

*На правах рукописи*

**КОРОТКИХ НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**СЕЛЕКТИВНАЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ МАСЛЯНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ**

14.01.17 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Воронеж – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – профессор, д.м.н. И.Э. Есауленко).

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**Ачкасов Сергей Иванович**

**Официальные оппоненты:**

Главный научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор

**Гуляев  
Андрей Андреевич**

Заведующий кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

**Костенко  
Николай Владимирович**

Руководитель абдоминальным хирургическим отделением МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук

**Сидоров  
Дмитрий Владимирович**

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (директор – д.м.н., проф. Д.Ю. Семенов)

Защита состоится « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г. в « \_\_\_ » часов на заседании Диссертационного совета Д 208.021.01 на базе ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦК им А.Н. Рыжих» Минздрава России по адресу: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2; и на сайте [www.gnck.ru](http://www.gnck.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

**Ученый секретарь Диссертационного совета,**

кандидат медицинских наук

**Костарев Иван Васильевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Заболеваемость колоректальным раком в настоящее время занимает второе место по частоте среди злокачественных опухолей пищеварительного тракта. По данным мировой статистики, за последние пять десятилетий колоректальный рак в структуре онкологической заболеваемости прочно удерживает 3 – 4-е место (Чиссов В.И. и соавт., 2013; Janjan N.A. et al., 2001). При этом отмечается неуклонное увеличение случаев возникновения рака прямой кишки. Так, в 2016 году раком прямой кишки заболели 1 360 600 жителей планеты: 746 300 мужчин и 614 300 женщин, а умерло от этого заболевания 694 000 человек (American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition., 2017). В настоящее время рак прямой кишки занимает первое место по темпам прироста заболеваемости среди других злокачественных новообразований во всех экономически развитых странах, в том числе и в России (Каприн А.Д., 2017). В структуре смертности от злокачественных новообразований в нашей стране рак прямой кишки занимает третье место среди мужчин и четвертое место среди женщин. За период с 2001 по 2011 год в России распространенность злокачественных новообразований прямой кишки, ректосигмоидного отдела и ануса выросла с 60 до 87,9 больных на 100 000 населения (Давыдов М.И., 2010).

Наиболее сложная категория больных раком прямой кишки – это пациенты с осложненными формами заболевания, прежде всего с местнораспространенными опухолями. Под ними следует понимать циркулярные или субциркулярные новообразования больших размеров, инфильтрирующие все слои стенки кишки и параректальную клетчатку, а также опухоли, распространяющиеся на собственную фасцию прямой кишки и окружающие структуры малого таза (Царьков П.В. и соавт, 2009; Bissett L., Chau K., 2000, Ferenschild F.T., Vermaas M., Verhoef C. et al., 2009).

В зависимости от стадии заболевания лечение рака прямой кишки может быть ограничено хирургическим вмешательством или сочетаться с другими методами противоопухолевого воздействия. Наиболее распространенными из них являются лучевая терапия и химиотерапия, а также различные сочетания

этих методов (Бердов Б.А., Невольских А.А., Ерыгин Д.В., 2008; Шельгин Ю.А. и соавт., 2010; Bernstein T.E., Endreseth V.H., Romundstad P. et al., 2012). Кроме этого, продолжается поиск новых способов воздействия на злокачественные новообразования прямой кишки.

До настоящего времени 70–80% пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу рака прямой кишки, подвергаются стойкой инвалидизации, так как у них формируется пожизненная колостома. Из этого числа больных 30% случаев составляет БПЭ прямой кишки с формированием постоянной колостомы на передней брюшной стенке (выполняется при нижеампулярной локализации рака прямой кишки). Еще в 40–50% наблюдений при расположении злокачественных новообразований в средне- и верхнеампулярном отделах выполняются такие хирургические вмешательства, как БАР прямой кишки с формированием колостомы и операция Гартмана. Наиболее часто данному виду оперативных вмешательств подвергаются пациенты с осложненным характером заболевания, а также с местнораспространенным раком прямой кишки (Воробьев Г.И., Чиссов В.И., Шельгин Ю.А., 2008). Реабилитация этой категории больных представляет огромную социальную проблему и является наиболее сложной задачей реконструктивно-восстановительной колоректальной хирургии.

Целесообразность использования комбинированных методов лечения рака прямой кишки становится очевидна. Вместе с тем, несмотря на определенный успех комбинированных методов лечения, отдаленные результаты оставляют желать лучшего.

В последние 20 лет приоритетом в лечении местнораспространенных опухолей обладает предоперационная ХЛТ, которая способствует переходу опухолей из нерезектабельного состояния в резектабельное и повышает радикализм хирургического вмешательства (Braendengen M. et al, 2008; Vujko K. et al., 2006; Wong R.K. et al., 2007). Однако применение этого метода приводит к значительному увеличению сроков лечения в связи с отсрочкой выполнения радикальной операции, обусловленной длительным периодом проведения облучения (от 2–3 до 5–6 недель), а также может привести к развитию лучевых повреждений, обуславливающих в свою очередь возникновение операционных и

послеоперационных осложнений. Кроме этого, ряд исследователей утверждают, что применение классических режимов фракционирования лучевой терапии является малоперспективным в силу относительно низкой радиочувствительности аденогенных опухолей прямой кишки, длительности митотического цикла и высокой репаративной способности аденогенного рака прямой кишки после сублетальных повреждений (Невольских А.А., 2010; Ceelen W.P., Flessner M.F., 2010).

Проявлениями отрицательного эффекта лучевого воздействия считаются ухудшение общего состояния пациентов, нарушение гомеостаза, затягивание сроков хирургического вмешательства, возникновение во время операции дополнительных технических трудностей, увеличение риска послеоперационных осложнений; прогрессирование нарушений иммунной защиты (появление радиочувствительных лимфоцитов в крови). Все указанные отрицательные эффекты характерны для традиционных режимов неoadьювантной лучевой терапии мелкими фракциями (по 2 Гр до СОД 40–44 Гр). Кроме этого, методы лучевого воздействия имеют целый ряд противопоказаний, таких как анемия, сердечно-сосудистые заболевания, часто встречающиеся у пожилых пациентов. Использование лучевой терапии также ограничено анатомическими особенностями: она применяется при опухолях, расположенных в ниже- и среднеампулярном отделе прямой кишки. Часто местнораспространенные опухоли имеют достаточно большую протяженность и переходят на верхнеампулярный отдел прямой кишки, где лучевая терапия не применяется в связи с возможным облучением тонкой кишки, что связано с риском серьезных осложнений. Наконец, одним из абсолютных противопоказаний для проведения ПЛТ является осложненный характер течения рака прямой кишки. Основные осложнения заболевания – нарушение кишечной проходимости, перифокальное воспаление, реже – кровотечение из опухоли и абсцедирование (Bonnetain F. et al., 2012; Enrquez-Navascus J.M. et al., 2011; Naabr-Gama A. et al., 2011).

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения рака прямой кишки показывает, что неудачи его главным образом обусловлены появлением местных рецидивов и метастазов опухоли в ближайшие годы после выполнения,

казалось бы, радикальной операции. Развитие рецидивов заболевания связано прежде всего с диссеминацией опухолевых комплексов по кровеносным и лимфатическим сосудам, реже – с имплантационным типом метастазирования.

Поиск путей улучшения результатов лечения рака прямой кишки привел к разработке метода эндоваскулярных вмешательств на сосудах, кровоснабжающих прямую кишку, который пока не используется в широкой клинической практике (Воробьев Г.И. и соавт., 2001; Захарченко А.А., 2009). В качестве неoadьювантной терапии у больных осложненными, в том числе местнораспространенными, формами рака прямой кишки было предложено использовать одномоментную селективную эндоваскулярную масляную эмболизацию верхней, средней и нижней прямокишечных артерий. Можно предположить, что сочетанное применение новой рентгенэндоваскулярной методики и сфинктеросохраняющих хирургических вмешательств при лечении рака прямой кишки, в том числе осложненных его форм, позволит снизить вероятность местного рецидивирования и улучшить показатели выживаемости больных. Это направление практически не освещено в специальной литературе, что повышает научный и практический интерес к существующей проблеме.

На основании изложенного можно говорить об актуальности и большой социальной значимости темы настоящего исследования.

#### **Цель исследования:**

улучшение результатов лечения больных осложненным раком прямой кишки за счет селективной эндоваскулярной масляной эмболизации прямокишечных артерий.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить особенности кровоснабжения прямой кишки из бассейнов нижней брыжеечной и внутренней подвздошной артерий с использованием метода селективной ангиографии.
2. Разработать и внедрить в клиническую практику метод одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной

эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий у больных осложненными формами рака прямой кишки, имеющих противопоказания к ПЛТ.

3. Оценить регрессию опухоли прямой кишки после проведения одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий на основании клинических, инструментальных и морфологических методов исследования.

4. Сравнить непосредственные результаты эндоваскулярного и лучевого методов лечения рака прямой кишки с хирургическим лечением.

5. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных, подвергшихся хирургическому вмешательству и неoadьювантной терапии с одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизацией верхних, средних и нижних прямокишечных артерий при осложненном раке прямой кишки.

6. Проанализировать отдаленные результаты применения ПЛТ и одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации прямокишечных артерий при раке прямой кишки.

7. Изучить качество жизни больных в анализируемых группах исследования.

8. Определить показания и противопоказания к применению одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации прямокишечных артерий при осложненном раке прямой кишки.

### **Научная новизна исследования.**

В диссертации разработана методика одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий. Доказана возможность проведения одной ангиографической процедуры и выполнения при этом селективной катетеризации всех прямокишечных артерий, отходящих из различных сосудистых бассейнов. Впервые определены дозировка и концентрация

безопасного введения эмболизирующего агента при выполнении селективной внутриартериальной масляной эмболизации прямокишечных артерий.

Впервые на большом клиническом материале проведены сравнительный анализ и оценка различных методов лечения рака прямой кишки: комбинированного с применением предложенного метода масляной эмболизации прямокишечных артерий, хирургического и предоперационного лучевого.

Было установлено, что проведение предложенной методики эндоваскулярного лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивает возможности выполнения сфинктеросохраняющих (с 60% до 80,8%) и реконструктивно-пластических операций (с 16,7% до 63,5%).

Изучены частота и структура непосредственных и отдаленных результатов при хирургическом и комбинированном лечении рака прямой кишки в зависимости от метода предпринятого лечения. Впервые проведен анализ эффективности методики применения одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий при лечении рака прямой кишки, ее влияния на отдаленные результаты лечения. Эффективность проведенного лечения оценивалась на основе анализа частоты развития местного и общего рецидива, показателей качества жизни, а также по результатам пятилетней выживаемости больных.

