

($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). Так, после ЛТ в СОД 80–86 Гр однолетняя онкоспецифическая выживаемость составила $63,4 \pm 7,5\%$, в СОД 64–66 Гр — $44,3 \pm 3,0\%$, трехлетняя — $13,1 \pm 5,4\%$ и $6,5 \pm 1,6\%$, пятилетняя — $10,5 \pm 4,9\%$ и $2,8 \pm 1,2\%$ соответственно (табл. 2, рис. 1).

Таким образом, проведенное исследование показало, что увеличение суммарной дозы ЛТ до 80–86 Гр при лечении больных эпидермоидным РЛ с неполной регрессией опухоли после основного курса позволило дополнительно у 51,2% больных достичь полной регрессии и увеличить выживаемость: однолетнюю с $44,3 \pm 3,0$ до $63,4 \pm 7,5\%$, трехлетнюю — с $6,5 \pm 1,6$ до $13,1 \pm 5,4\%$, пятилетнюю — с $2,8 \pm 1,2$ до $10,5 \pm 4,9\%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). Учитывая бурное развитие в последние годы технологий лучевой терапии с использованием конформной радиотерапии на основе 3-мерного планирования, модуляции интенсивности пучка излучения, синхронизации облучения с фазами дыхания, стереотаксиса, дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение возможности повышения доз лучевого воздействия, используя возможности современной ЛТ и новейшее радиотерапевтическое оборудование, что позволило бы не только улучшить непосредственный объективный эффект и выживаемость, но и качество жизни больных за счет снижения количества постлучевых пульмонитов.

Литература

1. Вальков М.Ю. и др. // *Вопр. онкол.* – 2003. – № 5. – С. 647–651.
2. Мардынский Ю.С., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В. // *Там же.* – 2006. – № 5. – С. 499–504.
3. Харченко В.П. и др. // *Мед. радиол. и радиац. безоп.* – 2007. – Т. 52, № 3. – С. 61–70.
4. Cox J.D // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1993. – Vol. 27. – P. 493–498.
5. Kong F.M. et al. // *Ibid.* – 2005. – Vol. 63, № 2. – P. 324–333.
6. Лучевая терапия в лечении рака // *Практ. рук-во под ред. рабочей группы ВОЗ.* – М., 2000. – С. 101–114.

М.М. Багрій, В.Р. Романчук, Я.О. Шулепа,
М.І. Гнидюк, Ю.К. Вівчаренко, Р.В. Шулепа,
Н.Р. Григорчук, І.М. Лаврук

*Державний вищий навчальний заклад
«Івано-Франківський національний
медичний університет»,*

*Івано-Франківський обласний клінічний
онкологічний диспансер*

Променево-індукований патоморфоз інфільтративної карциноми грудної залози при великофракційній гамма-терапії

Radiation-induced pathomorphism of infiltrative breast carcinoma at large-fraction gamma-therapy

Summary. The study involved 68 cases of infiltrating breast carcinoma at multimodality treatment (pre-operative gamma-therapy and surgery) within the period of 2006–2008. One third of the patients (33.8%) demonstrated a positive therapeutic effect of pre-operative gamma-therapy with large fractions, i.e. radiation induced grades II–III, III, III–IV and IV pathomorphism.

Key words: infiltrating breast carcinoma, radiation therapy, pathomorphism.

Резюме. Исследовано 68 случаев инфильтрирующей карциномы грудной железы при комбинированном лечении (дооперационная гамма-терапия и оперативное лечение) за период 2006–2008 гг. У трети пациентов (33,8%) выявлены позитивные терапевтические эффекты дооперационной гамма-терапии методом крупного фракционирования: индуцированный лучевой терапией патоморфоз II–III, III, III–IV и IV степени.

Ключевые слова: инфильтрирующая карцинома грудной железы, лучевая терапия, патоморфоз.

Ключові слова: інфільтративна карцинома грудної залози, променева терапія, патоморфоз.

