



Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко,
Д. А. Пилюгин

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии
им. В. Т. Зайцева НАМН
Украины», г. Харьков

Харьковская медицинская
академия последипломного
образования

© Коллектив авторов

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОГО КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Резюме. В статье показана роль и возможности эндоваскулярных технологий в диагностике и лечении рака прямой кишки, осложненного кровотечением. Отражены результаты эндоваскулярного лечения пациентов с наличием злокачественного новообразования дистального отдела толстой кишки, осложненного кровотечением, которые получали лечение в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины».

Ключевые слова: рак прямой кишки, ангиография, рентген-эндоваскулярный катетерный гемостаз, внутриартериальная химиоэмболизация.

Введение

Усовершенствование подходов к диагностике и лечению колоректального рака является одним из актуальных вопросов современной онкохирургии. Особенно это касается выбора тактики лечения при наличии таких осложнений как кишечная непроходимость, перитонит и острые кишечные кровотечения. Анализ опубликованных в современной литературе данных указывает на то, что кровотечения из дистальных отделов толстого кишечника составляют примерно 10 % от всех толстокишечных кровотечений [1, 2]. Частота развития профузных кровотечений, требующих ургентной помощи, достигает 2 % [1, 5, 9]. Существующий арсенал диагностических методик условно делится на две группы: эндоскопические и лучевые методы, каждая из которых имеет как свои ограничения, так и преимущества в техническом плане.

Цель исследования

Раскрытие роли различных диагностических методов и улучшение результатов хирургического лечения больных раком прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки, осложненного кровотечением, с применением эндоваскулярных катетерных технологий.

Материалы и методы исследований

В статье приведены результаты эндоваскулярного лечения 26 больных, которые были госпитализированы в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» по поводу острого кишечного кровотечения (ОКК) из злокачественной опухоли прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки. В исследовании было: мужчин — 12, женщин — 14, в возрасте от 36 до 85 лет (средний возраст составил $(61,7 \pm 10,4)$ лет. Все больные поступили с клиникой ОКК II-III степени.

Непосредственные причины ОКК, с которыми больные поступили в стационар, были

следующие: впервые выявленный рак прямой кишки — у 10 (38 %) больных; локальный рецидив рака прямой кишки — у 3 (11 %) больных; рак ректосигмоидного отдела толстой кишки — у 7 (27 %) больных; рецидив рака ректосигмоидного отдела толстой кишки — у 3 (12 %) больных; рецидив рака матки с прорастанием в прямую кишку — у 2 (8 %) больных, рак простаты с прорастанием в прямую кишку — у 1 больного (4 %). Наиболее частой сопутствующей патологией были заболевания сердечно-сосудистой системы — у 19 (73 %) больных; бронхо-легочные заболевания — у 3 (11 %) больных; заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки — у 7 (27 %) больных; сахарный диабет — у 2 (8 %). У 7 (27 %) больных выявлены синхронные метастазы в печень. У 5 больных с впервые выявленной опухолью прямой кишки новообразование находилось в верхнеампулярном отделе, у 4 — в среднеампулярном отделе и у одного пациента — в нижнеампулярном отделе прямой кишки. У 6 больных с рецидивами рака прямой кишки и ректосигмоидного отдела опухоль была выявлена в области анастомоза.

Для установления локализации источника кровотечения применялось пальцевое ректальное исследование, ректороманоскопия и колоноскопия. Для установления отдаленных метастазов больным с наличием злокачественной опухоли проводилось УЗИ органов брюшной полости, трансректальное УЗИ с целью оценки глубины местной инвазии и параректальных лимфоузлов, компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза и легких. В связи с интенсивностью кровотечения и высоким интраоперационным риском всем больным было показано ангиографическое исследование с целью выявления источника кровотечения с последующим проведением эндоваскулярного гемостаза. Ангиографические исследования и рентген-хирургические вмешательства выполнялись на аппаратах «Tridoros-