В диссертационном исследовании приведены доказательства того, что применение разработанной методики при осложненном раке прямой кишки сопоставимо с предоперационным лучевым воздействием, которое может быть проведено только при неосложненном характере заболевания. Представлены статистически достоверные данные о большей эффективности предложенного комбинированного эндоваскулярного метода по сравнению с хирургическим лечением.



### **Практическая значимость работы.**

В результате проведенного исследования в клиническую практику введен новый методологический подход к диагностике и лечению больных осложненными, в том числе местнораспространенными, формами рака прямой кишки с применением рентгенэндоваскулярных технологий.

Разработана методика одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий, позволяющая повысить продолжительность жизни и качество оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией. В арсенале методов лечения, применяемых в специализированных онкопроктологических стационарах, появился эффективный способ воздействия на злокачественное новообразование прямой кишки, когда применение других методик неoadьювантного воздействия невозможно в связи с осложненным характером заболевания.

Применение данного подхода в лечении больных осложненным, в том числе местнораспространенным, раком прямой кишки в клинической практике будет способствовать их ранней социальной адаптации за счет увеличения процента выполнения сфинктеросохраняющих операций, повысит эффективность хирургического лечения и позволит улучшить показатели выживаемости и качества жизни.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Выполнение селективной катетеризации всех прямокишечных артерий, отходящих из различных сосудистых бассейнов, возможно при одной ангиографической процедуре у всех пациентов с осложненным раком прямой кишки.

2. Применение одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий при лечении осложненного рака прямой кишки не приводит к развитию послеоперационных осложнений и выраженных побочных эффектов.

3. Отдаленные результаты лечения осложненного рака прямой кишки с применением многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий сопоставимы с ПЛТ в пролонгированном режиме СОД 44 Гр, применяемой при неосложненных формах заболевания.

4. Использование многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий при осложненных формах рака прямой кишки увеличивает число сфинктеросохраняющих операций и улучшает отдаленные результаты лечения по сравнению с хирургическим методом.

5. Показаниями для применения многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий являются компенсированные и субкомпенсированные осложнения рака прямой кишки (кишечная непроходимость, перифокальное воспаление, анемия), а также местнораспространенный характер опухоли.

#### **Внедрение полученных результатов исследования.**

Разработанные методы лечения внедрены в клиническую работу бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1» и бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной клинический онкологический диспансер».

Материалы диссертации используются на лекциях и практических занятиях в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Апробация работы.**

Материалы диссертации были доложены на Международной научно-практической конференции «Россия – страна контрастов», работа является лауреатом премии Эрнста Шеринга (Кипр, 2007), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургического лечения заболеваний прямой и ободочной кишки» (Воронеж, 2012), Сетевой научно-практической конференции ОАО «РЖД» «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и онкологии» (Воронеж, 2013), Региональной научно-практической конференции с международным участием «Малоинвазивная и бескровная хирургия – реальность XXI века» (Владикавказ, 2014), Межрегиональной научно-практической конференции «Дифференциальная диагностика и лечение онкологических заболеваний органов брюшной полости» (Воронеж, 2014).

### **Публикации.**

По материалам диссертации опубликовано 34 научные работы, из них 17 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для изложения основных положений диссертационного исследования, 11 тезисов – в материалах научных конференций и съездов, в том числе 3 зарубежных, 1 монография. Получен патент РФ на изобретение.

### **Структура и объём диссертации.**

Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 265 страницах, содержит 26 рисунков и 48 таблиц. Библиографический указатель включает в себя 266 источников, из которых 83 отечественных и 183 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалом для проведения данного двухцентрового рандомизированного трехгруппового контролируемого исследования и решения поставленных задач послужил анализ результатов обследования, лечения и послеоперационного наблюдения за 178 больными раком прямой кишки. Эти пациенты находились на лечении в Воронежской областной клинической больнице и Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере в период с 2006 по 2016 год включительно.

Для определения контингента больных, участвующих в исследовании, были разработаны строгие критерии. В исследование были включены пациенты с верифицированным раком ниже- или среднеампулярного отделов прямой кишки в стадии заболевания I–III (T3-4 N0-2 M0) при отсутствии других синхронных или метакронных злокачественных новообразований. Критериями исключения пациентов из исследования явились:

1. Отсутствие гистологической верификации диагноза;
2. Генерализация онкологического процесса (IV стадия заболевания);
3. Кахексия;
4. Лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия;
5. Лихорадка;
6. Гнойно-воспалительные процессы в организме;
7. Декомпенсированная сопутствующая или фоновая патология;
8. Психические расстройства;
9. Первично-множественный неопластический процесс.

На основании обозначенных критериев пациенты были распределены на три группы: основную и две контрольные. Основную группу составили 52 (29,2%) пациента с раком прямой кишки, которым до хирургического

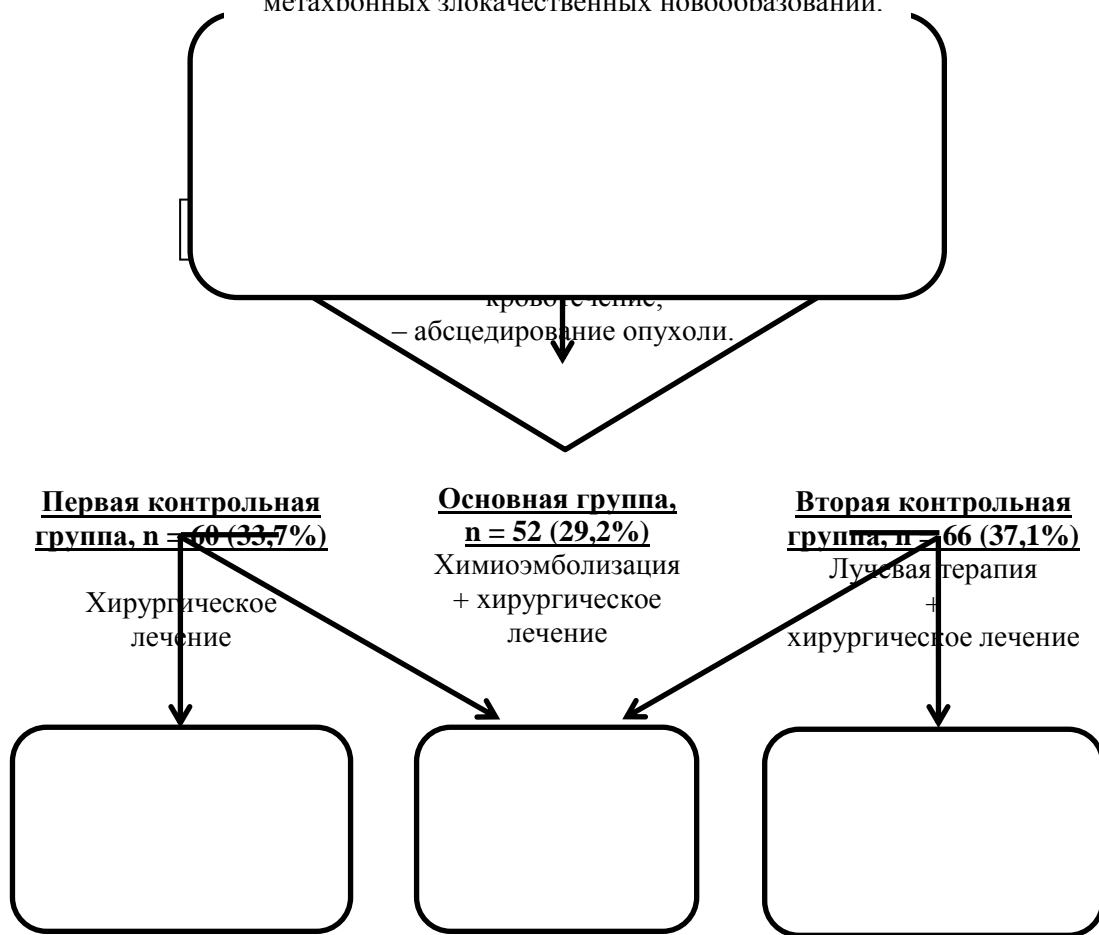
вмешательства была проведена одномоментная многоуровневая селективная внутриартериальная масляная эмболизация верхних, средних и нижних прямокишечных артерий. В первую контрольную группу включено 60 (33,7%) пациентов, у которых лечение рака прямой кишки было ограничено только хирургическим вмешательством. Во вторую контрольную группу вошли 66 (37,1%) больных, которые в качестве неoadьювантного лечения получили традиционную ПЛТ мелкими фракциями (по 2 Гр до СОД 40–46 Гр).

Распределение пациентов между основной и первой контрольной группами выполнялось в случайном порядке при помощи непрозрачных конвертов, вторая контрольная группа была сформирована ретроспективно для проведения сравнительного анализа отдаленных результатов с основной группой. Одним из противопоказаний для проведения неoadьювантной лучевой терапии является осложненный характер заболевания, включающий в себя кишечную непроходимость, кровотечение или абсцедирование опухоли. В такой ситуации наиболее оптимальной лечебной тактикой является

**Критерии включения:**

хирургическая операция селективная внутриартериальная эмболизация верхних и нижних прямокишечных артерий (рис. 1).

- верифицированный рак прямой кишки;
- стадия заболевания I–III (T3-4 N0-2 M0);
- локализация опухоли в нижне- или среднеампулярном отделах прямой кишки;
- отсутствие других синхронных или метасинхронных злокачественных новообразований.



### **Рисунок 1. Порядок распределения пациентов по группам исследования.**

В исследуемых группах нет пациентов с верхнеампулярным раком прямой кишки, ведь наличие в популяции данной категории больных было бы методологически неверно с точки зрения сравнительного анализа предлагаемого метода с хирургическим лечением и ПЛТ, так как при данной локализации опухоли селективная эмболизация средних прямокишечных, и особенно нижних прямокишечных, артерий не имела бы смысла. Также следует учесть, что при расположении верхнего полюса злокачественного новообразования выше перитонеальной складки проведение ПЛТ нежелательно, так как возможно попадание в поля облучения петель тонкой кишки, что может привести к развитию нежелательных лучевых повреждений.

Анализ результатов проводился у всех больных, включенных в исследование, по принципу «intention-to-treat». В тех случаях, когда при окончательном патоморфологическом исследовании операционного препарата после хирургического лечения выявлялось опухолевое поражение регионарных лимфатических узлов (pN1-2), больному предлагали проведение адьювантной ХЛТ. При этом анализ эффективности предоперационной диагностики, непосредственных и отдаленных онкологических результатов включался в финальный отчет.