Збереження репродуктивного здоров'я нації — невід'ємна частина демографічної політики України, тому організація заходів, спрямованих на поліпшення профілактики, діагностики та лікування жінок, хворих на рак репродуктивних органів, залишається актуальною і такою, що потребує розв'язання на державному рівні [1]. За даними Національного канцер-реєстру України «Рак в Україні, 2008–2009», у структурі захворюваності жіночого населення перші п'ять рангових місць посідають злоякісні новоутвори (ЗН) грудної залози (ГЗ), шкіри, тіла матки, ободової кишки та шийки матки. Питома вага ЗН грудної залози (ЗНГЗ) при цьому становить 19,6%. В Івано-Франківській області звичайний (грубий) показник захворюваності на ЗНГЗ у 2009 році становив 46,6 випадку на 100 тис. населення. Серед тих, хто вперше захворіли на ЗНГЗ у 2009 році, I–II стадію (згідно з TNM) було встановлено у 75,4%, III — у 15,0%, IV — у 9,0% випадків. У структурі смертності жіночого населення України рак грудної залози (РГЗ) також входить у домінуючу п'ятірку захворювань, його питома вага складає 20,8%. Звичайний (грубий) показник смертності у зв'язку із ЗНГЗ в Івано-Франківській області у 2009 році складав 25,0 на 100 тис. населення [2]. У Резолюції Європейського парламенту боротьбу із ЗНГЗ визначено як пріоритетну проблему, що може ефективно розв'язуватися в країнах Європи [1]. Базовим методом терапії залишається хірургічний, однак сучасне лікування передбачає використання перед операцією поліхемотерапії та променевої терапії (ПТ) для досягнення максимально можливої девіталізації злоякісних клітин унаслідок виникнення терапевтично індукованих некрозів або припинення функціональної активності цих клітин через пошкодження ядерного апарату з «переходом» їх у стан апоптозу чи патологічних мітозів. Це приводить до зменшення часткового вмісту ракової паренхіми та поліпшення умов абластики під час хірургічного втручання [3]. Серед різних методів лікування ПТ належить значне місце, її використовують у 80–90% хворих [4]. Відомо, що передопераційна ПТ сприяє зменшенню частоти місцевих рецидивів і регіонарних метастазів, дозволяє знизити ступінь злоякісності первинної пухлини за рахунок загибелі низькодиференційованих клітин, обмежити дисемінацію пухлинних клітин під час операції у зв'язку зі склерозом лімфатичних судин і вен [5]. Знання особливостей патоморфозу захворювання і пухлини необхідне для оптимізації лікування [6].

Метою нашого дослідження було визначити якісні та порядкові (ступінь вираженості) особливості променевого патоморфозу вузлових форм РГЗ I–II ступеня при доопераційній дистанційній великофракційній гамма-терапії.

Проведено патоморфологічне дослідження інфільтративних карцином грудної залози (ІКГЗ) при доопераційній гамма-терапії з наступним хірургічним лікуванням (як правило, радикальна мастектомія за Пейті, Маденом, Холстедом).

Доопераційне опромінювання здійснювали за інтенсивно-концентраційною програмою на гамма-терапевтично-

му апараті АГАТ-Р-1 (1991 р. випуску) у радіологічному відділенні Івано-Франківського обласного клінічного онкологічного диспансеру (ОКОД). Разова доза опромінення складала 5 Гр з двох полів на грудну залозу з пухлиною. Проводили 5-фракційне опромінення з сумарною осередковою дозою 25 Гр. Оперативне втручання здійснювали у клінічному мамологічному центрі ОКОД протягом 24 годин після останньої фракції гамма-терапії.

