

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська медична академія післядипломної освіти

ВАСЬКО ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА

УДК 616.216-006.6/-001.2:615.849.5

**КОМПЛЕКСНИЙ ПРОМЕНЕВИЙ МОНІТОРИНГ
ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО
РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ**

14.01.23 – променева діагностика та променева терапія

Автореферат
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків - 2016

Дисертацією є рукопис
Роботу виконано у Вищому державному навчальному закладі України
«Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Чорнобай Анатолій Валентинович**,
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» МОЗ України, професор кафедри онкології та
радіології з радіаційною медициною.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Сухіна Олена Миколаївна**, Державна
установа «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
головний науковий співробітник відділення променевої терапії;

- доктор медичних наук, професор **Сорокін Богдан Вікторович**,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ
України, м. Київ, професор кафедри онкології.

Захист дисертації відбудеться « 29 » березня 2016 р. об 11.00 годині на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.609.01 при Харківській медичній
академії післядипломної освіти МОЗ України, (61176, м. Харків, вул.
Корчагінців, 58).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58).

Автореферат розісланий « 26 » лютого 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

О.П. Шармазанова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За даними ESMO, в країнах ЄС рак прямої кишки (РПК) складає 35 % усіх випадків колоректального раку із частотою реєстрації 15-25 випадків на 100 000 населення на рік, смертність – 4-10 випадків на 100 000 населення. В структурі онкологічної захворюваності в Україні РПК посідає 5-6 місце і складає 19,7 випадків на 100 000 населення на рік, смертність – 12,1 випадків і посідає 3-4 місце. У Полтавській області ці показники складають відповідно 22,6 та 14,9. В останнє десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення числа онкологічних уражень прямої кишки [Колесник О.О., 2008; Федоренко З.П. та співав., 2014; Вінник Ю.О., 2014; Lemmens V. et al., 2010].

За даними Українського національного канцер-реєстру, у 32% пацієнтів при первинному зверненні діагностують занедбані випадки захворювання. В результаті протягом року гине 31% хворих на РПК. Щодо Полтавської області, то у 29,7% хворих пухлинний процес діагностується в III-IV стадіях і 37,9 % хворих не проживають одного року з моменту встановлення діагнозу [Федоренко З.П. та співав., 2014].

Відомо, що від 20% до 55% уперше зареєстрованих хворих на РПК мають віддалене метастатичне або місцеве інфільтративне поширення на сусідні органи й тканини, що не дозволяє використовувати хірургічне втручання на першому етапі лікування [Вінник Ю.О., 2011; Бондар Г.В., Башеев В.Х., 2013; Агавелян М., 2014; Varker K. A. et al., 2013; Kobayashi H. et al., 2015].

Відсутність достатнього рівня 5-річної виживаності спонукає онкологів та радіологів до пошуку нових методик та схем для поліпшення результатів лікування місцевопоширеного раку прямої кишки (МПРПК). Так, збільшилась кількість досліджень, спрямованих на удосконалення методик неоад'ювантного лікування, але значна їх кількість стосується проблем променевого та хіміопроменевого лікування МПРПК [Свинаренко А.В. та співав., 2014; Іванкова В.С., 2014; Peeters K., 2007; Verru N. et al., 2015].

У хворих на МП РПК неоад'ювантну хіміопроменеву терапію (НХПТ) застосовують з метою підвищення резектабельності пухлини за рахунок зменшення її розмірів і зв'язку з навколишніми органами, що полегшує подальше виконання хірургічних втручань [Сорокін Б.В., 2007; Свинаренко А.В., 2014; Glimelius B., 2013; Dauser B. et al., 2015].

Особливу роль в онкопроктології відіграє визначення ступеня поширеності пухлинного процесу та оцінка ефективності проведеного лікування. Для цього використовують як клініко-інструментальні (пальцьове дослідження, ректороманоскопія), так і променеві методи дослідження (іригоскопія, КТ, УЗД,

МРТ) [Дикан І.М., 2008; Абдуллаев Р.Я., 2014; Яковенко Я.О., 2014; Ефремова І.Ю., 2013; Neo S. H. et al., 2015].

Лише в поодиноких роботах наведено використання спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД) в діагностиці МПРПК та оцінці регресії пухлини. Вивчення джерел наукової медичної інформації за цією проблемою показало, що в більшості існуючих робіт підкреслюється значення методів променевої діагностики для оцінки стадії РПК, реакції пухлини і навколишніх тканин на променеву терапію (ПТ), а також для діагностики рецидивів пухлини та метастатичного ураження лімфатичних вузлів [Орлова Л.П., 2009; Zhao Y. L. et al., 2014; Zhou X. et al., 2014; Surace A. et al., 2015].

На сьогодні не існує загальноприйнятих методик визначення операбельності МПРПК. Тому необхідним є визначення можливостей променевих методів візуалізації в оцінці регресії МПРПК, що вирішило б проблеми моніторингу відповіді пухлини на хіміопроменеве лікування та дозволило визначати її операбельність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є фрагментом ініціативної академічної науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Вивчення патогенетичних механізмів розвитку захворювань органів травлення у поєднанні з іншими захворюваннями внутрішніх органів та розробка методів діагностики і лікування» (№ державної реєстрації 0111U004887), в якій здобувач була співвиконавцем.

Мета дослідження - підвищення якості променевої діагностики місцевопоширеного раку прямої кишки шляхом поєданого застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики для оцінки первинного стану і ступеня регресії пухлини після курсу неoad'ювантної хіміопроменевої терапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити та оцінити можливості спіральної комп'ютерної томографії для діагностики та стадіювання місцевопоширеного раку прямої кишки.
2. Вивчити інформативність трансректального ультразвукового дослідження у первинній діагностиці місцевопоширеного раку прямої кишки.
3. Визначити можливість поєданого застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики у забезпеченні підвищення якості діагностики місцевопоширеного раку прямої кишки.
4. Порівняти та оцінити значення спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики для оцінки ефективності неoad'ювантного хіміопроменевого лікування за ступенем регресії пухлини.
5. Вивчити кореляцію даних спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики з даними патоморфології.

Об'єкт дослідження: місцевопоширений рак прямої кишки.

Предмет дослідження: комплексний променевий моніторинг МПРПК за допомогою СКТ та ТРУЗД до та після НХПТ.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, морфологічні, ендоскопічні, променеві (іригоскопія, ТРУЗД, СКТ) та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

У роботі знайдено нове вирішення актуального питання радіології та онкології стосовно променевого моніторингу місцевопоширеного раку прямої кишки шляхом поєданого застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики для оцінки первинного стану і ступеня регресії пухлини після курсу неоад'ювантної хіміопроменевої терапії.

Доповнено наукові дані щодо обґрунтування ефективності поєданого застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики при місцевопоширеному раку прямої кишки на доопераційному етапі для визначення поширеності процесу.

Уточнені наукові дані про роль трансректальної ультразвукової діагностики у виявленні змін диференціації шарів кишкової стінки у зоні пухлини після неоад'ювантної хіміопроменевої терапії з метою визначення можливості проведення сфінктерозберігаючих операцій.

