

Володимир Дрижак, Ігор Галайчук, Володимир  
Николюк

## Рак прямої кишки: деякі особливості діагностики і лікування

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського"

*Обстежено 19 хворих на рак прямої кишки, у 13 з них була третя стадія хвороби. Ультразвукове обстеження здійснювали за нашою методикою (патент України № 57467, 2011). У трьох хворих (15,8 %) виявлено ураження лімфатичних вузлів навколо а. іліаса interna. Хірургічні втручання виконані в об'ємі передньої резекції прямої кишки із застосуванням тотальної мезоректумектомії та циркулярних степлерних анастомозів. 14 хворих отримали неоаг'ювантну телегамматерапію, внаслідок якої розміри пухлини зменшились на третину. Морфологічні зміни в параректальній клітковині після опромінення характеризуються пошкодженням кровоносних і лімфатичних капілярів, порушенням мікроциркуляції. Через 12–18 місяців спостереження у хворих не виявлено рецидивів раку й порушення функції анального сфінктера.*

**Ключові слова:** рак прямої кишки, діагностика, лікування.

Захворюваність на рак прямої кишки (РПК) з року в рік зростає. У той же час рівень ранньої і своєчасної діагностики зали-

шається низьким. Близько 75 – 80 % хворих оперують на III-IV стадіях хвороби. Загальна 5-річна виживаність хворих впродовж багатьох років коливається у межах лише 50 % [1].

Однією з основних причин відсутності покращення віддалених результатів хірургічного лікування РПК є висока частота виникнення локорегіонарних рецидивів раку (у 20 – 40 % хворих) після виконання, здавалося б, радикальних оперативних втручань. Тому удосконалення методів діагностики і лікування РПК є надзвичайно актуальними [2, 3, 4].

Лімфогенне метастазування є однією з причин того, що вірогідність розвитку рецидиву після операцій з приводу РПК досить значна. Доведено, що стан регіонарних лімфатичних вузлів є одним з найважливіших прогностичних факторів у хворих на РПК. За даними різних дослідників, частота метастатичного ураження лімфатичних вузлів коливається від 24,6 до 59,0 %, при цьому 5-річне виживання становить 42,7 %, тоді як за відсутності метастазів – 70,8 % [5, 6]. Тому в хірургії РПК система лімфовідтоку завжди розглядалась як одна з головних мішеней, вплив на яку міг би поліпшити віддалені результати [7, 8].

Від початку 70-х років минулого століття простежується зрозуміла тенденція до збільшення питомої ваги сфінктерозберігаючих операцій при РПК. За даними В. Д. Федорова [5], в кінці XX століття частка сфінктерозберігаючих операцій становила 68,5 %, а на початок XXI століття – вже 87,8 % [6]. Черевно-анальна резекція прямої кишки має обмежене застосування через низку недоліків, основний з яких – нетримання сфінктера прямої кишки. За даними В. Б. Александрова [2], через 6 міс. після черевно-анальної резекції прямої кишки неспроможність анального сфінктера II-III ступеня (нетримання калу і всіх компонентів кишкового вмісту) відмічалась більше ніж у 70 % пацієнтів.

Новий етап розвитку хірургії РПК пов'язують із застосуванням техніки "stapler technology" з використанням циркулярних степлерів для формування кишкового анастомозу "кінець в кінець". Основною перевагою передньої резекції прямої кишки з використанням циркулярних степлерів є суттєве зменшення відсотка проявів неспроможності сфінктера прямої кишки. На сьогодні ця операція є "золотим стандартом" хірургічного лікування РПК [3, 6, 9, 10].

VI-III Тактика лікування хворих на резектабельний РПК з категоріями Т3-4 або N1-2 передбачає проведення неоад'ювантної телегамматерапії, сенс якої полягає в індукції загибелі ракових клітин як в зоні первинного вогнища, так і в зоні регіонарного метастазування. У США стандартом лікування місцево-поширеного РПК є передопераційна променева терапія сумарною вогнищевою дозою 45 Гр в комбінації з хіміотерапією (частіше фторурацилом). Така схема дозволила зменшити кількість місцевих рецидивів РПК з 24 % при використанні лише хірургічного методу до 11 % при комбінованому лікуванні. Аналогічні результати отримали й інші автори [11, 12].

Наведені факти посилюють актуальність вивчення можливостей своєчасної діагностики метастатичного ураження внутрішньотазових лімфатичних вузлів і вибору методів комбінованого лікування хворих на РПК.

