

*В.О. Кикоть
В.В. Приймак
В.О. Чорний
О.Г. Югрінов
О.І. Євтушенко
Б.В. Сорокін
М.М. Горлушко
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, комбіноване лікування,
внутрішньоартеріальна
поліхіміотерапія.

ВСТУП

Основним методом лікування хворих на рак ободової кишки (РОК) є хірургічний, який на сьогодні досяг меж своєї ефективності. Доведена доцільність застосування комбінованих і комплексних методів терапії для підвищення ефективності лікування таких хворих. Зокрема, передопераційна внутрішньоартеріальна хіміотерапія — один із перспективних напрямків комбінованого лікування пацієнтів з РОК. Перевагою цього методу є здатність створення високих терапевтичних доз цитостатиків у пухлині. При цьому концентрація хіміопрепаратів у кровоносному руслі лишається низькою, що дає можливість зменшити ймовірність виникнення різних проявів токсичності [1, 2]. Враховуючи, що РОК належить до пухлин з підвищеною резистентністю до хіміопрепаратів [5, 7], актуальним є пошук нових підходів до подолання останньої з наступною їх реалізацією в загальній схемі комбінованого лікування [3, 4, 6].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метод комбінованого лікування хворих на РОК із застосуванням передопераційної селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ), що був розроблений у відділенні онкопроктології Інституту онкології АМН України, передбачає введення адриаміцину (у сумарній дозі 80 мг) та флуороурацилу (3 г) на фоні модифікатора верапамілу. Після цього виконували радикальне хірургічне втручання. Лікування за такою методикою було проведено 56 хворим (чоловіків — 35, жінок — 21) у віці від 30 до 70 років. Залежно від поширеності ракового процесу згідно з Міжнародною класифікацією TNM (UICC 5-те видання) діагноз РОК II стадії (T2–4N0M0) встановлено у 42 (70,7%) осіб, III стадії (T2–

РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ З ЗАСТОСУВАННЯМ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

Резюме. Наведені результати комбінованого лікування хворих на рак ободової кишки з застосуванням передопераційної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії. Отримані дані свідчать про доцільність такого лікування, особливо при місцево-поширених процесах.

4N1M0) — у 14 (29,3%). Пухлина локалізувалась у лівій половині ободової кишки у 35 (62,5%) хворих, у правій половині — у 15 (26,7%) та у поперечній ободовій кишці — у 6 (10,7%). За даними макроскопічного дослідження видалених пухлин домінували екзофітні форми раку — 66,9%, рідше виявляли ендофітні — 33,1%. Під час патогістологічного дослідження видалених пухлин високо- та помірно-диференційовану аденокарциному відзначено у 41 (73,2%) хворого; низькодиференційований та слизовий рак — у 15 (26,8%).

Після ретельного обстеження та морфологічної верифікації пухлини хворому проводили ангіографічне дослідження з одномоментним встановленням трансфеморального або трансаксилярного катетера для подальшого проведення ВАПХТ. Усім 56 хворим виконували радикальні, в тому числі комбіновані операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувавши безпосередні результати лікування, встановили, що післяопераційна летальність склала 1,78%. Помер 1 хворий внаслідок тромбоемболії легеневої артерії. На перших етапах використання методики ВАПХТ спостерігали тромбоз регіонарної артерії, що був причиною ускладнень, які супроводжувалися вираженими больовими відчуттями, лихоманкою, диспепсичними явищами (нудота, блювота). Це спонукало до зниження сумарної дози препаратів, а з часом проведення курсу передопераційної ВАПХТ взагалі припиняли. При застосуванні ВАПХТ відзначали ускладнення, що були пов'язані як з катетеризацією регіонарної артерії ободової кишки, так із введенням хіміопрепаратів. В одного хворого виявлено тромбоз а.ілеосоліса, що стало причи-

ною виконання екстреної лапаротомії, під час якої була виявлена гангрена сегмента кишки з пухлиною. Також виникла гематома у місці пункції стегнової артерії. У 2 хворих катетеризація гілок черевного відділу аорти виконати не вдалося.

