



¹ Клинический онкологический диспансер № 1, Краснодар

² Онкологический диспансер № 3, Новороссийск

Ведение пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки с гнойно-воспалительными осложнениями и наличием свищевого хода

Р.А. Мурашко, к.м.н.¹, А.В. Яценко¹, М.Г. Леонов, д.м.н.², Р.В. Коньков¹, А.Ю. Горяйнова¹

Адрес для переписки: Михаил Генрихович Леонов, povonko@yandex.ru

Для цитирования: Мурашко Р.А., Яценко А.В., Леонов М.Г. и др. Ведение пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки с гнойно-воспалительными осложнениями и наличием свищевого хода // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 38. С. 36–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-18-36-39

В статье проанализированы особенности медицинских методологических подходов к ведению пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки с гнойно-воспалительными осложнениями. Описаны возможности и преимущества предоперационной химиолучевой терапии. Представлен собственный клинический опыт ведения пациентки с гнойными осложнениями рака прямой кишки.

Ключевые слова: местнораспространенный колоректальный рак, прямая кишка, химиолучевая терапия, осложнения

Введение

Проблема лечения рака прямой кишки актуальна во всем мире. Зачастую добиться успеха в лечении мешают ранние проявления осложнений опухоли прямой кишки.

По данным многочисленных медицинских статистических исследований, местнораспространенный колоректальный рак (МРКРР), или рак прямой кишки, является широко распространенной злокачественной патологией. Его доля в структуре злокачественных новообразований неуклонно растет [1, 2]. Ежегодно в мире этим видом рака заболевают около 1 млн человек, причем не менее 50% пациентов умирают в первый год

наблюдения [3]. В России в общей структуре онкопатологии злокачественные опухоли толстой кишки занимают порядка 7,6%, прямой кишки – 5,9% [1]. Рак толстой и прямой кишки развивается быстро, практически незаметно и бессимптомно. Поэтому у большинства пациентов опухоль обнаруживается на стадии метастазирования в печень или осложнений, что существенно усугубляет течение патологического процесса.

Методология лечения

Нередко рак прямой кишки осложняется параканкротным деструктивным нагноением [4, 5]. Одно из таких осложнений – анальный свищ. Данная патология

вызывает задержку в назначении специального противоопухолевого лечения, а иногда и вовсе становится поводом для отказа от противоопухолевой лекарственной терапии.

Следует отметить, что анальный свищ может быть не следствием рака прямой кишки, а его причиной: у пациентов с длительно существующим (до 20 лет) анальным свищом выявляются в дальнейшем опухоли в данной области [6]. Такое осложнение может проявиться при метастатическом поражении промежности на фоне новообразования толстой кишки [7]. В ряде случаев формирование свищевого хода может повлечь за собой ухудшение состояния пациента за счет присоединения новых осложнений, таких как гангрена Фурнье, парапроктит, абсцесс, абсцесс, что делает невозможным противоопухолевое лечение [8].

Кроме того, не следует забывать о совокупности ряда осложнений, затрудняющих процесс излечения. К таким неблагоприятным прогностическим факторам относят:

- ✓ локализацию опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, лишенном фасциального футляра;



- ✓ инвазию опухоли в стенки сосудов или нервную ткань;
- ✓ значительное поражение регионарных лимфатических узлов;
- ✓ распространение опухоли в ткани в сторону предполагаемого края резекции [9, 10].

Методология лечения основана на двух важнейших аспектах – неуклонном прогрессе хирургических технологий и внедрении новейших методов лучевой и лекарственной противоопухолевой терапии [11]. В настоящее время широко используется комбинированный принцип лечения. Однако многофакторность осложнений может затруднить выбор оптимального метода лечения и вероятностный прогноз. Кроме того, выбор зависит от точности и полноты диагностики и полученной на этапе дооперационного исследования информации о генезе и локализации опухоли [12].

Общепринятой тактикой лечения в таких случаях, а также в случае местнораспространенного рака прямой кишки без подобного осложнения является предоперационная химиолучевая терапия с последующим хирургическим этапом спустя 6–10 недель [13].

В исследованиях показано, что послеоперационное облучение не оказывает должного эффекта на лечение осложненного МРКРР и не влияет существенно на выживаемость пациентов [14]. В связи с этим возникла идея предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ), которая способствует значительной предварительной гибели опухолевых клеток, а значит, снижению вероятности распространения живых опухолевых клеток в органы и ткани во время операции. В процессе использования данного метода располагающим фактором была названа такая причина, как более высокая оксигенация и чувствительность к облучению клеток опухоли до операции. По мнению исследователей, предварительная регрессия раковой опухоли повышает возможность сфинктер-сберегающих операций и снижает глубину пагубного воздействия облучения органов малого таза [15].

