

УДК 616.361. - 006.- 085+615.832

Чорнобай А.В.

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Кафедра онкології

Хемопротеневе лікування хворих на первинно неоперабельний рак прямої кишки.

Chemo-radiotherapy of primary inoperable rectal cancer

Протягом останнього десятиріччя рак прямої кишки (РПК) в структурі онкологічних захворювань в Україні посідає 5-6-те місце (17 випадків на 100тис) і характеризується одним з найвищих рівнів щорічного приросту [3, 4]. На жаль до 40% хворих за медичною допомогою звертаються, коли пухлина досягає вже значного місцевого поширення (T₄), що обмежує можливості хірургічного лікування [9,10]. Отримання позитивних результатів у цієї категорії пацієнтів неможливо без застосування протеневої терапії, а в останній час — хемопротеневого лікування.

У сучасній клінічній онкології прогрес у лікуванні поширених пухлин прямої кишки нерозривно пов'язаний із пошуками найбільш раціональних поєднань різних варіантів протеневої терапії (ПТ) з оперативним втручанням. До кінця 90-х років сформувалася думка, що для досягнення максимального ушкодження пухлинних клітин необхідне застосування СОД не менше 40 – 50 Гр, а для посилення пошкоджуючого ефекту, доцільно використання хемопрепаратів [9,10]. Сьогодні накопичений досить великий досвід застосування при РПК передопераційної протеневої терапії як окремо, так і в сполученні з радіомодифікаторами (гіпертермія, гіпоксичні газові суміші, метранідазол, а також протипухлинні препарати 5-фторурацил). Просте нарощування дози опромінення неможливо через небезпеку ушкодження нормальних тканин, а з іншого боку широке використання одночасного поєднання хемотерапії з опроміненням обмежується повідомленнями про збільшення кількості ускладнень такої терапії. Зараз найчастіше під час лікування місцево поширеного РПК застосовують передопераційні курси

дрібно фракційного опромінення (по 2 Гр до СОД 50 Гр) та методику розщепленого курсу (по 2 Гр до СОД 40 Гр і при наявності позитивного результату ще 30 Гр до СОД 70 Гр) при цьому в якості радіомодифікатора використовується 5-фторурацил. Але багато питань пов'язані з оцінкою ефективності лікування і визначенням показань до застосування тієї або іншої методики, остаточно не вирішені. Немає єдиного погляду на оптимальну дозу променевої терапії й оптимальні терміни оперативного втручання, після закінчення променевої терапії.

Мета дослідження -- розробити ефективне поєднання застосування цитостатичної та променевої терапії для покращення результатів лікування первинно неоперабельного РПК.

Об'єкт та методи досліджень

В дослідження включений 31 хворий на місцево поширений РПК, який визнано первинно неоперабельним. Для уточнення поширення процесу та визначення раціональної тактики лікування комплекс обстеження, крім стандартних методів дослідження (пальцеве дослідження, ректороманоскопія з біопсією, ірігоскопія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого тазу), включав комп'ютерну томографію органів малого тазу. Хворі були розділені на дві групи: I група – 16 пацієнтів, які отримали хемопроменеве лікування (за оригінальною методикою) та II група – 15 пацієнтів, які отримали курс дрібнофракційної ПТ з радіомодифікатором 5-фторурацилом. Данні про хворих представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на РПК за віком, статтю, поширенням процесу та гістологічною структурою

Вид лікування	Вік (роки)	Стать		Поширення процесу T ₄ N ₀₋₁ M ₀ *	Гістологічна структура	
		Чоловіки	Жінки		Аденокарцинома	
Групи					Диференційована	Низькодиференційована
(I) Хемопроменева терапія	57±7	9	7	16	11	5
(II) Променева терапія	59±6	8	7	15	12	3

*Примітка: критерій N уточнювався після хірургічного лікування

ЕПХТ за схемою (MPF) в сумарній дозі: метотрексат – 50 мг, 5-фторурацил – 3,5 г, лейковорін до 150 мг, цисплатин – 30-50 мг. Зразу ж після закінчення курсу ЕПХТ хворим розпочинали курс дрібно фракційної ПТ (по 2 Гр до СОД 40 – 42 Гр). Опромінення проводилось в статичному режимі на апаратах дистанційної гама-терапії Агат-S з чотирьох полів. Перед закінченням ПТ (на 15 – 17 сеансі СОД 30 -34 Гр) хворим проводили повторний двох денний курс ПХТ, але вже внутрішньовенно: 5-фторурацил – по 1г, цисплатин – по 25 мг. Таким чином сумарна доза цитостатиків складала: метотрексат – 50 (100) мг, 5-фторурацил – 5,5 г, цисплатин – 100 мг. В другій групі 5-фторурацил вводився по 500 мг за 1 годину перед сеансом опромінення. Через три тижні пацієнти обох груп були виконані хірургічні втручання.

