https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-3-71-76

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Тотиков З.В., Тотиков В.З., Епхиев А.А., Кулумбегов Г.Р., Гадаев Ш.Ш., Магомадов Э.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Владикавказ, Россия
(ректор – д.м.н. Ремизов О.В.)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить прочностные характеристики стенки кишки в месте расположения опухоли в зависимости от ее размеров у больных колоректальным раком, осложненным острой непроходимостью для прогноза безопастности эндоскопического стентиирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Материалом для исследования послужили резецированные участки толстой кишки с опухолью у 26 больных колоректальным раком, осложненным острой непроходимостью. Микроскопически исследовался тип опухоли, степень ее дифференцировки, глубина инвазии, толщина пораженной стенки кишки в центральной и периферической частях опухоли, объемные доли участков некроза, собственно опухолевой ткани, сохраненных участков мышечного и серозного слоев стенки кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При размерах опухоли от 3,9 до 5,5 см достоверной разницы между объемными долями сохранной мышечной, фиброзной тканей и некротизированных участков ни в центральной, ни в периферической частях опухоли не наблюдалось. При размерах опухоли свыше 5,5 см отмечалась достоверно большая объемная доля опухолевой ткани и некротизированных участков в центральной части опухолей по сравнению с такими же участками опухолей с меньшей протяженностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Эндоскопическая реканализация при колоректальном раке, осложненном острой непроходимостью, с большой степенью вероятности безопасна при протяженности опухоли до 5 см, при более протяженных стриктурах вероятность разрушения стенки опухолевого канала во время эндоскопической реканализации возрастает и может приводить к развитию перфорации.

[Ключевые слова: кишечная непроходимость, эндоскопическая реканализация, стентирование толстой кишки, опухоль толстой кишки]

Для цитирования: Тотиков З.В., Тотиков В.З., Епхиев А.А., Кулумбегов Г.Р., Гадаев Ш.Ш., Магомадов Э.А. К вопросу о возможности проведения эндоскопической реканализации у больных колоректальным раком, осложненным острой непроходимостью. *Колопроктология*. 2019; т. 18, № 3(69), с. 71-76.

STRENGTH PROPERTIES OF BOWEL WALL AND SAFETY OF ENDOSCOPIC STENTING IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AND ACUTE OBSTRUCTION

Totikov Z.V., Totikov V.Z., Epkhiev A.A., Kulumbegov G.R., Gadaev Sh.Sh., Magomadov E.A.
North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia
(rector – MD Remizov O.V.)

AIM: to evaluate the strength properties of the colorectal tumors in patients with colorectal cancer with acute bowel obstruction.

MATERIALS AND METHODS: twenty-six resected specimens with colorectal cancer complicated by acute bowel obstruction were studied using histological and immunohistochemical methods. Following criteria have been assessed: tumor histological structure and differentiation, invasion depth, bowel wall thickness in central and peripheral tumor parts, ratio of necrosis, proper tumor tissue and preserved muscular and serosal layers.

RESULTS: in tumors of 3.9-5.5 cm long no significant differences were detected between volume ratio of the preserved muscle tissue, fibrous tissue and necrotic tissue in central part of tumors compared with peripheral one. In tumor >5.5 cm long the volume ratio of proper tumor and necrotic tissue was significantly higher in tumor central part compared to peripheral one.

CONCLUSION: endoscopic stenting in colorectal cancer with acute bowel obstruction is more safety if tumor length ≤5.5 cm. The tumor perforation is highly likely when tumor length >5.5 cm

[Key words: colorectal cancer, acute bowel obstruction, endoscopic stenting,]

For citation: Totikov Z.V., Totikov V.Z., Epkhiev A.A., Kulumbegov G.R., Gadaev Sh.Sh, Magomadov E.A. Strength properties of bowel and safety of endoscopic stening in patients with colorectal cancer and acute obstruction. *Koloproktologia*. 2019; v. 18, № 3(69), pp. 71-76.