При анализе возрастно-половой структуры исследуемых групп выявлено, что в основной группе больных было 55,8% мужчин, женщин – 44,2%. В первую контрольную группу были включены 53,3% мужчин и 46,7% женщин. Во второй контрольной группе пациентов, получавших ПЛТ, было 48,5% мужчин и 51,5% женщин. При этом статистически достоверных различий по половому признаку между сравниваемыми группами не отмечено ( $p > 0,05$ ). Распределение пациентов по возрасту в основной и контрольных группах также не имело значимых различий ( $p > 0,05$ ). Средний возраст пациентов основной группы составил  $57,7 \pm 13,2$  года (от 44 до 70 лет), первой контрольной –

59,8±11,5 лет (от 38 до 69), второй контрольной – 63,8±10,8 лет (от 35 до 72 лет).

Несмотря на относительно молодой возраст пациентов, в исследуемых группах был достаточно большой удельный вес лиц с сопутствующими заболеваниями, нередко имеющими выраженный характер. В основной группе сопутствующие заболевания выявлены в 73,1% наблюдений, в первой контрольной группе – в 78,3%, а во второй контрольной этот показатель составил 80,3%. Структура сопутствующих заболеваний в группах практически не различалась ( $p>0,05$ ). Во всех группах преобладали пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В каждой из исследуемых групп были больные с сочетанием нескольких сопутствующих заболеваний.

Локализация нижнего полюса опухоли, как один из наиболее важных факторов выбора метода дальнейшего хирургического пособия, определялась с помощью пальцевого исследования и ректороманоскопии. При этом было установлено, что как в основной, так и в контрольных группах злокачественные новообразования несколько чаще располагались в нижеампулярном отделе прямой кишки (табл. 1). Статистически достоверных различий по этому показателю не было ( $p>0,05$ ).

Т а б л и ц а 1

*Локализация опухоли в прямой кишке больных исследуемых групп*

Локализация опухоли в прямой кишке	Основная группа		Первая контрольная группа		Вторая контрольная группа		р
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Среднеампулярный отдел	25	48,1	27	45,0	28	42,4	>0,05
Нижнеампулярный отдел	27	51,9	33	55,0	38	57,6	
Итого:	52	100	60	100	66	100	

Предоперационное стадирование заболевания было основано на международной классификации по системе TNM (7-я редакция, 2009 год) и базировалось на ректальном осмотре, УЗИ ректальным датчиком, а также РКТ и МРТ органов малого таза. При инструментальном предоперационном исследовании в основной группе пациентов стадия сТ3 была установлена в

71,2% наблюдениях, в первой контрольной – в 76,7%, а во второй контрольной – в 75,8 % случаях соответственно. Местнораспространенные злокачественные новообразования (сТ4а, сТ4b) определялись у 28,8% пациентов в основной группе, в 23,3% наблюдениях в первой контрольной и в 24,2 % случаях во второй контрольной группах ( $p>0,05$ ). Подозрение на метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (N1-2) в основной и второй контрольной группах наблюдалось несколько чаще, чем у больных первой контрольной группы, однако различия не имеют статистической достоверности ( $p>0,05$ ) (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

*Распределение пациентов по степени распространенности опухоли*

Стадия сTNM	Основная группа		Первая контрольная группа		Вторая контрольная группа		р
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
сТ3N0M0	19	36,5	26	43,3	26	39,4	>0,05
сТ4N0M0	7	13,5	8	13,3	8	12,1	
сТ3N1-2M0	18	34,6	20	33,3	24	36,4	
сТ4N1-2M0	8	15,4	6	10,0	8	12,1	
Итого:	52	100	60	100	66	100	

После выполнения оперативного вмешательства проводилось патоморфологическое изучение удаленных препаратов. Распределение больных исследуемых групп по гистологическому строению злокачественных новообразований статистических различий не имело ( $p>0,05$ ), во всей популяции превалировала умеренно дифференцированная аденокарцинома (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

*Гистологическая структура опухолей в исследуемых группах*

Гистологическая структура опухолей	Основная группа		Первая контрольная группа		Вторая контрольная группа		Р
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
							>0,05



Высокодифференцированная аденокарцинома	12	23,08	10	16,67	12	18,18
Умеренно дифференцированная аденокарцинома	27	51,92	36	60,0	39	59,09
Низкодифференцированная аденокарцинома	6	11,54	8	13,33	7	10,61
Слизистая аденокарцинома	6	11,54	5	8,33	6	9,09
Перстневидноклеточный рак	1	1,92	1	1,67	2	3,03
Итого:	52	100	60	100	66	100

Различные осложнения опухолевого процесса, которые явились противопоказанием к применению стандартных методов предоперационного лучевого лечения, были отмечены у всех больных основной и первой контрольной групп. Причем сочетания этих осложнений отмечались практически у половины больных указанных групп. Структура данных осложнений и их сочетаний была следующей (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

*Характер и частота осложнений рака прямой кишки  
в основной и первой контрольной группах*

Характер осложнения	Основная группа		Первая контрольная группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Нарушение кишечной проходимости	22	42,3	26	43,3	>0,05
Перифокальное воспаление	5	9,6	4	6,7	
Вторичная анемия	3	5,8	4	6,7	
Нарушение кишечной проходимости + вторичная анемия	17	32,7	18	30,0	
Нарушение кишечной проходимости + перифокальное воспаление	4	7,7	6	10,0	
Перифокальное воспаление + вторичная анемия	1	1,9	2	3,3	
Итого:	52	100	60	100	

Таким образом, наличие таких осложнений рака прямой кишки, как субкомпенсированное нарушение кишечной проходимости, перифокальное воспаление, вторичная анемия, развившаяся вследствие рецидивирующих кишечных кровотечений и гемотоксичности опухоли, не являлось показанием к выполнению экстренных операций. Тем не менее данные осложнения заболевания не позволили провести в основной и первой контрольной группах больных стандартное предоперационное лечение, каким является лучевая терапия. В связи с этим у онкологов возникла необходимость разработки других методов неадьювантного воздействия на злокачественное новообразование.

При сравнении исследуемых групп пациентов обращает на себя внимание однородность клинического материала практически по всем основным показателям, применяемым в онкологии. Единственным отличительным признаком является метод предпринятого лечения больных. Этот факт позволяет надеяться на объективность полученных результатов и успешное решение задач, поставленных в диссертационной работе.

Работа выполнена с соблюдением необходимых деонтологических норм (протокол № 31 заседания Этического комитета при БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» от 13.12.2012), исследование одобрено и зарегистрировано в реестре ClinicalTrials.gov PRS, ID: NCT02022553.

### **Кровоснабжение прямой кишки и его особенности**

Изучение особенностей кровоснабжения прямой кишки являлось обязательной процедурой при проведении у 52 больных основной группы методики одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий.

В классическом варианте кровоснабжение прямой кишки происходит главным образом за счет верхней прямокишечной артерии, являющейся дистальной ветвью нижней брыжеечной артерии, парных средних прямокишечных артерий из системы внутренних подвздошных артерий, а также парных нижних прямокишечных артерий, как продолжений срамных артерий. Однако, васкуляризация прямой кишки имеет значительную

вариабельность, что следует учитывать как при планировании хирургических вмешательств на этом органе, так и при подготовке пациентов к эндоваскулярным вмешательствам. Основное представление об ангиоархитектонике прямой кишки, особенностях ее кровоснабжения дает ангиография.

Верхняя прямокишечная артерия наиболее часто является самой крупной ветвью нижней брыжеечной артерии. Но существуют различные варианты деления последней на мелкие сосудистые ветви. В проведенном исследовании у 52 пациентов основной группы верхняя прямокишечная артерия отходила от нижней брыжеечной артерии единым стволом у 39 пациентов, при этом у 14 из них она была слабо развита. У 3 больных мы выявили сразу три верхних прямокишечных артерии, отходящих отдельными стволами, а в 5 наблюдениях диагностировали два крупных ствола верхней прямокишечной артерии. Кроме этого, еще в 5 случаях данные сосуды были тонкими и множественными.

Вместе с тем у большинства больных в наших наблюдениях средние прямокишечные артерии, которые другие авторы не использовали для выполнения эмболизации, были умеренно или хорошо выражены. При этом имелось достоверное преимущественное развитие левой средней прямокишечной артерии: в 71,1% наблюдений правая средняя прямокишечная артерия отсутствовала или была слабо выражена и почти не контрастировалась, напротив, левая средняя прямокишечная артерия в большинстве случаев была хорошо и умеренно развита в 80,8% случаев.

Нижние прямокишечные артерии визуализировались в 36,5% случаев и являлись самостоятельными стволами внутренней половой артерии. В остальных случаях кровоснабжение нижеампулярного отдела прямой кишки осуществлялось посредством терминальных ветвей верхней и средних прямокишечных артерий (табл. 5).

Т а б л и ц а 5

*Выраженность прямокишечных артерий у пациентов основной группы*

Выраженность	Верхняя прямокишечная	Средние прямокишечные артерии, n (%)	Нижние прямокишечные
--------------	-----------------------	--------------------------------------	----------------------

артерии	артерия, n (%)	правая	левая	артерии, n (%)
Отсутствует	–	14 (26,9)	–	33 (63,5)
Слабо развита	14 (26,9)	23 (44,2)	10 (19,2)	8 (15,4)
Рассыпной тип	5 (9,6)	–	–	–
Несколько крупных стволов	8 (15,4)	–	8 (15,4)	–
Хорошо развита	25 (48,1)	15 (28,9)	34 (65,4)	11 (21,2)

Таким образом, наличие двух (трех) крупных сосудистых бассейнов, принимающих участие в кровоснабжении прямой кишки, объясняет неэффективность предложенных ранее эндоваскулярных методов лечения, предусматривающих введение лекарственных и/или эмболизирующих субстанций только в верхние прямокишечные артерии, которые почти в трети случаев слабо развиты или имеют рассыпной тип строения.

### **Одномоментная селективная масляная эмболизация прямокишечных артерий**

В своем исследовании мы определили строгие показания и противопоказания к выполнению одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации ректальных артерий. Показанием для предложенной манипуляции является осложненный (кишечная непроходимость, кровотечение, абсцедирование опухоли) верифицированный рак ниже- или среднеампулярного отделов прямой кишки в клинической стадии заболевания I–III (T3-4 N0-2 M0) при отсутствии других синхронных или метасинхронных злокачественных новообразований. Среди противопоказаний выделялись абсолютные (почечная недостаточность; острые нарушения мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженный атеросклероз подвздошно-бедренного сегмента и аорты; выраженная извитость и аномалии развития подвздошных сосудов; неконтролируемая артериальная гипертензия; неконтролируемая желудочковая аритмия; непереносимость пациентом конкретного

рентгенконтрастного препарата; нарушения системы гемостаза, активное кровотечение любой природы; острый тромбоз, наличие флотирующих тромбов) и относительные (декомпенсация сахарного диабета; инфекционный эндокардит; острые инфекционные заболевания; тяжелая анемия, лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения; лихорадка; декомпенсация фоновых заболеваний; беременность и лактация; нарушения психики; неопластическая интоксикация).

