
ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.351-006.6-085.28-085.849.101

ДМИТРИЙ ЭЛЬДАРОВИЧ МАХМУДОВ, МАКСИМ ИГОРЕВИЧ ПАЛИЙ,
АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ ГАНИЧ, ОКСАНА ЮРЬЕВНА СТОЛЯРОВА,
ВИТАЛИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ЗВИРИЧ, ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА КОЛЕСНИК

Національний інститут рака МОЗ України, Київ

ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ПОСЛЕ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Химиолучевая терапия является стандартным видом неoadъювантного лечения местно-распространенного рака прямой кишки, поскольку обеспечивает достоверное повышение уровня безрецидивной выживаемости и частоты радикальных оперативных вмешательств. Степень регресса первичной опухоли после неoadъювантной химиолучевой терапии представляет собой одну из форм положительного эффекта лечения, наиболее существенным проявлением которой является полный клинико-радиологический или патоморфологический регресс.

Приводится клинический случай нетипичного проявления позитивного эффекта неoadъювантной химиолучевой терапии местно-распространенного рака прямой кишки, а именно острая кишечная непроходимость на фоне практически полного патоморфологического регресса.

Ключевые слова: неoadъювантная химиолучевая терапия, местно-распространенный рак прямой кишки, острая кишечная непроходимость.

Несмотря на стандартизированные и подкрепленные значительным массивом доказательной базы подходы к хирургическому лечению рака прямой кишки, концепция неoadъювантной терапии данной нозологии все еще находится на этапе развития и в последние годы претерпевает существенные изменения [1]. Основными из них являются стратегия эскалационной лучевой терапии и модификация режима химиолучевой терапии [2].

Известно, что степень ответа на неoadъювантное лечение напрямую влияет на отдаленные результаты комбинированного лечения: чем больше степень TRG (Tumor Regression Grade — степень регрессии опухоли), тем благоприятнее прогноз [3, 4, 7]. Из этого утверждения следует предположение, что наилучший прогноз следует ожидать у тех пациентов, эффект химиолучевой терапии у которых проявился полным либо практически полным клинико-радиологическим регрессом [5].

Хотя на сегодняшний день изначально невозможно прогнозировать, кто именно из пациентов

продемонстрирует полный клинико-радиологический регресс и, соответственно, кому химиолучевая терапия принесет наибольший вклад в улучшение отдаленных результатов лечения, такая форма эффекта наблюдается в 10–30% случаев [6]. При этом токсичность такого лечения имеет приемлемые показатели, что и послужило основой для применения химиолучевой терапии в качестве стандартного неoadъювантного лечения местно-распространенного рака прямой кишки (MP РПК) [1, 8].

В основных руководствах и рекомендациях отсутствует единство во мнении, какую именно форму первичного рака прямой кишки (РПК) следует считать местно-распространенной, однако в объем этого понятия входят все опухоли со степенью распространенности T₄ и большинство T₃, а именно T_{3b}, T_{3c}, T_{3d}, T_{3mrf+}, а также все без исключения опухоли с положительным радиологическим CRM (Circumferential Resection Margin — циркулярный край резекции), вне зависимости от того, чем именно скомпрометирован латеральный край будущей резекции — либо первичной опухолью, метастатическим лимфоузлом или экстранодальным опухолевым депозитом [1, 9, 10]. Таким образом, спектр применения химиолучевой терапии

© Д. Э. Махмудов, М. И. Палий, А. В. Ганич,
О. Ю. Столярова, В. В. Звирич, Е. А. Колесник, 2018

при РПК достаточно широкий и окончательный выбор тактики неоадьювантного лечения осуществляется в зависимости от сопоставления потенциальной пользы и рисков лучевых реакций и осложнений.