Optimatic — 1000» фірми Siemens (ФРГ) и «Integris-Allura 12 C», фірми «Phillips» (Голландія). Для суперселективної катетеризації прямокишечних артерій використовувалися 5 Fr катетери «Cobra» и «Simmons» фірми «Cordis» (США). У 18 (69 %) пацієнтів був проведений лише один из видів рентгенендоваскулярного втручання. У 5 (19 %) чоловік були застосовані 2 різних види втручання или повторні втручання в різні строки. У 8 (31 %) пацієнтів була проведена внутріартеріальна гемостатическа терапія. Характер РХВ у цих хворих зависел от ангиографічних даних и клінічного течення основного захворювання. Гемостатическі препарати вводилися в гілки нижньої брыжеечної артерії. Рентгенендоваскулярна оклюзія с введенням різних емболізаційних матеріалів через верхню прямокишечну артерію проведена у 10 (38 %) пацієнтів. Методика катетер-індуційованого ангиоспазма була застосована у 4 (15 %) пацієнтів. Комбінація внутріартеріальної хіміотерапії с внутріартеріальною гемостатическою терапією (ВАГТ) була проведена у одної хворої. Процедура внутріартеріальної хіміоемболізації (ВАХЭ) була проведена у 14 (58 %) хворих.

Результати досліджень и їх обговорення

У 10 хворих РЭКГ виконан як самостійний вид лікування, у 16 — як перший етап підготовки хворих к полостній операції, из них у 4 хворих с метастазами в печінку також було проведено ВАХЭ гілок печеночної артерії як другої етапу комплексного хірургічного лікування. Об'єм оперативного втручання зависел от локалізації пухли. Рецидив кровотечення после рентгенендоваскулярного гемостаза был отмечен у 1 (4 %) пацієнта. Осложнения, которые непосредственно связаны с проведеніем РХВ, развились у 2 (8 %) хворих с ОКК, из них:

- спазм емболізуємої артерії — у 1 (4 %) хворого;
- гематома в місці пункції бедренної артерії — у 1 (4 %) хворого.

Общие осложнения после ВАХЭ представляли собой в основном кратковременные подъемы температуры и проявления постэмболізаційного синдрому (боли внизу живота), которые в течение 3-х днів купировались назначением анальгетиков и антибиотиков.

Всем хворим с активным и состоявшимся кровотечением проводилась системная медикаментозная гемостатическая терапия, а также терапия, направленная на коррекцию сопутствующего заболевания. После проведенного эндоваскулярного втручання у 3 хворих была проведена передняя резекция

прямой кишки, у 7 хворих — операция Гартмана, у 6 — экстирпация прямой кишки по Кеню-Майлсу. Летальность после хірургіческого лікування составила 4 %. Осложнения в послеоперационном периоде составили 11 % и были представлены различными гнойно-септическими состояниями.

ОКК встречаются в среднем у 20,5 хворих на 100 000 населения и составляют около 20 % всех ургентных госпитализаций в хірургіческие стационары [1, 2, 10]. Госпитализации, причиной которых являются злокачественные опухоли дистального отдела толстого кишечника, составляют лишь 10 % [2, 3].

При поступлении пациента с клиникой ОКК из нижних отделов ЖКТ в первую очередь возникает необходимость в проведении диагностического поиска и выявлении источника кровотечения. Традиционно применяют различные диагностические методы обследования, начиная с самых простых (ректальное исследование, УЗИ, колоноскопия, ирригография) до более сложных (КТ, МРТ). В 85 % случаев ОКК при скорости кровотока до 30 мл/час останавливаются самостоятельно и только у 10–25 % хворих для определения источника кровотечения необходимо безотлагательное применение сложной диагностической аппаратуры [3, 8]. Ургентная колоноскопия показана уже в первые часы с момента поступления пациента с клиникой активного кровотечения для постановки диагноза и выполнения местного гемостаза [6, 8, 10]. В большинстве случаев эндоскопические методы позволяют визуализировать источник кровотечения, однако наличие частичной обтурации просвета опухолью или кровотечением из распадающегося новообразования не позволяет использовать эти методы с достаточными гарантиями успеха [2, 3].

С момента первого сообщения об интраоперационной мезентерикографии (Margulis A.R. [et. al.], 1965) и чрескожной катетеризационной ангиографии (Nussbaum M [et al.], 1965) с целью диагностики кишечного кровотечения данный вид исследования прочно вошел в арсенал диагностических методов для ОКК, особенно в тех случаях, когда использование эндоскопии неэффективно [2]. К прямым признакам продолжающегося кровотечения в артериальную фазу ангиографии относится эктравазация контрастного вещества, в паренхиматозную фазу — интенсивное пропитывание контрастом стенки кишки; к косвенным — гиперваскуляризация сосудистого рисунка, симптом «лужиц», ускоренный венозный отток и др. [2, 6]. В случае затруднений с визуализацией источника кровотечения, что может быть связано с временной остановкой кровотечения на



момент ангиографии, многие авторы являются сторонниками проведения агрессивной (провокационной) фармакоангиографии с последующим проведением в случае выявления экстравазации контрастного вещества (источника кровотечения) эндоваскулярного гемостаза. Впервые Rosch J. [et al.] (1986) в своих исследованиях показали, что применение провокационной ангиографии с введением спазмолитиков, антикоагулянтов и фибринолитиков улучшило количество положительных результатов ангиографии с 32 до 65 % и уменьшило число отрицательных результатов с 27 до 16 % [2].