Лечебному эндоваскулярному вмешательству предшествовало обязательное выполнение диагностической ангиографии, включающей аортографию, артериографию таза (пельвиографию) и собственно селективную и суперселективную ангиографию прямокишечных артерий.

После стандартной обработки операционного поля в паховой области под местной инфильтрационной анестезией производилась пункция правой общей бедренной артерии ниже пупартовой связки. По методике Сельдингера выполнялась установка оболочечного катетера – интродьюсера в общую бедренную артерию. Катетер по диагностическому проводнику проводился в нисходящий отдел брюшной аорты и устанавливается в проекции позвонка L2, после чего выполнялась аортография, артериография таза (пельвиография) и собственно селективная и суперселективная ангиография всех прямокишечных артерий. Далее проводилась масляная эмболизация верхних, средних и нижних прямокишечных артерий с использованием эмульсии липиодола и контрастного агента. На диагностическом этапе необходимо установить, какую роль в кровоснабжении прямой кишки играют ипси- и контрлатеральные средние прямокишечные артерии, а также оценить анатомию нижней прямокишечной артерии. Если нижняя прямокишечная артерия является продолжением средней прямокишечной артерии, то вмешательство завершалось сразу после выполнения эмболизации последней. Если нижняя прямокишечная артерия отходит самостоятельной ветвью от других сосудов, которые нежелательно эмболизировать, то выполнялась их селективная катетеризация с использованием коаксиальной техники и микрокатетеров.

Эмульсию вводили в целевые сосуды (все прямокишечные артерии диаметром 2 мм) из обычного шприца объемом 10 мл, добиваясь стойкого замедления кровотока в верхних прямокишечных артериях, но избегая при этом ретроградного заброса смеси и резкого стаза. В зависимости от типа строения прямокишечных артерий использовалось различное количество эмульсии, вводимой в целевой сосуд до момента появления любых трех из указанных ниже критериев завершения вмешательства:

1) замедление кровотока в целевом сосуде при ангиографии на 30 % и более;

2) выраженное замедление пассажа контраста из целевого сосуда с задержкой контрастирования более двух секунд;

3) резкое возрастание сопротивления при введении препарата путем надавливания на поршень шприца, ощущаемое мануально;

4) появление маятникообразных движений капелек липиодола, определяемых флюороскопически в сосудах исследуемой области;

5) появление заброса контрастной смеси в нецелевой сосуд;

6) флюороскопически отмечаемое появление контуров стенки кишки, не видимой ранее;

7) кроме того, основанием для прекращения вмешательства может быть проявление у больного любых жалоб или состояний, не связанных с данным вмешательством, но требующих прекращения вмешательства (например, резкий подъем артериального давления, появление аритмии сердца и тому подобное).

Общее количество липиодола на одну процедуру для введения во все прямокишечные артерии не должно превышать 20 мл.

По завершении процедуры катетеры извлекались, интродьюсер удалялся, осуществлялся гемостаз путем мануальной компрессии места пункции бедренной артерии в течение 5 минут, на место пункции накладывалась давящая асептическая повязка. Больному тщательно разъяснялись стандартные правила поведения после рентгенэндоваскулярного вмешательства (строгое

соблюдение постельного режима в течение 24 часов и прямое положение конечности со стороны вмешательства).

Во всех наших наблюдениях мы тщательно анализировали все возможные источники кровоснабжения у каждого индивидуума и на основе этих данных принимали решение о персонифицированном объеме вмешательства. Описанные выше критерии завершения эндоваскулярного вмешательства являются существенными для обеспечения наибольшей эффективности и безопасности вмешательств.

### **Результаты неoadьювантного лечения больных раком прямой кишки**

Основной задачей предоперационных комбинированных методов противоопухолевого воздействия является регрессия стадии злокачественного новообразования, и купирование клинических проявлений заболевания.

Анализ эффективности лечения базируется на данных объективных клинических и инструментальных исследований. Изменение расстояния от края ануса до дистального полюса опухоли определялось с помощью пальцевого исследования и ректороманоскопии. Уменьшение экзофитного компонента злокачественного новообразования и лимфатических узлов, увеличение просвета кишки в зоне опухолевого стеноза регистрировались с помощью проктографии, ТРУЗИ и МРТ.

Субъективно все пациенты основной группы хорошо перенесли процедуру эмболизации: отсутствовали выраженные проявления постэмболизационного синдрома, болевого синдрома, субфебрильная температура наблюдалась у трех пациентов в срок до 18 часов после вмешательства. Общие и местные лучевые реакции, потребовавшие перерыва в лечении и проведения симптоматической корригирующей терапии, возникли у 31,8% пациентов второй контрольной группы, которым была проведена ПЛТ (табл. 6).

Т а б л и ц а 6

*Постлучевые осложнения у больных второй контрольной группы*

Характер осложнения	Вторая контрольная группа	
	абс.	%
Осложнения со стороны ЖКТ	11	16,7

Лучевой цистит	3	4,5
Эпидермит промежности	4	6,1
Гематологическая токсичность	3	4,5
Итого:	21	31,8

У всех пациентов основной и второй контрольной групп была проведена детальная оценка регрессии опухоли. Прежде всего уменьшение злокачественного новообразования в размерах выразилось в изменении расстояния между краем анального канала и дистальным полюсом опухоли. До эндоваскулярного лечения среднее расстояние от края ануса до дистального полюса опухоли у больных основной группы составляло  $5,4 \pm 1,6$  см, на момент операции, через 72 часа после проведения селективной масляной эмболизации прямокишечных артерий, показатель равнялся  $5,8 \pm 2,2$  см. Во второй контрольной группе при первичной обследовании среднее расстояние от края ануса до дистального полюса опухоли равнялось  $5,2 \pm 1,8$  см, а через 4–5 недель после лучевой терапии данный показатель составил  $5,6 \pm 1,9$  см.

Регрессия экзофитного компонента опухоли по данным проктографии, выполненной до и после проведения селективной масляной эмболизации ректальных артерий, у 63,5% пациентов основной группы была отмечена регрессия экзофитного компонента (от несущественной до практически полного его исчезновения). Во второй контрольной группе данный показатель составил 71,2%.

Основываясь на анализе данных ТРУЗИ до и после проведения эндоваскулярного предоперационного лечения, регрессия опухоли была зарегистрирована у 24 (46,2%) из 52 пациентов основной группы (у 24 – по критерию uT и у 18 – по критерию uN). После лучевого лечения уменьшение размеров опухоли и лимфатических узлов было выявлено у 35 (53,0%) из 66 пациентов второй контрольной группы (у 35 – по критерию uT и у 21 из них – по критерию uN). У 4,5% больных отмечена прогрессия опухолевого процесса по критерию uN.

В настоящее время стандартным исследованием для предоперационного определения клинической стадии новообразования прямой кишки является МРТ



органов малого таза. Сравнительное МРТ исследование, проведенное до и после выполнения селективной масляной эмболизации ректальных артерий, продемонстрировало положительную динамику, которая проявлялась в регрессии по критерию mrT у 25 (48,1%) пациентов. До начала лечения стадия mrN+ была установлена в 26 (50,0%) случаев, из них в 15 (28,8%) наблюдениях отмечена положительная динамика, выражающаяся в регрессии метастатически измененных регионарных лимфатических узлов. При проведении МРТ малого таза до и после ПЛТ установлена положительная динамика, которая проявлялась в регрессии стадии mrT у 33 (50,0%) пациентов и mrN у 19 (28,8%) исследуемых второй контрольной группы.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ результатов неoadьювантных методов лечения не выявил статистически значимых преимуществ того или иного метода в плане регрессии злокачественных новообразований прямой кишки. Тем не менее отсутствие побочных эффектов лечения и значительное сокращение его сроков, а также возможность проведения эндоваскулярных методов при осложненном течении заболевания свидетельствуют о том, что селективная масляная эмболизация прямокишечных артерий является эффективным и конкурентоспособным методом лечения.

После выполнения хирургических вмешательств проводилось патоморфологическое исследование препаратов удаленной прямой кишки, при котором происходила оценка лечебного патоморфоза неoadьювантного противоопухолевого воздействия и устанавливалась окончательная стадия заболевания (pTNM). Патоморфологическое исследование не выявило существенных различий между основной и второй контрольной группами в понижении стадии заболевания в результате регрессии опухоли (изменение стадии T) на фоне проведенного неoadьювантного лечения (табл. 7). При макроскопической оценке удаленных препаратов было выявлено, что среднее расстояние от дистального полюса опухоли до границы резекции в основной группе составило  $2,1 \pm 0,8$  см, а во второй контрольной группе –  $1,9 \pm 0,6$  см ( $p > 0,05$ ).

Т а б л и ц а 7

*Глубина инвазии опухоли в основной и второй контрольной группах  
до и после неoadьювантного лечения*

pT	Основная группа (n = 52)		Вторая контрольная группа (n = 66)		p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
pT1	–	–	–	4 (6,1 %)	<0,05
pT2	–	14 (26,9 %)	–	20 (30,3 %)	>0,05
pT3	37 (71,2 %)	31 (59,6 %)	50 (75,8 %)	34 (51,5 %)	
pT4	15 (28,8 %)	7 (13,5 %)	16 (24,2 %)	8 (12,1 %)	

Существенная регрессия опухоли на фоне неoadьювантного лечения в исследуемых группах привела к снижению стадии опухоли, статистически значимому увеличению доли начальных и уменьшению количества местнораспространенных форм рака прямой кишки. Это в значительной степени отразилось на увеличении возможностей выполнения сфинктеросохраняющих операций.

Статистически значимых различий в частоте метастазирования в регионарные лимфатические узлы в основной и второй контрольной группах не отмечено. В основной группе метастазы в регионарные лимфоузлы были выявлены в 20 (38,5 %) наблюдениях, во второй контрольной группе – в 24 (36,4 %) ( $p > 0,05$ ). При этом метастазы в 1–3 лимфатических узлах (N1) имелись у 13 (25,0 %) пациентов основной группы и у 18 (27,3 %) второй контрольной группы. Метастазирование в 4 и более лимфатических узла (N2) встречалось несколько чаще в основной группе: в 7 (13,5 %) случаях по сравнению с 6 (9,1 %) во второй контрольной группе, однако различия статистически не достоверны ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, при патоморфологическом исследовании удаленных препаратов не было выявлено статистически значимых различий после проведения селективной масляной эмболизации ректальных артерий или ПЛТ. Показатели регрессии злокачественных новообразований как по критерию pT, так и по критерию pN существенно не отличались в исследуемых группах.

## **Хирургическое лечение больных раком прямой кишки**

Хирургический метод был, есть и в обозримом будущем останется основным в лечении рака прямой кишки. При этом совершенно очевидно, что результаты лечения рака этой локализации, как и любой другой, определяются прежде всего адекватностью оперативного вмешательства с позиций соблюдения всех онкологических принципов, а также высокой квалификацией оперирующего хирурга.