На сегодняшний день доказана целесообразность и перспективность

применения неоадьювантной ХЛТ с фторпиримидинами и оксалиплатином в сочетании с оперативным лечением [9]. Использование пероральных фторпиримидинов показано для профилактики инфузионных осложнений. Хорошо апробированным фторпиримидином является капецитабин, который в сочетании с оксалиплатином демонстрирует эффективность, сопоставимую с таковой типовой химиотерапии в режиме FOLFOX [16].

Предоперационная ХЛТ с 5-фторурацилом – классический прием в лечении МРКРР. По итогам примененного предоперационного лечения отмечается статистически значимое снижение количества пациентов с глубоким прорастанием опухоли в мезоректальную клетчатку и поражением регионарных лимфоузлов [9].

По мнению ряда авторов, осложнения рака прямой кишки могут быть серьезным противопоказанием к проведению неоадьювантной лучевой терапии [15, 17]. В этом случае некоторые клиницисты рекомендуют эндохирургические методы, позволяющие восстановить толстокишечный пассаж, и неоадьювантную лучевую терапию [5, 18].

Латеральный край резекции (pCRM) служит важнейшим критерием качества проведенного оперативного вмешательства и ведущим фактором, воздействующим на развитие рецидивов и метастазирование у пациентов с диагнозом МРКРР [3, 12]. Клиницистами было показано, что частота вовлечения pCRM возрастает при внедрении новообразования в мезоректальную клетчатку, фасцию, серозную оболочку прямой кишки и не зависит от локализации опухоли и поражения лимфоузлов. На безрецидивную выживаемость пролеченных больных негативно влияют стадия заболевания и радикальность операции [9].

Тактика ведения пациентов с диагнозом МРКРР остается неопределенной при инфильтрации опухоли мезоректальной фасции или внедрении за ее пределы. Осложненное течение МРКРР определяет необходимость применения нестандартных подходов и проведения комплексного

лечения с применением предоперационной ХЛТ и последующей хирургической резекцией. Показан персонализированный подход к пациентам с различными осложнениями. Разработка разновекторных программ лечения с использованием новейших сенсibilизаторов является одним из актуальных направлений в области онкопроктологии [19].

Клиницисты отмечают, что большим МРКРР, которым проведены радикальные комбинированные операции, при наличии выраженного гнойного воспаления с абсцессом, формированием свищей с органами, вовлеченными в процесс, и их вскрытием во время мобилизации кишки необходимо выполнять операцию по удалению кишки. Удельный вес операций, позволяющих сохранить сфинктер, значителен – 62,2%. Осложнения после клинически радикальных операций отмечаются у 9,6% пациентов. Летальность в таком случае среди пациентов в возрасте старше 60 лет составляет 7,9% и, как правило, связана с осложнениями и вовлечением в процесс других органов. В этой связи для больных МРКРР с осложнениями выполнение подобных операций целесообразно и оправданно при дополнительной предоперационной ХЛТ [20].

В результате многолетних наблюдений установлено, что наиболее эффективным методом предупреждения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений является адекватная антибиотическая профилактика, нацеленная на те виды микроорганизмов, которые с наибольшей вероятностью могут инфицировать зону операции и вызывать нагноение. Антибиотики пациентам с МРКРР назначаются всегда, поскольку при большом объеме операции имеет место вскрытие кишки, что создает условия для попадания бактерий в брюшную полость. Необходимо учесть, что больные МРКРР по иммунному статусу являются больными с высоким риском инфицирования. Гнойно-воспалительные и септические осложнения чаще регистрируются у пациентов с лишним весом и сопутствующими соматическими заболеваниями [21].