Среди факторов, серьезно влияющих на прогноз при urgentном оперативном вмешательстве, в первую очередь, следует выделить возраст, степень кровопотери, наличие сопутствующей патологии и общесоматическое состояние больного. Поэтому для улучшения результатов хирургического лечения у больных с высоким операционным риском полостного вмешательства в последние годы в ГУ «ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» все чаще применяются рентгенэндоваскулярные методы катетерного гемостаза при различных локализациях и причинах кровотечений, включая злокачественные опухоли прямой кишки. Сюда относятся внутриартериальная гемостатическая терапия, рентгенэндоваскулярная окклюзия кровоточащей артерии, катетер-индуцированный ангиоспазм и редукция артериального кровотока. Отдельно стоит метод внутриартериальной химиоэмболизации, заключающийся во введении жирорастворимого ионного контраста или микроэмболов, насыщенных цитостатиками в сосуды, кровоснабжающие опухоль.

Суть процедуры химиоэмболизации при раке прямой кишки, осложненном кровотечением, заключается в сочетании гемостатического и цитостатического эффекта, осуществляемого одновременно или последовательно. Чаще всего проведение химиоэмболизации проводится уже после достижения стабильного гемостаза одним из методов и после верификации диагноза. Эту процедуру можно проводить у больных как с осложненными, так и с неосложненными формами рака прямой кишки [5, 7]. Отдельные центры проводят исследования по оценке эффективности регионарной химиоэмболизации на единичных пациентах с раком прямой кишки. Однако их работы направлены в основном на исследование пациентов с раком прямой кишки без осложнений или с наличием обтурационной кишечной непроходимости.

Результатом этих исследований стала разработка методики под названием RACHEL (Rectal Arterial CHEmoembo Lization procedure), смысл которой состоит в одномоментной се-

ллективной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий, проводимый с учетом особенностей кровоснабжения [4, 5, 7]. В роли эмболизата выступает смесь, состоящая из цитостатического агента и 5-флюороурацила и жирорастворимого контраста (липиодола). За счет накопления насыщенного цитостатиком липиодола в опухоли, достигается продолжительное противоопухолевое воздействие как на первичный очаг, так и на ближайшие пути распространения раковых клеток. Это способствует улучшению резектабельности опухоли и снижает риск лимфо- и гематогенной диссеминации опухолевых клеток во время механических манипуляций в этой зоне во время последующего оперативного вмешательства.

Несмотря на очевидные преимущества описанной технологии, она все еще остается несовершенной. Известно, что 5-флюороурацил — препарат, разработанный в 50-х годах, является классическим выбором при лечении колоректальных опухолей, однако сам по себе имеет ряд недостатков. Прежде всего, даже несмотря на его высокие локальные концентрации в опухоли, созданные во время химиоэмболизации, генетически детерминированная резистентность к препарату является весьма распространенным явлением. Полиморфизмы генов дегидропиримидиндегидрогеназы и тимидилатсинтазы обуславливают первичную нечувствительность к препаратам группы фторпиримидинов. Соответственно, далеко не каждый препарат можно использовать при лечении рака прямой кишки, поэтому изучение возможности применения других цитостатиков должно продолжаться [6, 7, 9]. Не менее интересным является вопрос сравнительной эффективности внутриартериальной химиоэмболизации и внутриартериальной химиотерапии. С одной стороны — при химиоэмболизации происходит локальное накопление цитостатика в жирорастворимом, тропном к тканям опухоли контрасте, что в сочетании с ишемией ткани опухоли и обуславливает лечебный эффект. С другой стороны, мы знаем, что гипоксия в опухоли является сама по себе индуктором формирования агрессивного фенотипа [5, 6].