Объем хирургического вмешательства определялся в зависимости от локализации опухоли и характера поражения прямой кишки, при этом учитывались данные дооперационного обследования, а также степень распространенности патологического процесса. В основной и второй контрольной группах больных, у которых было предпринято комбинированное лечение (селективная масляная эмболизация ректальных артерий и ПЛТ), планирование объема операции проводилось с учетом данных эффекта проведения неoadьювантных методов лечения. Всем пациентам основной и контрольных групп были выполнены клинически радикальные операции, при которых производилось удаление первичной опухоли с соблюдением современных принципов онкологического радикализма.

В исследуемых группах пациентов были выполнены различные по объему оперативные вмешательства, применяемые в хирургии рака прямой кишки. Операции с формированием одноствольной концевой колостомы (БПЭ прямой кишки с колостомой, БАР прямой кишки с колостомой, операция Гартмана) выполнены у 17 (32,7%) пациентов в основной группе, у 42 (70,0%) – в первой контрольной группе и у 26 (39,4%) – во второй контрольной группе. При этом имеются статистически достоверные различия между этими показателями у пациентов основной и первой контрольной групп ( $p < 0,05$ ). При сравнении аналогичных показателей между основной и второй контрольной группами статистически достоверных отличий не получено ( $p > 0,05$ ).

Реконструктивно-пластические хирургические вмешательства, сопровождающиеся формированием неоректум, ультранизкого колоректального или колоанального анастомоза, были выполнены в 33 (63,5%)

случаях в основной группе, в 10 (16,7%) – в первой контрольной группе, в 30 (45,5%) наблюдениях во второй контрольной группе. По данному показателю между основной и первой контрольной группами имеются статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ). При сравнении числа реконструктивно-пластических операций между основной и второй контрольной группами достоверных отличий не достигнуто ( $p > 0,05$ ).

Оперативное вмешательство в объеме БАР прямой кишки с низведением сигмовидной в анальный канал с избытком достоверно чаще выполнялось в контрольных группах (13,3% в первой контрольной группе и 15,2% во второй контрольной группе) по сравнению с основной группой (3,8%) ( $p < 0,05$ ).

Комбинированные операции, при вовлечении в опухолевый процесс соседних органов за счет местного распространения или перифокального воспаления, были выполнены у 9 (17,3%) пациентов основной группы, у 15 (25,0%) в первой контрольной группе и у 10 (15,2%) больных во второй контрольной группе. Сочетанные хирургические вмешательства, выполненные при раке прямой кишки и на других органах по поводу их сопутствующих заболеваний, были произведены у 4 (6,7%) пациентов основной группы, у 6 (10,0%) – в первой контрольной группе и у 6 (9,1%) – во второй контрольной группе. Сравнение показателей частоты выполнения комбинированных и сочетанных оперативных вмешательств между основной и контрольными группами статистически достоверных различий не выявило ( $p > 0,05$ ).

Частота выполнения сфинктеросохраняющих операций в основной группе достоверно превысила аналогичный показатель в первой контрольной группе, где было предпринято только хирургическое лечение ( $p < 0,05$ ). При сравнении данных основной и второй контрольной групп статистически достоверные различия отсутствовали ( $p > 0,05$ ) (табл. 8).

Т а б л и ц а 8

*Соотношение сфинктеросохраняющих операций и экстирпаций  
прямой кишки в основной и контрольных группах*

Виды хирургических вмешательств	Основная группа,	Первая контрольная	Вторая контрольная

	n (%)	группа, n (%)	группа, n (%)
Сфинктеросохраняющие операции	42 (80,8)	36 (60)	48 (72,7)
БПЭ	10 (19,2)	24 (40)	18 (27,3)
p		<0,05	>0,05

Проведенный анализ влияния различных факторов на частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций в основной и контрольных группах позволил выявить основные показатели, которые влияли на частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций. Такой фактор, как расстояние от края анального канала до дистального полюса опухоли после проведения предоперационного лечения (эндоваскулярных методов или лучевой терапии), в отличие от аналогичного показателя до начала терапии, свидетельствует о важности регрессии злокачественного новообразования, выражающейся в уменьшении его размеров, увеличении так называемого «дистального клиренса», что значительно увеличивает шансы на сохранение анального жома при соблюдении адекватной дистальной границы резекции прямой кишки. Клиническая Т-стадия опухоли не менее важна как критерий онкологического радикализма латеральной границы резекции прямой кишки. Ведущим фактором, определяющим частоту выполнения сфинктеросохраняющих хирургических вмешательств, является метод предпринятого лечения, поскольку он оказывает непосредственное влияние на динамику вышеуказанных показателей.

### **Результаты лечения больных раком прямой кишки**

Говоря о результатах хирургического лечения больных раком прямой кишки, необходимо отдельно остановиться на анализе интра- и постоперационных осложнений.

Частота осложнений во время выполнения операций составила 9,6% в основной группе, 21,7% – в первой контрольной группе и 24,2% больных второй контрольной группы. Все они были расценены как хирургические.

Общая структура и число интраоперационных осложнений представлены в табл. 9.

Т а б л и ц а 9

*Интраоперационные осложнения в исследуемых группах*

Интраоперационные осложнения	Основная группа, n (%)	Первая контрольная группа, n (%)	Вторая контрольная группа, n (%)
Кровотечение	1 (1,9)	3 (5,0)	5 (7,6)
Вскрытие просвета прямой кишки	3 (5,8)	6 (10)	7 (10,6)
Вскрытие просвета влагалища	1 (1,9)	4 (6,7)	4 (6,1)
Всего:	5 (9,6)	13 (21,7)*	16 (24,2)*

\* Различия между основной группой и контрольными группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

При изучении частоты развития интраоперационных осложнений было выявлено, что их количество у больных основной группы достоверно меньше, чем в контрольных группах ( $p < 0,05$ ). Это обусловлено тем, что проведение селективной масляной эмболизации ректальных артерий не приводит к изменениям тканевых структур малого таза и позволяет снизить стадию заболевания (прежде всего по критерию T).

Послеоперационные осложнения развились в 11,5% наблюдений основной группы, 15,0% больных первой контрольной группы и в 15,2% случаях во второй контрольной группе (табл. 10). Эти осложнения также являлись хирургическими, среди которых основное место занимали гнойно-воспалительные. Послеоперационная летальность в основной и контрольных группах отсутствовала. Частота в сравниваемых группах существенно не различалась ( $p > 0,05$ ).

Т а б л и ц а 10

*Послеоперационные осложнения в исследуемых группах*

Характер осложнения	Основная группа, n (%)	Первая контрольная группа, n (%)	Вторая контрольная группа, n (%)
Несостоятельность анастомоза	2 (3,8)	1 (1,7)	2 (3,0)
Некроз низведенной кишки	–	1 (1,7)	1 (1,5)

Серозоцеле малого таза	1 (1,9)	3 (5,0)	3 (4,5)
Эвентерация петель кишечника	1 (1,9)	–	–
Ретракция колостомы	–	–	1 (1,5)
Атония мочевого пузыря	1 (1,9)	3 (5,0)	2 (3,0)
Псевдомембранозный колит	1 (1,9)	1 (1,7)	1 (1,5)
Всего	6 (11,5)	9 (15,0)*	10 (15,2)*

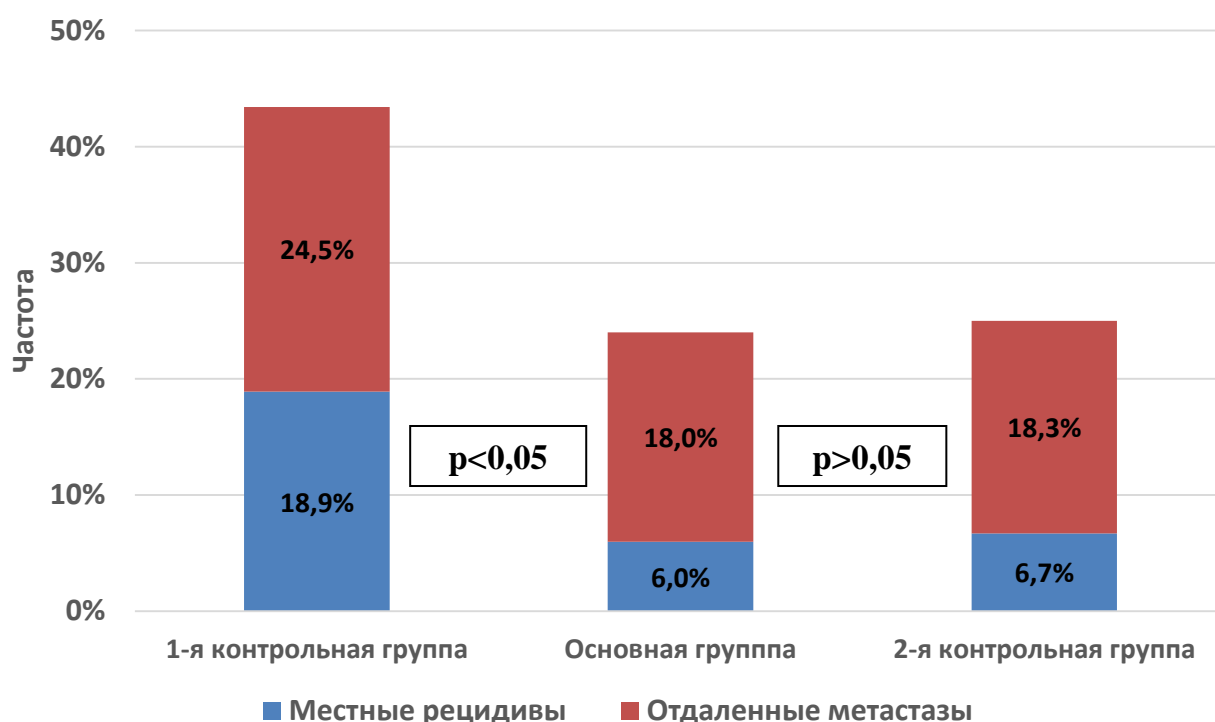
\* Различия между основной и контрольными группами статистически не достоверны ( $p>0,05$ ).

Длительность послеоперационного койко-дня в основной группе ( $12,6\pm 5,4$ ) была меньше по сравнению с первой ( $15,0\pm 4,6$ ) и второй ( $14,2\pm 4,0$ ) контрольными группами, однако статистически достоверных отличий не отмечено ( $p>0,05$ ).

