

В.О. Кикоть
В.О. Чорний
О.І. Євтушенко
В.В. Приймак
Б.В. Сорокін
О.О. Колесник
Л.О. Гулак

*Інститут онкології
 АМН України*

*Київська медична академія
 післядипломної освіти
 ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
 Київ, Україна*

Ключові слова: *рак ободової
 кишки, радикальне лікування,
 комбіновані методи,
 ефективність.*

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАДИЦІЙНИХ КОМБІНОВАНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ

Резюме. *Проаналізовані результати радикального лікування хворих на рак ободової кишки (РОК) за допомогою комбінованих методів, що передбачали проведення передопераційної інтенсивної променевої терапії (ПТ), системної монокіміотерапії флуороурацилом та внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ). Хворі добре переносили ад'ювантні методи лікування, не відзначено ускладнень хірургічного етапу лікування, але спостерігалось збільшення кількості післяопераційних гнійно-запальних ускладнень. Встановлено, що у хворих на РОК II стадії показник 3-річної виживаності був кращий після ВАПХТ, 5-річної — після передопераційної ПТ, при III стадії захворювання показник 3-річної виживаності був кращим у хворих, яким проводили ВАПХТ, 5-річної — у хворих з доопераційною ПТ та ВАПХТ. При терміні спостереження протягом 10 років відзначені практично однакові результати у хворих досліджених груп.*

ВСТУП

Розширення показань до радикальних операцій, вдосконалення техніки та забезпечення хірургічних втручань, як свідчить досвід, сприяли поліпшенню показників резектабельності та безпосередніх результатів лікування хворих на рак ободової кишки (РОК) [1, 2]. Віддаючи належне хірургічному методу лікування як основному, все ж немає підстав сподіватися, що завдяки лише його удосконаленню вдасться досягнути суттєвих успіхів у плані покращання віддалених результатів. Місцеве видалення пухлини не передбачає впливу на дисеміновані ракові клітини, які, залишаючись в організмі, сприяють розвитку рецидивів та метастазів у різні терміни після операції. У зв'язку із цим покращання віддалених результатів лікування значною мірою пов'язане з доповненням оперативного втручання не-або ад'ювантними методами впливу на пухлину з метою девіталізації [1, 3–6].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як доповнення до радикальних операцій використовують хіміо- та променево терапію (ХТ, ПТ) хворих на РОК. Одним з методів комбінованого лікування хворих на РОК, який було розроблено у відділенні онкопроктології Інституту онкології АМН України, є хірургічне втручання з проведенням передопераційного гамма-опромінення за інтенсивною методикою. Сутність методики — передопераційне опромінення пухлини на гамма-терапевтичній установці «Рокус» дозами по 5 Гр щодня (до сумарної дози 20 Гр) з двох зустрічних полів у статичному режимі з проведенням радикальної операції через 24–48 год після останнього сеансу опромінення. Показаннями до застосування були опе-

рабельні злоякісні пухлини ободової кишки, що локалізувались як у фіксованих, так і в мобільних сегментах кишки (за умови можливості їх розмітки). Опромінення проводили під час обстеження і підготовки хворого до операції. Під час операції ускладнень, які, можливо, були пов'язані з передопераційною інтенсивною гамма-терапією, не було виявлено.

Другий метод, який ми застосовували, — це використання системної нео- та ад'ювантної ХТ флуороурацилом (ФУ), який до і після радикального хірургічного втручання вводили внутрішньовенно з розрахунку 15 мг/кг (але не більше 1 г сухої речовини на ін'єкцію) через день у сумарній дозі до 3 г. Через 24–48 год після останнього введення ФУ виконували операцію. З 8–10-ї доби після операції продовжували введення ФУ до загальної дози 5–6 г. Повторні курси ХТ проводили через 1,5; 3 і 6 міс від дня операції. ФУ саме в такому режимі використовували, враховуючи: а) ефективність ФУ при лікуванні хворих на РОК; б) можливість впливати на життєздатність ракових клітин протягом усього курсу комбінованого лікування; в) обмеженість застосування ад'ювантної ПТ при раку мобільних сегментів ободової кишки; г) доведену раніше ефективність ХТ при проведенні симптоматичних або паліативних хірургічних втручань.