Вперше поєдане застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректального ультразвукового дослідження при МПРПК після неоад'ювантної ХПТ дозволило об'єктивізувати регресію пухлини як за розміром, так і за глибиною інвазії у стінку кишки, що сприяло збільшенню кількості виконаних сфінктерозберігаючих операцій на 12,7%.

Практичне значення одержаних результатів. Для лікувальних закладів практичної охорони здоров'я України запропоновано спосіб оцінки ефективності неоад'ювантного хіміопроменевого лікування хворих на місцевопоширений рак прямої кишки через визначення кількісних та якісних змін пухлини за допомогою променевих методів діагностики (Пат. України на корисну модель № 101913 від 12.10.2015р.), що дозволяє чітко встановити стадію місцевого поширення пухлинного процесу в прямій кишці, а також оцінити ефективність неоад'ювантної терапії.

Результати дослідження впроваджені в навчальну роботу кафедри онкології та радіології ВДНЗУ «Української медичної стоматологічної академії», у практику роботи проктологічного, радіологічного, хіміотерапевтичного і діагностичного відділень Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру та стаціонарного і поліклінічного відділень Кременчуцького обласного онкологічного диспансеру (отримано відповідні акти впровадження).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел літератури, обґрунтовано актуальність теми дослідження, визначені мета та завдання дослідження. Автором особисто проведено набір клінічного матеріалу, оброблені та

проаналізовані результати досліджень, обґрунтовані висновки і практичні рекомендації. Автор безпосередньо виконувала рентгенологічні дослідження в необхідних обсягах, брала участь у топоетричній підготовці хворих для курсу ПТ, призначала за потреби додаткові методи обстеження та робила остаточний аналіз їх результатів. Крім цього, автор оцінювала дані спіральної комп'ютерної томографії та трансректального ультразвукового дослідження і аналізувала їх спільно з лікарями відповідних діагностичних кабінетів. Автором самостійно проводилась статистична обробка отриманих результатів. Самостійно написані всі розділи дисертаційної роботи і автореферат, підготовлені до друку наукові статті та тези на науково-практичні конференції, оформлено заявку на патент.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на Всеукраїнській науково-практичній конференції онкологів «Стандарти діагностики, лікування та реабілітації в онкології» (Полтава, 2008), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в медицині. Проблеми та їх вирішення» (Полтава, 2012), науково-практичній конференції УТРО за участі міжнародних фахівців «Актуальні питання радіаційної онкології в Україні» (Харків, 2014), IV з'їзді сімейних лікарів України (Полтава, 2015), на засіданнях обласних товариств рентгенологів, радіологів та онкологів м. Полтави та Полтавської області (2008-2014 рр.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 5 статей у фахових виданнях, у т.ч. 3 – у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз даних, 1 патент України на корисну модель, 5 тез доповідей, 1 стаття – у матеріалах науково-практичної конференції.

Обсяг та структура дисертації. Основний текст дисертації, який викладено на 136 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури складається із 175 джерел, включає 107 праць кирилицею та 68 – латиницею. Робота ілюстрована 16 рисунками, 24 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети та досягнення сформульованих завдань дослідження було обстежено 85 хворих на МПРПК, що знаходились на лікуванні у проктологічному відділенні та у відділенні променевої терапії Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру.

До та після лікування хворим проводили обстеження, згідно з яким їх було розподілено на дві групи. До першої групи увійшли 45 хворих, яким до початку лікування та після його закінчення в комплексі діагностичних заходів виконували СКТ. Друга група – 40 хворих, у яких до та після лікування до схеми обстеження включали СКТ та ТРУЗД.

Серед 85 пацієнтів - 48 (56,5%) чоловіків та 37 (43,5%) жінок віком від 34 до 85 років, середній вік складав – $64,9 \pm 1,1$ роки, медіана 65,0 р. Кількість хворих чоловіків у 1,3 рази вища, ніж жінок. Найбільшу кількість хворих було зареєстровано у вікових категоріях 60-69 років – 37 (43,5%) та 70-79 років – 27 (31,7%). Щодо локалізацій РПК, то серед них переважну більшість склали хворі з ураженнями середньоампулярного 45 (53,6%) та нижньоампулярного 35 (40,5 %) відділів прямої кишки.

Гістологічно – це аденокарциноми різного ступеня диференціювання: високого – 16 (18,8%), середнього – 54 (63,6%) та низько диференційовані пухлини – 15 (17,6%). Згідно з міжнародною класифікаційною системою хвороб (7-й перегляд) пацієнти мали $T_{3-4}N_0M_0$, $T_{3-4}N_1M_0$ та $T_{3-4}N_2M_0$ стадії. В обох групах переважала стадія ІА ($T_3N_0M_0$) – у 17 (37,8%) хворих та у 16 (40,0%) відповідно першій і другій груп.

За основними показниками (стать, вік, локалізація, гістологічна форма та стадія пухлинного процесу) групи співставні.

Хворих досліджуваних груп всебічно обстежено клінічно, лабораторно та інструментально. Традиційне рентгенологічне дослідження кишківника було проведено всім досліджуваним пацієнтам на апаратах РУМ–20М-СГ312-5ПФ (Росія) та цифровому рентген-діагностичному комплексі (РДК).

Спіральну комп'ютерну томографію проводили на апараті СТ/е Dual фірми GE (США), обладнаному трубкою GE INSEPT із високовольтним генератором "MICRIMATIC СТ у звичайному режимі за стандартними методиками.

Ультразвукове дослідження проводилось тільки хворим ІІ групи на апараті Acuson фірми Siemens з трансректального доступу із застосуванням відповідного датчика з частотою 5,0 МГц, що працює в реальному масштабі часу. Згідно з рекомендаціями, ТРУЗД виконувались тільки після пальцевого обстеження прямої кишки та ректороманоскопії.

Після встановлення та верифікації діагнозу всі пацієнти отримували передопераційне хіміопроменеве лікування. Ця методика включає застосування променевої терапії у разовій осередковій дозі 1,8-2 Гр до сумарної осередкової дози 46-50,4 Гр. Під час опромінення хворим внутрішньовенно вводили флуороурацил 400 мг/м^2 та кальцію фолінат 200 мг/м^2 в 1-5-й день. Дистанційна гамма-терапія проводилась за допомогою дистанційного гамма-апарату TERAGAM K-01.

Морфологічні методи дослідження використовувались відповідно до завдань дослідження в процесі їх виконання.

Статистична обробка даних проводилась на персональному комп'ютері із використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "SPSS for Windows. Release 13.0".

Результати дослідження та їх обговорення. З метою визначення можливостей променевих методів дослідження, зокрема спіральної комп'ютерної томографії у діагностиці та стадіюванні місцевопоширеного РПК, вивчено та

проаналізовано дані комплексного дослідження 57 (67,1%) хворих на РПК з поширеністю процесу T_3 та 28 (32,9%) хворих з поширеністю процесу T_4 .

При проведенні фіброколоноскопії хворих на РПК з поширеністю процесу T_3 пухлина в просвіті прямої кишки візуалізувалась у всіх випадках, але у 16 (28,1%) осіб вдалося оцінити тільки дистальну частину процесу, що було пов'язане з вираженим стенозом просвіту кишки. Разом з тим, при іригоскопії тільки у 2 (3,5%) хворих контраст далі стенозу не пройшов, що не дозволило візуалізувати всю протяжність ураження.

