

# КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ВЕРХНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОИНФУЗИЕЙ В НИЖНЮЮ БРЫЖЕЕЧНУЮ АРТЕРИЮ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ВЕРХНЕ-АМПУЛЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

**A CLINICAL CASE OF THE TREATMENT  
OF LOCALLY ADVANCED CANCER  
OF THE UPPER AMPULLARY RECTUM  
WITH NEOADJUVANT INTRAARTERIAL  
CHEMOINFUSION INTO THE INFERIOR  
MESENTERIC ARTERY IN LOCALLY  
ADVANCED CANCER OF THE UPPER  
AMPULLARY RECTUM**

**A. Zagorulko  
M. Chernyaev  
D. Kozlov  
S. Rykov  
M. Rozyyeva**

*Summary.* Rectal cancer is one of the most common malignant tumors worldwide. Due to changes in the structure of the diet, the prevalence and mortality from rectal cancer are increasing year by year. In the early stages of the disease, the clinical picture is erased, in most patients the diagnosis is established at stages II and III, when the process is already locally widespread.

The standard treatment for a locally common process is neoadjuvant chemoradiotherapy and total mesorectal excision followed by postoperative adjuvant chemotherapy. However, only a small proportion of patients can undergo surgical intervention with a resection boundary of R0. For those who are not suitable or do not tolerate surgery, palliative treatment is prescribed, which has an unfavorable prognosis.

Intraarterial chemoinfusion is rarely used in primary rectal cancer. Due to the high risk of systemic side effects during intravenous chemotherapy and the low concentration of the chemotherapy drug acting on the tumor, we decided to change the method of administration of Oxaliplatin for rectal cancer to intra-arterial. This method has been successfully applied in the treatment of a patient with inoperable locally advanced rectal cancer in our hospital. Here we report on the first patient who underwent this method of treatment for the subsequent implementation of the technique in the management of this pathology and, more importantly, to show the safety of the method.

*Keywords:* oncology, inferior mesenteric artery, rectal tumor, intraarterial chemoinfusion, Oxaliplatin, X-ray endovascular intervention.

**Загорюлько Алексей Иванович**

*Заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2, Онкологический центр №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»; кандидат медицинских наук, МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва alexrus80@mail.ru*

**Черняев Михаил Викторович**

*кандидат медицинских наук, МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Москва*

**Козлов Денис Владимирович**

*кандидат медицинских наук, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; сердечно-сосудистый хирург, Москва kozlovden@mail.ru*

**Рыков Станислав Павлович**

*Врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2, Онкологический центр №1 ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва stanislav.rykov@yandex.ru*

**Розьева Махри**

*Российский Университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва mehrirozyyeva64@gmail.com*

*Аннотация.* Рак прямой кишки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей во всем мире. В связи с изменениями в структуре рациона питания, распространенность и смертность от рака прямой кишки увеличиваются год от года. На ранних стадиях заболевания клиническая картина стертая, у большинства пациентов диагноз устанавливается на II и III стадии, когда процесс уже является местно-распространенным.

Стандартным лечением при местно-распространенном процессе является неoadьювантная химиолучевая терапия и тотальное мезоректальное иссечение с последующей послеоперационной адьювантной химиотерапией. Однако, лишь небольшая часть пациентов может быть подвергнута хирургическому вмешательству с границей резекции R0. Для тех, кто не подходит



### Введение

**Р**ак прямой кишки это одна из самых распространенных онкологических нозологий в Мире. Наиболее часто это заболевание диагностируется на местнораспространенном этапе, когда неoadъювантная химиолучевая терапия и тотальное мезоректальное иссечение с последующей послеоперационной адъювантной химиотерапией является стандартным сценарием лечения. Учитывая, что значительная часть пациентов имеет ограничения в прохождении такого плана лечения из-за состояния здоровья и сопутствующих патологий, зачастую имеют место неблагоприятные исходы, которым вынуждено предшествуют паллиативные методы лечения. Учитывая высокую частоту системных осложнений при внутривенной химиотерапии и низкой ее эффективности из-за низкой концентрации препарата, мы впервые решили изменить способ введения Оксалиплатина при раке прямой кишки на внутриартериальный. Этот метод был успешно применен при лечении пациента с неоперабельным местно-распространенным раком прямой кишки в нашей больнице. Здесь мы сообщаем о первом пациенте, который подвергся такому сценарию лечения для последующего внедрения методики в схемы ведения данной патологии. Также мы сообщаем о безопасном исходе для этого пациента при подобном пути введения препарата Оксалиплатина.