Среди основных осложнений химиолучевой терапии МР РПК наиболее частыми являются кожная (27–40%), гастроинтестинальная (12–18%) и гематологическая (6–8%) токсичность [11]. Различия в патогенезе этих и других осложнений химиолучевой терапии напрямую связаны с временем их возникновения, поскольку те из них, которые наблюдаются в период до 6 недель от начала лечения, связаны с лучевыми реакциями критических органов и тканей, в то время как поздние реакции (возникшие через 6 и более недель от начала) связаны с вторичными последствиями лучевой терапии и имеют в основном природу фиброза и склероза. Данная закономерность была сформулирована и исследована в работах Andreyev N. и получила название «тазовый постлучевой синдром» (pelvic radiation disease) [12].

В настоящем сообщении мы приводим клинический случай, описывающий редкое проявление тазового постлучевого синдрома — тотальный фиброзный стеноз прямой кишки, спровоцировавший острую кишечную непроходимость. Данный случай примечателен также тем обстоятельством, что эффектом химиолучевой терапии, приведшей к такому осложнению, был полный патоморфологический регресс первичного местно-распространенного рака прямой кишки.

ПРЕЗЕНТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент К., 75 лет. Считает себя больным с весны 2017 года, когда впервые отметил выделение крови при дефекации. Лечился симптоматически. В связи с появлением боли во время дефекации обратился за медицинской помощью. По месту жительства диагностировали рак прямой кишки. Направлен с целью обследования и лечения в клинику Национального института рака (НИР). При пальцевом исследовании определялась циркулярная стенозирующая опухоль с инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистого слоя, начиная с 6 см от зубчатой линии. Заключение биопсии — элементы умеренно дифференцированной аденокарциномы.

Магнитно-резонансно-томографическое (МРТ) исследование выполнено на аппарате Philips Intera 1,5 T в соответствии с протоколом MERCURY.

По данным МРТ органов малого таза до лечения на серии сагиттальных сканов визуализировалась опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки (нижний край с 8 см от аноректального изгиба), инфильтрирующая париетальную брюшину переходной складки спереди (mrT_{4a}) с инвазией в мезоректальную клетчатку на глубину до 23 мм, без данных про инвазию мезоректальной фасции по заднему контуру ($mrCRM = 3,4$ mm), с отсутствием экстрамуральной сосудистой инвазии ($mrEMVI$ -). Наличие небольшого количества жидкости в Дугласовом пространстве и выраженный отек мезоректальной клетчатки в зоне опухолевой инвазии служили косвенными признаками формирования параректального абсцесса. Видимые регионарные

лимфатические узлы имели гомогенный МР-сигнал и гладкие ровные контуры на T_2 -взвешенных изображениях (см. рис. С1, А цв. вкл.).

На аксиальных и коронарных T_2 -сканах по заднему контуру отмечалась зона умеренно гипоинтенсивного, пониженного сигнала, в проекции которой определялись сигнальные характеристики, характерные для детрита, отек прилежащих отделов мезоректальной жировой клетчатки (см. рис. С1, В цв. вкл.). На диффузно-взвешенных изображениях в проекции мышечного слоя прямой кишки циркулярно, а также в зоне двух регионарных мезоректальных лимфоузлов определялось выраженное повышение сигнала при высоких β -факторах, а также ограничение диффузии на ИКД-карте (см. рис. С1, С цв. вкл.).

По данным компьютерной томографии органов грудной, брюшной полости и полости малого таза с внутривенным контрастным усилением метастатического поражения апикальных и парааортальных лимфоузлов, а также отдаленных метастазов не выявлено. Стандартные лабораторные анализы (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма), а также показатель онкомаркеров СА 242 и РЭА — без существенных отклонений.

На основании полученных данных обследования пациенту установлен клинический диагноз: местно-распространенный рак среднеампулярного отдела прямой кишки $mrT_{4a}mrN_1cM_0mrEMVI$ $mrCRM$. Мультидисциплинарной комиссией принято решение о проведении курса неоадьювантной химиолучевой терапии в суммарной дозе 50,4 Гр, разовая доза — 1,8 Гр на протяжении 5 недель параллельно с тремя курсами монокимиотерапии препаратом Капецитабин в дозе 2500 мг/м² в первые две недели с недельным перерывом суммарно до 9 недель.