Третій метод комбінованого лікування хворих на РОК з передопераційною селективною внутрішньоартеріальною поліхіміотерапією (ВАПХТ), що був розроблений нами, передбачав введення доксорубіцину (80 мг) та ФУ (3 г) на фоні введення верапамілу з наступним радикальним хірургічним втручанням.

Треба зазначити, що аналіз залежності виживаності від методу комбінованого лікування проведе-

но лише у тих хворих, яким було виконано радикальне хірургічне втручання. Загальна характеристика хворих наведена в табл. 1.

Таблиця 1

Показник	ПТ	ВАПХТ	Системна ХТ
Загальна кількість хворих	67	56	56
Стать			
чоловіча	31 (46,3%)	35 (60,4%)	34 (60,4%)
жіноча	36 (53,6%)	21 (39,6%)	22 (39,6%)
Стадія захворювання			
II (T2–4N0M0)	47 (70,15%)	42 (70,7%)	37 (70,7%)
III (T2–4N1M0)	20 (29,85%)	14 (29,3%)	19 (29,3%)
Локалізація			
ліва половина	41 (61,2%)	35 (62,5%)	32 (57,1%)
права половина	26 (38,8%)	15 (26,7%)	24 (42,9%)
поперечна ободова кишка	0 (0,0%)	6 (10,7%)	0 (0,0%)
Ускладнення	18 (27,9%)	7 (12,5%)	20 (33,9%)

При проведенні ад'ювантної терапії виявлені різні побічні ефекти, що носили транзиторий характер і, як правило, не потребували медикаментозної корекції. Хворим виконували сучасні радикальні хірургічні втручання, що застосовуються при злоякісних пухлинах ободової кишки, в тому числі комбінованого характеру з частковим чи повним видаленням втягнутих у раковий процес інших органів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У післяопераційний період найчастіше спостерігались ускладнення гнійно-запального характеру, в першу чергу з боку операційної рани. Показник післяопераційних ускладнень у хворих після системної ХТ склав 33,9%, у хворих, яким проводили передопераційну інтенсивну гамма-терапію, — 27,9%, а у хворих з ВАПХТ — лише 12,5%.

Віддалені результати лікування вивчали згідно з даними клінічного канцер-реєстру Інституту онкології АМН України, їх статистичну обробку проводили за методикою Каплана—Майєра. Віддалені результати аналізували з урахуванням стадії захворювання. Отримані дані щодо ефективності лікування хворих на РОК II стадії (T3–4N0M0) за допомогою зазначених вище методів наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Метод лікування	Показник виживаності, %		
	3-річний	5-річний	10-річний
Хірургічний + ПТ	82,11 ± 5,74	77,42 ± 6,35	65,07 ± 7,33
Хірургічний + системна ХТ	80,39 ± 5,60	71,57 ± 6,49	63,31 ± 7,29
Хірургічний + ВАПХТ	88,87 ± 5,26	67,84 ± 9,10	не визначений

Порівняння 3-річного показника виживаності свідчить, що близько 90% хворих на РОК, яким проводили комбіноване лікування із застосуванням ВАПХТ, мають шанс прожити вказаний період спостереження. Найнижчим цей показник був у хворих, які отримали системну ХТ. Однак статистично достовірної різниці при обчисленні цих даних не отримано. У групі хворих, яким проводили передопераційну ПТ, 5-річний період спостереження був

найвищим. Під час спостереження протягом 10 років показники були практично однаковими.

Дані, що характеризують віддалені результати лікування хворих з III стадією РОК (T3–4N1M0), наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Метод лікування	Показник виживаності, %		
	3-річний	5-річний	10-річний
Хірургічний + ПТ	65,00 ± 10,67	56,00 ± 11,18	40,00 ± 10,95
Хірургічний + системна ХТ	62,05 ± 9,57	48,78 ± 10,14	39,00 ± 11,91
Хірургічний + ВАПХТ	74,07 ± 12,95	55,56 ± 9,47	не досл.