**Матеріали і методи.** В клініці онкології Тернопільського державного медичного університету у 2010 – 2011 рр. проведено лікування 19 хворих на РПК, яке включало передопераційну телегамматерапію (14 хворих) в режимі середнього фракціонування (разова доза 3 Гр, сумарна вогнищева доза – 40 Гр) та передню резекцію прямої кишки із застосуванням методики тотальної мезоректумектомії (ТМЕ) і циркулярних степлерів фірми Ethicon Endosurgery, ІЛС (США), модель CDH-29/33. Резекцію прямої кишки виконували через три тижні після завершення останнього сеансу променевої терапії. У 13 із 19 хворих здійснена низька передня резекція прямої кишки (лінія анастомозу знаходилась на висоті 4 – 8 см від ануса). Мезоректальні лімфатичні вузли Герота, як відомо, є першим етапом метастазування РПК. Тому дотримання принципу ТМЕ при виконанні передньої резекції прямої кишки з приводу раку є обов'язковим, оскільки залишена дистальна порція мезоректума з наявними в ньому ураженими лімфатичними вузлами (вони не пальпуються) може бути джерелом рецидиву раку.

Усі хворі були обстежені клінічними та інструментальними методами згідно з вимогами стандартів лікування МОЗ України. Чоловіків було 12, жінок – 7. Середній вік склав 62,3 років. У всіх хворих діагноз раку був підтверджений гістологічно. Розподіл хворих за стадіями TNM: T2N0M0 – 2 хворих, T3-4N0-1M0 – 15, T2-3N1M1 – 2, з них у 13 хворих було діагностовано III стадію РПК.

У 6 пацієнтів пухлина локалізувалась у верхньоампулярно-му відділі прямої кишки, у 13 — у середньоампулярному. У 3-х хворих виконані симультанні операції (холецистектомія, екстирпація матки, спленектомія) і у одного хворого — комбінована низька передня резекція прямої кишки з субтотальною резекцією сечового міхура. Час спостереження за хворими від 12 до 18 міс.

З метою передопераційної діагностики метастатичного ураження внутрішньотазових лімфатичних вузлів проводили двоетапне трансректальне сонографічне обстеження за допомогою ультразвукового апарата Siemens Sonoline G-60 (датчик 5-7,5 МГц) у "сірій" шкалі і в режимах кольорового доплера за розробленою нами методикою (Патент України 57467, 2011) [13].

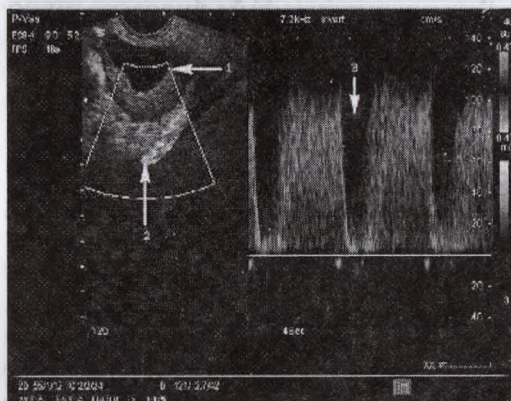
Променевий патоморфоз параректальної клітковини (мезоректума) вивчали за допомогою гістологічного дослідження мікропрепаратів (фарбування гематоксилін-еозином).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Відомим способом діагностики метастатичного ураження внутрішньотазових лімфатичних вузлів є трансректальне ультразвукове обстеження [14], при якому дослідження мезоректума і лімфатичних вузлів здійснюють з використанням "сірої" шкали (В-режим) і кольорової доплерографії. Недоліком цього методу є недостатній рівень інформативності щодо стану лімфатичних вузлів, які знаходяться на шляху другого етапу метастазування РПК — сакральних, здухвинних та obturatorних, які не видаляють при виконанні стандартних операцій і які можуть бути джерелом локорегіонарних рецидивів раку [7, 8].

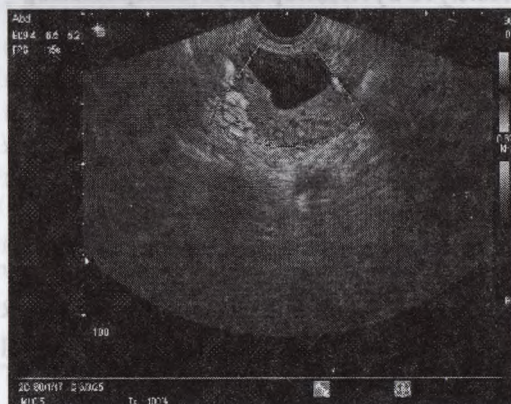
Підвищення діагностичної інформативності трансректальної ультрасонографії нами отримано завдяки зіставленню зображень до і після введення ехоконтрастного середовища в пряму кишку [13]. Ультразвукове сканування органів малого таза через ехоконтрастне середовище (300 — 350 мл води) у прямій кишці дозволяє ретельніше оцінити ехоструктуру пухлини прямої кишки, глибину її інвазії в стінку кишки і мезоректум, а також структуру і характер васкуляризації "латеральних" лімфатичних вузлів (рис. 1 — 3). За цією методикою нами у трьох хворих (15,8 %) виявлені метастази в лімфатичні вузли навколо внутрішніх здухвинних судин.