Патоморфологічне дослідження проведено у патологоанатомічному відділенні ОКОД. Досліджено 68 випадків ІКГЗ при комбінованому лікуванні (доопераційна гамма-терапія та оперативне лікування) за 2006–2008 роки. При цьому в дослідження не включали випадків з неoad'ювантною поліхемотерапією. Для патогістологічного дослідження в кожному разі брали шматочки з периферичної та центральної частини пухлини. Матеріал фіксували у 10%-вому розчині формаліну, час фіксації складав 24 години. Потім шматочки промивали у водопровідній воді протягом 10–20 хвилин та вміщували у висхідну батарею спиртів для дегідратації, далі — у хлороформ, суміш хлороформ-парафін (1:1), парафін (при температурі +37°C). Після парафінової преїдготовки, шматочки заливали у парафін. З кожного парафінового блоку на санному мікроскопі робили гістологічні зрізи товщиною 5–6 мкм на предметні скельця однакової товщини. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинном. Гістопрепарати досліджували світлооптично на мікроскопі Leica DME при збільшенні оптичної системи $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Патогістологічно визначали гістологічну структуру ЗНГЗ (для оцінки патоморфозу у групу дослідження були включені виключно ІКГЗ), ступінь гістологічної диференціації (злякисності) й ушкодження (патоморфозу) після ПТ.

Ступінь гістологічної диференціації (міру злякисності) визначали шляхом вивчення тубулярних і протокоподібних структур, кількості мітозів, клітинного поліморфізму за сумою балів (модифікована схема P. Scarff, H. Bloom, W. Richardson): I (низький ступінь анаплазії) — 3–5 балів, II (помірний) — 6–7 балів, III (високий) — 8–9 балів [7, 8].

Ступінь променево-індукованого патоморфозу оцінювали за Шиукашвили Н.Н. и др. (1974) [9]. Критеріями патоморфозу були: а) візуалізація гістологічної структури пухлини; б) поліморфізм ракових клітин; в) дистрофічно-некротичні зміни клітин РГЗ; г) мітози (зокрема атипів) клітин РГЗ; д) реакція строми пухлини.

Протягом 2006–2008 років у ОКОД проведено комбіноване лікування у вигляді великофракційної дистанційної гамма-терапії та оперативного лікування 68 пацієнтів (виключно жінок) з I та II стадіями захворювання: у 2006 році — 28 випадків, 2007 — 17, 2008 році — 23 випадки. Стадію T1N0M0 верифіковано у 8, T1N1M0 — у 2;

T2N0M0 — у 32, T2N1M0 — у 26 жінок. Отже, комбіноване лікування при I стадії проведено у 8 осіб, при ІА стадії — у 34, при ІБ стадії — у 26. Домінували жінки віком 40–49 та 60–69 років (табл. 1).

Таблиця 1

Віковий розподіл жінок, яким проведено комбіноване лікування у 2006–2008 рр.

Вік, років	Стадія за TNM				
	T1N0M0	T1N1M0	T2N0M0	T2N1M0	Разом
20–29	1	-	-	-	1
30–39	-	-	-	1	1
40–49	4	1	9	7	21
50–59	1	-	7	6	14
60–69	1	-	11	6	18
70–79	1	1	5	6	13
Разом	8	2	32	26	68

Згідно з Шиукашвили Н.Н. и др. (1974) [9] оцінювали променевий патоморфоз у чотирьох ступенях. Проте, у частині випадків не вдавалося чітко верифікувати той чи інший ступінь. Тому для об'єктивізації результатів нашого дослідження, ми ввели ряд проміжних ступенів (I–II, II–III та III–IV).

Гістологічна структура пухлини визначається при першому ступені патоморфозу, що дозволяє чітко верифікувати гістологічний тип РГЗ і ступінь диференціації. Морфологічні зміни в пухлині виражені незначною мірою (+). Ракові клітини помірно поліморфні, з вогнищевими дистрофічними та некробіотичними змінами переважно у центральних ділянках новоутвору. Дистрофічні зміни представлені переважно вакуолізацією цитоплазми. Групи ракових клітин піддаються дисконкомплексції з порушенням контактів між неопластичними клітинами. Внаслідок цього пласти ракової паренхіми дисоціюються на окремі комплекси та поодинокі клітини. Візуалізуються мітози, зокрема й патологічні, з боку ядер — дисхромія, конденсація та маргінація хроматину. У кількох випадках на фоні невираженого поліморфізму та незначних дистрофічних змін візуалізувалися осередкові некрози ракових клітин. З боку строми пухлини виражених ушкоджень не було, крім стазу, осередкової гідрофілії та осередкової лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації, у кількох випадках — вираженої.