Онкология

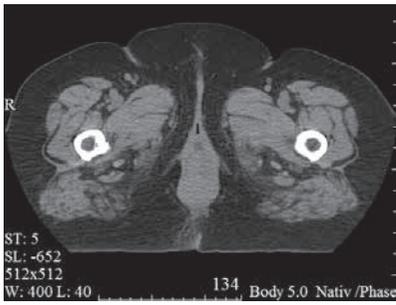


Рис. 1. Компьютерная томограмма: до начала лечения

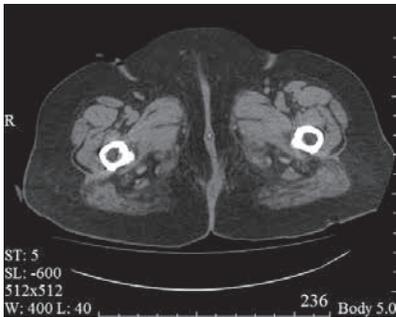


Рис. 2. Компьютерная томограмма: после дистанционной лучевой терапии

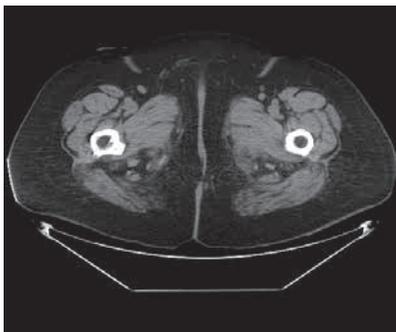


Рис. 3. Компьютерная томограмма: контроль после комплексного лечения

Клинический случай

Больная О., 58 лет, обратилась в Краснодарский клинический онкологический диспансер № 1 в ноябре 2017 г. с жалобами на патологические выделения из прямой кишки, в том числе крови. Перечисленные жалобы отмечала с 2015 г., однако за медицинской помощью в течение двух лет не обращалась.

При обследовании выявлена распадающаяся опухоль нижнеампулярного отдела прямой кишки с формированием параканкрозного воспаления и свищевого хода в центре с гнойным отделяемым. По данным компьютерного рентгено-

логического исследования органов грудной, брюшной полостей и малого таза, визуализирована инфильтративная бластома прямой кишки с распространением на анальную область и мягкие ткани правой ягодицы, тазовая, внутренняя подвздошная, двусторонняя паховая лимфаденопатия. Метастатического поражения паренхиматозных органов не выявлено. Патоморфологически опухоль представлена высокодифференцированной аденокарциномой. При анализе соматических мутаций в гене KRAS методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени мутаций в кодонах 12/13 и 61 гена KRAS не обнаружено.

В качестве первого этапа лечения выполнена разгрузочная илеостомия.

С учетом клинической картины синдрома системной воспалительной реакции, локальных гнойно-некротических изменений тканей проведение предоперационной химиолучевой терапии на момент первичного лечения представлялось невозможным. Было принято решение о проведении комплекса мероприятий по санации свищевого хода и назначении антибактериальной терапии в адекватном объеме для предотвращения гнойно-септических осложнений. В ходе бактериологического исследования отделяемого свищевого хода и прямой кишки были выделены возбудители *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Согласно данным антибактериальной чувствительности, назначена терапия комбинацией цефтаролина фосамила 600 мг дважды в сутки и амикацина 1,5 г один раз в сутки. По стабилизации состояния и стихании воспалительной реакции на восьмые сутки антибактериальной терапии начата химиотерапия по протоколу FOLFOX4. Реализовано четыре курса химиотерапии с выраженным клиническим эффектом в виде значительного стихания признаков локального воспаления, отсутствия отделяемого из свищевого хода, регрессии астении, нормализации температуры тела. Токсичность терапии была управляемой, отсрочек курсов не было.

Рентгенологическая картина в динамике представлена на рис. 1–3.

По решению мультидисциплинарного консилиума, 15 мая 2018 г. проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на область опухоли и паховые области (40 Гр). Результаты контрольного обследования показали положительную динамику основной опухоли. Спустя шесть недель после ДЛТ выполнен хирургический этап лечения – брюшнопромежностная экстирпация прямой кишки с резекцией задней стенки влагалища. После удаления опухоли с ее ткани осуществлен посев, выделен возбудитель *Staphylococcus epidermidis*. Согласно данным антибиотикограммы, проведена антибактериальная терапия: пиперациллин + тазобактам 4,5 г трижды в сутки каждые восемь часов в течение семи дней. От проведения послеоперационной химиотерапии пациентка воздержалась.

Пациентка находится под наблюдением врача. На последнем визите в августе 2019 г. признаков прогрессирования заболевания не обнаружено.

Таким образом, удалось добиться полной ремиссии, безрецидивный период составляет 16 месяцев.

Заключение

Рассмотренный случай – успешный пример реализации мультидисциплинарного подхода к лечению распространенного рака прямой кишки (участие хирургов, химиотерапевтов, радиотерапевтов, клинических фармакологов, специалистов по паллиативной помощи и поддерживающей терапии).