Известно, что в развивающейся опухоли имеются диффузно расположенные поля гипоксических и даже аноксических клеток, которые могут существовать и сохранять свою способность к росту и делению даже без наличия кислорода. Несмотря на развитие некроза в центральной части опухоли, периферические ее отделы остаются недосыгаемыми для цитостатика. В новообразовавшихся зонах гипоксии опухолевые клетки активиру-

ют механизмы, ответственные за адаптацию, выживание, ангиогенез и метастазирование, что может способствовать выходу отдельных клеток из опухоли в системный кровоток через мелкие периферические капилляры. Применение внутриартериальной химиотерапии, казалось бы, не имеет этого предполагаемого недостатка. Однако ангиоархитектоника сосудов опухоли несовершенна, в ней существуют области стаза кровотока, множественные шунты и тупиковые сосуды. Поэтому даже при пролонгированной инфузии в опухоль будут существовать зоны, недостижимые для цитостатика. В этом свете преимущества химиоэмболизации начинают преобладать над недостатками. С учетом выше изложенного, дальнейшее сравнительное изучение этих двух методик и показаний к их применению может значительно повлиять на усовершенствование рентгенэндоваскулярных технологий при раке прямой кишки как с наличием осложнений, так и без них [6].

В своей работе для эмболизации дистального русла мы применяли синтетические эмболы из пенополиуретана и гемостатические губки диаметром 3–3,5 мм. Для редукции артериального кровотока использовались металлические спирали типа Гиантурко. Характер рентгенхирургического вмешательства зависел от ангиографической картины и клинического течения основного заболевания. В тоже время проблема выбора соответствующего метода рентгенхирургического вмешательства основывается на вариабельности индивидуальной анатомии артериального дерева. Как известно, в большинстве случаев прямая кишка кровоснабжается от непарной верхней прямокишечных артерий (ветвь нижней брыжеечной артерии) и парных нижней и средней прямокишечной артерии (ветви внутренней подвздошной артерии). Однако верхняя прямокишечная артерия может отходить несколькими крупными стволами, быть тонкой и множественной, либо отсутствовать вообще [5–7].

Таким образом, попытки ее катетеризации приводят к возникновению риска осложнений, причем наибольший риск развития ишемии кишечника представляют пациенты с рассыпным типом строения артерий при слабом развитии коллатералей. Другим важным источником кровоснабжения прямой кишки являются средние прямокишечные артерии. Чаще всего средняя прямокишечная артерия отходит от внутренней срамной артерии ниже, чем нижняя ягодичная артерия, но иногда она отходит самостоятельным устьем от нижней ягодичной артерии, а внутренняя срамная артерия отходит также от нижней ягодичной артерии, но устье ее расположено

ниже устья средней прямокишечной артерии. Нижняя прямокишечная артерия — ветвь внутренней срамной артерии. Следует обратить внимание на то, что также имеется много пузырных ветвей, отходящих от внутренней срамной артерии.

В некоторых источниках упоминается также о возможной связи через анастомозы средней прямокишечной артерии и нижней пузырной артерии, выявляемые при ангиографии [7]. Таким образом, необходима предельная точность и осторожность при выполнении эмболизации прямокишечных артерий, поскольку возможен заброс в нецелевые мелкие пузырные артерии с развитием ишемии и некроза нормальных тканей мочевого пузыря. Именно поэтому в настоящем исследовании вопрос о методе и объеме вмешательства решался на основании тщательного анализа индивидуальных анатомических особенностей.

Выводы

У больных с ОКК для постановки диагноза необходимо использовать различные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования с целью определения локализации и распространенности патологического процесса. Ангиографическое исследование позволяет максимально быстро выявить источник кровотечения, поскольку его проведение не может быть затруднено механическими препятствиями как в случае эндоскопических методик. Больным с продолжающимся кровотечением из злокачественной опухоли с целью остановки кровотечения и в качестве этапа предоперационной подготовки необходимо проводить различные методы эндоваскулярного катетерного гемостаза в зависимости от индивидуальной ангиоархитектоники сосудов, кровоснабжающих прямую кишку (ВАГТ, катетер-индуцированный ангиоспазм, редукцию артериального кровотока), что позволяет достичь стойкого гемостаза более чем в 90 % случаев. Следующим этапом предоперационной подготовки как для радикальной, так и для паллиативной операции может быть проведение регионарной внутриартериальной химиотерапии или ВАХЭ. Локальное неoadьювантное воздействие потенциально может улучшить результаты лечения как за счет улучшения радикальности вмешательства, так и за счет противоопухолевого воздействия на ближайшие пути регионарного метастазирования.