Анализ отдаленных результатов лечения проводился на основании изучения частоты возникновения местных рецидивов опухоли и отдаленных метастазов, безрецидивной истинной и актуаральной выживаемости, а также оценки качества жизни. Местными рецидивами рака прямой кишки считались все случаи возврата заболевания в полости малого таза. К отдаленным метастазам относили все проявления опухолевого процесса (лимфогенные, гематогенные, имплантационные, интраканаликулярные), которые развились вне полости малого таза. В основной группе известны отдаленные результаты лечения 50 (96,2 %) из 52 пациентов. Сроки прослеженности оперированных больных составили 10–72 месяца, а медиана наблюдения – 42 месяца. В первой контрольной группе из 60 прослежено 53 (88,3 %) пациента. Время наблюдения за ними составило 12–76 месяцев, медиана наблюдения – 43,5 месяца. Во второй контрольной группе известна судьба 60 (90,9 %) из 66 больных. У них сроки прослеженности были 12–80 месяцев, а медиана наблюдения составила 45 месяцев.

При анализе результатов лечения 50 прослеженных больных раком прямой кишки, которым была проведена предоперационная одномоментная селективная масляная эмболизация ректальных артерий, установлено, что местные рецидивы в полости малого таза выявлены у 3 (6,0%) пациентов,

отдаленные метастазы – у 9 (18,0%) больных. В первой контрольной группе местный рецидив диагностирован у 10 (18,9%) пациентов, отдаленные метастазы – у 13 (24,5%) оперированных больных. Из 60 прослеженных пациентов второй контрольной группы различные формы возврата заболевания были зарегистрированы у 15 (25,0%) больных: в 4 (6,7%) случаях, отдаленные метастазы различной локализации – в 11 (18,3%) наблюдениях (рис. 2). Эти различия были обусловлены статистически достоверным увеличением числа местных возвратов заболевания в первой контрольной группе.



**Рисунок 2. Рецидивы рака прямой кишки в исследуемых группах пациентов.**

Длительность безрецидивного периода (то есть время от выполнения оперативного вмешательства до срока диагностики рецидива заболевания) являлась одним из показателей эффективности того или иного метода предпринятого лечения. В основной группе сроки возникновения рецидивов заболевания составили от 9 до 36 месяцев (в среднем  $19,5 \pm 4,0$  месяца), в первой контрольной группе – от 7 до 32 месяцев (в среднем –  $17,0 \pm 3,5$  месяца), у больных второй контрольной группы возврат заболевания фиксирован в сроки от 11 до 36 месяцев (в среднем –  $22,0 \pm 3,0$  месяца) (табл. 11).

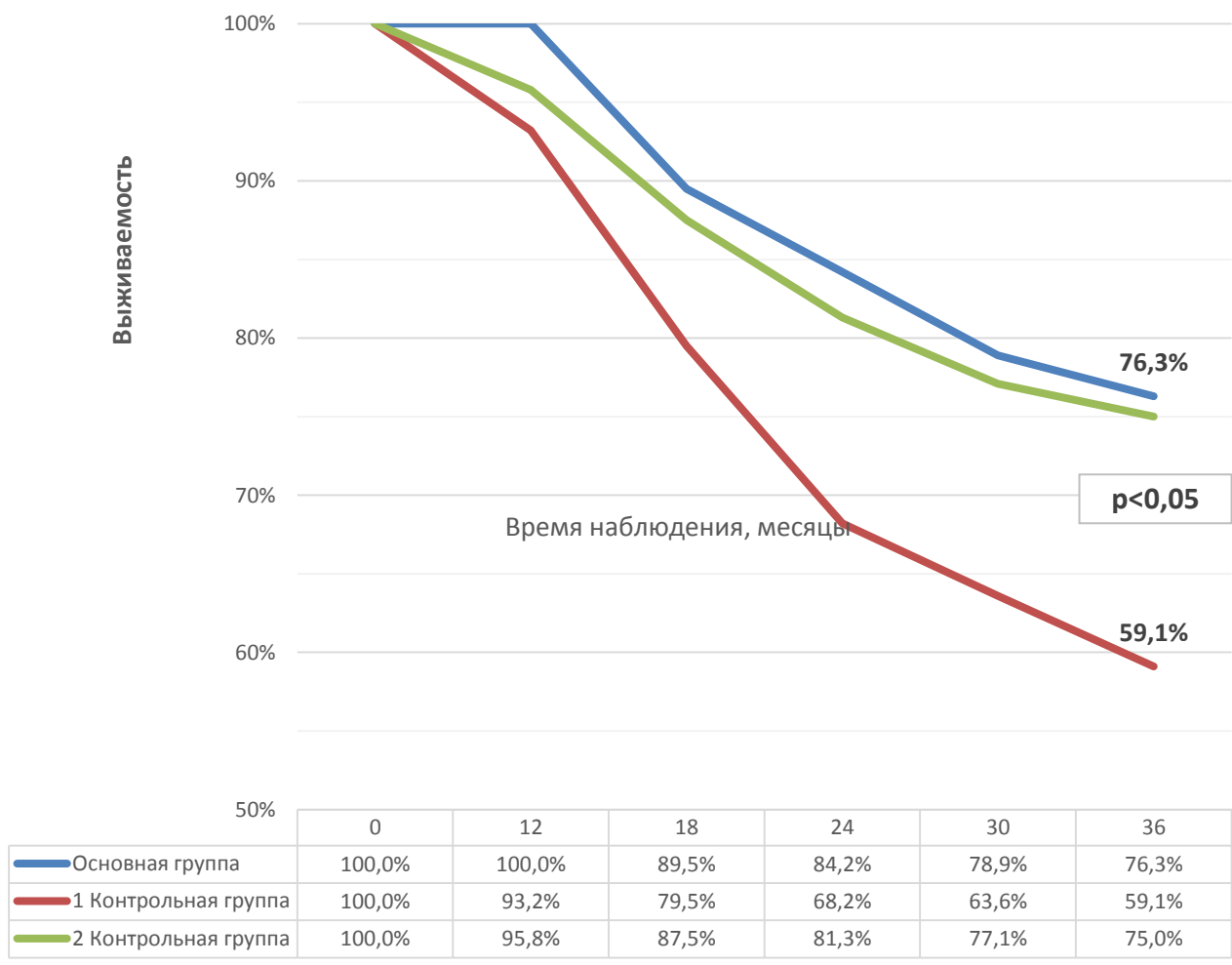


*Длительность безрецидивного периода в исследуемых группах больных*

Группы больных	Общий возврат заболевания, мес.	Местные рецидивы, мес.	Отдаленные метастазы, мес.
Основная группа	19,5 ± 4,0	24,5 ± 4,5	15,0 ± 3,0
1-я контрольная группа	16,0 ± 2,5 p>0,05	17,0 ± 3,5 <b>p&lt;0,05</b>	15,5 ± 3,0 p>0,05
2-я контрольная группа	22,0 ± 3,0 p>0,05	26,0 ± 1,5 p>0,05	16,5 ± 3,5 p>0,05

При сравнительном изучении влияния различных показателей на частоту развития рецидивов заболевания в основной и первой контрольной группах было установлено, что достоверно значимыми прогностическими факторами течения болезни являются гистологическая структура злокачественных новообразований и патоморфологическая стадия опухоли, включающая как глубину ее инвазии (pT), так и состояние регионарных лимфатических узлов (pN). Использование предоперационной селективной масляной эмболизации ректальных артерий за счет регрессии стадии опухоли привело к достоверному уменьшению частоты местных рецидивов у пациентов основной группы.

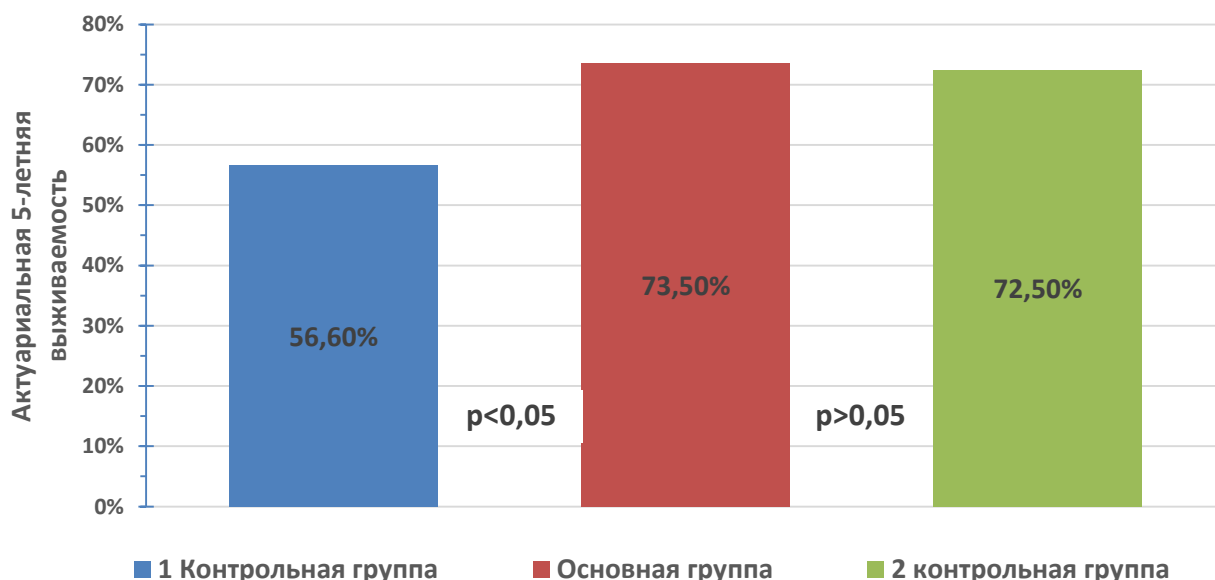
Проведено изучение трехлетней безрецидивной выживаемости всех трех групп больных раком прямой кишки, сроки наблюдения за которыми превышали 36 месяцев. Показатель в основной группе больных составил 76,3%, в первой контрольной группе – 75%, во второй контрольной – 59,1% (рис. 3).



**Рисунок 3. Трехлетняя безрецидивная выживаемость больных исследуемых групп.**

При сравнении показателей трехлетней безрецидивной выживаемости было выявлено ее достоверное ( $p < 0,06$ ) увеличение у пациентов основной и второй контрольной групп по сравнению с первой контрольной группой.

В то же время актуарialная 5-летняя выживаемость в основной группе прослеженных больных, которая составила 73,5%, также достоверно превышала аналогичный показатель в 1-контрольной группе, где он был 56,6%, однако практически не отличалась от аналогичного показателя во 2-й контрольной группе, где он составил 72,5% (рис. 4).