Курс лучевой терапии проводился на линейном ускорителе электронов Varian Clinac 2100C/D энергией фотонов 6 МеВ. В топометрической подготовке использовался спиральный компьютерный томограф Philips Brilliance CT Big Bore с системой лазерного определения изоцентра планируемого объема LAR Laser. Для максимального повышения точности положения пациента были использованы фиксирующие термопластические маски Orfit. Планирование облучения проводилось на системе Varian Eclipse по 3D-методике. В зону облучения входили непосредственно прямая кишка (GTV) с захватом параректальной клетчатки (CTV +1 см. lng +2 см) и пути регионарного лимфооттока (см. рис. С1 цв. вкл.).

Для точного определения облучаемого объема было использовано МРТ исследование с контрастным усилением с последующим сопоставлением к полученному ранее СКТ исследованию при топометрической подготовке (Fusion).

При проведении планирования курса дистанционной лучевой терапии мы руководствовались двумя основными принципами, такими как максимальное покрытие дозой планируемого объема облучения и максимальное уменьшение дозы на критические органы. К критическим органам относились мочевого пузыря,

левый и правый тазобедренный суставы, предстательная железа и спинной мозг. Контроль распределения дозы проводился по критерию 90% изодозы в планируемом объеме облучения (см. рис. СIII цв. вкл.).

В процессе сеанса дистанционной лучевой терапии проводился контроль фактического положения пациента посредством системы портальной визуализации Varian Portal Vision. Пациент завершил курс дистанционной лучевой терапии согласно плану лечения, без клинически существенных проявлений токсичности. С целью максимальной реализации эффекта химиолучевой терапии интервал от завершения до повторного стадирования составил 12 недель.

При контрольном МРТ исследовании выявлен частичный регресс первичной опухоли. На фоне фиброзно-склеротических изменений мезоректальной клетчатки глубина мезоректальной инвазии опухоли снизилась до 9 мм, ранее определявшаяся зона инвазии переходной складки брюшины отсутствовала, радиологический край резекции увеличился до 5,7 мм. На серии диффузно-взвешенных изображений отмечены регионарные очаги нормальной диффузии в зоне мышечной оболочки прямой кишки — на 4–5 и 11 часов. Ранее определявшиеся регионарные лимфатические узлы с патологическим замедлением диффузии не визуализировались (см. рис. CIV цв. вкл.). На основании сопоставления МРТ-данных проведено рестадирование и установлен клиничко-радиологический диагноз: рак среднеампулярного отдела прямой кишки $u_{mr}T_{3b}$, $u_{mr}N_0 M_0$, $mrCRM$, $mrEMVI$, $mrTRG-2$. Принято решение о выполнении планового оперативного вмешательства — низкой передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией.

За 5 дней до запланированной даты операции у пациента развился симптомокомплекс декомпенсированной obturatorной кишечной непроходимости: нарастающая боль в животе, тошнота, рвота, отсутствие стула и газов в течение 48 часов. Ввиду слишком низкой локализации опухоли установка саморасширяющегося кишечного стента невозможна. Пациент госпитализирован в клинику, после чего выполнено urgentное оперативное вмешательство — низкая передняя резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией, резекцией пресакральной фасции, СМЕ и CVL. Особенности операции были дилатация толстой кишки до илеоцекального отдела с наличием дисциркуляторных нарушений — кишка гиперемирована, серозная оболочка отечная, инъецирована, с признаками конгестии. При «верхнем» этапе выполнена мобилизация левой половины ободочной кишки до уровня середины поперечной ободочной с лигированием и пересечением нижней брыжеечной артерии в месте ее отхождения от аорты. Нижняя брыжеечная вена лигирована у места впадения в селезеночную вену — на уровне нижнего края хвоста поджелудочной железы. После удаления всей эмбриональной брыжейки левой половины ободочной кишки (СМЕ — Complete Mesocolon Excision — полная мезоколонэктомия) толстая кишка пересечена на уровне нисходящей. При «нижнем» этапе сразу же на уровне начала мезоректальной

плоскости отмечен выраженный постлучевой отек и склероз между мезоректальной и пресакральной фасцией, что стало причиной выбора экстрафасциальной плоскости диссекции. Таким образом, выполнена тотальная мезоректумэктомия до уровня диафрагмы таза с пересечением прямой кишки на уровне «хирургической талии» («waist of the rectum») (см. рис. CV цв. вкл.). Ввиду упомянутых выше дисциркуляторных изменений ободочной кишки реконструктивный этап не проводился — сформирована терминальная колостома. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 7 суток после операции.