**Рис. 1.** Трансректальна ультразвукографія без ехоконтрастного середовища: 1 – рак прямої кишки; 2 – конгломерат метастатичних лімфатичних вузлів у параректальній клітковині.



**Рис. 2.** Трансректальна кольорова доплерографія в ехоконтрастному середовищі: 1 – візуалізація метастатичного лімфатичного вузла; 2 – ліва внутрішня здухвинна артерія; 3 – спектрограма кровоплину в артерії.



**Рис. 3.** Гіперваскуляризація лімфатичного вузла при кольоровій доплерографії, що характерно для метастатичного ураження.

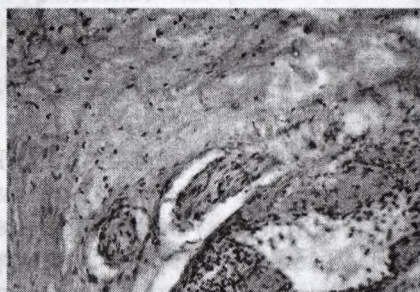
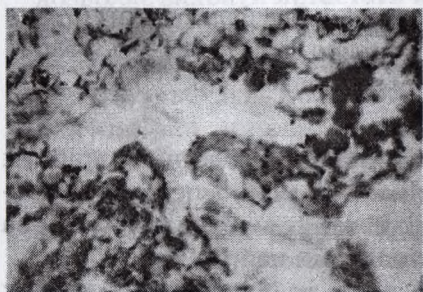
За нашими даними, в результаті застосування передопераційної гамма-терапії розміри пухлини прямої кишки зменшились у середньому на одну третину, а у двох пацієнтів зафіксована повна редукція пухлини з розвитком фіброзного рубця.

В наступній серії гістологічних препаратів представлені морфологічні зміни, що наступили в параректальній клітковині і розміщених в ній кровоносних і лімфатичних судинах після проведеної неoad'ювантної телегамматерапії.

У жировій клітковині містяться поодинокі капіляри (рис. 4) з периваскулярним склерозом і ознаками стазу, незначні вогнища перивазатів, що свідчить про пошкодження судин, порушення проникності судинної стінки, набряк, фібринозне просочування стінок судин, звуження і облітерацію їх просвіту.

На гістологічних препаратах (рис. 5) виявлені зрілі сполучнотканинні структури, серед яких знаходяться множинні кістозно-розширені лімфатичні капіляри з вираженою проліферацією ендотеліоцитів та наявністю в їх просвіті мономорфної гомогенної речовини, а також множинних дрібних артеріальних капілярів з периваскулярним склерозом і лімфоцитарною інфільтрацією.

На рис. 6 представлені пасма зрілої сполучної тканини, а також масивні вогнища колагенових волокон за типом колагенових рубців, хаотично розташованих, з наявністю дрібних капілярних структур і периваскулярним склерозом.