Адрес для переписки: Тотиков В.З., ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: vz-totikov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Обтурационная толстокишечная непроходимость (ОТКН) является одним из наиболее частых осложнений рака толстой кишки, встречается у 20-40% больных этой группы [1-5]. Несмотря на достижения современной хирургии и интенсивной терапии, количество летальных исходов и осложнений при данной патологии не имеет тенденции к снижению [3,6-8]. В последние годы большинство хирургов признают необходимость выполнения многоэтапных оперативных вмешательств, когда на первом этапе на высоте непроходимости производится декомпрессия толстой кишки с помощью малоинвазивных технологий, что способствует снижению количества послеоперационных осложнений и летальных исходов, а так же скорейшей реабилитации пациентов [2-4].

На современном этапе развития хирургии предложена альтернатива экстренным оперативным вмешательствам у больных с ОТКН – эндоскопическая реканализация или стентирование зоны обструкции металлическим саморасширяющимся стентом [4,6-8]. В то же время, как показывает анализ литературы, частота различных осложнений после стентирования опухолевого стеноза составляет 11,9-44%, причем в половине случаев имеет место перфорация толстой кишки [7,9].

Вероятность перфорации стенки толстой кишки, пораженной опухолевым процессом, зависит от состояния стенки органа. Степень поражения стенки и выраженность некротических процессов в опухоли можно достоверно оценить только с помощью микроскопического исследования [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить прочностные характеристики стенки кишки в месте расположения опухоли в зависимости от ее размеров у больных колоректальным раком, осложненным острой непроходимостью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили резецированные фрагменты толстой кишки, удаленные в 26 случаях при операциях по поводу кишечной непроходимости, вызванной обтурацией просвета опухолью. При макроскопическом исследовании учитывались анатомическая локализация, тип роста, размер опухоли, наличие крупных очагов некроза, толщина стенки кишки в центральной и периферической частях опухоли (не считая фрагментов для рутинного исследования: краев резекции, лимфатических узлов). Материал фиксировался в 10% забуференном формалине в течение суток, после чего заливался в формалин по стандартной методике. Срезы приготавливались на полуавтоматическом ротационном микротоме Microm HM 340E. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, исследовались с использованием микроскопа ZEISS Primo Star. Фотодокументирование осуществлялось с помощью программно-аппаратного комплекса AxioCam ERc5s-ZEN lite 2012. Кроме того, часть препаратов окрашивалась по Ван-Гизону для выявления и дифференциации гладкомышечных и коллагеновых волокон. Для идентификации сосудистого компонента в опухолевой ткани определялся ядерный ERG (Erythroblast transformation specific related gene), экспрессируемый клетками эндотелия. Автоматизированное иммуногистохимическое окрашивание на наличие ERG в ткани опухоли с использованием кроличьих моноклональных антител осуществлялось на автостейнере Thermo Fisher Scientific Autostainer 360 в комплекте с PT-модулем для одновременной депарафинизации и демаскировки антигенов.

При микроскопическом исследовании учитывались гистологический тип опухоли, степень дифференцировки, глубина инвазии, толщина пораженной стенки кишки в средней и периферической частях опухоли, объемные доли участков некроза, собственно опухолевой ткани, остатков мышечного и серозного слоев стенки кишки. С использованием окулярной измерительной сетки Автандилова вычислялись объемные доли опухолевой, некротической тканей и сохранных гладкомышечных и фиброзных волокон. Для такой количественной оценки на увеличении ×100 производилась случайная выборка 10 полей зрения по 100 точек пересечения линий сетки Автандилова для каждого микропрепарата (суммарная площадь – 1000 точек), после чего определяли процентное отношение количества точек для данного показателя к общему числу точек. Идентификация сосудистого компонента опухолевой ткани по ERG проводилась путем подсчета количества сосудов в 10 полях зрения на увеличении ×400.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием пакета программ Statistica 10 и Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При макроскопической оценке фрагментов толстой кишки, резецированных во время операции по поводу острой кишечной непроходимости, были получены следующие результаты. Опухолевый очаг локализовался, преимущественно, в прямой (11) и сигмовидной (7) кишках, реже – в восходящей ободочной (4), слепой (2), поперечной ободочной (1) и нисходящей ободочной (1) кишках. Тип роста в подавляющем большинстве случаев – экзофитный (19), в 7 случаях – экзофитно-инфильтративный. Протяженность опухоли варьировала от 3,9 до 13,0 см. Независимо от размера опухоли, она прорастала всю толщу кишечной стенки до жировой клетчатки (21) либо доходила до серозного слоя (5).