При другому ступені патоморфозу гістологічна структура та ступінь диференціації пухлини також визначаються. Проте, морфологічні зміни пухлинних елементів виражені більшою мірою (помірно, ++). Це проявлялося наро-

Таблиця 2

Ступінь променево-індукованого патоморфозу інфільтративних карцином грудної залози при дистанційній великофракційній гамма-терапії

Гістологічна диференціація	Стадія за TNM/ступінь патоморфозу																					
	T1N0M0								T1N1M0	T2N0M0								T2N1M0				
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV	II	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV
GI	1	-	-	-	-	-	-	-	3	3	-	1	-	-	-	1	1	1	2	-	-	-
GII	2	1	-	1	-	1	-	-	4	2	2	2	2	1	-	3	3	2	3	2	-	-
GIII	1	-	-	1	-	-	-	2	6	2	-	-	-	1	-	3	2	-	1	-	-	-
Gx	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	2
Разом	4	1	-	2	-	1	-	2	13	7	2	3	2	2	3	7	6	3	6	2	-	2

станням поліморфізму та дистрофічно-некробіотичних змін ракових клітин (++)). Межі ядер і цитоплазми розмиті. З боку ядер відмічено пікноз із гіперхроматозом, каріорексис. При останньому візуалізується незначна базофілія цитоплазми ракових клітин внаслідок виходу в неї хроматину. Слід зауважити, що дистрофія клітин ІКГЗ існує як у центрі, так і на периферії новоутвору. Також відмічено велетенськоклітинну реакцію з наявністю велетенських багатоядерних клітин сторонніх тіл. У зв'язку з наростанням дистрофічно-некротичних явищ мітози у клітинах ІКГЗ не візуалізувалися. У стромі спостерігався набряк; помірна, а в окремих випадках — масивна, лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація; фібробластична реакція; місцями — утворення тонковолокнистої сітки колагенових волокон і осередкові петрифікати, осередкової крововиливи. У судинах — стаз, складж, плазматичне просякання стінок, в окремих — фібриноідний некроз, гіаліноз, склероз.

Третій ступінь патоморфозу ІКГЗ характеризувався вираженими (+++) морфологічними змінами в паренхімі та стромі пухлини. Ракові клітини характеризувалися вираженим поліморфізмом (+++) з відсутніми мітозами. Візуалізували різко виражену дистрофію ядра у вигляді вакуолізації каріоплазми та необоротних альтерацій (пікнозу, рексису, лізису). При цьому нами було відмічено химерні велетенські клітини, так звані «променеві велетні». Це активно проліферуючі та функціонуючі клітини, в яких ушкодження деякий час компенсується внутріклітинними відновними процесами, далі воно прогресує, і клітина гине [6]. Також мали місце осередкові некрози зі змінами ядер і лізисом цитоплазми. Верифікація гістологічної форми та диференціації при III ступені патоморфозу була пов'язана із значними труднощами. Проте, це було можливим у ділянках менш виражених дистрофічно-некробіотичних змін. У стромі візуалізували петрифікати, осередкову лімфоцитарно-макрофагальну інфільтрацію, осередковий склероз і гіаліноз. У судинах також були присутні явища склерозу та гіалінозу.