У 6 хворих проведення ВАПХТ супроводжувалося болям у животі різної інтенсивності. У 2 хворих біль був стійким і не зникав після застосування знеболювальних засобів. Після введення до схеми лікування верапамілу хворі краще переносили ВАПХТ. У деяких пацієнтів відзначені прояви токсичності I ступеня зі зменшенням кількості лейкоцитів до $1,8-2,0 \cdot 10^6$ /л.

При оцінці результатів лікування відзначено зменшення розмірів пухлини у 34% хворих, покращання прохідності кишки, у хворих з ознаками перифокального запалення — зниження інтенсивності лихоманки, проявів інтоксикації.

Використання верапамілу не спричинювало розвитку токсичних реакцій з боку серцево-судинної системи та мало позитивне значення для попередження тромбозу регіонарних артерій.

ВАПХТ не впливала негативно на характер та обсяг оперативного втручання, а в 13,5% випадків завдяки її проведенню стало можливим виконання операції. Для оцінки ефективності методу ВАПХТ проаналізовані результати 3- і 5-річної виживаності та частота виникнення рецидивів і віддалених метастазів. Статистичне оброблення матеріалу проводили згідно з даними клінічного канцер-реєстру Інституту онкології АМН України. Аналіз виживаності хворих здійснювали з урахуванням таких прогностичних факторів, як ступінь поширеності неопластичного процесу з огляду на наявність (T3–4N1M0) та відсутність (T3–4N0M0) метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах (таблиця).

Таблиця
Віддалені результати комбінованого лікування хворих на РОК із застосуванням ВАПХТ

Вид лікування	Вживаність, %	
	3-річна	5-річна
Комбіноване з ВАПХТ	84,61 ± 5,42	68,25 ± 7,92
Хірургічне	76,58 ± 1,90	68,23 ± 2,15

При порівнянні показників 3-річної виживаності відзначена деяка перевага комбінованого лікування. Показники 5-річної виживаності були однаковими в обох групах. Отримані дані свідчать про відносну доцільність застосування ВАПХТ у комбінованому лікуванні хворих на РОК. Слід зауважити, що у хво-

рих даної групи протягом 5-річного спостереження не були зареєстровані місцеві рецидиви раку. Крім того, очевидна доцільність застосування ВАПХТ при місцево-поширених процесах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кикоть ВА, Югринов ОГ, Галахин КА. Непосредственные и ближайшие результаты комбинированного лечения рака ободочной кишки с применением неоадьювантной селективной внутриартериальной полихимиотерапии. Клиническая хирургия 1998; 2: 20–2.
2. Приймак ВВ. Предоперационная селективная внутриартериальная полихимиотерапия в комбинированном лечении больных местно-распространенным раком ободочной кишки. [Автореф ... дис канд мед наук] Киев, 1998. 21 с.
3. Орел ВЭ, Кикоть ВА, Приймак ВВ. Внутриартериальная полихимиотерапия с использованием механически модифицированного доксорубина в комбинированном лечении больных раком ободочной кишки. Экспериментальная онкология 1998; 2: 147–80.
4. Kelln SA. Drug resistance last frontier. Anticancer Res 1991; 11: 917–20.
5. 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: A 2070.
6. Piedbois P, Buysse M, Gray R, et al. Portal vein infusion is an effective adjuvant treatment for patients with colorectal cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 1995; 14: 192.
7. Sela S, Husain SR. Studies of modulation multidrug resistance in colon HT 25 MDR-I cancer cells. Proc Annu Meet Am Assoc Cancer Res 1993; 34: A 1532.

OUTCOMES OF COMBINED TREATMENT OF COLON CANCER PATIENTS WITH INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY

V.O. Kikot, V.V. Pryjmak, V.O. Chorny,
O.G. Yugrinov, O.I. Evtushenko, B.V. Sorokin,
M.M. Gorlushko, L.O. Goulak

Summary. Results of combined treatment of colon cancer patients involving pre-surgery intra-arterial polychemotherapy suggest about appropriateness of this therapy, especially in local processes.

Key Words: colon cancer, combined treatment, intra-arterial polychemotherapy.

Адреса для листування:

Кикоть В.О.
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Інститут онкології АМН України,
відділення абдомінальної онкології