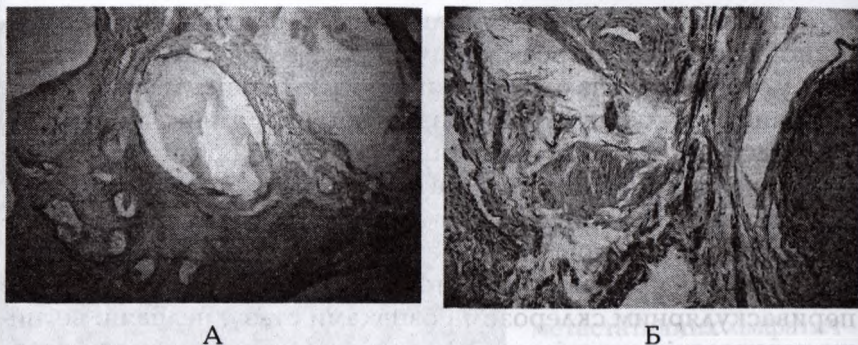


А

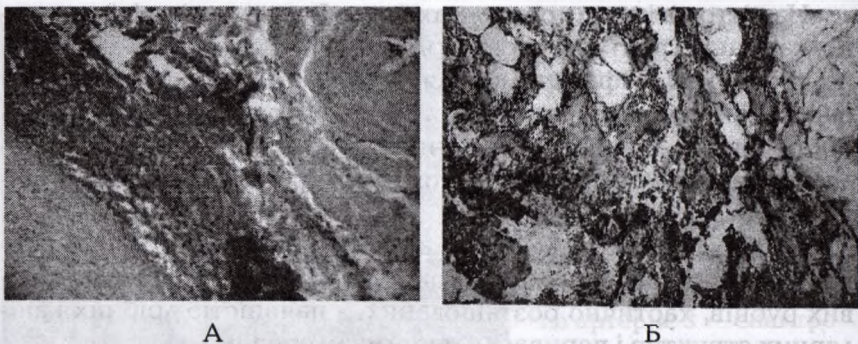
Б

**Рис. 4.** А – жирова тканина з помірним ангіоматозом та набряком стромы; Б – периваскулярна лімфогістіоцитарна інфільтрація.

Забарвлення гематоксиліном і еозином, х100.



**Рис. 5.** А – кістозно-розширені лімфатичні протоки; Б – гіаліноз стромы. Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 100$ .



**Рис. 6.** А – мікрофотографія параректальної клітковини після променевої терапії 36 Гр.-екв. (Хворий А.); Б – формування структур за типом сероми з ліфогістіоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 100$ .

У деяких препаратах (рис. 7) в просвіті множинних дрібних кровоносних судин та лімфатичних капілярів (місцями кістозно-розширених) виявлені однорідні моноромфні структури за типом гіалінових тромбів та стромальний набряк тканини.

Отже, променевий патоморфоз, що розвивається внаслідок передопераційного опромінення параректальної клітковини, значно зменшує можливості міграції ракових клітин від первинного вогнища, запобігає інтраопераційній лімфогенній дисемінації злоякісних клітин та знижує можливості розвитку мета-

стазів у лімфатичних вузлах другого порядку.

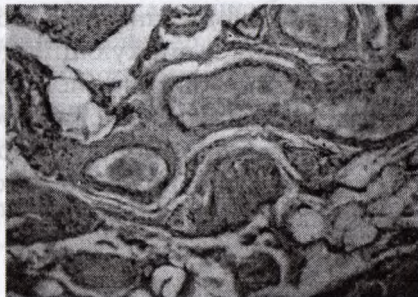
У післяопераційний період на 5-ту добу в одного хворого було діагностовано часткову неспроможність колоректального анастомозу, яку ліквідовано консервативним лікуванням. Ще в однієї хворої (Т.Д.І., 79 років, діагноз: рак середньоампулярного відділу прямої кишки  $T_4N_1M_0$ ) на 6-ту добу в ділянці анастомозу наступив некроз сигмоподібної кишки внаслідок порушення кровопостачання. Проведена релапаротомія, резекція кишки, трансверзостомія.

Летальних випадків не було. Через 12 – 18 міс. після операції порушення функції анального сфінктера II-III ступеня не спостерігали, що свідчить про хороший рівень "якості життя" хворих. За цей період спостереження випадків локорегіонарних рецидивів раку прямої кишки також не було.

**Висновки.** Трансректальне ультразвукове обстеження прямої кишки в ехоконтрастному середовищі забезпечує прецизійне передопераційне обстеження хворих на рак прямої кишки, дозволяє виявити метастатичне ураження "латерального" лімфатичного колектора по ходу здухвинних судин і цим самим спланувати додатковий об'єм лікувальних заходів. Методика може застосовуватись і для післяопераційного моніторингу рецидивів раку прямої кишки.

Застосування неоад'ювантної телегамматерапії у хворих на РПК в стадії T3-T4 приводить до девіталізації ракових клітин, значної регресії пухлини та створення умов для здійснення передньої резекції прямої кишки. Впровадження циркулярних степлерів дозволяє виконувати передню резекцію прямої кишки при низьких локалізаціях раку.

Морфологічні дослідження післяопераційного матеріалу показують, що в результаті передопераційної телегамматерапії у параректальній клітковині хворих на рак прямої кишки відбу-



**Рис. 7.** Гіалінові тромби в судинах мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксиліном і еозином, х400.



вається пошкодження кровоносних і лімфатичних капілярів, порушення мікроциркуляції, що призводить до плазматичної і фібринозної імбібіції стінок судин, звуження і облітерації їх просвіту, утворення гіалінових тромбів, периваскулярного склерозу і гіалінозу, що зменшує ймовірність розсіювання злоякісних клітин під час операції та запобігає розвитку локорегіонарних рецидивів у післяопераційний період.

