

НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В КЛИНИКЕ

NEW PATHOGENETIC APPROACHES IN THE CLINIC

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

С. А. Алентьев¹, Б. Н. Котив¹, Д. П. Шершень¹, Д. Ю. Бояринов²,
Д. Ю. Плотникова¹, А. А. Молчанов¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

PHOTODYNAMIC THERAPY IN COMBINED TREATMENT OF CHOLANGIOCELLULAR CARCINOMA (CASE REPORT)

S. A. Alentyev¹, B. N. Kotiv¹, D. P. Shershen¹, D. Yu. Boyarinov²,
D. Yu. Plotnikova¹, A. A. Molchanov¹

¹ S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, Saint Petersburg, Russia

² I. I. Mechnikov North-West State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Резюме. Представлено клиническое наблюдение эффективного комбинированного лечения пациентки с местнораспространенным холангиоцеллюлярным раком, перенесшей неoadъювантную регионарную химиотерапию, расширенное оперативное вмешательство, адъювантную регионарную химиотерапию, а также комплекс малоинвазивных эндоскопических и чрескожных эндобилиарных методик, в том числе фотодинамическую терапию, что на фоне прогрессирования заболевания позволило увеличить выживаемость больной. (5 рис., библи.: 5 ист.).

Ключевые слова: желчные протоки, печень, стентирование желчных протоков, фотодинамическая терапия, холангиоцеллюлярный рак, чрескожные миниинвазивные вмешательства.

Статья поступила в редакцию 30.09.2020 г.

Summary. In this article a case report of an effective combined treatment of a patient with locally advanced cholangiocellular cancer who underwent neoadjuvant regional chemotherapy, extended surgery, adjuvant regional chemotherapy, as well as a set of minimally invasive endoscopic and percutaneous endobiliary techniques, which allowed the progression of the disease, including to increase the patient's survival rate is presented. (5 figs, bibliography: 5 refs).

Key words: bile duct stenting, bile ducts, cholangiocellular carcinoma, liver, photodynamic therapy, percutaneous minimally invasive interventions.

Article received 30.09.2020.

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонно растет число пациентов со злокачественными новообразованиями печени и желчных протоков. Холангиоцеллюлярный рак является вторым по распространенности злокачественным новообразованием печени, составляя приблизительно 15% всех первичных опухолей печени и 3% рака желудочно-кишечного тракта [1]. Лечение данной категории больных представляет определенные трудности. Частота рецидивов после выполнения радикального оперативного вмешательства составляет более 50% [2]. При этом пятилетней выживаемости удается достичь лишь в трети случаев, медиана выживаемости составляет 19 мес. [3]. Большое значение в настоящее время имеют минимально инвазивные вмешательства, проводимые наряду с хирургическим лечением и химиотерапией. Применение комбинированных методов лечения, в том числе с использованием методов локального воздействия, позволяет достичь максимальной выживаемости [4].

ЦЕЛЬ

Показать возможности миниинвазивных методик в комбинированном лечении пациентов с холангиоцеллюлярным раком, осложненным механической желтухой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай. Пациентка Д., 66 лет. При плановом обследовании по поводу желчекаменной болезни в январе 2018 г. было выявлено новообразование S7, S8 печени с переходом на S4. По данным КТ: в S7, S8 и S4 печени визуализировалось овальное образование неоднородной структуры, гиподенсное относительно паренхимы печени, при введении контрастного вещества отмечалось его накопление периферическими отделами с распространением к центру. Размер образования 6,8 × 7,3 × 8,2 см, объем образования 270 мл (27% от объема правой доли). Образование прорастает в купол диафрагмы. Проведена предоперационная селективная артериальная химиоинфузия

с введением 150 мг оксалиплатина и 1500 мг гемцитабина. Осложнений не наблюдалось. В феврале 2018 г. выполнено оперативное лечение — расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с резекцией диафрагмы справа с лимфодиссекцией ворот печени по ходу общей печеночной артерии.