До того ж, при фіброколоноскопії протяжність пухлини по довжині кишки визначили у 42 (73,6%) осіб, при іригоскопії цей критерій вдалося визначити у 55 (96,5%) хворих, проти 100% – при СКТ.

Таким чином, не всі методи дослідження дозволили оцінити протяжність ураження прямої кишки за довжиною. Як правило, це було пов'язано зі значним ступенем стенозу просвіту кишки. І лише СКТ дозволила оцінити протяжність ураження стінки пухлинним процесом та ступінь стенозу практично у всіх пацієнтів.

До того ж, за даними СКТ було вірно встановлено тип росту пухлини: у 11 (19,4%) хворих – ендofітний, у 12 (21,0%) – екзофітний, в інших випадках (59,6%) – змішаний тип росту.

Далі оцінювали стан стінки кишки в зоні ураження та проростання параректальної клітковини пухлинним процесом, що має велике значення в плані вибору тактики подальшого лікування та вибору обсягу оперативного втручання. Візуалізувати вказані променеві ознаки вдалося при СКТ.

Так, потовщення стінки прямої кишки до 15-20 мм визначалось у 31 (54,4%) хворого, більше 2 см товщину стінки кишки було виявлено у 26 (45,6%) хворих.

Стан параректальної клітковини оцінювали за симптомом тяжистості по зовнішньому контуру кишки в зоні пухлинного ураження. Ця променева ознака являється патогномонічною у визначенні поширеності процесу T_3 . На СКТ збільшені регіонарні лімфовузли виявлено у 24 (42,1%) випадках. Проростання в суміжні органи не визначали.

Таким чином, СКТ має переваги над іншими методами обстеження хворих на РПК T_3 стадії для визначення поширеності процесу на доопераційному етапі, що пов'язано з її можливістю визначати поширення пухлини по окружності та довжині кишки, проростання пухлини у параректальну клітковину, візуалізувати збільшені лімфатичні вузли.

При аналізі комплексного дослідження 28 хворих з поширеністю процесу T_4 встановлено, що за даними фіброколоноскопії екзофітний тип росту пухлини встановлено у 2 (7,1%) хворих, ендofітний ріст пухлини – у 12 (42,9%) хворих, змішаний – у 14 (50,0%). За даними іригоскопії екзофітний тип росту пухлини виявлено у 5 (17,9%) хворих, ендofітний ріст пухлини – у 10 (35,7%) хворих, змішаний – у 13 (46,4%). СКТ дозволила уточнити характер росту пухлинного

ураження: екзофітний – у 5 (17,9%) хворих, ендофітний – у 9 (32,1%), змішаний – у 14 (50,0%), що співпало з даними операційного дослідження.

При цьому, як і при стадії T₃ протяжність ураження за довжиною кишки не завжди вдавалось оцінити загальноприйнятими методиками, значною частиною, через виражений стеноз просвіту кишки. При фіброколоноскопії цю ознаку виявлено у 13 (46,4%) хворих, при іригоскопії – у 25 (89,4%). За даними СКТ вдалось оцінити протяжність пухлинного ураження у 100% випадків, незалежно від виразності стенозу просвіту кишки.

При визначенні симптому ураження пухлинним процесом стінки кишки по окружності при іригоскопії встановлено циркулярний ріст у 23 (82,1%) хворих. За даними ж СКТ виявлено циркулярний ріст у 21 (75,0%) хворого, а у 7 (25,0%) випадках це було асиметричне ураження стінки кишки.

Практично всі хворі зі стадією пухлини T₄ мали стенозування просвіту, його ступінь і протяжність також оцінювались вищеописаними методами. З тих же причин не вдалось візуалізувати проксимальний край пухлини у 15 (53,6%) хворих при фіброколоноскопії та у 3 (10,7%) – при іригоскопії (p<0,05).

Оцінку стінки кишки в зоні ураження, стан параректальної клітковини і суміжних органів дозволяла візуалізувати лише СКТ. Так, потовщення стінки в зоні ураження до 15-20 мм за даними СКТ виявлено у 10 (35,8%) хворих, потовщення більше 20 мм констатовано у 18 (64,2%).

У всіх пацієнтів було встановлено проростання пухлини в параректальну клітковину, що визначалось наявністю тяжистості по зовнішньому контуру стінки кишки. До того ж, у 8 (28,6%) хворих діагностовано збільшені регіонарні лімфовузли.

Патогномонічною променевою ознакою поширеності РПК T₄ є проростання пухлинним процесом суміжних органів, що було виявлено у всіх хворих. Так, проростання пухлини в матку виявлено у 6 (21,4%) хворих, у сечовий міхур – у 10 (35,8%) хворих, у передміхурову залозу – у 9 (32,1%) і в кістки тазу – у 3 (10,7%) випадках.

Отже, при комплексному обстеженні пацієнтів СКТ, незалежно від ступеня стенозування просвіту кишки, дозволила візуалізувати поширеність пухлини в параректальну клітковину та проростання в суміжні органи, що відповідає поширеності процесу T₄.

Слід відзначити, що залучення до патологічного процесу навколишніх органів і, як результат, формування пухлинного конгломерату, який включає в себе саму пухлину і сусідні органи, ускладнює проведення радикальних хірургічних втручань.

Таким чином, аналізуючи можливості комплексного променевого обстеження пацієнтів з МПРПК для діагностики та стадіювання процесу, встановлено, що візуалізувати пухлини, локалізовані у всіх відділах прямої кишки, разом з можливістю проведення біопсій, дозволяє застосування

ректороманоскопії. Разом з тим, при значному стенозуванні просвіту прямої кишки проведення такого дослідження неможливе.

Застосування іригоскопії в обстеженні пацієнтів дозволило оцінити локалізацію, тип росту пухлини та протяжність ураження за довжиною кишки, але ця методика не дозволила визначити розповсюдження процесу за межі стінки кишки та діагностувати метастази в регіонарні лімфатичні вузли. СКТ мала значні переваги перед іригоскопією, але цей метод дослідження не дозволяє візуалізувати проростання пухлини в окремі шари кишкової стінки, зокрема у м'язовий шар, що є визначним у диференціальній діагностиці локалізованого і МПРПК. Це диктує необхідність доповнення метода СКТ методом ТРУЗД прямої кишки для стадіювання пухлинного процесу та контролю ефективності проведеного лікування.

З метою вивчення ролі ТРУЗД в діагностиці та стадіюванні МПРПК вивчали та аналізували дані 40 хворих. Встановлено, що за даними ТРУЗД пухлинне ураження прямої кишки визначалось як потовщення кишкової стінки, що розташовувалось локально у 11 (27,5%) хворих, а у 29 (72,5%) – займало більше 2/3 окружності кишки.

Пухлина локувалась як утворення неоднорідної ехогенності, де не візуалізувались шари кишкової стінки. Лише у 3 (7,5%) випадках визначено часткову диференціацію шарів стінки. Перифокальне запалення локувалось, як ділянки пониженої ехогенності.