### Мировой опыт

Предоперационная внутриартериальная химиоэмболизация успешно применялась при многих злокачественных новообразованиях.

Кимура и др. сообщили про 50-летнюю пациентку с местно-распространенной карциномой прямой кишки, прорастающей в крестец, которую нельзя было удалить хирургическим путем. Поэтому выполнили колостомию и трансартериальную инфузию противоопухолевых пре-

или не переносит хирургическое вмешательство назначается паллиативное лечение, которое имеет неблагоприятный прогноз.

Внутриартериальная химиоинфузия редко используется при первичном раке прямой кишки. В связи с высоким риском развития системных побочных эффектов при внутривенной химиотерапии и низкой концентрацией действующего химиопрепарата на опухоль мы решили изменить способ введения Оксалиплатина при раке прямой кишки на внутриартериальный. Этот метод был успешно применен при лечении пациента с неоперабельным местно-распространенным раком прямой кишки в нашей больнице. Здесь мы сообщаем о первом пациенте, который подвергся этому методу лечения для последующего внедрения методики в схемы ведения данной патологии и, что более важно, показать безопасность метода.

*Ключевые слова:* онкология, нижняя брыжеечная артерия, опухоль прямой кишки, внутриартериальная химиоинфузия, Оксалиплатин, рентгенэндоваскулярное вмешательство.

паратов, включая 50 мг цисплатина и 10 мг митомицина через нижнюю брыжеечную артерию в сентябре 1999 г. Затем ей была проведена лучевая терапия общей дозой 64 Гр по поводу первичной опухоли. После лучевой терапии пациентка получила 125 мг/м<sup>2</sup> 1-лейковорина в виде 2-часовой инфузии, а через час после начала инфузии 1-лейковорина она получила внутривенно болюсно 250 мг/м<sup>2</sup> 5-фторурацила. Этот режим применялся раз в две недели в течение 13 курсов с последующим пероральным приемом 400 мг 5'-дезоксифторуридина в течение одного года. Поскольку химиолучевая терапия привела к успешному ответу, в июне 2001 года пациенту была проведена лечебная резекция первичной опухоли. Резецированная опухоль (32 x 35 мм) имела чистые края. Хотя клетки карциномы исчезли, на обширной площади наблюдались фиброзные поражения. На основании этих патологических данных эффект лечения был оценен как степень Ib [1].

Бини и соавт. использовали химиоэмболизацию загружаемыми сферами, выделяющими лекарственное средство иринотекан у 12 пациентов при местнораспространенном раке прямой кишки, которые все еще не могли перенести операцию после стандартного лечения. Симптомы рака были уменьшены в разной степени. Среди них в 4 случаях наблюдались положительные эффекты, и размеры опухоли были значительно уменьшены. Затем была успешно проведена радикальная операция [2].

Янг и соавт. пришли к выводу, что внутриартериальная химиоэмболизация оксалиплатином плюс сопутствующая химиолучевая терапия в качестве неoadъювантной терапии обеспечивают лучшую частоту патологической ремиссии по сравнению с традиционными методами лечения местнораспространенного рака прямой кишки [3].

### Эпидемиология

Рак прямой кишки является одной из основных причин онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Вместе с раком ободочной кишки, рак прямой кишки является третьей по частоте злокачественной опухолью в мире после рака легкого и молочной железы. На долю колоректального рака приходится более 9 % всех случаев онкологической заболеваемости. Распространенность рака прямой кишки среди мужчин и женщин примерно одинакова (9 % всех случаев рака у мужчин и 10 % у женщин). В России рак прямой кишки находится на третьем месте в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта и на седьмом в общей структуре онкологической заболеваемости. Средний возраст больных раком прямой кишки в РФ в течение 5 лет составил 66,7 лет. Мужчины заболевают раком прямой кишки в 1,5 раза чаще, чем женщины.