Патоморфологическое исследование выполнено на базе лаборатории CSD Health Care патоморфологом Домбровским Я. А. При окраске гематоксилин-эозином визуализированы фрагменты стенки толстой кишки с наличием дефекта до уровня мышечной оболочки, покрытого грануляционной тканью разной степени зрелости, некротическими массами с диффузной лимфогистиоплазмочитарной и нейтрофильной инфильтрацией. В толще мышечной оболочки и соединительной ткани и адвентиции наблюдались единичные мелкие группы эпителиоидных клеток с выраженной цитологической атипией, которые формировали железоподобные структуры (см. рис. CVI, А, В цв. вкл.).

По результатам иммуногистохимического исследования в группах атипических эпителиоидных клеток среди фиброзной стромы, формирующих железоподобные структуры, была отмечена позитивная реакция на цитокератин общий (см. рис. CVII цв. вкл.).

Таким образом, учитывая клинические данные, патоморфологическая картина соответствовала резидуальной опухоли в виде единичных отдельно расположенных опухолевых клеток и в виде клеток, формирующих отдельные группы — практически полный регресс, соответствующий степени TRG-1 по классификации Ryanetal [28]. Признаков параневральной, лимфоваскулярной и микроциркуляторной инвазии не выявлено. В исследованных регионарных лимфоузлах элементов опухоли не отмечалось.

На основании данных патогистологического заключения пациенту установлен окончательный клинический диагноз «рак среднеампулярного отдела прямой кишки $u_{r}T_2$, $u_{r}N_0 M_0$, $pTRG-1L_0$, V_0 , Pn_0 , R_0 , стадия I, клиническая группа 3».

Согласно принятым в Национальном институте рака стандартам диагностики и лечения злокачественных новообразований адьювантное лечение данному пациенту не показано. На момент описания приведенного выше клинического случая прошло 6 месяцев с момента операции. Состояние пациента удовлетворительное, при контрольном обследовании данных об опухолевой прогрессии не получено.

ДИСКУССИЯ

Мы представили клинический случай практически полного патоморфологического регресса местно-распространенного рака прямой кишки после химиолучевой терапии на фоне достаточно редкого

проявления тазового постлучевого синдрома — декомпенсированной обтурационной кишечной непроходимости, вызванной терминальным фиброзом и склерозом прямой кишки.

Химиолучевая терапия на сегодняшний день является стандартным подходом неоадьювантного лечения в случаях местно-распространенного рака прямой кишки, поскольку дает ряд преимуществ, которые невозможно получить от крупнофракционной лучевой терапии коротким курсом с последующим оперативным вмешательством [1]. Так, химиолучевая терапия позволяет получить конверсию не только по степени распространенности первичной опухоли, но и по клинико-радиологической стадии — так называемые «downsizing» и «downstaging» [15]. Одной из немаловажных форм этого эффекта, особенно актуальной для нижеампулярного рака прямой кишки, является «хирургическая конверсия» — возможность выполнения сфинктеросохраняющего вмешательства вместо брюшинно-промежностной экстирпации, что немаловажно для улучшения качества жизни пациентов [13, 14]. В случаях местно-распространенного рака химиолучевая терапия дает возможность влиять на степень мезоректальной инвазии, то есть осуществлять конверсию позитивного радиологического латерального края в негативный (mrf+ \ mrf-) [10, 16]. Наиболее значимым эффектом химиолучевой терапии является возможность достижения полного, либо «практически полного» (near-complete) клинико-радиологического регресса первичной опухоли, причем уровни общей безрецидивной выживаемости при полном и практически полном регрессе первичной опухоли (pTRG-0 и pTRG-1 по системе оценки лечебного патоморфоза Американского колледжа патологов) статистически не различаются [17, 18]. В данном случае альтернативными лечебными подходами могут быть локальное иссечение остаточной опухоли либо динамическое наблюдение — стратегия Watch&Wait. Это дает пациенту реальную возможность избежать тотальной мезоректумэктомии со всеми возможными послеоперационными осложнениями, формирование временной стомы и при этом сохранить все функции прямой кишки без ущерба онкологическому радикализму. Существует достаточный массив доказательной базы, свидетельствующий о том, что сам по себе факт ответа на химиолучевую терапию вне зависимости от степени регресса первичной опухоли является независимым предиктором улучшения безрецидивной выживаемости [1, 15, 16, 18, 19].