Зовнішній контур пухлинного утворення візуалізувався нечітким, нерівним у 28 (70,0%) хворих, через проростання пухлини в параректальну клітковину. Внутрішній контур, що щільно прилягає до датчика, визначався чітким, рівним.

Проростання пухлини в суміжні органи виявлено у 14 (35,0%) хворих, а ураження пухлинним процесом як зовнішнього, так і внутрішнього сфінктера визначалось у 7 (17,5%). У 15 (37,5%) випадках у параректальній клітковині визначали збільшені лімфатичні вузли, як округлі гіпоехогенні утворення.

Для визначення особливостей ультразвукової картини РПК Т₃ та Т₄, проаналізовано частоту виявлення кожної променевої ознаки залежно від стадії. Встановлено, що у 26 хворих на РПК Т₃ стадії за даними ТРУЗД у проекції стінки кишки виявлялось пухлинне утворення неоднорідної ехогенності з відсутністю диференціації шарів стінки на всю глибину. Часткова диференціація шарів стінки визначалась тільки в 3 (11,5%) випадках. У 11 (42,3%) осіб пухлина локалізувалась у стінці кишки локально. Збільшення параректальних лімфатичних вузлів виявлено у 10 (38,5%) пацієнтів. У 2 (7,6%) хворих спостерігалась інвазія пухлини у внутрішній і зовнішній сфінктери, без проростання в суміжні органи.

При стадії пухлинного процесу Т₄ у всіх 14 (100%) хворих візуалізувались циркулярне потовщення стінки кишки з порушенням диференціації її шарів та інфільтрацією параректальної клітковини. Як наслідок, зовнішні контури кишкової стінки у цих хворих не візуалізувались.

Патогномонічною ультразвуковою ознакою поширеності процесу T_4 є проростання пухлини у суміжні органи (піхву, матку, передміхурову залозу, сечовий міхур та ін.), що визначалось у всіх випадках як відсутність зображення параректальної клітковини між прямою кишкою і вказаними органами.

Таким чином, при стадії РПК T_3 за даними ТРУЗД звуження просвіту кишки, частіше циркулярне (57,7%), за рахунок потовщення стінки кишки з порушенням диференціювання її шарів на всю глибину виявлено у 23 (88,5 %) випадків. При проростанні пухлини в параректальну клітковину, зовнішній контур її був нечіткий, нерівний у 14 (53,8%) випадків. Проростання пухлинним процесом м'язового шару стінки ми визначали як поширеність T_3 . Адже інфільтрація саме цього шару дозволяє диференціювати стадію T_2 і T_3 . Слід відмітити, що диференціювання шарів стінки прямої кишки дозволяє візуалізувати лише ТРУЗД.

Вихід пухлинного процесу за межі кишкової стінки та проростання пухлини в суміжні органи діагностували як стадію T_4 . За даними ТРУЗД поширеність РПК T_4 визначалась як виражене звуження просвіту кишки за рахунок новоутворення з нечітким, нерівним зовнішнім контуром, відсутністю диференціації шарів кишкової стінки та поширеністю в суміжні органи у всіх випадках.

Встановлено діагностичну інформативність методів досліджень залежно від стадії РПК (рис. 1).

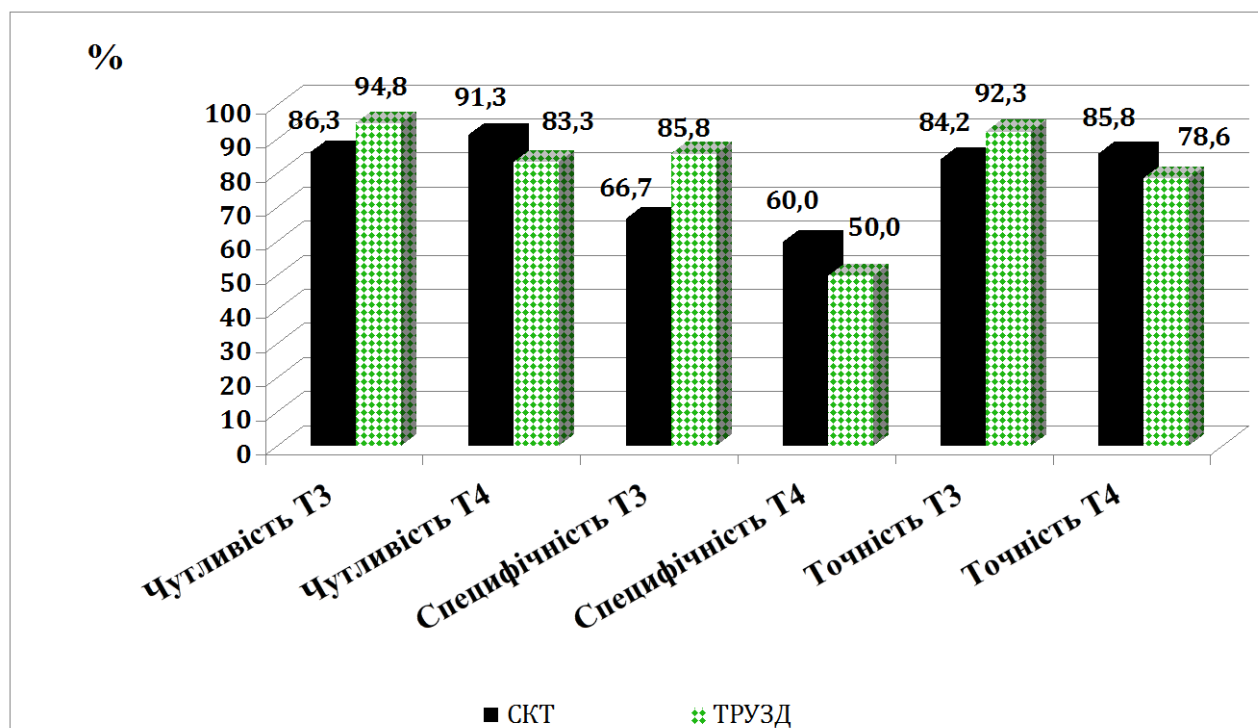


Рис. 1. Результати діагностичної цінності СКТ та ТРУЗД в залежності від стадії захворювання.

Так, при МПРПК T_3 стадії чутливість СКТ та ТРУЗД становила 86,3% і 94,8% відповідно, специфічність – 66,7% і 85,8%, точність – 84,2% і 92,3%. При

стадії МПРПК T₄ чутливість СКТ та ТРУЗД складала – 91,3% і 83,3%, специфічність – 60,0% і 50,0%, точність – 85,8% і 78,6%. Таким чином, за показниками чутливості, специфічності та точності при МПРПК T₄ статистично значимих відмінностей не знайдено (p>0,05).

При аналізі показників діагностичної інформативності кожного із методів виявлено, що чутливість СКТ дещо вища у хворих з МПРПК T₄ стадії і складає 91,3% проти 86,3% при стадії T₃ (p>0,05). Однак, специфічність цього методу знаходиться на низькому рівні (66,7% при T₃ та 60,0% при T₄ відповідно), що обґрунтовує необхідність доповнення його методом ТРУЗД для більш точної діагностики та ефективності стадіювання МПРПК. Точність методу складає 84,2% та 85,8% залежно від поширеності процесу (p>0,05).