Гистологический тип опухоли в большинстве случаев – высокодифференцированная аденокарцинома (22), реже – низкодифференцированная аденокарцинома (3), умереннодифференцированная аденокарцинома (1). Глубина прорастания опухоли не коррелировала с объемной долей некротической и собственно опухолевой ткани. Гораздо большая связь отмечается между объемными долями некротизированной и сохранной волокнистой ткани в различных участках пораженной стенки кишки.

При размерах опухоли от 3,9 до 5,5 см достоверной разницы между объемными долями сохранной мышечной, фиброзной тканью и некротизированных участков ни в центральной, ни в периферической частях опухоли не наблюдалось (Рис. 1a, Рис. 1b).

При размерах опухоли свыше 5,5 см отмечалась достоверно большая объемная доля опухолевой ткани и некротизированных участков в центральной части опухолей (Рис. 2) по сравнению с такими же участками опухолей с меньшей протяженностью.

Меньшая объемная доля сохранной мышечной и фиброзной тканей подтвердилась при микроскопии гистологических срезов, окрашенных по Ван-Гизону, для опухолей протяженностью более 5,5 см (Рис. 3).

Результат иммуногистохимической идентификации ERG представлен в виде окрашивания ядер ERG-позитивных клеток в коричневый цвет. В периферических участках всех опухолей отмечалось большое количество ERG-позитивных клеток, что говорит о хорошей васкуляризации этих областей (Рис. 4a).

Для центральных участков выраженность окраски зависела от протяженности опухоли: для опухолей длиной менее 5,5 см она мало отличалась от периферических участков, а при большей протяженности опухоли количество ERG-позитивных клеток снижалось, и в ряде случаев они вовсе не определялись (Рис. 4b). Такие участки опухоли с очень большой вероятностью способны подвергаться некротическому распаду с резким ухудшением прочностных свойств кишечной стенки.

Определение достоверности различия между средними значениями объемных долей сохранной мышеч-

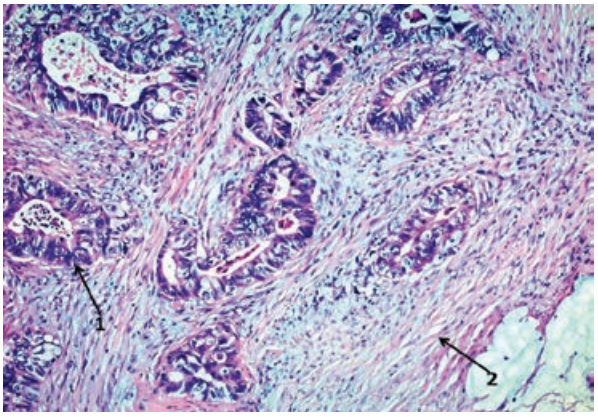

Рисунок 1a. *Микрофотограмма (окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100). 1 – опухолевая ткань, 2 – большое количество сохранных гладкомышечных и фиброзных структур. Центральная часть опухоли с малой протяженностью (4,0 см). Высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки. Большое количество сохранных мышечных и эластических волокон. Скудные участки некротизированной ткани. Объемная доля некроза – 2,8%. Объемная доля опухолевой ткани – 39,9%. Объемная доля сохранных гладкомышечных и фиброзных волокон – 57,3%.*