Немаловажным проблемным вопросом, не имеющим однозначного ответа, является выбор оптимального временного промежутка между завершением химиолучевой терапии и выполнением оперативного вмешательства. Большинство руководств сходятся во мнении о том, что безопасным и оптимальным является период в 6–8 недель, однако крупные популяционные исследования демонстрируют, что максимум прироста частоты полных регрессов после химиолучевой терапии наблюдается на временном отрезке в 10–12 недель [20, 21]. В одном из недавних систематических

обзоров по данной проблематике В. Glimelius отметил, что по имеющейся на сегодня доказательной базе выбор оптимального временного интервала следует основывать на предпочитаемой тактике и «клинических ожиданиях» от пациента, то есть в тех случаях, когда исходная резектабельность первичной опухоли в пределах адекватных дистального и циркулярного края не вызывает сомнений, дополнительный месяц ожидания не будет иметь смысла. Напротив, в тех случаях, когда «конверсия стадий» ожидаема и предпочтительна, реализации эффекта химиолучевой терапии следует ожидать настолько долго, насколько это возможно, то есть не более 12 недель [22]. В данном случае наш выбор был основан на достижении максимального эффекта химиолучевой терапии.

С другой стороны, дистанционная лучевая терапия различных онкологических нозологий органов малого таза, будь то рак шейки матки, простаты, мочевого пузыря, прямой кишки, имеет ряд схожих постлучевых реакций и проявлений токсичности, которые могут зависеть от суммарной очаговой дозы, режима фракционирования и времени после ее завершения. Учитывая общие закономерности патогенеза основных постлучевых реакций и подобие их клинических проявлений, для обозначения данного состояния в 1990-х годах было введено понятие «тазовый постлучевой синдром» (pelvic radiation disease) [12]. Согласно данной концепции ранние проявления тазового постлучевого синдрома связаны с прямой, клинически значимой, альтерацией эпителия либо эндотелия, наблюдаются в течение 12 недель от начала лучевой терапии и проявляются симптомами острого воспаления — болевой синдром, диарея либо проктит как результат повреждения эпителия, ректальные кровотечения или телеангиэктазии как результат васкулита. При дальнейшей «естественной эволюции» тазового постлучевого синдрома острые воспалительные повреждения трансформируются в хронические путем перехода в фиброз. Это проявляется облитерацией сосудов микроциркуляторного русла, их гиалинозом и склерозом. В результате ишемии и гипоксии стенки прямой кишки инфильтрируются фибробластами и лейкоцитами, что ведет к склерозу и фиброзу в результате повышенного синтеза коллагена и других компонентов соединительно тканного интерстиция [23–25]. Другим последствием гипоксии является неоангиогенез, стимулирующий дальнейшую пролиферацию соединительной ткани в зоне ишемии. Соответственно, клиническими проявлениями поздних форм тазового постлучевого синдрома являются ректальные стриктуры как результат прогрессирующего склероза и функциональные нарушения (инконтиненция, дизурия, половые расстройства), обусловлены атрофией внутриорганных вегетативных нервных сплетений ввиду вышеописанных ишемических и склеротических изменений, которые наблюдаются в первую очередь в неопластической ткани [26, 27]. В приведенном клиническом случае мы имели дело с довольно редким проявлением тазового постлучевого синдрома, а именно с терминальным стенозом

прямой кишки, который был обусловлен как раз прогрессирующим фиброзом, о чем свидетельствует результат патогистологического исследования.