За даними ТРУЗД чутливість методу при стадії T₃ становила 94,8%, при T₄ – 83,3% відповідно (p>0,05). Специфічність ТРУЗД при T₃ складала 85,8% проти 50,0% при T₄, що демонструє статистично значимі відмінності (p<0,05). Нижчі показники діагностичної інформативності ТРУЗД при T₄ пов'язані з інвазією пухлинним процесом всіх шарів кишкової стінки і проростанням за її межі, а також, певною мірою, з технічними труднощами виконання дослідження у разі значного стенозування просвіту прямої кишки. Точність методу при T₃ також вища, ніж при T₄ – 92,3% та 78,6% відповідно.

Слід відмітити, що, за даними СКТ, цей показник при поширеності T₄ був значно вищим (91,3%). Таким чином, досить актуальним постає питання необхідності обстеження хворих на МПРПК з одночасним застосуванням методів СКТ та ТРУЗД, тому що додаткове застосування ТРУЗД при МПРПК T₃ стадії на статистично значимому рівні (p=0,0021, критерій χ^2 Пірсона) підвищує діагностичну інформативність у 1,4 рази.

Результати аналізу регресії пухлинного ураження після НХПТ, згідно з критеріями RECIST встановили, що при стадії T₃ у 26 (83,9%) хворих з МПРПК після НХПТ було визначено часткову регресію, зі стадією T₄ – в 11 (78,6%) хворих. Стабілізацію процесу визначено у 5 (16,1%) пацієнтів зі стадією T₃ та у 3 (21,4%) пацієнтів з стадії РПК T₄. Повної регресії за критеріями RECIST за даними СКТ в динаміці не спостерігалось. Не відмічалось серед обстежених хворих і прогресування процесу.

Нами також проводилась оцінка регресії пухлини до та після НХПТ із застосуванням розрахунку об'єму пухлини за еліпсоїдною формулою Ланге (табл. 1).

Таблиця 1

**Динаміка об'ємів пухлинного ураження після НХПТ
у хворих I групи в залежності від стадії, (см³)**

Показник	За даними СКТ			
	T ₃ , n=31	T ₄ , n=14	Разом, n=45	p
До НХПТ	28,70±1,14	43,02±2,11	33,42±1,26	<0,001
Після НХПТ	17,41±0,86	26,68±1,33	20,46±0,86	<0,001

Регресія	11,29±0,69	16,34±1,47	12,96±0,72	<0,001
-----------------	------------	------------	------------	--------

Як показано у таблиці 1, у хворих на МПРПК об'єми пухлин залежить від стадії захворювання. Так, при поширеності пухлинного ураження T₃ вони склали 28,70±1,14 см³, що у 1,5 рази менше, ніж при T₄ (43,02±2,11 см³). Проведення НХПТ вірогідно призводило до зменшення об'ємів пухлин у 1,6 разів, як при T₃ так і T₄ стадії захворювання: 17,41±0,86 та 26,68±1,33 см³ відповідно до стадій. Зменшення об'ємів пухлин склало в середньому при T₃ на 11,29±0,69 см³ і при T₄ – на 16,34±1,47 см³, що відповідало 39,3% та 38,0% відповідно до стадій (p<0,05).

Таким чином, визначення динаміки об'ємів пухлин у хворих на МПРПК є більш точним показником регресії.

У результаті аналізу зміни об'ємів пухлин у 37 хворих визначили відповідь пухлин на НХПТ як часткову регресію і у 8 хворих – як стабілізацію процесу (табл. 2).

Як демонструє таблиця 2, у хворих на МПРПК, в яких визначено часткову регресію пухлини, об'єми її до лікування склали 33,01±1,43 см³, після лікування – 18,71±0,85 см³. Таким чином, регресія пухлин – 43,3%. У хворих зі стабілізацією пухлинного ураження ці показники склали 35,34±2,55 см³ та 28,65±1,70 см³ відповідно до та після проведеного лікування. Регресія склала 18,9%, що вірогідно менше, ніж у хворих із частковою регресією і відповідає критеріям RECIST, де часткова регресія визначається як зменшення розмірів пухлин більше, ніж на 30% (p<0,05).

Таблиця 2

**Динаміка об'ємів пухлинного ураження після НХПТ
у хворих I групи в залежності від регресії пухлин, (M±m, см³)**

Показник	Часткова регресія, n=37	Стабілізація процесу, n=8	Разом n=45	p
До НХПТ	33,01±1,43	35,34±2,55	33,42±1,26	>0,05
Після НХПТ	18,71±0,85	28,65±1,70	20,46±0,86	>0,05
Регресія	14,30±0,74	6,69±1,16	12,96±0,72	<0,001

Примітка. p – показник надійності відмінності за Манном-Уїтні даних пацієнтів з різним процесом після НХПТ.

Після проведеного лікування за даними СКТ відмічено зменшення пухлинного стенозу у 24 (53,3%) випадках; зменшення внутрішньокишкового компоненту пухлини – у 19 (42,2 %) хворих. Появу чіткості зовнішнього контуру кишки в ділянці пухлини визначали у 13 (32,5 %) випадках. У 11 (24,5 %) пацієнтів виявлено променеві ознаки зменшення або зникнення позаорганного компоненту пухлини та зменшення тяжистості у параректальній клітковині. Зникнення збільшених лімфатичних вузлів діагностовано у 9 (20,0%) хворих.

Після застосування НХПТ у пацієнтів II групи об'єми пухлин за даними СКТ корелювали з аналогічними показниками у хворих I групи (табл. 3).

Таблиця 3

Парні порівняння динаміки об'ємів пухлинного ураження після НХПТ у хворих II групи, (M±m, см³)

Показник	За даними СКТ				За даними ТРУЗД			
	T3 n=26	T4 n=14	Разом n=40	P	T3 n=26	T4 n=14	Разом n=40	P
До НХПТ	30,03± 1,57	49,12± 3,04	35,94± 1,80	<0,001	28,45± 1,65	46,97± 3,03	34,28± 1,79	<0,001
Після НХПТ	16,89± 1,26	30,16± 1,81	21,34± 1,25	<0,001	15,26± 1,28	28,35± 1,78	19,69± 1,25	<0,001
Регресія	13,14± 1,17	13,96± 2,38	14,60± 1,16	>0,05	13,19± 1,26	18,62± 2,46	14,59± 1,21	>0,05

Примітка. p – показник надійності відмінності даних пацієнтів з різним процесом після НХПТ.

Так, при МПРПК T₃ до лікування вони склали 30,03±1,57 см³ проти 28,70±1,14 см³ відповідно у II та I групах. Після проведення НХПТ ці показники відповідали 16,89±1,26 см³ у хворих II групи проти 17,41±0,86 см³ у хворих I групи. Регрес пухлин у хворих II групи склав 43,8% проти 39,3% у I групі.

При МПРПК T₄ об'єми пухлин до лікування у II групі склали 49,12±3,04 см³ проти 43,02±2,11 см³ у I групі. Після проведеного лікування ці показники відповідали 30,16±1,81 см³ у хворих II групи проти 26,68±1,33 см³ у хворих I групи. Регрес пухлинного ураження склав 38,6% у II групі та 38,0% у I групі.