### Анатомия

Для достижения хорошего результата в рентгенэндоваскулярных вмешательствах необходимо знание нормального кровоснабжения органов. Нижняя брыжеечная артерия отходит от левой поверхности брюшной аорты на уровне третьего поясничного позвонка (L3), на 3–4 см выше бифуркации аорты. Нижняя брыжеечная артерия отдаёт следующие ветви: левую ободочно-кишечную артерию, направляется к левому ободочному углу и нисходящей ободочной кишке; сигмовидные артерии, кровоснабжают сигмовидную кишку; верхнюю



Рис. 1. Селективная ангиография нижней брыжеечной артерии

прямокишечную артерию, которая направляется к верхней части и кровоснабжающая верхне ампулярный отдел прямой кишки.

### Лечение

При определении тактики лечения учитывается распространенность опухолевого процесса. При локализованных стадиях наиболее часто выполняются эндоскопические операции и органосохраняющие операции. При распространенном процессе первым этапом проводится химиолучевое лечение с последующим выполнением операции и проведением адьювантной химиотерапии в послеоперационном периоде.

Хирургическое вмешательство является ключевым этапом в стандартном лечении, и основной целью предоперационного лечения является создание хороших предпосылок для радикальной операции. Таким образом, проведение неoadьювантной химиолучевой терапии, по сравнению с прямым хирургическим вмешательством, были продемонстрированы преимущества неoadьювантной химиолучевой терапии в качестве предоперационного лечения. Это способствует уменьшению объема опухоли и увеличению частоты резекции R0, что улучшает послеоперационную выживаемость [4]. Что касается химиотерапии, то ее низкая местная концентрация препарата и высокая системная токсичность могут привести к тяжелой системной недостаточности без ремиссии опухоли. Кроме того, поскольку не все пациенты чувствительны к выбранным препаратам, после такой длительной подготовки (6 месяцев, рекомендованных руководящими принципами NCCN) может произойти прогрессирование заболевания или даже отдаленные метастазы. С развитием интервенционной медицины внутриартериальная химиотерапия стала применяться при лечении многих злокачественных опухолей и достигла многообещающих результатов. Например, в качестве рутинного подхода при распространенной первичной гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК) трансартериальная химиоэмболизация (ТАСЕ) может значительно уменьшить объем опухоли и обеспечить удовлетворительные хирургические условия и прогноз. Основываясь на успешном опыте лечения ГЦК, мы разработали это интервенционное лечение для данного случая.

### Техника

Вначале выполняется пункция бедренной артерии по методике Сельдингера. Осуществляется катетеризация устья нижней брыжеечной артерии с помощью мягкого гидрофильного проводника и диагностического катетера Mammaria. Далее выполняется обзорная селективная ангиография нижней брыжеечной артерии для определения локализации опухоли и сосудистой



анатомии. После выполняется суперселективная катетеризация ветвей, кровоснабжающих опухоль, с помощью микрокатетера и производится внутриартериальная суперселективная химиоинфузия Оксалиплатина в расчетной дозе 85 мг/м<sup>2</sup> в ветви, кровоснабжающие опухоль, в течение 45 минут. После завершения инфузии производится финальная ангиография и удаление инструментария из сосудистого русла. Гемостаз места пункции осуществляется с помощью мануальной компрессии и наложения давящей повязки на 24 часа.

### Клиническое наблюдение

Пациент К., 70 лет, с диагнозом: Рак верхнеампулярного отдела прямой кишки сT3N2aM0, IIIB стадия. По МСКТ: МР-признаки опухоли верхнеампулярного отдела и ректосигмоидного перехода без распространения за стенку с поражением регионарных лимфатических узлов (MPT стадия T3N2aMx, EMVI+, CRM-) [5].

Первым этапом выполнено 2 курса системной химиотерапии по схеме FOLFOX.

Далее проведена ангиография нижней брыжеечной артерии с оценкой кровоснабжения и локализации опухоли и проведено 2 курса внутриартериальной химиоинфузии Оксалиплатина в расчетной дозе 170 мг в течение 45 минут.