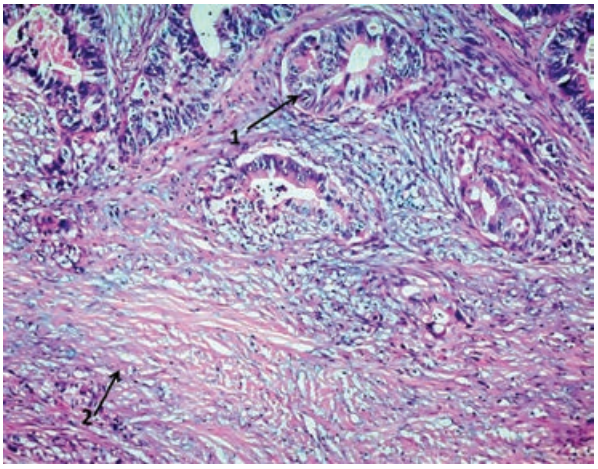

Рисунок 1b. *Микрофотограмма (окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100). 1 – опухолевая ткань, 2 – большое количество сохранных гладкомышечных и фиброзных волокон. Край опухоли с малой протяженностью (4,0 см). Высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки. Большая объемная доля сохранных фиброзных и мышечных волокон. Прорастание стенки кишки железистыми ячейками разной величины и формы (тканевой атипизм), выстилающие их клетки полиморфны, располагаются в несколько рядов, ядра гиперхромны (клеточный атипизм), встречается много митозов. Объемная доля некроза – 2,1%. Объемная доля опухолевой ткани – 31,4%. Объемная доля сохранных гладкомышечных и фиброзных волокон – 66,5%.*

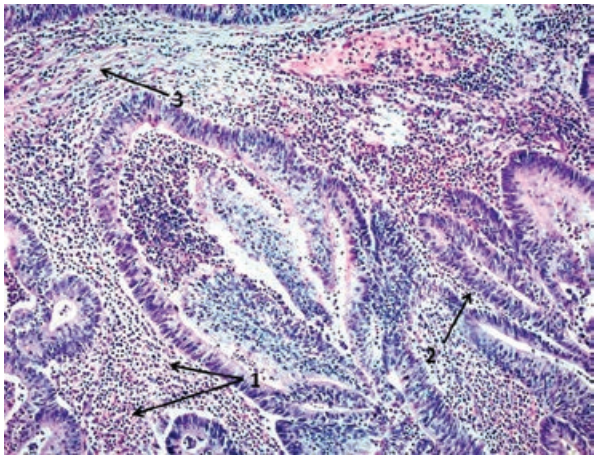

Рисунок 2. *Микрофотограмма (окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100). 1 – обширные зоны некроза, 2 – опухолевая ткань, 3 – скудные участки сохранных фиброзных волокон. Центральная часть опухоли с большой протяженностью (5,8 см). Высокодифференцированная аденокарцинома ампулярного отдела прямой кишки. Скудные участки сохраненной мышечной и фиброзной ткани с инфильтрацией клетками воспаления. Прорастание стенки кишки атипичными железистыми структурами разной величины и формы (тканевой атипизм), выстилающие их клетки полиморфны, располагаются в несколько рядов, ядра гиперхромны (клеточный атипизм), встречается много митозов. Участки некроза в виде бесструктурного эозинофильного детрита с клетками воспаления сохранными и разрушающимися. Объемная доля некроза – 18,2%. Объемная доля опухолевой ткани – 54,6%. Объемная доля сохранной гладкомышечной и фиброзной тканей – 27,2%.*