При застосуванні ТРУЗД у хворих з T₃ стадією визначено початковий об'єм пухлин, що відповідав 28,45±1,65 см³. Після проведення НХПТ фіксували його зниження до 15,26±1,28 см³ (p<0,05), що відповідало регресії пухлин на 47,7%.

При T₄ початковий об'єм пухлин складав 46,97±3,03 см³, а після лікування відмічали його зниження до 28,35±1,78 см³, що відповідало регресії пухлин на 36,9% (p<0,05).

Порівняння середніх розмірів пухлин за даними СКТ та ТРУЗД показало, що СКТ показує більший об'єм, ніж ТРУЗД. Значною мірою це пов'язане з тим, що СКТ не дозволяє візуалізувати проростання пухлинного ураження в стінку кишки і включає у вимірюваний об'єм (наявність до лікування та зменшення після його закінчення) запального компоненту, що завжди присутній при поширеному пухлинному процесі.

У результаті аналізу динаміки об'ємів пухлин у 36 хворих визначили відповідь пухлин на НХПТ як частковий регрес і у 4 хворих – як стабілізацію процесу, що демонструє таблиця 4.

У хворих з частковою регресією об'єми пухлинного процесу, за даними СКТ, зменшились з 36,40±2,13 см³ до 19,90±1,30 см³ і регрес пухлин склав 45,3% (p<0,01). При стабілізації процесу об'єми пухлинного ураження зменшились з

34,28±2,19 см³ до 27,98±2,10 см³ (p<0,05), що відповідало регресії пухлини на 18,3%.

Таблиця 4

Парні порівняння зміни об'ємів пухлинного ураження після НХПТ у хворих II групи, (M±m, см³)

Показник	За даними СКТ				За даними ТРУЗД			
	Частковий регрес n=33	Стабілізація процесу n=7	Разом n=40	Р	Частковий регрес n=33	Стабілізація процесу n=7	Разом n=40	Р
До НХПТ	36,40 ± 2,13	34,28 ± 2,19	35,94 ± 1,80	>0,05	34,56 ± 2,12	32,87 ± 2,46	34,28 ± 1,79	>0,05
Після НХПТ	19,90 ± 1,30	27,98 ± 2,10	21,34 ± 1,25	<0,005	18,18 ± 1,28	26,56 ± 2,12	19,69 ± 1,25	<0,005
Регресія	16,50 ± 1,10	6,30 ± 0,42	14,60 ± 1,16	<0,001	16,38 ± 1,16	6,31 ± 0,68	14,59 ± 1,21	<0,001

Примітка. р – показник надійності відмінності даних пацієнтів з різним процесом після НХПТ.

За даними ТРУЗД, у хворих на МПРПК при частковій регресії початковий об'єм пухлинного ураження зменшився з 34,56±2,12 см³ до 18,18±1,28 см³ (p<0,01), а регрес пухлин склав 47,4%. При стабілізації процесу об'єми пухлинного процесу, за даними ТРУЗД, зменшились з 32,87±2,46 см³ до 26,56±2,12 см³, що відповідало регресії пухлини на 19,2%.

Таким чином, визначення динаміки об'ємів пухлин у хворих на МПРПК після проведеної НХПТ за даними ТРУЗД показує менші початкові та кінцеві показники через можливість візуалізувати структуру тканин у зоні пухлинного ураження, зокрема перифокальне запалення до лікування та ділянки склерозу після його закінчення. Поєднання методів СКТ та ТРУЗД дає змогу максимально точно визначити відповідь пухлини на проведене лікування, зокрема хіміопроменевого, та визначити метод та обсяг оперативних втручань на доопераційному етапі.

Після обстеження та проведення НХПТ всі хворі були прооперовані, як видно з таблиці 5.

Таблиця 5

Види проведених оперативних втручань у хворих на МПРПК після НХПТ

Оперативні втручання	I група n=45		II група n=40	
	абс.	%	абс.	%
Передня резекція	9	20,0	10	25,0
Черевно-анальна резекція	19	42,3	20	50,0
Проктектомія	6	13,3	6	15,0
Екстирпація прямої кишки	11	24,4	4	10,0

Всього	45	100	40	100
---------------	----	-----	----	-----

Встановлено, що у хворих на МПРПК I групи виконано у 28 (62,3%) випадках сфінктерозберігаючі операції: передня резекція – у 9 (20,0%), черевно-анальна резекція – у 19 (42,3%) випадках. У хворих II групи, що на доопераційному етапі обстежувались поєднаним застосуванням методів СКТ та ТРУЗД, передню резекцію виконано у 10 (25,0%) випадках, черевно-анальну резекцію – у 20 (50,0%). Отже, частота сфінктерозберігаючих операцій у хворих II групи склала 75% проти 62,3% у першій групі.

Таким чином, запропонована методика поєднаного застосування СКТ та ТРУЗД для оцінки ефективності НХПТ МПРПК дозволила об'єктивно визначити розповсюдженість пухлинного процесу як за розмірами, так і за глибиною інвазії в стінці кишки, що сприяло підвищенню резектабельності та збільшенню відсотка сфінктерозберігаючих оперативних втручань.

Для дослідження морфометричних змін нами було відібрано гістологічні препарати з видалених пухлин 85 пацієнтів, які отримали НХПТ.

Після застосування терапевтичних заходів мітотичний індекс зменшувався після протипухлинного впливу НХПТ з $29,1 \pm 4,3$ до $12,3 \pm 1,8$ ($p < 0,05$), що майже у 2,5 рази менше за показник мітотичної активності до лікування. Відсоток патологічних мітозів після НХПТ збільшився з $30,2 \pm 2,5$ до $39,4 \pm 2,2$ ($p < 0,05$). Відсоток К-мітозів збільшувався пропорційно до кількості патологічних мітозів взагалі і складав $34,6 \pm 2,6$ ($p < 0,05$). При розгляді морфометричних змін в інтенсивності клітинних інфільтратів визначалась наявність досить високої клітинної інфільтрації пухлин прямої кишки навіть до лікування ($124,2 \pm 2,1$).

У досліджуваному матеріалі пухлин прямої кишки початковий (до протипухлинної дії) обсяг паренхіми більш, ніж у 3 рази переважає обсяг строми, при помірній васкуляризації. Вивчаючи співвідношення паренхіми та строми після проведення протипухлинної терапії, ми визначили, що НХПТ зменшує обсяг паренхімів у 1,8 разів (з $69,7 \pm 2,1$ до $38,9 \pm 2,8$), $p < 0,05$, збільшуючи обсяг строми в 2,6 рази (з $19,3 \pm 1,4$ до $49,6 \pm 2,4$), $p < 0,05$. Обсяг некрозів після проведеного лікування вірогідно збільшувався практично у 2 рази (з $2,7 \pm 1,7$ до $4,6 \pm 1,8$), $p < 0,05$.

Отже, проведене дослідження терапевтичного патоморфозу МПРПК підтверджує дані, отримані при ТРУЗД, про появу ділянок склерозу у зоні пухлинного ураження внаслідок комбінованого впливу опромінення та хіміопрепаратів.