Найвищий показник 3-річної виживаності відзначений у хворих після ВАПХТ, однак на 5-й рік показники в групах пацієнтів, яким проводили ВАПХТ і ПТ, вирівнювались, а в групі хворих, яким призначали ХТ, залишались найнижчими. Спостереження протягом 10 років свідчить про однакову ймовірність прожити цей термін незалежно від методу ад'ювантної терапії.

Аналіз результатів комбінованого лікування хворих на РОК вказує на безпечність та добру переносимість ад'ювантних методів комбінованого лікування. Однак передопераційне опромінення та системна ХТ із застосуванням ФУ зумовлюють збільшення кількості післяопераційних ускладнень, у першу чергу гнійно-запального характеру: порівняно з ВАПХТ — майже у 2–2,5 разу. За показником 3-річної виживаності ВАПХТ виявилась найбільш ефективною у хворих з II стадією захворювання, однак ймовірність прожити 5 років вища у хворих, які отримали ПТ за інтенсивною методикою. Під час оцінки 3-річної виживаності хворих з III стадією РОК встановлено, що ВАПХТ мала певні переваги, але прожити протягом 5 років мають рівний шанс також хворі, яким перед операцією проводили ПТ.

Отримані дані вказують на необхідність подальшого розроблення більш досконалих ад'ювантних методів комбінованої терапії, застосування яких сприяло б досягненню кращих віддалених результатів лікування хворих на РОК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блохин НН. Диагностика и лечение рака прямой и ободочной кишок. Москва: Медицина, 1981. 183 с.
2. Власов АВ. Ближайшие и отдаленные результаты лечения рака толстой кишки. Хирургия 1996; 2: 51–2.
3. Кныш ВИ. Комбинированное лечение рака ободочной кишки. Москва: Медицина, 1997. 235 с.
4. Потоцкий Ю, Косец В, Фесенко А. Отдаленные результаты и функциональные особенности кишечника после комбинированного лечения рака ободочной кишки. Материалы II съезда онкологов стран СНГ. Киев, 2000. 755 с.
5. Пророков ВВ, Залит НЮ, Кныш ВИ и др. Комбинированное лечение рака ободочной кишки. Современное состояние проблемы. Материалы II съезда онкологов стран СНГ: Киев, 2000. 757 с.
6. Kramer RA, Zakher S. Characterisation of intrinsic mechanisms of drug resistance in human colorectal carcinoma cell lines. Proc Annu Meet Am Assoc Cancer Res 1989; 30: 2070–2.

**COMPARISON OF THE EFFICACY
OF TRADITIONAL COMBINED METHODS
OF TREATMENT OF PATIENTS
WITH COLON CANCER**

*V.O. Kikot, V.O. Chorny, O.I. Evtushenko, V.V. Pryjmak,
B.V. Sorokin, O.O. Kolesnyk, L.O. Goulak*

Summary. *The outcomes of radical treatment of the patients by colonic cancer by combined methods are indicated which provided use preoperation gamma-irradiation, system monochemotherapy with fluorouracil, intraarterial polychemotherapy. Adjuvant methods of treatment were well transferred by the patients, did not complicate a surgical stage of treatment. The magnification of number postoperativ purulently of complications was observed. At the patients with II stage of disease the 3-year's period of a survival is better after intraar-*

terial polychemotherapy, 5-year's better after preoperative gamma-irradiation. At the patients with III stage of disease, 3-year's period better at the patients after the intraarterial polychemotherapy, 5-year's identical at the patients with pre-operation gamma-irradiation and intraarterial polychemotherapy. 10-year's period of observations practically identical in investigated groups.

Key Words: colonic cancer, radical combined treatment.

Адреса для листування:

Кикоть В.А.
30022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Інститут онкології АМН України,
відділення абдомінальної онкології