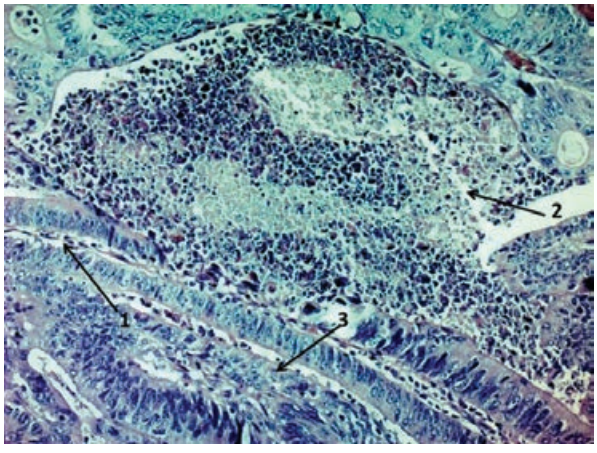

Рисунок 3. *Микрофотограмма (окраска по Ван-Гизону, Ув. ×200). Центр опухоли с большой протяженностью (6,5 см). Высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки. 1 – скудные участки сохранных фиброзных волокон, 2 – обширные зоны некроза, 3 – опухолевая ткань*

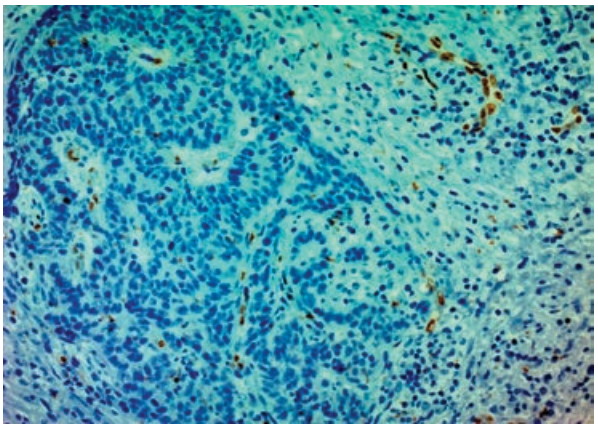

Рисунок 4a. *Микрофотограмма (окраска на ERG, ув. ×200). Край опухоли с большой протяженностью (8,5 см). Умереннодифференцированная аденокарцинома участка восходящей ободочной кишки. Большое количество ERG-позитивных клеток.*

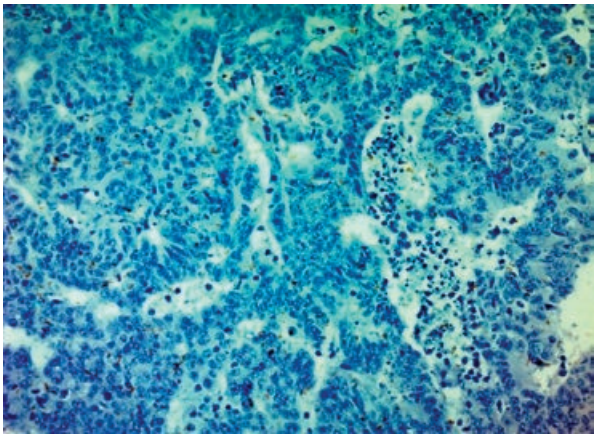

Рисунок 4b. *Микрофотограмма (окраска на ERG, ув. ×200). Центр опухоли с большой протяженностью (8,5 см). Умереннодифференцированная аденокарцинома участка восходящей ободочной кишки. Отсутствие ERG-позитивных клеток.*

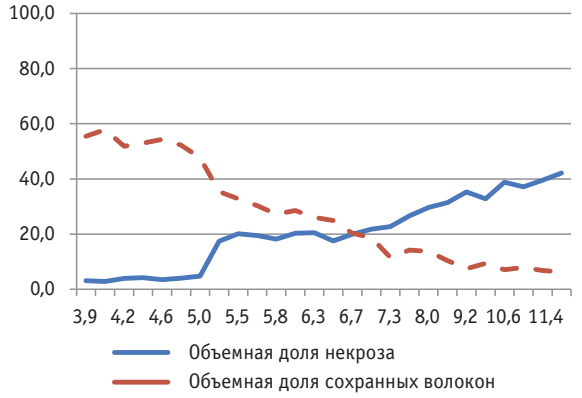

Рисунок 5а. *График зависимости объемных долей некроза и сохранных волокон от протяженности опухоли, центральные участки. По оси абсцисс – протяженность опухоли (см), по оси ординат – объемная доля (%). Сплошной линией обозначена объемная доля некроза, пунктирной – объемная доля сохранных волокон*