ВЫВОДЫ

Рассмотренный выше клинический случай побуждает нас сформулировать как минимум три важные проблемы.

Первая — это нераспознанный радиологический полный регресс первичной опухоли. Как видно из описательной части и приведенных сканов, массивный фиброз по данным МРТ невозможно было четко дифференцировать с остаточными элементами опухоли из-за практически одинаковой радиологической картины как на стандартных Т 2-взвешенных, так и на диффузно-взвешенных изображениях.

Вторая — это проблема выбора тактики лечения при полном либо практически полном клинко-радиологическом регрессе местно-распространенного рака прямой кишки. Несмотря на то что мини-инвазивные техники локального иссечения остаточной опухоли и тактика активного наблюдения («Watch & Wait») все больше демонстрируют свою безопасность и достаточную онкологическую целесообразность, в рассмотренном нами случае они были неприменимы ввиду

особенности проявления эффекта химиолучевой терапии, а именно тотального фиброза прямой кишки, ставшего причиной острой кишечной непроходимости.

Третья — это недостаточная прецизионность морфологической верификации полного регресса местно-распространенного рака прямой кишки после неoadьювантного лечения. Ввиду массивного фиброзного замещения с наличием соединительной ткани различной степени зрелости, чувствительность и специфичность стандартной патоморфологической диагностики могут снижаться, что было продемонстрировано в рассмотренном нами клиническом случае. Несмотря на стандартную микроскопическую картину при окраске гематоксилином-эозином, иммуногистохимическое исследование подтвердило наличие группы резидуальных опухолевых клеток в макропрепарате.

ИНФОРМАЦИОННОЕ СОГЛАШЕНИЕ

Перед публикацией приведенного выше клинического случая пациентом было заполнено письменное информационное соглашение, одобряющее использование его персональных данных, таких как анамнез, радиологические, интраоперационные и патогистологические фотографии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* / R. Glynne-Jones, L. Wyrwicz, E. Tiret et al. // *Ann Oncol.* — 2017. — Jul., Vol. 1, N 28 (suppl. 4): iv22-iv40. doi: 10.1093/annonc/mdx224.
2. *Radiation dose-response model for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy* / A. L. Appelt, J. Pløen, I. R. Vogelius et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2013. — Jan. 1, Vol. 85, N 1. — P. 74–80. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.017.
3. *Pathologic nodal classification is the most discriminating prognostic factor for disease-free survival in rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection* / T. H. Kim, H. J. Chang, D. Y. Kim et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Jul. 15, Vol. 77, N 4. — P. 1158–65. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.06.019.
4. *The relationship of pathologic tumor regression grade (TRG) and outcomes after preoperative therapy in rectal cancer* / F. M. Vecchio, V. Valentini, B. D. Minsky et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Jul. 1, Vol. 62, N 3. — P. 752–60.
5. *Predictors of Complete Response and Disease Recurrence Following Chemoradiation for Rectal Cancer* / D. S. Bitterman, L. Resende Salgado, H. G. Moore et al. // *Front. Oncol.* — 2015. — Dec. 22, Vol. 5. — P. 286. doi: 10.3389/fonc.2015.00286.
6. *Pathologic response following treatment for locally advanced rectal cancer: Does location matter?* / W. H. Ward, E. R. Sigurdson, A. C. Esposito et al. // *J. Surg. Res.* — 2018. — Apr. 224:215–221. doi:10.1016/j.jss.2017.11.072.
7. *German Rectal Cancer Study Group. Tumor Regression Grading After Preoperative Chemoradiotherapy as a Prognostic Factor and Individual-Level Surrogate for Disease-Free Survival in Rectal Cancer* / E. Fokas, P. Ströbel, R. Fietkau et al. // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 2017. — Dec. 1, Vol. 109, N 12. doi: 10.1093/jnci/djx095.
8. *Clinical benefit of adding oxaliplatin to standard neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a meta-analysis: Oxaliplatin in neoadjuvant treatment for rectal cancer* / F. De Felice, I. Benevento, A. L. Magnante, D. Musio et al. // *BMC Cancer.* — 2017. — May 12, Vol. 17, N 1. — P. 325. doi: 10.1186/s12885-017-3323-4.
9. *EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum* / C. J. van de Velde, P. G. Boelens, J. M. Borrás et al. // *Eur. J. Cancer.* — 2014. — Jan., Vol. 50, N 1:1.e1–1.e34. doi: 10.1016/j.ejca.2013.06.048.
10. *Beyond TME Collaborative. Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes* // *Br. J. Surg.* — 2013. — Jul., Vol. 100, N 8. — E1–33.
11. *German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer* / R. Sauer, H. Becker, W. Hohenberger et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Oct. 21, Vol. 351, N 17. — P. 1731–40.
12. *Andreyev H. J. Pelvic radiation disease* / H. J. Andreyev // *Colorectal Dis.* — 2015. — Jan., Vol. 17, N 1. — P. 2–6. doi: 10.1111/codi.12812.
13. *Sphincter preservation in distal CT2N0 rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy* / N. Wasserberg, Y. Kundel, O. Purim et al. // *Radiat. Oncol.* — 2014. — Oct. 22, Vol. 9. — P. 233. doi: 10.1186/s13014-014-0233-3.
14. *Effects of Preoperative Chemoradiotherapy on the Likelihood of Sphincter Preservation Surgery in Locally Advanced Distal Rectal Cancer: A Longitudinal Study Based on Pelvic Magnetic Resonance Imaging* / M. H. Ihn, Y. H. Kim, D. W. Kim et al. // *Ann. Surg. Oncol.* — 2015. — Jul., Vol. 22, N 7. — P. 2159–67. doi: 10.1245/s10434-014-4286-1.