Таким образом, использование этапного подхода для пациентов с раком прямой кишки, осложненным кровотечением, для больных с местно-распространенными и неметастатическими формами может достоверно улучшить качество жизни и медиану выживаемости.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ангиографические катетерные технологии при лечении острых кишечных кровотечений в эксперименте и в клинике / Ю. В. Авдосьев, А. Э. Миловидова, В. Ф. Омельченко [и др.] // Вісник невідкладної і відновної медицини. — 2007. — Т. 8. - № 3. — С. 364–366.
2. Авдосьев Ю. В. Ангиография и рентгенэндоваскулярная хирургия абдоминальных кровотечений : Монография / Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко. — Х. : Издатель Савчук О. О., 2011. — 648 с.
3. Авдосьев Ю. В. Рентгенэндоваскулярный гемостаз в комплексе гемостатических мероприятий при лечении больных с кишечными кровотечениями / Ю. В. Авдосьев // Врачебная практика. — 2006. — № 5. — С. 61–65.
4. Алентьев С. А. Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки / С. А. Алентьев // Невский радиологический форум «Новые горизонты». — СПб., 2007. — С. 506–507.
5. Коротких Н. Н. Применение селективной химиоэмболизации прямокишечных артерий в лечении рака прямой кишки / Н. Н. Коротких, М. С. Ольшанский, В. Н. Этков // Вестник новых медицинских технологий: теоретический и научно-практический журнал. — 2011. — Т. 18, № 2. — С. 352–355.
6. Осинский С. Микрофизиология опухолей: метаболическое микроокружение опухолевых клеток: характеристика, влияние на опухолевую прогрессию, клиническое приложение / С. Осинский, П. Ваупель. — Киев : Наукова думка, 2009. — 254 с.
7. Эндоваскулярные технологии в диагностике и лечении больных с кровотечениями в нижние отделы желудочно-кишечного тракта / Ю. В. Авдосьев, И. В. Белозеров, В. П. Невзоров, И. Г. Познякова // Харківська хірургічна школа. — 2008. — № 3. — С. 42–46.
8. Эндоваскулярное лечение местно-распространенного рака прямой кишки с учетом особенностей ее кровоснабжения (обзор литературы и собственные наблюдения) / М. С. Ольшанский, Н. Н. Коротких, Е. Н. Пономарева, О. В. Казарезов // Онкологическая колопроктология. — 2013. - № 1(8). — С. 29–34.
9. Эффективность неoadьювантной селективной эндоваскулярной химиотерапии и химиоэмболизации при лечении рака прямой кишки, осложненного ректальными кровотечениями / А. Г. Хитарьян [и др.] // Колопроктология. — 2014. — № 3. — С. 31–35.
10. Saliangas K. Treatment of complicated colorectal cancer. Evaluation of the outcome / K. Saliangas, A. Economon, N. Nikolond // Technique in coloproctol. — 2004. — Vol. 8, Suppl. 1. — S. 199–201.

ЕНДОВАСКУЛЯРНІ
ТЕХНОЛОГІЇ В
ДІАГНОСТИЦІ ТА
ЛІКУВАННІ РАКУ ПРЯМОЇ
КИШКИ, УСКЛАДНЕНОГО
КРОВОТЕЧЕЮ

*Ю. В. Авдосьєв, В. В. Бойко,
Д. О. Пілюгін*

Резюме. У статті показано роль та можливості ендоваскулярних катетерних технологій у діагностиці та лікуванні раку прямої кишки, що ускладнений кровотечею. Відображено результати ендоваскулярного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами дистального відділу товстої кишки, що ускладнені кровотечею, які отримували лікування в ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України».

Ключові слова: *рак прямої кишки, ангиографія, рентгенендоваскулярний катетерний гемостаз, внутрішньоартеріальна хіміоемболізація.*

ENDOVASCULAR
TECHNOLOGIES IN
DIAGNOSTICS AND
TREATMENT OF RECTAL
CANCER COMPLICATED
BY BLEEDING

*Yu. V. Avdosyev, V. V. Boyko,
D. A. Pilyugin*

Summary. The article describes role and capabilities of endovascular technologies in diagnostics and treatment of rectal cancer complicated by lower gastrointestinal bleeding. Results of endovascular treatment of patients with malignant neoplasms of distal large intestine complicated by haemorrhage in SI “Zaycev V. T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine” are displayed in full text.

Key words: *rectal cancer, bleeding, angiography, endovascular catheter hemostasis, intra-arterial chemoembolization.*