai Shi 1980; 15 (7): 1091–7.
9. Свтушенко ОІ. Безпосередні результати комбінованого лікування із застосуванням інтраопераційного кріовпливу з приводу раку ободової кишки. Онкологія 2001; 3 (1): 62–3.

#### RESULTS OF A COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH COLON CANCER BY INTRAOPERATIVE CRYODESTRUCTION AND SPONTANEOUS THAWING

S.O. Shalimov, D.V. Miasoyedov, O.I. Yevtushenko

**Summary.** Results are reported of a combined treatment of patients with colon cancer (CC) by intraoperative cryodestruction and spontaneous thawing. In patients at stage II CC (T3–4N0M0), the 3- and 5-year survival rates were 92,31 and 88,01% versus 82,20 and 74,96% in control ( $p < 0,05$ ). In patients at stage III (T3–4N1M0), the 3- and 5-year survival rates were 73,91 and 55,37% respectively, as against 56,2 and 46,50 in control.

**Key Words:** colon cancer, combined treatment, intraoperative cryodestruction and spontaneous thawing.

#### Адреса для листування:

Свтушенко О.І.  
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43  
Інститут онкології АМН України,  
кафедра онкології КМАПО ім. П.Л. Шупика