Таким чином, запропонована методика поєднаного застосування СКТ та ТРУЗД для оцінки ефективності НХПТ МПРПК дозволила об'єктивно визначити розповсюдженість пухлинного процесу як за розмірами, так і за глибиною інвазії в стінці кишки, що сприяло підвищенню резектабельності та збільшенню відсотка сфінктерозберігаючих оперативних втручань.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано нове наукове вирішення актуального завдання сучасної радіології – підвищення якості променевої діагностики місцевопоширеного раку прямої кишки шляхом поєданого застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики для оцінки первинної поширеності пухлини та ступеня її регресії після курсу неoad'ювантної хіміопроменевої терапії для визначення операбельності процесу та можливості виконання органозберігаючих оперативних втручань у хворих на місцевопоширений рак прямої кишки.

1. Спіральна комп'ютерна томографія на доопераційному етапі дозволяє визначити локалізацію та поширеність раку прямої кишки по окружності та довжині кишки, проростання пухлин у параректальну клітковину та суміжні органи, наявність збільшених лімфовузлів. Визначено, що точність, чутливість та специфічність СКТ при РПК T₃ складає 84,2%, 86,3% та 66,7% відповідно, при T₄ – 85,8%, 91,3% та 60,0% відповідно.

2. Встановлено, що застосування методу трансректальної ультразвукової діагностики для раку прямої кишки з поширеністю T₃ є інформативним: точність, чутливість та специфічність відповідає 92,3%, 94,8% та 85,8%. При T₄ ці показники склали 78,6%, 83,3%, та 50,0%, що пов'язано з інвазією пухлинним процесом всіх шарів кишкової стінки і значним проростанням за її межі, а також зі стенозуванням просвіту прямої кишки.

3. Доведено, що динаміка об'ємів пухлинного ураження після неoad'ювантної хіміопроменевої терапії за даними трансректальної ультразвукової діагностики у порівнянні зі спіральною комп'ютерною томографією є більш точним показником регресії: при T₃ – на 47,7%, при T₄ – на 36,9% від початкового об'єму пухлини. Незалежно від стадії раку прямої кишки при частковій регресії пухлини об'єм зменшився на 45,3%, при стабілізації процесу – на 18,3%.

4. Поєдане застосування спіральної комп'ютерної томографії та трансректального ультразвукового дослідження при місцевопоширеному раку прямої кишки після неoad'ювантної хіміопроменевої терапії дозволило об'єктивізувати відповідь пухлини на лікування як за розмірам, так і за глибиною інвазії у стінці кишки, що сприяло підвищенню резектабельності та збільшенню відсотка сфінктерозберігаючих оперативних втручань на 12,7%.

5. Застосування неoad'ювантної хіміопроменевої терапії дозволяє зменшити об'єм паренхіми в 1,8 разів, збільшити об'єм стромы у 2,6 разів і об'єм некрозів – у 2,0 рази, що підтверджує дані, отримані при трансректальному ультразвуковому дослідженні про появу ділянок склерозу в зоні пухлинного ураження внаслідок комбінованої дії хіміопроменевої терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення поширеності раку прямої кишки на доопераційному етапі доцільно застосовувати обстеження хворих методами спіральної комп'ютерної томографії та трансректальної ультразвукової діагностики.

2. Для оцінки ефективності неoad'ювантної хіміопроменевої терапії способом визначення кількісних змін об'єму пухлини та можливістю диференціації шарів кишкової стінки доцільно застосування трансректальної ультразвукової діагностики.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Компонентный анализ динамики заболеваемости раком прямой кишки в регионах Полтавской области с повышенным и нормальным содержанием фтора в питьевой воде / В.К. Югов, А.Н. Тимошенко, Е.М. Корчака, Л.Н. Васько // Проблемы екології та медицини. – 2009. – № 1-2 – С. 21-23. *(Здобувачем проведено збір матеріалу та аналіз даних, підготовлено статтю до друку)*

2. Васько Л.М. Роль трансректального ультразвукового дослідження в неoad'ювантному хіміопроменевому лікуванні хворих на місцевопоширений рак прямої кишки / Л.М. Васько // Проблемы екології та медицини. – 2014. – Т. 18, № 5-6. – С. 54-58.

3. Васько Л.М. Спіральна комп'ютерна томографія в оцінці ефективності неoad'ювантного хіміопроменевого лікування місцевопоширеного раку прямої кишки / Л.М. Васько // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, вип. 2 (50). – С. 86-89.

4. Васько Л.М. Патоморфоз місцевопоширеного раку прямої кишки під впливом неoad'ювантної хіміопроменевої терапії / Л.М. Васько, В.П. Баштан, А.В. Чернобай // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, вип. 1 (49). – С. 62-65. *(Здобувачем самостійно проведено аналіз літератури, набрано матеріал для дослідження, узагальнені отримані результати, підготовлено статтю до друку)*

5. Чернобай А.В. Хіміопроменеве лікування первинно неоперабельного раку прямої кишки з індукційною поліхіміотерапією на першому етапі / А.В. Чернобай, Л.М. Васько // Променева діагностика, променева терапія. – 2008. – № 2. – С. 82-85. *(Здобувачем проведено аналіз сучасної літератури, набір пацієнтів, статистичну обробку результатів, узагальнені отримані дані, підготовлено статтю до друку)*

6. Пат. № 101913 Україна, МПК А 61В8/13, А61В6/03, А61N 5/00. Спосіб визначення ефективності передопераційної хіміопроменевої терапії місцевопоширеного раку прямої кишки / заявники Чернобай А.В., Васько Л.М., Чернобай М.А, патентовласник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», З. № u2015 02628, заявл. 23.03.2015, опубл. 12.10.2015, Бюл. № 19. *(Здобувач самостійно провів набір, обстеження пацієнтів та аналіз отриманих*

результатів, узагальнення отриманих даних, підготував документи для оформлення патенту)

7. Чорнобай А.В. Результати лікування первично-неоперабельного раку прямої кишки с індукційною поліхіміотерапією на першому етапі / А.В. Чорнобай, Л.М. Васько, В.К. Югов // V съезд онкологов и радиологов СНГ, 14-16 мая 2008 г.: тезисы докл. – Ташкент, 2008. – С. 327-328 *(Здобувачем проведено збір матеріалу та аналіз даних, підготовка тез до друку).*

8. Регіональні особливості захворюваності на рак прямої кишки в Полтавській області / А.В. Чорнобай, Л.М. Васько, Л.Л. Корнеєва, В.К. Югов // Стандарти діагностики, лікування та реабілітації в онкології: наук.-практ. конф., 25-26 червня 2008 р.: тези доп. – Полтава, 2008. – С.29-30. *(Здобувачем проведено ретроспективне дослідження та статистичну обробку одержаних результатів, узагальнені отримані дані, підготовлено тези до друку).*