Результати дослідження

Через три тижні пацієнти обох груп були виконані хірургічні втручання. Ефективність проведеного лікування визначався можливістю виконати радикальне хірургічне втручання. Так в I групі хворих радикальні хірургічні втручання вдалось виконати 14 (87,5%) пацієнтам, а в II групі 9 (60%) пацієнтам. Хворим були виконані наступні хірургічні втручання: черевноанальні та черезочеревинні (передні) резекції, а також екстирпації прямої кишки.

Висновки

1. Застосування в передопераційному періоді хумопроменевого лікування приводить до значної регресії пухлини. У переважної більшості хворих настають глибокі ушкодження ракових клітин, що відповідають III—IV ступеня променевого патоморфоза, що дозволяє очікувати збільшення 5-літньої виживаності.

2. Використання передопераційного хіміопроменевого лікування підвищує резектабельність місцево поширених пухлин і створює сприятливі умови для виконання сфінктерзберігаючих оперативних втручань при раку в нижньоампулярному відділі прямої кишки.

3. Кількість інтраопераційних ускладнень, обсяг інтраопераційної крововтрати і тривалість операції при комплексному лікуванні в порівнянні з хірургічним - не збільшується.

Отримане при комбінованому лікуванні явне зниження частоти місцевих рецидивів і відзначена тенденція до збільшення тривалості життя в хворих при III стадії захворювання дозволяють припустити, що розробка комбінованого методу (застосування хемопротеневого компоненту і операції), можливо, дозволить поліпшити результати лікування.

Хемопротеневе лікування хворих на первинно неоперабельний рак прямої кишки.

Реферат

Представлены результаты химиолучевого лечения пациентов с первично неоперабельным раком прямой кишки, которые получили комбинированную химиотерапию (эндолимфатическую и внутривенную) и лучевую терапию мелкими фракциями. Проведенное лечение дало возможность в последующем 78% больным произвести операции в радикальном объеме. При гистологическом исследовании подтверждены качественные и количественные изменения в опухолевой паренхиме.

Ключевые слова: первично неоперабельный рак прямой кишки, химиотерапия, лучевая терапия.

Chemo-radiotherapy of primary inoperable rectal cancer

Summary

Displayed are the results of chemo-radiotherapy of primary inoperable rectal cancer

In patients that underwent combined chemo-radiotherapy endolymphatic and I V) radiotherapy by small fractions. That treatment gave further possibility of performing radical surgery in 78% of these patients. Histology evaluation proved quantity changes in tumor parenchyma.

Key Words: primary inoperable rectal cancer, chemotherapy, radiotherapy

Література:

1. Александров В.Б. - Рак прямой кишки.- М. Вузовская книга. – 2001. – 164с.
2. Бердов Б.А., Цыб А.Ф., Юрченко Н.И. Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки. – М., 1986. – 271с.
3. Кныш В. И., Бондарь Г. В., Алиев Б.М. и др. Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки. – М.: Медицина, 1990. – 160 с.
4. Колесник Е.А., Черный В.А., Кикоть В.А. Эндолимфатическая ПХТ с локальной СВЧ-гипертермией в комплексе лечения распространенных форм рака прямой кишки.// Клін. Хірургія.1993. – №5. – С25-27.
5. Канаев С.В. Химиолучевое лечение рака прямой кишки. //Практическая онкология.- Т3.- №2. – 2002. – С123 – 129.
6. Кныш В. И., Бондарь Г. В., Алиев Б.М. и др. Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки— М.: Медицина, 1990.— 160 с.
7. Справочник по онкологии под ред. проф. Шалимова С.А., проф. Гриневича Ю.А., проф. Мясоедова Д.В. - Київ, Здоров'я. -2000. – С. 438-442.
8. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л. та ін. // Рак в Україні, 2006. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюллетень національного канцер реєстру України №7. – Київ, Інститут онкології АМН України. – 2006. – 104с.
9. Юрченко Н.И. Комбинированное лечение и индивидуальный прогноз при раке прямой кишки.– Дис. д-ра мед. наук — Обнинск. 1992.