По данным гистологического исследования послеоперационного материала — холангиоцеллюлярный рак печени (опухолевые узлы 7 × 8 × 4 см и 0,7 см в диаметре с инвазией в диафрагму). В лимфатических узлах и жировой клетчатке метастазов не выявлено. Послеоперационный диагноз: холангиоцеллюлярная карцинома S7, S8, S4 печени pT4N0M0. Послеоперационный период без осложнений. В послеоперационном периоде проведена селективная артериальная химиоинфузия с введением 150 мг оксалиплатина и 1500 мг гемцитабина.

Пациентка взята под динамическое наблюдение. В апреле 2018 г. отмечено прогрессирование заболевания — местный рецидив в виде опухолевой стриктуры в верхней трети гепатикохоледоха. При холангиографии — внутripеченочные желчные протоки не расширены, в проекции ворот печени определяется опухолевая стриктура протяженностью 1 см. Выполнено эндоскопическое назобилиарное дренирование внутripеченочных желчных протоков с последующим эндоскопическим раздельным стентированием сегментарных протоков временными стентами диаметром 8,5 F, длиной 14 см. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана. В мае 2018 г. пациентке чрескожно через правую внутреннюю яремную вену в верхнюю полую вену имплантирована инфузионная венозная порт-система Tita Jet Light Set. В последующем проведено 14 курсов лечебной полихимиотерапии по схеме FOLFIRI плюс бевацизумаб с признаками частичного ответа опухоли. В сентябре 2018 г., а затем в январе 2019 г. в плановом порядке пациентке выполнялось эндоскопическое рестентирование гепатикохоледоха временными билиарными стентами. В апреле 2019 г. развилось

осложнение в виде дислокации стента. По данным КТ стент определялся в просвете тонкой кишки, отмечалось циркулярное утолщение стенок горизонтальной и восходящей частей двенадцатиперстной кишки, а также проксимальной половины тонкой кишки до уровня расположения стента, уплотнение прилежащей к стенкам кишки клетчатки. С учетом развития спаечной болезни, инфильтрата брюшной полости выполнены лапаротомия, энтеролиз, энтеротомия, удаление инородного тела тонкой кишки, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период без особенностей.

В октябре 2019 г. у пациентки появилась жалоба на желтушность кожного покрова и слизистых, общую слабость, умеренную, ноющую боль в эпигастриальной и правой подреберной областях, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Больная была госпитализирована с диагнозом «механическая желтуха, холангит». Попытки эндоскопического редренирования желчных протоков оказались безуспешны. При выполнении чрескожной чреспеченочной холангиографии в месте слияния культи правого долевого и левого долевого протоков с переходом на гепатикохоледох определялась злокачественная стриктура (Bismuth II). Контрастный препарат в гепатикохоледох, двенадцатиперстную кишку не поступал. Выполнено чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее дренирование желчных протоков единственной левой доли печени. Установлен желчный дренаж диаметром 8,5 F (рис. 1). Послеоперационный период без осложнений. Проводилась комплексная консервативная терапия. Удалось добиться уменьшения симптомов механической желтухи, холангит был купирован. В декабре 2019 г. в плановом порядке выполнено чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее редренирование желчных протоков единственной левой доли печени, а также при помощи эндоскопических щипцов из зоны стриктуры взята чрескожная чреспеченочная эндобилиарная биопсия (рис. 2). Заключение гисто-



Рис. 1. Чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее дренирование желчных протоков единственной левой доли печени

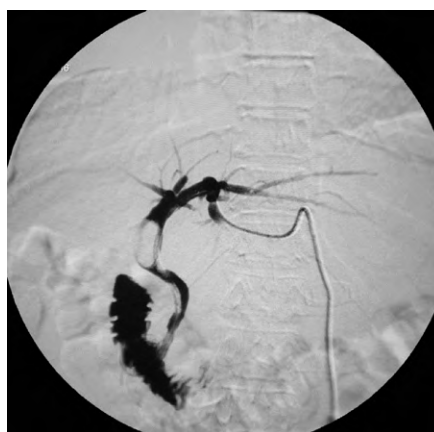


Рис. 2. Чрескожная чреспеченочная эндобилиарная биопсия опухоли гепатикохоледоха



Рис. 3. Чрескожная чреспеченочная эндобилиарная фотодинамическая терапия холангиокарциномы. Стрелкой указан кончик микрокатетера (начало процедуры)