9. Одномоментне подвійне контрастування товстої кишки у діагностиці колоректального раку / Л.М. Васько, В.Ф. Почерняєва, Т.О. Жукова, О.Б. Слінько // Інноваційні технології в медицині. Проблеми та їх вирішення: Всеукраїнська наук.-практ. конф., 23 березня 2012 р.: тези доп. – Полтава, 2012. – С.35. *(Здобувачем проведено збір матеріалу та аналіз даних, підготовка тез до друку)*

10. Васько Л.М. Можливості трансректального ультразвукового дослідження в оцінці ефективності хіміопроменевої терапії розповсюдженого раку прямої кишки / Л.М. Васько, А.В. Чорнобай // Актуальні питання радіаційної онкології в Україні: наук.-практ. конф. УТРО за участю міжнародних фахівців, 30 черв.-1 лип. 2014 р. – Х., 2014. – Український радіологічний журнал. – 2014. – Т. XXII, вип. 2. – С. 116-118. *(Здобувачем самостійно проведено набір пацієнтів, їх променеве обстеження, статистичну обробку результатів, підготовлено статтю до друку).*

11. Чорнобай А.В. Особливості комплексної діагностики раку прямої кишки / А.В. Чорнобай, Л.М. Васько, І.Є. Кривякова // IV з'їзд сімейних лікарів України, 2-3 квітня 2015 р.: тези доп. – Полтава, 2015. - С. 172. *(Здобувачем самостійно проведено рентгенологічне обстеження хворих, аналіз даних інших методів досліджень, підготовка тез до друку).*

12. Васько Л.М. Трансректальне ультразвукове дослідження для оцінки ефективності хіміопроменевої терапії місцевопоширеного раку прямої кишки / Л.М. Васько // Радіологія в Україні-2015: конгрес Асоціації радіологів України, 25-27 березня 2015 р.: тези доп. – К., 2015. – С. 70-71.

АНОТАЦІЯ

Васько Л.М. Комплексний променевий моніторинг хіміопроменевої терапії місцевопоширеного раку прямої кишки. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – променева діагностика та променева терапія. – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2016.

Проаналізовано результати комплексного обстеження 85 хворих на місцевопоширений рак прямої кишки (МППК), яких було розподілено на дві групи: I група – 45 хворих, яким до початку лікування та після його закінчення в комплексі діагностичних заходів виконували спіральну комп'ютерну томографію (СКТ), II група – 40 хворих, у яких до та після лікування до схеми обстеження включали СКТ та трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД).

Уточнені наукові дані про роль ТРУЗД у виявленні змін диференціації шарів кишкової стінки у зоні пухлини після НХПТ з метою визначення можливості проведення сфінктерозберігаючих операцій. Поєднане застосування СКТ та ТРУЗД при МППК після НХПТ дозволило об'єктивізувати регресію пухлини як за розміром, так і за глибиною інвазії у стінці кишки, що сприяло підвищенню резектабельності та збільшенню відсотка сфінктерозберігаючих оперативних втручань на 12,7%. Запропонований спосіб оцінки ефективності НХПТ хворих на МППК через визначення кількісних та якісних змін пухлини за допомогою променевого методу діагностики дозволяє чітко встановити стадію місцевого поширення пухлинного процесу в прямій кишці, а також оцінити ефективність проведеного лікування.

Ключові слова: місцевопоширений рак прямої кишки, неоад'ювантна хіміопроменева терапія, трансректальне ультразвукове дослідження.

АННОТАЦІЯ

Васько Л.Н. Комплексний лучевий моніторинг хіміолучевої терапії местнораспространенного рака прямої кишки. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – лучевая диагностика и лучевая терапия. – Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, Харьков, 2016.

В диссертационной работе приведено новое научное решение актуальной задачи современной радиологии – повышение качества лучевой диагностики местно-распространенного рака прямой кишки (МРРПК) путем комплексного применения спиральной компьютерной томографии (СКТ) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) для оценки первичной распространенности опухоли и степени ее регрессии после курса неоадьювантной химиолучевой терапии (НХЛТ) с целью определения операбельности процесса и возможности выполнения органосохраняющих оперативных вмешательств у больных МРРПК.

Проанализированы результаты комплексного обследования 85 больных МРРПК, которые находились на лечении в проктологическом отделении и в отделении лучевой терапии Полтавского областного клинического онкологического диспансера. Больные были разделены на две группы: I группа - 45 больных, которым до начала лечения и после его окончания в комплексе диагностических мероприятий выполняли СКТ, II группа – 40 больных, у которых до и после лечения в схемы обследования включали СКТ и ТРУЗИ.

В результате проведенного исследования уточнены научные данные о роли ТРУЗИ в выявлении изменений дифференциации слоев кишечной стенки в зоне опухоли после НХЛТ с целью определения возможности проведения сфинктеросохраняющих операций.

Проведенное исследование терапевтического патоморфоза МРРПК подтверждает данные, полученные при ТРУЗИ, о появлении участков склероза в зоне опухолевого поражения вследствие комбинированного воздействия облучения и химиопрепаратов.

Комплексное применение СКТ и ТРУЗИ при МРРПК после НХЛТ позволило объективизировать регрессию опухоли, как по размеру, так и по глубине инвазии в стенке кишки, что способствовало повышению резектабельности и увеличению процента сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств на 12,7%.

Предложенный способ оценки эффективности НХЛТ больных МРРПК через определение количественных и качественных изменений опухоли с помощью лучевых методов диагностики позволяет четко установить стадию местного распространения опухолевого процесса в прямой кишке, а также оценить эффективность проведенного лечения.

Ключевые слова: местно-распространенный рак прямой кишки, неoadъювантная химиолучевая терапия, трансректальное ультразвуковое исследование.

SUMMARY

Vasko L.N. Comprehensive monitoring beam of the chemoradiotherapy of the locally advanced rectal cancer. - The manuscript.

The thesis for a candidate's degree by specialty 14.01.23 – radiation diagnosis and radiotherapy. - Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine, Kharkov, 2016.

The results of a comprehensive survey of 85 patients with locally rectal cancer (LRC), which were divided into two groups: Group 1 - 45 patients whom were perform spiral computed tomography (SCT) before and after treatment in complex of diagnostic measures, II group - 40 patients whom were made the SCT examination and transrectal ultrasound (TRUS) before and after treatment.

The scientific data was refined on the role of TRUS in detecting changes differentiating layers of the intestinal wall in the area of the tumor after NCRT to determine the possibility of sphincter operations. The combined use of spiral CT and TRUS at LRC after NCRT allowed to objectify the tumor regression both in size and depth of invasion of the intestinal wall, thereby increasing resectability rate and increase sphincter surgery up to 12,7%. The proposed method of assessing the effectiveness NCRT patients with LRC `by defining the quantitative and qualitative changes in the tumor using radiation diagnostic methods to clearly determine the stage of local spread of tumor in the rectum, and evaluate the effectiveness of the treatment.

Key words: locally rectal cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy, transrectal ultrasound.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

МП	– місцевопоширений
НХПТ	– неoad'ювантна хіміопроменева терапія
ПТ	– променева терапія
РОД	– разова осередкова доза
РПК	– рак прямої кишки
СКТ	– спіральна комп'ютерна томографія
СОД	– сумарна осередкова доза
ТРУЗД	– трансректальне ультразвукове дослідження
УЗД	– ультразвукове дослідження