Среди факторов успешного лечения необходимо отметить тщательную санацию очагов гнойных осложнений местнораспространенного процесса с выключением прямой кишки из пассажа кишечного содержимого, тщательный подбор антибактериальной терапии, согласно данным посевов из свищей, опухоли, отделяемого дренажей. Таким образом, даже у непрстойкой категории больных можно планировать и осуществлять адекватный объем противоопухолевого лечения. ☺



Литература

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016 // CA Cancer J. Clin. 2016. Vol. 66. № 1. P. 7–30.
3. Heald R.J. A new approach to rectal cancer // Br. J. Hosp. Med. 1979. Vol. 22. № 3. P. 277–281.
4. Минакин Н.И. Этапное лечение осложненного рака прямой кишки: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2009.
5. Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И. Особенности лучевой терапии при осложненном раке прямой кишки // Вестник ВСНЦ РАМН. 2008. № 4 (62). С. 58–61.
6. Sato K., Azuma H., Miyakura Y. et al. A case of metastatic carcinoma of anal fistula caused by implantation from rectal cancer // J. Jpn. Soc. Coloproctol. 2010. Vol. 63. P. 61–67.
7. Benjelloun El B., Aitalalim S., Chbani L. et al. Rectosigmoid adenocarcinoma revealed by metastatic anal fistula. The visible part of the iceberg: a report of two cases with literature review // World J. Surg. Oncol. 2012. Vol. 10. ID 209.
8. Rajendran S., Khan A., Murphy M., O'Hanlon D. Rectocutaneous fistula with Fournier's gangrene, a rare presentation of rectal cancer // BMJ Case Rep. 2011.
9. Бердов Б.А., Невольских А.А., Неборак Ю.Т. Латеральный край резекции как фактор прогноза при раке прямой кишки // Сибирский онкологический журнал. 2010. № 5. С. 5–10.
10. Eriksen M., Wibe A., Haffner J. et al. Prognostic groups in 1,676 patients with T3 rectal cancer treated without preoperative radiotherapy // Dis. Colon. Rectum. 2007. Vol. 50. № 2. P. 156–167.
11. Ерыгин Д.В., Бердов Б.А. Неоадъювантная химиолучевая терапия прогностически неблагоприятного и местнораспространенного рака прямой кишки // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013. Т. 1. № 6. С. 72–76.
12. Ерыгин Д.В., Бердов Б.А., Невольских А.А. и др. Неоадъювантная химиолучевая терапия местнораспространенного рака прямой кишки // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015. Т. 4. № 1. С. 13–20.
13. Tseng M.S.F., Zheng H., Ng I.W.S. et al. Outcomes of neoadjuvant chemoradiotherapy followed by total mesorectal excision surgery for locally advanced rectal cancer: a single-institution experience // Singapore Med. J. 2018. Vol. 59. № 6. P. 305–310.
14. Дворниченко В.В., Афанасьев С.Г., Шелехов А.В. и др. Лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 1 (31). С. 72–77.
15. Дворниченко В.В., Афанасьев С.Г., Шелехов А.В. и др. Неоадъювантная терапия осложненного рака прямой кишки // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 158–160.
16. Arkenau H.T., Arnold D., Cassidy J. et al. Efficacy of oxaliplatin plus capecitabine or infusional fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of randomized trials // J. Clin. Oncol. 2008. Vol. 26. № 36. P. 5910–5917.
17. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А. Лапароскопическая колостомия в лечении рака толстой кишки // Эндоскопическая хирургия. 1996. № 4. С. 16.
18. Wasvary H., Sacksner J., Deshmukh G. Minimally invasive, endoscopically assisted colostomy can be performed without general anesthesia or laparotomy // Dis. Colon. Rectum. 2003. Vol. 46. № 2. P. 271.
19. Гордеев С.С., Барсуков Ю.А., Ткачев С.И. и др. Выбор метода лечения при местнораспространенном раке прямой кишки // Вестник Московского онкологического общества. 2014. № 2 (605). С. 1–6.
20. Яйцев С.В., Надвинова Е.А., Семикопов К.В. Осложнения хирургического лечения местнораспространенного рака толстой кишки // Вестник ВСНЦ РАМН. 2007. № 4 (56). С. 210–211.
21. Базаев А.В., Абелевич А.И., Лебедева М.А., Янышев А.А. Хирургические аспекты лечения рака прямой и ободочной кишки // Журнал Медиаль. 2018. № 1 (21). С. 70–78.

Management of Patients with Locally Advanced Rectal Cancer with Purulent-Inflammatory Complications and the Presence of Fistula

R.A. Murashko, PhD¹, A.V. Yashchenko¹, M.G. Leonov, MD, PhD², R.V. Konkov¹, A.Yu. Goryaynova¹

¹ Clinical Oncology Center № 1, Krasnodar

² Oncology Center № 3, Novorossiysk

Contact person: Mikhail G. Leonov, novonko@yandex.ru

This article provides a literary review of the features of medical methodological approaches to patients and locally advanced rectal cancer with purulent-inflammatory complications, also describes and advantages the possibility of using radiation preoperative therapy, introduced own clinical experience of the patient with purulent complications of colorectal cancer.

Key words: locally advanced colorectal cancer, rectum, chemoradiation therapy, complications

ОНКОЛОГИЯ