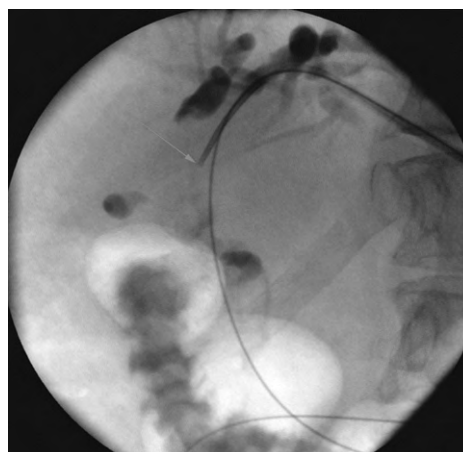


Рис. 4. Чрескожная чреспеченочная эндобилиарная фотодинамическая терапия холангиокарциномы. Стрелкой указан кончик микрокатетера (конец процедуры)

логического исследования: на фоне муцина glandулярный эпителий протокового типа и пласты деформированных атипичных клеток аденогенной карциномы. Принято решение о выполнении фотодинамической терапии. В плановом порядке в январе 2020 г. больной проведена чрескожная чреспеченочная эндобилиарная фотодинамическая терапия холангиокарциномы гепатикохоледоха (рис. 3, 4). При этом использовали фотосенсибилизатор второго поколения «Радахлорин®», который вводили за 2 ч до светового воздействия. Облучение опухоли проводилось с использованием гибкого оптоволоконного световода через интродьюсер 7 F в непрерывном режиме, с длиной волны 662 нм

и мощностью излучения 1 W. Общая доза облучения составила 700 Дж, суммарная экспозиция — 11 мин 40 с. По завершении сеанса восстанавливалось наружное холангиодренирование. Послеоперационный период гладкий.

Через месяц выполнено чрескожное чреспеченочное стентирование гепатикохоледоха с установкой металлического саморасширяющегося стента Hanarostent SHS-10-100-060 (размер стента 10 на 100 мм). На первом этапе процедуры также была проведена повторная эндобилиарная биопсия из области опухолевой стриктуры. По данным гистологического исследования выявлен некроз опухолевой ткани, отмечена III степень лечебного патоморфоза по классификации O. Dworak и соавт. (рис. 5) [5]. Послеоперационный период без особенностей. В июне 2020 г. в связи с недостаточной декомпрессией желчных протоков выполнено чрескожное чреспеченочное рестентирование гепатикохоледоха с установкой металлического саморасширяющегося стента по методике стен в стент из холедоха в двенадцатиперстную кишку. В послеоперационном периоде пациентке проводится полихимиотерапия по схеме XELOX плюс бевацизумаб. Выживаемость от момента постановки диагноза составляет 32 мес.

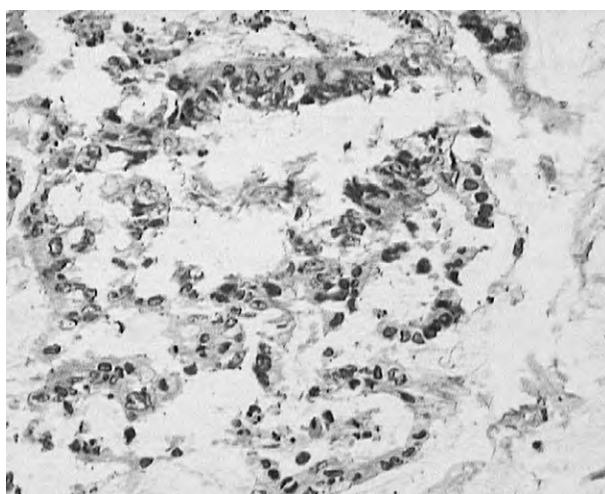


Рис. 5. Микрофото. Ув. $\times 250$. Окраска гематоксилин и эозин. Некроз холангиокарциномы после ФДТ — III степень лечебного патоморфоза по классификации O. Dworak и соавт. [5]