15. *Initial* results of a randomized controlled trial comparing clinical and pathological downstaging of rectal cancer after preoperative short-course radiotherapy or long-term chemoradiotherapy, both with delayed surgery / T. Latkauskas, H. Pauzas, I. Gineikiene et al. // *Colorectal Dis.* — 2012. — Mar., Vol. 14, N 3. — P. 294–8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02815.x.
16. *Does* downstaging predict improved outcome after preoperative chemoradiation for extraperitoneal locally advanced rectal cancer? A long-term analysis of 165 patients / V. Valentini, C., Coco A. Picciocchi et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2002. — Jul. 1., Vol. 53, N 3. — P. 664–74.
17. *Applicability* of American Joint Committee on Cancer and College of American Pathologists Regression Grading System in Rectal Cancer / T. Jäger, D. Neureiter, R. Urbas et al. // *Dis. Colon. Rectum.* — 2017. — Aug., Vol. 60, N 8. — P. 815–826. doi: 10.1097/DCR.0000000000000806.
18. *Watch* and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? / A. Habr-Gama, J. Sabbaga, J. Gama-Rodrigues et al. // *Dis. Colon. Rectum.* — 2013. — Oct., Vol. 56, N 10. — P. 1109–17. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a25c4e.
19. *German* Rectal Cancer Study Group. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial / C. Rödel, U. Graeven, R. Fietkau et al. // *Lancet. Oncol.* — 2015. — Aug., Vol. 16, N 8. — P. 979–89. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00159-X.
20. *Dutch* Surgical Colorectal Audit. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer / D. A. Sloothaak, D. E. Geijsen, N. J. van Leersum et al. // *Br. J. Surg.* — 2013. — Jun., Vol. 100, N 7. — P. 933–9. doi: 10.1002/bjs.9112.
21. *Glimelius* B. Optimal Time Intervals between Pre-Operative Radiotherapy or Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer? / B. Glimelius // *Front. Oncol.* — 2014. — Apr. 7, Vol. 4, N 50. doi: 10.3389/fonc.2014.00050.
22. *Glimelius* B. On a prolonged interval between rectal cancer (chemo) radiotherapy and surgery / B. Glimelius // *Ups. J. Med. Sci.* — 2017. — Mar., Vol. 122, N 1. — P. 1–10. doi: 10.1080/03009734.2016.1274806.
23. *Andreyev* J. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients / J. Andreyev // *Lancet Oncol.* — 2007. — Nov., Vol. 8, N 11. — P. 1007–17.
24. *Acute* and late complications after radiotherapy for prostate cancer: results of a multicenter randomized trial comparing 68 Gy to 78 Gy / S. T. Peeters, W. D. Heemsbergen, W. L. van Putten et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 61, N 4. — P. 1019–34.
25. *Morris* K. A. Pelvic radiation therapy: between delight and disaster / Morris K. A., Haboubi N. Y. // *World J. Gastrointest Surg.* — 2015. — Vol. 7, N 11. — P. 279–88.
26. *Brenn* T. Postradiation vascular proliferations: an increasing problem / T. Brenn, C. D. Fletcher // *Histopathology.* — 2006. — Vol. 48, N 1. — P. 106–14.
27. *Denham* J. W. The radiotherapeutic injury — a complex ‘wound’ / J. W. Denham, M. Hauer-Jensen // *Radiother Oncol.* — 2002. — Vol. 63, N 2. — P. 129–45.
28. *Pathological* response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer / R. Ryan, D. Gibbons, J. M. Hyland et al. // *Histopathology.* — 2005. — Aug., Vol. 47, N 2. — P. 141–6.