ной и фиброзной тканей в центральной и периферической частях опухоли, произведенное с использованием компьютерных программ, дало следующие результаты: при протяженности опухолей 5 и менее сантиметров вероятность безошибочного прогноза составила менее 95% (при доверительном коэффициенте t менее 2,2 для количества наблюдений, равного 10).

Это означает, что достоверной разницы между объемными долями сохранных волокнистых структур в центральной и периферической частях опухоли не наблюдается. При протяженности опухоли свыше 5 сантиметров определялась достоверная разница между сохранными волокнистыми структурами в центре и по периферии опухоли с вероятностью безошибочного прогноза свыше 95% (при доверительном коэффициенте t менее 2,2 для количества наблюдений, равного 10), что является приемлемым для большинства медицинских исследований. Таким образом, у таких опухолей в центральной части сохранных гладкомышечных и фиброзных волокон гораздо меньше (Рис. 5a), чем в периферических участках (Рис. 5b).

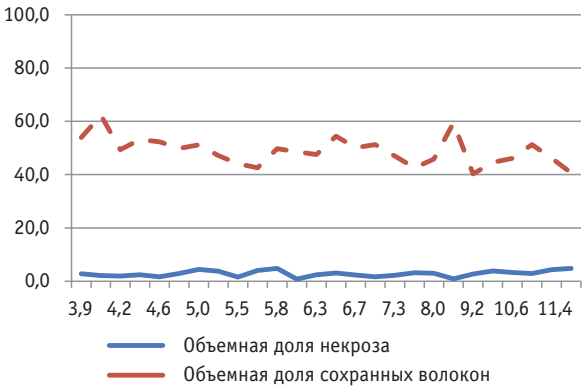

Рисунок 5b. *График зависимости объемных долей некроза и сохранных волокон от протяженности опухоли, крайние участки. По оси абсцисс – протяженность опухоли (см), по оси ординат – объемная доля (%). Сплошной линией обозначена объемная доля некроза, пунктирной – объемная доля сохранных волокон*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Макро- и микроскопическая оценка степени выраженности некротических явлений в стенке кишки, проведенная в разных участках пораженного сегмента, позволяет сделать вывод, что сохранность структур, обусловливающих прочностные свойства кишки (фиброзных и гладкомышечных волокон), выражена по-разному, в зависимости от выбранного участка опухоли. От периферии к центру объемная доля участков некроза и собственно опухолевой ткани в стенке кишки увеличивается.

С увеличением размеров опухоли, то есть ее протяженности, возрастает размах зоны с высокой объемной долей некротизированных участков в центральной ее части.

Наиболее выражены эти изменения при опухолевых стриктурах протяженностью более 5 см.

Таким образом, эндоскопическая реканализация ракового канала при колоректальном раке, осложненном острой непроходимостью, с большой степенью вероятности безопасна при опухолях протяженностью не более 5 см. При опухолевых стриктурах более 5 см, по мере увеличения ее размеров вероятность разрушения стенки ракового канала во время эндоскопической реканализации возрастает и может приводить к развитию перфорации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Артюхов С.В. Хирургическая тактика при обтурационной кишечной непроходимости, обусловленной раком левых отделов толстой кишки. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; № 36, с.171. Ссылка активна на 27.06.18.

2. Багненко С.Ф., Беляев А.М., Васильев С.В., Захаренко А.А. Острая кишечная непроходимость опухолевой этиологии (о проекте национальных клинических рекомендаций). *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2015;№ 3, с. 76-80.

3. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Зураев К.Э., Медоев В.В., и соавт. Хирургическая тактика при раке дистальных отделов толстой кишки, осложненном острой обтурационной непроходимостью. *Медицинский вестник Юга России*. 2014; № 4, с. 101-103.