Таким образом, клиническое наблюдение демонстрирует высокую эффективность и безопасность сочетанного применения малоинвазивных технологий. Благодаря комплексному подходу удалось увеличить выживаемость пациентки с местнораспространенным холангиоцеллюлярным раком, несмотря на рецидив после радикального оперативного лечения.

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы внесли равный вклад в данную работу и сообщают об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

ACKNOWLEDGMENT

Authors contributed equally into this work and declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Banales J. M., Marin J. J. G., Lamarca A., Rodrigues P. M., Khan S. A., Roberts L. R., Cardinale V., Carpino G., Andersen J. B., Braconi C., Calvisi D. F., Perugorria M. J., Fabris L., Boulter L., Macias R. R., Gaudio E., Alvaro D., Gradilone S. A., Strazza-bosco M., Marzioni M., Coulouarn C., Fouassier L., Raggi C., Invernizzi P., Mertens J. C., Moncsek A., Rizvi S., Heimbach J., Koerkamp B. G., Bruix J., Forner A., Bridgewater J., Valle J. W., Gores G. J.* Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 17 (9): 557–88.
2. *Hyder O., Hatzaras I., Sotiropoulos G. C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H., Pulitano C., Barroso E., Clary B. M., Aldrighetti L., Ferrone C. R., Zhu A. X., Bauer T. W., Walters D. M., Groeschl R., Gamblin T. C., Marsh J. W., Nguyen K. T., Turley R., Popescu I., Hubert C., Meyer S., Choti M. A., Gigot J. F., Ment-ha G., Pawlik T. M.* Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery.* 2013; 153 (6): 811–8.
3. *Ariizumi S., Kotera Y., Katagiri S., Nakano M., Nakanuma Y., Saito A., Yamamoto M.* Long-term survival of patients with cholangiolocellular carcinoma after curative hepatectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (3): 451–8.
4. *Nanashima A., Yamaguchi H., Shibasaki S., Ide N., Sawai T., Tsuji T., Hidaka S., Sumida Y., Nakagoe T., Nagayasu T.* Adjuvant photodynamic therapy for bile duct carcinoma after surgery: a preliminary study. *J. Gastroenterol.* 2004; 39 (11): 1095–101.
5. *Dworak O., Keilholz L., Hoffmann A.* Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int. J. Colorect. Dis.* 1997; 12 (1): 19–23.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алентьев Сергей Александрович — докт. мед. наук, доцент, доцент кафедры общей хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Котив Богдан Николаевич — докт. мед. наук, профессор, заместитель начальника академии по учебной и научной работе, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Шершень Дмитрий Павлович — канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры общей хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Бояринов Дмитрий Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Плотникова Дарья Юрьевна — ординатор кафедры общей хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Молчанов Александр Алексеевич — заведующий отделением клиники общей хирургии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Alentyev Sergey A. — M. D., D. Sc. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the General Surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Kotiv Bogdan N. — M. D., D. Sc. (Medicine), Professor, Deputy Head of the Academy for Academic and Scientific Work, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Shershen Dmitriy P. — M. D., Ph. D. (Medicine), Senior Lecturer of the General Surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Boyarinov Dmitry Yu. — M. D., Ph. D. (Medicine), Associate Professor of the General Surgery Department, I. I. Mechnikov North-West State Medical University, bld. 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015

Plotnikova Darya Yu. — Resident of the General Surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Molchanov Alexander A. — the Head of the Clinic General Surgery Department, S. M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Defense Ministry, bld. 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044