Статья поступила в редакцию 02.04.2018.

Д. Е. МАХМУДОВ, М. І. ПАЛІЙ, О. В. ГАНІЧ, О. Ю. СТОЛЯРОВА, В. В. ЗВІРИЧ, О. О. КОЛЕСНИК

Національний інститут раку МОЗ України, Київ

ГОСТРА КИШКОВА НЕПРОХІДНІСТЬ ПІСЛЯ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хіміопроменева терапія є стандартним видом неoad'ювантного лікування місцево-поширеного раку прямої кишки, оскільки забезпечує достовірне підвищення показників безрецидивної виживаності та частоти радикальних оперативних утручань. Ступінь регресу первинної пухлини після неoad'ювантної хіміопроменевої терапії є однією з форм позитивного ефекту лікування, найсуттєвішим ефектом якої є повний клінічний або патоморфологічний регрес. У даній публікації наведено клінічний випадок нетипового прояву позитивного ефекту неoad'ювантної хіміопроменевої терапії місцево-поширеного раку прямої кишки, а саме гостра кишкова непрохідність на фоні практично повного патоморфологічного регресу.

Ключові слова: неoad'ювантна хіміопроменева терапія, місцево-поширений рак прямої кишки, гостра кишкова непрохідність.

D. E. MAKHMUDOV, M. I. PALIY, A. V. GANICH, O. Y. STOLYAROVA,
V. V. ZVIRICH, O. O. KOLESNIK

National Cancer Institute of Health Ministry of Ukraine, Kiev

ACUTE BOWEL OBSTRUCTION AFTER NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER. CASE REPORT

Summary. Chemoradiation therapy represents a standard neoadjuvant treatment option for locally advanced rectal cancer due to substantial increase of both recurrence free survival and frequency of radical surgery. Tumor regression grade quantitatively represents a positive effect of neoadjuvant treatment. Complete radiological and complete pathological response refers to a superior condition of tumor regression after neoadjuvant treatment. In a current article we present a clinical case of acute bowel obstruction as a manifestation of a near complete response of locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy.

Keywords: neoadjuvant chemoradiation therapy, locally advanced rectal cancer, acute bowel obstruction.

Контактная информация:

Махмудов Дмитрий Эльдарович
канд. мед. наук, врач-хирург-онколог отделения онкоколопроктологии
Национального института рака МОЗ Украины
ул. Ломоносова, 33/43, г. Киев, 03022, Украина