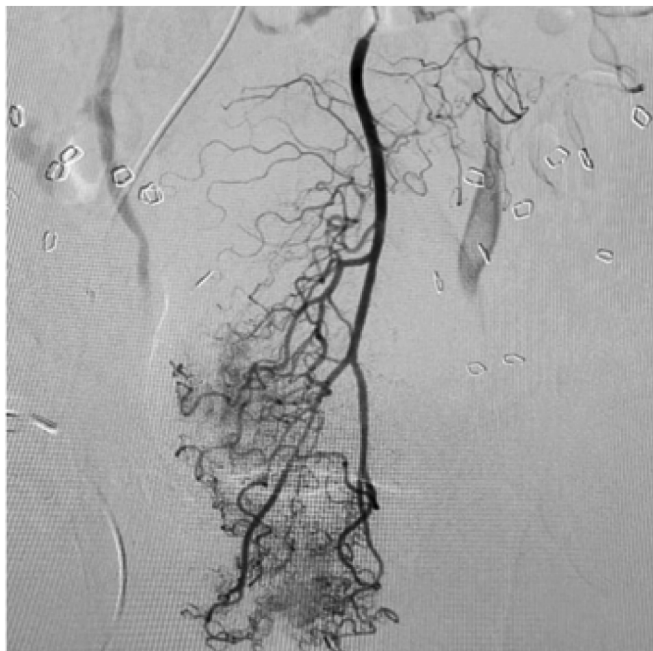


Рис. 2. Ангиография нижней брыжеечной артерии и ее ветвей, кровоснабжающих опухоль до внутриартериального введения химиопрепарата

Осложнений в интра- и послеоперационном периоде не отмечено.



Рис. 3. Ангиография нижней брыжеечной артерии и ее ветвей, кровоснабжающих опухоль после 2 курса внутриартериального введения химиопрепарата

После пациенту было проведено контрольное КТ — положительная динамика в виде уменьшения выраженности изменений в прямой кишке, регресса ранее выявленных тазовых лимфоузлов. Последним этапом выполнена хирургическая операция в объеме передней резекции прямой кишки с лимфаденэктомией D2. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент выписан из стационара на 7 сутки в удовлетворительном состоянии. По результатам патологоанатомического исследования интраоперационного препарата — колоректальная аденокарцинома прямой кишки с умеренно выраженным регрессом опухоли на фоне проводимого лечения — III степень регрессии опухоли (TRG3 по Mandard).

### Заключение

Внутриартериальная химиоинфузия безопасна и обладает значительной способностью уничтожать опухолевые клетки, уменьшать объем опухолевой ткани как в первичной опухоли, так и в пораженных лимфатических узлах, создавая тем самым хорошие условия для операции.

Таким образом, вышеуказанные преимущества могут иметь потенциальную ценность для улучшения прогноза при лечении местно-распространенного рака прямой кишки.

В нашем клиническом примере мы постарались продемонстрировать безопасность метода и его эффективность в сочетании с хорошей переносимостью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kimura H, Shima Y, Kinoshita S, et al. Successful resection of locally advanced rectal carcinoma combined with preoperative chemoradiation. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1393-5.
2. Bini R, Comelli S, Leli R, et al. A novel approach to inoperable or recurrent rectal cancer by chemoembolization: A new arrow in our quiver? *Oncotarget* 2016;7:45275-82.
3. Yang B, Shan J, Feng Y, et al. Transcatheter rectal arterial chemoembolization with oxaliplatin plus S-1 concurrent chemoradiotherapy can improve the pathological remission rate in locally advanced rectal cancer: a comparative study. *Radiat Oncol* 2020;15:94.
4. Huang W, Wu J, Liu G, et al. Chemoradiotherapy with Concurrent Regional Arterial Chemotherapy for Locally Bulky Unresectable Rectal Cancer: A Case Series. *Oncol Res Treat* 2019;42:678-83.
5. Tayyab M, Razack A, Sharma A, et al. Correlation of rectal tumor volumes with oncological outcomes for low rectal cancers: does tumor size matter? *Surg Today* 2015;45:826-33.

© Загорулько Алексей Иванович (alexrus80@mail.ru); Черняев Михаил Викторович; Козлов Денис Владимирович (kozlovden@mail.ru);  
Рыков Станислав Павлович (stanislas.rykov@yandex.ru); Розыева Махри (mehrirozyeva64@gmail.com)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»