### Література

1. Рак в Україні, 2008 – 2009. Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 11 / ред. І. Б. Щепотін. – Київ, 2010. – 111 с.
2. Александров В. Б. Рак прямої кишки / В. Б. Александров. – М. : Вузовская книга, 2001. – 208 с.
3. Wagner R. Sphincter preservation with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long-term follow-up (abstract) / R. Wagner, V. D. Minsky, A. M. Cohen // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1997. – № 39. – P. 167.
4. Кучер М. Д. Технічні особливості та результати застосування лапароскопічної низької передньої резекції прямої кишки у 24 хворих на рак прямої кишки / М. Д. Кучер // *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.* – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 4–9.
5. Клиническая оперативная колопроктология : руководство для врачей / под ред. В. Д. Федорова, Г. И. Воробьева, В. Л. Ривкина. – М. : ГНЦ колопроктологии, 1994. – 432 с.
6. Chuwa E. W. Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections / E. W. Chuwa, F. Seow-Choen // *Dis. Colon Rectum.* – 2006. – Vol. 49. – P. 41–49.
7. Царьков П. В. Место и роль расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии в лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки / Царьков П. В., Воробьев Г. И., Одарюк Т. С. // *Практическая онкология.* – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 82–92.
8. Where does the first lateral pelvic lymph node receive drainage from? / H. Kawahara, H. Nimura, K. Watanabe [et al.] // *Digestive Surgery.* – 2007. – Vol. 24. – P. 413–417.
9. Restorative and nonrestrictive surgery for low rectal cancer after high-dose radiation: long-term oncologic and functional results / P. Rowanet, B. Saint-Aubert, C. Lemanski [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 2002. – Vol. 45, № 3. – P. 305–313.

10. Невольских А. А. Современные подходы к лечению больных резектабельным раком прямой кишки : автореферат д-ра мед. наук / А. А. Невольских; Медицинский радиологический научный центр Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. — М., 2011. — 32 с.
11. Polglase A. L. Local Recurrence after Curative Anterior Resection with Principally Blunt Dissection for Carcinoma of the Rectum and Rectosigmoid / A. L. Polglase // Dis. Colon. Rectum. — 2001. — Vol. 44, № 7. — P. 947 — 954.
12. Gran A. Preliminary results of preoperative 5-fluorouracile, low dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for respectable T<sub>3</sub> rectal cancer / A. Gran, B. D. Minsky, A. M. Cohen // Dis. Colon Rectum. — 1997. — № 40. — P. 515 — 522.
13. Пат. 57467, МПК А61В 8/08 (2011.01). Спосіб діагностики метастатичного ураження внутрішньотазових лімфатичних вузлів / Галайчук І. Й., Батюк С. І. — № u 2010 10472 ; заявлено 30.08.2010 ; опубл. 25.02.2011, Бюл. № 4.
14. Кушнеров А. И. Комплексное ультразвуковое исследование опухолей ободочной и прямой кишок / Кушнеров А. И., Минько Б. А., Пручанский В. С. // Променева діагностика, променева терапія. — 2008. — № 1. — С. 23 — 26.

## CANCER OF THE RECTUM: SOME FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

V. Dryzhak, I. Halaychuk, V. Nykolyuk

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

**Summary.** The study involved 19 patients with cancer of the rectum; the third stage of disease was diagnosed in 13 cases. Ultrasound to determine the depth of tumor invasion into the rectal wall, perirectal tissue and pelvic lymph nodes was performed using the method developed by us (patent of Ukraine № 57467, 2011). In three patients (15,8 %) it was revealed lateral lymph node metastasis around the a. iliaca interna. Surgical intervention as an anterior resection of rectum with total mesorectumectomy and circular stapler anastomosis was used in all cases. 14 patients received neoadjuvant gamma-radiation therapy, which cause diminishing of tumor's volume by one third on average. Morphological changes in perirectal tissue as a result of irradiation are characterized by damage to blood and lymphatic

capillaries, disturbance of microcirculation, which leads to plasma and fibrinous imbibition of vessel walls, narrowing and obliteration of vessels' lumen, formation of hyaline thrombi and perivascular sclerosis. These changes reduce the probability of scattering of malignant cells during surgery and prevent locoregional recurrence of rectal cancer. After 12-18 months of patients' observation no recurrences were found, and all patients had normal function of anal sphincter.

**Key words:** rectal cancer, diagnosis, treatment.