До четвертого ступеня променево-індукованого патоморфозу віднесено 5 випадків, в яких гістологічну структуру пухлини, а тим більше диференціацію, верифікувати не вдавалось. У таких випадках у фіброзній сполучній тканині з вогнищевими петрифікатами та велетенськоклітинною реакцією візуалізували поодинокі різко змінені ракові клітини, переважно у вигляді клітин-тіней. Місцями можна було простежити некротичні пухлинні осередки у вигляді аморфного безструктурного детриту, які також локалізувалися у фіброзному волокнистому компоненті з велетенськоклітинною реакцією та гемосидерозом. У одному випадку візуалізували лише масивний склероз із наявністю колагенових волокон. У товщі склерозу неопластичні клітини були відсутні.

Отже, зважаючи на результати нашого дослідження, при доопераційній гамма-терапії у сумарній дозі 25 Гр у тканині ІКГЗ розвивається комплекс індукованих лікуванням переважно альтеративно-деструктивних змін. Пристосувально-компенсаторні зміни виражені меншою мірою.

Згідно з результатами нашого дослідження, в усіх випадках за класифікацією TNM переважає I (35,3%), I-II (20,6%) та II-III (16,2%) тип патоморфозу (табл. 2). Слід відзначити, що навіть для I типу патоморфозу характерні дистрофічно-некротичні явища у ракових клітинах. Частина їх при цьому неушкоджені. Вони є джерелом рецидивів та метастазів пухлини. Це ще раз засвідчує, що ПТ — не радикальний засіб лікування ІКГЗ. Втім, навіть при I ступені патоморфозу ми візуалізували осередкові некрози, ймовірно, осередків найменш диференційованих клітин.

І це є головним завданням доопераційної ПТ — обмежити дисемінацію пухлинних клітин за рахунок ушкодження найбільш анаплазованих з них [10]. За нашими даними, виражений патоморфоз (III, III-IV, IV ступеня) верифіковано у 12 (17,6%) пацієнтів. З урахуванням також і хворих із II-III ступенем, це складатиме 33,8% (33 пацієнти). Тобто, у третини пацієнтів виявлено позитивні терапевтичні ефекти доопераційної гамма-терапії методом великого фракціонування. При порівнянні хворих різних стадій за TNM, можна відзначити, що при T2N1M0 верифіковано найбільше випадків із II-III ступенем патоморфозу (6 випадків), порівняно з T1N0M0 (2 випадки) та T2N0M0 (3 випадки). Четвертий ступінь патоморфозу виявлено при T2N0M0 (3 випадки) та при T2N1M0 (2 випадки). Це ще раз доводить, що першочергово променевого ушкодження зазнають менш диференційовані, дисоційовані та активно проліферуючі пухлинні елементи. Нами не виявлено залежності між променевим ушкодженням неопластичних клітин ІКГЗ від гістологічної диференціації (злоякисності) (табл. 3). Таким чином, ПТ є необхідною, оскільки вона значно ушкоджує і паренхіму пухлин, і строму, і судинне русло, що запобігає метастазуванню [11]. Зважаючи на низький рівень радіочутливості ІКГЗ, треба добиватися не повної регресії пухлини, а лише зниження її біологічних властивостей та вдосконалення ритмів і методів ПТ з наступною післяопераційною хемотерапією [4].

Таблиця 3

Ступінь патоморфозу залежно від гістологічної диференціації інфільтративних карцином грудної залози

Гістологічна диференціація	Ступінь патоморфозу							Разом
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV	
GI	5	4	1	3	-	-	-	13
GII	9	6	4	6	4	2	-	31
GIII	10	4	2	2	-	1	-	19
Gx	-	-	-	-	-	-	5	5
Разом	24	14	7	11	4	3	5	68

Таким чином, при доопераційній дистанційній великофракційній гамма-терапії переважає десмолітична фаза ранніх променевих ушкоджень із менш вираженою десмопластичною фазою віддалених наслідків. Ступінь променевого ушкодження неопластичних клітин інфільтративної карциноми грудної залози не залежить від гістологічної диференціації (злоякисності) пухлини. Вираженість променевого патоморфозу інфільтративних карцином ГЗ при великофракційній гамма-терапії залежить від розмірів первинної пухлини, тобто від проліферативної активності первинного пухлинного осередку грудної залози. У третини пацієнтів (33,8%) мають місце виражені позитивні терапевтичні ефекти доопераційної гамма-терапії методом великого фракціонування у вигляді патоморфозу II-III, III, III-IV та IV ступеня.