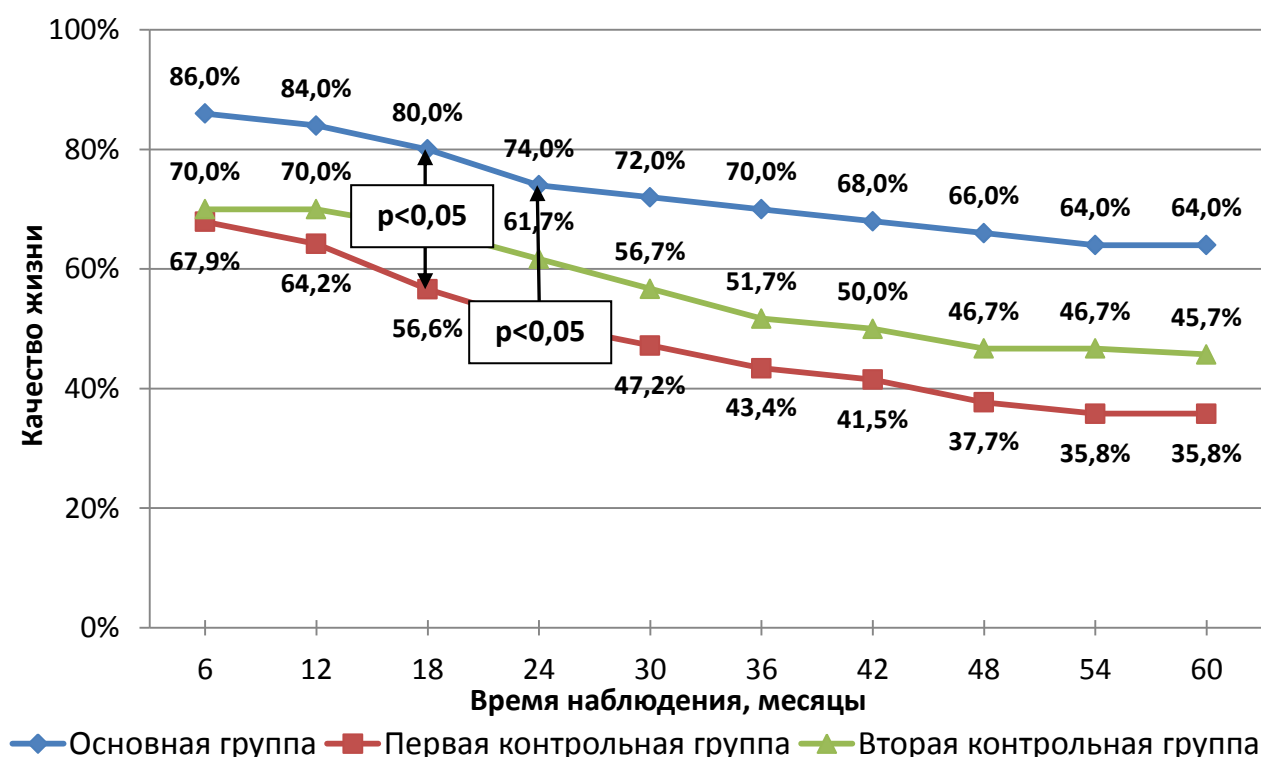
**Рисунок 4. Актуаральная пятилетняя выживаемость больных исследуемых групп.**

Регрессионный анализ Кокса выявил некоторые клинико-морфологические критерии, достоверно влияющие на актуаральную безрецидивную выживаемость пациентов исследуемых групп. Существенное влияние на выживаемость пациентов оказала глубина опухолевой инвазии. У больных с T2 актуаральная выживаемость была статистически достоверно выше, чем при T3-4. Гистологическое строение злокачественного новообразования было другим статистически значимым фактором, от которого зависели показатели безрецидивной выживаемости. При высокодифференцированных и умеренно дифференцированных аденокарциномах показатели трехлетней безрецидивной и пятилетней актуаральной выживаемости были достоверно выше, чем при низкодифференцированной и слизистой аденокарциномах, а также перстневидноклеточном раке. Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах также значительно ухудшало показатели выживаемости.

Для оценки качества жизни использовалась шкала ECOG-ВОЗ (шкала общего состояния человека) и шкала Карновского. Определение качества жизни пациентов проводилось в течение первых 5 лет после операции через

каждые 6 месяцев, а в дальнейшем – через каждые 12 месяцев (при контрольном динамическом обследовании). Следует также учитывать, что у ряда пациентов не только основное онкологическое, но и сопутствующие заболевания оказывали влияние на общее состояние.

На основании сравнения показателей качества жизни у больных основной и первой контрольной групп было установлено, что они имеют статистически достоверные отличия ( $p < 0,05$ ). Качество жизни пациентов основной и второй контрольной групп имеет статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ), проявляющиеся только после второго года наблюдения за пациентами (рис. 5).



**Рисунок 5. Динамика качества жизни больных раком прямой кишки.**

Различия в показателях качества жизни имелись уже с первого года после операции, однако статистически значимыми они становились спустя 18 месяцев наблюдения после хирургического вмешательства. Появление существенного улучшения качества жизни у пациентов основной группы произошло в связи с регрессией стадии заболевания за счет проведения предоперационной селективной масляной эмболизации ректальных артерий, которая является независимым предиктором частоты возникновения местных

рецидивов рака прямой кишки и динамики показателей пятилетней выживаемости. При исследовании динамики снижения качества жизни во второй контрольной группе было установлено, что ухудшение этого показателя произошло за счет меньшего числа пациентов, которым были выполнены реконструктивно-пластические хирургические вмешательства, по сравнению с больными, которым была проведена предоперационная селективная масляная эмболизация ректальных артерий, а также за счет значительного увеличения частоты выполнения БАР прямой кишки с низведением сигмовидной в анальный канал с избытком и операций с формированием постоянной колостомы.

Таким образом, наблюдается отчетливая зависимость качества жизни больных раком прямой кишки от показателей выживаемости, количества рецидивов заболевания и длительности безрецидивного периода. Также значительно улучшает показатели качества жизни выполнение реконструктивно-пластических хирургических вмешательств по сравнению с операциями, закончившимися формированием концевой колостомы. Основным фактором, приводящим к снижению качества жизни, является прогрессирование заболевания при развитии его рецидивов.

Проведение сравнительного исследования отдаленных результатов лечения больных осложненным раком прямой кишки основной и первой контрольной групп показало, что имеется необходимость неoadьювантного воздействия на злокачественное новообразование. Выполнение хирургического вмешательства как единственного метода лечения у данной категории пациентов может быть целесообразно и онкологически оправданно только при неотложных жизнеугрожающих состояниях. Сочетание хирургического лечения рака прямой кишки с тем или иным методом предоперационного воздействия на злокачественное новообразование приводит к улучшению отдаленных результатов в равной мере как у больных, перенесших предоперационное эндоваскулярное лечение, так и пациентов, которым была проведена ПЛТ. Применение этих неoadьювантных методик позволяет уменьшить число рецидивов заболевания и улучшить показатели выживаемости и качества жизни за счет регрессии патоморфологической стадии рака прямой кишки и увеличения

возможностей выполнения сфинктеросохраняющих операций. В то же время проведение пролонгированной ПЛТ имеет значительные ограничения при осложненных формах заболевания, а также занимает значительный период времени при проведении лечения и соблюдении необходимых сроков реализации лучевого воздействия. Кроме этого, развитие у ряда больных местных лучевых реакций, постлучевого фиброза тканей малого таза ведет к повышению травматичности операций, росту числа интраоперационных осложнений и снижает вероятность выполнения реконструктивно-пластических хирургических вмешательств по поводу средне- и нижеампулярного рака прямой кишки. Напротив, проведение предоперационной селективной масляной эмболизации ректальных артерий не увеличивает сроки лечения пациентов и не приводит к изменениям тканевых структур малого таза. Основным достоинством этого метода является возможность его применения при осложненных формах заболевания. Учитывая вышесказанное, разработанная методика эндоваскулярного лечения может являться достойной альтернативой стандартным методам предоперационного противоопухолевого воздействия.

## ВЫВОДЫ

1. На основании данных, полученных методом селективной ангиографии при изучении особенностей ангиоархитектоники прямой кишки выявлено, что верхние прямокишечные артерии в 36,5% случаев слабо развиты или имеют рассыпной тип строения, вместе с тем у 94,3% больных средние прямокишечные артерии были умеренно или хорошо выражены, в основном (80,8%) за счет левой средней прямокишечной артерии ( $p < 0,05$ ). Нижние прямокишечные артерии являлись самостоятельными стволиками внутренней половой артерии в 36,6% наблюдений, в остальных случаях кровоснабжение нижнеампулярного отдела прямой кишки осуществлялось посредством терминальных ветвей верхней и средних прямокишечных артерий, кроме того, во всех случаях имелись хорошо выраженные коллатерали верхней прямокишечной артерии со средней, а также были выявлены анастомозы средней прямокишечной артерии с пузырьными и маточными артериями в 26,7% и 13,3% наблюдений соответственно.

2. Разработанный и внедренный в клиническую практику метод одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий у больных осложненными формами рака прямой кишки не приводит к развитию осложнений и побочных эффектов лечения, тогда как при ПЛТ, которая вызывает постлучевые изменения в малом тазу и противопоказана при осложненном течении заболевания, наблюдается до 31,8% осложнений.

3. На основании клинических, инструментальных и морфологических методов исследования установлено, что метод одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий позволил добиться существенной регрессии опухоли на каждой из стадий заболевания, что привело к увеличению на 26,9% доли локализованных и статистически значимому уменьшению количества местнораспространенных форм рака прямой кишки (Т3 – с 71,2% до 59,6%; Т4 – с 28,8% до 13,5%;  $p < 0,05$ ).

4. Проведение одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации прямокишечных артерий у больных основной группы перед хирургическим лечением позволило статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизить частоту интраоперационных осложнений до 9,6% (против 21,7% в первой контрольной группе и 24,2% – во второй), при этом, доля выполняемых сфинктеросохраняющих операций пациентам основной группы составила 80,8%, что достоверно ( $p < 0,05$ ) больше, чем среди больных первой контрольной группы (60,0%); при сравнении основной группы и второй контрольной группы (72,7%) статистическая разница отсутствовала ( $p > 0,05$ ). Реконструктивно-пластические хирургические вмешательства выполнялись в 63,5% наблюдений в основной группе, в 16,7% – в первой контрольной группе ( $p < 0,05$ ) и в 45,5% – во второй контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Послеоперационные осложнения развились у 11,5 % пациентов основной группы, у 15,0 % больных первой контрольной группы ( $p > 0,05$ ) и в 15,2 % случаях во второй контрольной группе ( $p > 0,05$ ).