4. Ribeiro IB, Bernardo WM, Martins BDC, de Moura DTH, Baba ER, Josino IR, Miyahima NT, Coronel Cordero MA, Visconti TAC, Ide E, Sakai P, de Moura EGH. Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopic international open*. 2018;6(5). https://doi.org/10.1055/a-0591-2883

5. Zhang Y, Shi J, Shi B, Song CY, Xie WF, Chen YX. Self-expanding metallic stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2012;26(1):110–119. https://doi.org/10.1007/s00464-011-1835-6

6. Abdussamet Bozkurt M, Gonenc M, Kapan S, Kocatasş A, et al. Colonic stent as bridge to surgery in patients with obstructive left-sided colon cancer. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(4). https://doi.org/10.4293/JSLS.2014.00161

7. Miettinen M, Wang ZF, Paetau A, Tan SH, Dobi A, Srivastava S, Sesterhenn I. ERG transcription factor as an immunohistochemical marker for vascular endothelial tumors and prostatic carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2011;35(3):432-441. https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318206b67b

8. Salamone G, Falco N, Atzeni J, Tutino R, Licari L, Gulotta G. Colonic stenting in acutely obstructed left-sided colon cancer. Clinical evaluation and cost analysis. *Annali Italiani di Chirurgi*a. 2014;85(6).

9. Gainant A. Emergency management of acute colonic cancer obstruction. *Journal of visceral surgery*. 2012;149(1). https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.11.003

10. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. *М.: Медицина*. 1990; с. 65-78.

REFERENCES

1. Artyukhov S.V. Surgical tactics in obstructive intestinal obstruction due to cancer of the left colon. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; no. 36, p. 171. Accessed June 27, 2018. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19721 (in Russ.)

2. Bagnenko S.F., Belyaev A.M., Vasilyev S.V., Zakharenko A.A. Acute intestinal obstruction of neoplastic etiology (about the project of national clinical guidelines). *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2015; № 3. pp. 76-80. https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-3-76-80 (in Russ.)

3. Totikov Z.V., Totikov V.Z., Zuraev K.E., Medoev V.V. et al. Surgical approach for cancer of the distal colon, complicated by acute colonic obstruction. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii*. 2014; no. 4. pp. 101-103. (in Russ.)

4. Ribeiro IB, Bernardo WM, Martins BDC, de Moura DTH, Baba ER, Josino IR, Miyahima NT, Coronel Cordero MA, Visconti TAC, Ide E, Sakai P, de Moura EGH. Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopic international open*. 2018;6(5). https://doi.org/10.1055/a-0591-2883

5. Zhang Y, Shi J, Shi B, Song CY, Xie WF, Chen YX. Self-expanding metallic stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2012;26(1):110–119. https://doi.org/10.1007/s00464-011-1835-6

6. Abdussamet Bozkurt M, Gonenc M, Kapan S, Kocataşş A, et al. Colonic stent as bridge to surgery in patients with obstructive left-sided colon cancer. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2014;18(4). https://doi.org/10.4293/JSLS.2014.00161

7. Miettinen M, Wang ZF, Paetau A, Tan SH, Dobi A, Srivastava S, Sesterhenn I. ERG transcription factor as an immunohistochemical marker for vascular endothelial tumors and prostatic carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2011;35(3):432-441. https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318206b67b

8. Salamone G, Falco N, Atzeni J, Tutino R, Licari L, Gulotta G. Colonic stenting in acutely obstructed left-sided colon cancer. Clinical evaluation and cost analysis. *Annali Italiani di Chirurgi*a. 2014;85(6).

9. Gainant A. Emergency management of acute colonic cancer obstruction. *Journal of visceral surgery*. 2012;149(1). https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.11.003

10. Avtandilov G.G. Medical morphometry. Manual. *M.: Medical*. 1990:65-78. (in Russ.)