Література

- Смоланка І.І., Скляр С.Ю., Досенко І.І. // *Жін. лікар.* — 2009. — № 5. — С. 40–45.
- Рак в Україні, 2008–2009.* Федоренко З.П., Гайсенко А.В., Гулак Л. О. та ін. // *Бюл. Нац. канцер-реєстру.* — 2010. — № 11. — С. 1–51.
- Галахін К.О., Скляр С.Ю., Денека Є.Р. // *Укр. хіміотер. журн.* — 2005. — № 3–4. — С. 53–56.
- Якимова Т.П. // *УРЖ.* — 2001. — Т. IX, вип. 2. — С. 212–214.
- Барканов А.И. // *Мам. мол.* — 1996. — № 2. — С. 50–53.
- Лушников Е.Ф. *Лечебный патоморфоз опухолей: Патологоанатомическая диагностика опухолей*

- человека. Рук-во: В 2 томах. – Т. 1, 4-е изд. / Под. ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – С. 130–158.
7. Bloom H.J., Richardson W.W. // *Brit. j. of cancer.* – 1957. – Vol. 11, № 3. – С. 359–377.
8. Scarff R.W., Torloni H. *Histological typing of breast tumors // International histological classification of tumours.* – WHO: Geneva, 1968. – Vol. 2, № 2. – P. 13–20.
9. Шукашвили Н.Н., Голдобенко Г.В., Строганова Л.Г. // *Мед. радиол.* – 1974. – № 1. – С. 38–41.
10. Жуков В.М., Чурухин Ю.С., Вторал О.М. и др. // *Вест. рентгенол. и радиол.* – 1996. – № 4. – С. 152–153.
11. Якимова Т.П., Пономарьов І.М., Кононенко О.К. // *УРЖ.* – 2001. – Т. IX, вип. 9. – С. 287–291.

¹В.Х. Башеев, ²Т.І. Терен, ³І.Ю. Костінський,
³В.Р. Романчук, ³Є.М. Юркевич, ³Ю.К. Вівчаренко

¹Донецький національний медичний університет,

²Івано-Франківський національний медичний університет,

³Івано-Франківський обласний онкологічний диспансер

Віддалені результати кооперованого дослідження з вивчення ефективності неoad'ювантної хемопроменевої терапії в лікуванні хворих на резектабельний рак ободової кишки

Long-term results of cooperated investigation of neoadjuvant chemoradiation therapy efficacy in operable colon cancer

Summary. Radical surgery followed by chemotherapy in colon cancer (CC) does not guarantee relapse or distance metastases prevention. The effect of the standard for CC preoperative chemoradiation therapy (CRT) has not been investigated in this disease. We developed and applied in a cooperated investigation a technique of pre-operative CRT in patients with stage II-III CC, which is recommended to be introduced to practice.

Key words: operable colon cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy.

Резюме. Радикальная хирургическая операция с последующими курсами химиотерапии в послеоперационном периоде у больных раком ободочной кишки (РОК) не гарантирует предупреждения возникновения рецидива или отдаленных метастазов. Эффект принятого в качестве стандарта лечения рака прямой кишки предоперационного курса химиолучевой терапии (ХЛТ) не исследован при РОК. Нами разработана и применена в кооперированном исследовании методика предоперационной ХЛТ у больных РОК II–III стадии заболевания, которая рекомендуется для внедрения в практику.

Ключевые слова: резектабельный рак ободочной кишки, неoad'ювантная химиолучевая терапия.

Ключові слова: резектабельний рак ободової кишки, неoad'ювантна хемопроменева терапія.