5. При анализе отдаленных результатов лечения больных осложненным раком прямой кишки установлено, что выполнение предоперационной эндоваскулярной селективной масляной эмболизации прямокишечных артерий позволяет статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизить частоту развития рецидивов болезни до 24,0% в сравнении с популяцией пациентов, подвергшихся только хирургическому вмешательству, где этот показатель составил 43,4% в основном, за счет локорегионарных возвратов заболевания (18,9% против 6,0% – в основной группе ( $p < 0,05$ )). Длительность безрецидивного периода среди больных основной группы составила  $24,5 \pm 4,5$  месяца, тогда как в первой контрольной группе возврат болезни наступал в среднем за  $17,0 \pm 3,5$  месяцев ( $p < 0,05$ ). Отдаленные метастазы диагностировались в среднем через  $15,0 \pm 3,0$  месяцев у пациентов основной группы и через  $15,5 \pm 3,0$  месяцев – у больных первой контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Безрецидивная трехлетняя выживаемость пациентов в основной группе составила 76,3%, что достоверно ( $p < 0,05$ ) больше по сравнению с первой контрольной группой (59,1%), актуаральная пятилетняя выживаемость



в основной группе составила 73,5% и статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышала аналогичный показатель в первой контрольной группе (56,6%).

6. Сравнительный анализ отдаленных результатов применения ПЛТ и предоперационной эндоваскулярной селективной масляной эмболизации прямокишечных артерий позволил установить, что в основной группе пациентов в 24,0% наблюдений был отмечен возврат заболевания: местные рецидивы в полости малого таза выявлены у 6,0% пациентов, отдаленные метастазы – у 18,0% больных, тогда как среди оперированных пациентов второй контрольной группы у 25,0% был диагностирован возврат рака прямой кишки, при этом, локорегионарные рецидивы составили 6,7% случаев, а в 18,3% наблюдений выявлены отдаленные метастазы различной локализации. Длительность безрецидивного периода в основной группе составила  $24,5 \pm 4,5$  месяца, во второй контрольной –  $26,0 \pm 1,5$  месяца. При появлении отдаленных метастазов этот показатель был достоверно менее продолжительным в обеих группах:  $15,0 \pm 3,0$  месяца в основной группе, и  $16,5 \pm 3,5$  месяца – во второй контрольной. Таким образом, статистически достоверных различий по частоте и локализации рецидивирования, а также по длительности безрецидивного периода среди популяций обеих групп не установлено ( $p > 0,05$ ). В основной группе безрецидивная трехлетняя выживаемость составила 76,3%, во второй контрольной группе данный показатель равнялся 75% ( $p > 0,05$ ), актуариальная пятилетняя выживаемость в основной группе составила 73,5% во второй контрольной группе – 72,5% ( $p > 0,05$ ).

7. Качество жизни у больных основной группы было достоверно лучше, чем в контрольных группах (хорошее качество жизни к пятому году наблюдений 64,0% против 35,8% и 46,7% соответственно) ( $p < 0,05$ ). Существенное улучшение качества жизни у пациентов основной группы произошло в связи с купированием осложнений опухолевого процесса, что привело к увеличению возможностей выполнения сфинктеросохраняющих операций и реконструктивно-пластических хирургических вмешательств, а также с регрессией патоморфологической стадии заболевания (pTN), и, как следствие, повышением продолжительности безрецидивной выживаемости.

8. Разработанный комплекс показаний и противопоказаний к одномоментной многоуровневой селективной масляной эмболизации прямокишечных артерий в качестве метода выбора неоадьювантного лечения больных раком прямой кишки расширяет, в отличие от стандартизированных схем предоперационной лучевой терапии, спектр возможностей применения предложенного эндоваскулярного воздействия на опухоль за счет минимализации рисков и побочных эффектов манипуляции, отсутствия системного воздействия на организм, значительного сокращения срока выполнения радикальной операции до 72 часов ( $p < 0,05$ ) и снижения частоты интраоперационных осложнений с 24,2% до 9,6% ( $p < 0,05$ ), а также возможности выполнения эндоваскулярного вмешательства при осложненном течении заболевания без снижения эффективности лечения.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Васкуляризация прямой кишки имеет значительную вариабельность, что следует учитывать при подготовке пациентов к проведению многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации прямокишечных артерий и планировании хирургических вмешательств. Селективная ангиография позволяет определить основные бассейны кровоснабжения прямой кишки и выполнить адекватное суперселективное эндоваскулярное лечение.

2. С целью оценки эффективности неоадьювантного лечения следует отдавать предпочтение ТРУЗИ и МРТ, как основным методам диагностики, позволяющим провести объективный анализ регрессии заболевания на каждой стадии.

3. Многоуровневая селективная масляная эмболизация прямокишечных артерий должна проводиться у пациентов с субкомпенсированным характером осложнений, но может быть выполнена и при неосложненном раке прямой кишки при наличии противопоказаний к лучевой терапии или отсутствии возможности ее проведения.

4. Планирование хирургических вмешательств после проведения неoadьювантных методов лечения следует проводить после оценки динамики со стороны опухоли и выраженности осложнений заболевания.

5. При возможности выполнения сфинктеросохраняющих операций предпочтение следует отдавать реконструктивно-пластическим хирургическим вмешательствам, так как их осуществление позволяет восстановить «образ тела» оперированных больных, что, в свою очередь, приводит к улучшению качества жизни и ранней социальной адаптации пациентов.

6. Применение метода одномоментной многоуровневой селективной внутриартериальной масляной эмболизации ректальных артерий при комплексном лечении рака прямой кишки, целесообразно только в условиях специализированного учреждения с высокой концентрацией больных.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Коротких Н.Н.** Одномоментная селективная масляная химиоэмболизация верхних, средних и нижних прямокишечных артерий в комплексном лечении рака прямой кишки / Н.Н. Коротких М.С. Ольшанский, И.С. Тимошин // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах.** – 2009. – Т.8, №4. – С. 1078-1082.

2. **Коротких Н.Н.** Первичная хирургическая реабилитация больных раком нижеампулярного отдела прямой кишки / Н.Н. Коротких // **Системный анализ и управление в биомедицинских системах.** – 2009. – Т. 8, №4. – С. 1093-1099.

3. Селективная масляная химиоэмболизация прямокишечных артерий в комплексном лечении местнораспространенного рака прямой кишки / Т.С. Одарюк, М.С. Ольшанский, **Н.Н. Коротких**, И.С. Тимошин, В.В. Евтеев // **Диагностическая и интервенционная радиология.** – Т.3, №3. – 2009. – С. 85-87.

4. Комбинированное эндоваскулярное и хирургическое лечение рака прямой кишки нижеампулярной локализации / Г.И. Воробьев, А.М. Кузьминов, **Н.Н. Коротких**, Р.В. Попов, М.С. Ольшанский М.С. // **Вестник**

**экспериментальной и клинической хирургии.** – 2011г. – Т. 4, № 1. – С. 162–167.

5. **Коротких Н.Н.** Применение селективной химиоэмболизации прямокишечных артерий в лечении рака прямой кишки / Н.Н. Коротких, М.С. Ольшанский, В.Н. Эктов // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2011. – Т. XVIII, №2. – С. 352–355

6. **Коротких Н.Н.** Среднеотдаленные результаты комбинированного эндоваскулярного и хирургического лечения рака прямой кишки / Н.Н. Коротких, М.С. Ольшанский // **Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.** – Т.19, №3. – 2011. – С.87-93.

7. **Орлова Л.П.** Возможности ультразвукографии с использованием высокочастотных датчиков и опции трехмерной реконструкции изображения в предоперационной диагностике местного распространения рака ободочной кишки / Л.П. Орлова, Е.Н. Пономарева, Н.Н. Коротких // **Колопроктология.** – №4 (38). – 2011. – С. 26-33.

8. Ольшанский М.С. Ближайшие и отдаленные результаты использования селективной масляной химиоэмболизации ректальных артерий в комплексном лечении рака прямой кишки / М.С. Ольшанский, **Н.Н. Коротких**, В.В. Евтеев // **Фундаментальные исследования.** – № 2, (часть 2). – 2012. – С. 321-324.

9. Эктов В.Н. Роль химиолучевой терапии в комплексном лечении рака прямой кишки / В.Н. Эктов, **Н.Н. Коротких** // **Вестник новых медицинских технологий.** – Т. XIX, №2. – 2012. – С. 159–161.

10. **Коротких Н.Н.** Первый опыт первичной хирургической реабилитации больного раком нижеампулярного отдела прямой кишки / Н.Н. Коротких, Р.В. Попов // **Вестник новых медицинских технологий.** – Т. XIX, №2. – 2012. – С. 161–163.

11. Обоснование целесообразности эндоваскулярного лечения рака прямой кишки / М.С. Ольшанский, А.А. Глухов, А.И. Жданов, **Н.Н. Коротких**, В.В. Евтеев // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** – 2012г. – Т. 5, № 4. – С. 644 – 647.

12. Эндovasкулярное лечение местно-распространенного рака прямой кишки с учетом особенностей ее кровоснабжения (обзор литературы и собственные наблюдения) / М.С. Ольшанский, **Н.Н. Коротких**, Е.Н. Понамарева, О.В. Казарезов // **Онкологическая колопроктология.** – №1. – 2013. – С. 29–34

13. Ольшанский М.С. Непосредственные и 5-летние результаты применения предоперационной масляной химиоэмболизации ректальных артерий в комплексном лечении местнораспространённого рака прямой кишки / М.С. Ольшанский, **Н.Н. Коротких** // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова.** – 2013. – Т. 172, № 1. – с. 34–37.

14. Роль сакральных артерий в кровоснабжении прямой кишки / **Н.Н. Коротких [и др.]** // **Врач-аспирант.** – 2013. – № 6.1 (61). – С. 165-170.

15. Роль средних прямокишечных артерий в кровоснабжении прямой кишки / А.И. Жданов, О.В. Казарезов, М.С. Ольшанский, **Н.Н. Коротких** // **Фундаментальные исследования.** – Москва, 2014. – №10., Ч. 1. – С. 70-75.

16. Ольшанский М.С. Клиническое значение анастомозов средних прямокишечных и маточных артерий при эндovasкулярных вмешательствах / М.С. Ольшанский, **Н.Н. Коротких**, О.В. Казарезов // **Медицинский вестник Юга России.** – Ростов-на-Дону, 2015. – № 4. – С. 68-71.

17. **Коротких Н.Н.** Анатомо-ангиографические особенности ангиоархитектоники прямокишечных артерий и их клиническое значение / Н.Н. Коротких, М.С. Ольшанский О.В. Казарезов // **Колопроктология.** – 2016. – № 3 (57). – С. 31-36.

### **ИЗОБРЕТЕНИЯ И ПОЛЕЗНЫЕ МОДЕЛИ.**

1. Пат. 2469658 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ эндovasкулярного лечения местнораспространенного рака прямой кишки, осложненного толстокишечной непроходимостью / Ольшанский М.С., Коротких Н.Н. ; заявители и патентообладатели Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации – 2011108175/14 ; заявл. 02.03.11 ; опубл. 20.12.12, Бюл. № 35 – 15 с.