Рівень діагностики і лікування раку ободової кишки (РОК), як і інших пухлин, визначається співвідношенням виявлених хворих і померлих. Якщо в Україні й країнах Західної Європи це співвідношення складає 1 до 0,6, то в США 1 до 0,4 у чоловіків і 0,3 у жінок [1]. Під час первинної діагностики в Донецькій і Івано-Франківській областях у 2004–2009 роках РОК виявляли без регіонарних і віддалених метастазів у 59 і 52 % випадків, при серед-

ньому показнику по Україні 54% [2]. Серед показників захворюваності чоловічого населення України РОК займали (станом на 2009 рік) п'яте, жіночого — шосте місце. При цьому відзначається пряма кореляція між зростанням захворюваності на РОК і високим економічним рівнем розвитку регіону. Недоліки в діагностиці і лікуванні призводять до того, що значна частина пацієнтів не переживає 1 року з моменту встановлення діагнозу. Прийнятий за стандарт метод хірургічного лікування РОК із наступною хемотерапією в більшості випадків не може повною мірою запобігти місцевому рецидивуванню або появі віддалених метастазів. Таким чином, необхідність доповнення операції системним неoad'ювантним хемопроменевим лікуванням в поєднанні з променевою терапією (ПТ) є очевидним. Стадія пухлини на момент резекції залишається єдиним найважливішим фактором прогнозу в передбаченні ймовірності залишкових мікрометастазів. У пухлинах більш високого ризику з проростанням усієї товщі кишки або ураженням регіонарних лімфатичних вузлів ризик мікроскопічної резидуальної або метастатичної хвороби значно вищий. У цих пацієнтів з високим ризиком доцільне проведення неoad'ювантної хемопроменевої терапії (ХПТ).

Невелика кількість спостережень, а також відсутність чітких критеріїв відбору із застосуванням методу рандомізації не дозволила авторам зробити коректні висновки. Використання хемотерапії (ХТ) в ад'ювантному режимі має місце у клінічній практиці [3–5]. Проте узагальнених рекомендацій щодо необхідності застосування ХТ в неoad'ювантному режимі не прийнято [6, 7].

Як стандарт було рекомендоване застосування післяопераційної ХТ у випадку метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів та поширення захворювання Т3-4. Найперспективнішим щодо підвищення ефективності лікування хворих на РОК II–III стадій є впровадження спеціальних антибластомних методів на доопераційному етапі. Такий висновок узгоджується із загальноприйнятою у світовій практиці вимогою про дотримання принципів абластики.

Спираючись на фундаментальні дослідження стосовно поєданого застосування хемотерапії і опромінювання, ми вирішили вдатися до такої методики для терапії хворих на резектабельний РОК. У доступній літературі не знайшлося аналогів такого підходу до лікування хворих з II–III стадіями цієї хвороби.

Нашою метою було довести ефективність неoad'ювантної ХПТ з використанням 5-фторурацилу та дистанційної ПТ для поліпшення віддалених результатів лікування у хворих на резектабельний РОК.

Коопероване дослідження виконано на базі ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр» та Івано-Франківського обласного онкологічного диспансеру впродовж 7 років (2001–2008). Така тривалість спостереження дозволила оцінити виживаність пацієнтів до 5 років.

Діагностику та лікування проводили відповідно до клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на РОК — Наказ МОЗ України №554 від 17.09.2007 р. Діагноз встановлювали на підставі гістологічного дослідження біопсійного матеріалу пухлини, поширеності об'ємного процесу за системою TNM (2002 р.) відповідно до 6-ї класифікації міжнародного протиракового товариства.

Згідно з метою та поставленими завданнями було проведено скринінг і рандомізацію хворих на РОК — залежно від призначеного лікування:

І група — хворі на резектабельний РОК, які отримували курс неoad'ювантної хемопроменевої терапії (НХПТ) з наступним хірургічним лікуванням та ад'ювантною хемотерапією (АХТ) за показаннями — 43 пацієнти;