

й поліпшує віддалені результати лікування даної категорії пацієнтів.

Література

1. *Вибрані лекції з клінічної онкології / Під заг. ред. акад. АМНУ Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антипової.* – Луганськ, 2008. – 580 с.
2. *Гарин А.М., Базин И.С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей.* – М.: КМК, 2006. – 266 с.
3. *Энциклопедия клинической онкологии. Рук-во для практ. врачей / Давыдов М.И., Вышковский Г.Л. и др.* – М.: РЛС, 2005. – 1536 с.
4. *Lochhead P., El Omar E.M. // Brit. Med. Bull.* – 2008. – Vol. 85. – P. 87–100.
5. *Рак в Україні 2008–2009: Бюлетень нац. канцер-реєстру України.* – К., 2010. – № 11.
6. *Roth A.D., Allal A.S., Brundler M. et al. // Ann. Oncol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 110–115.
7. *Ajani J.A., Mansfield P.F., Jankan N. et al. // J. Clin. Oncol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 2774–2780.
8. *Боженко В.К. Многопараметрический анализ лабораторных показателей крови для получения диагностической информации в экспериментальной и клинической онкологии: Автореф. дис. ... д.м.н.* – М., 2004.
9. *Ганцев Ш.Х., Жбанкова Т.И., Сакаева Д.Д. Прогнозирование осложненной лекарственной терапии опухолей // Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей.* – М.: ОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН, 1998. – С. 123.
10. *Горбунова В.А., Бесова Н.С., Бредер В.В., Орел Н.Ф. Лекарственное лечение рака желудка и колоректального рака.* – М.: Литтерра, 2006.

Г.В. Бондар, Н.Г. Семикоз, В.Х. Башеев,
О.В. Борота, М.В. Бондаренко,
О.Ю. Кияшко

Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»

Променева терапія резектабельного раку прямої кишки

Radiation therapy for operable rectal cancer

Summary. The authors present a review of the literature on modern tendencies of radiation therapy application to treatment of operable rectal cancer. Many randomized control studies compared the efficacy of combination of radiation therapy (pre-operative or post-operative) and surgery versus surgery only demonstrating various results. Meta-analysis of the data on efficacy of combination of radiation therapy and standard surgery revealed 22 randomized control studies (14 with pre-operative radiation therapy and 8 with post-operative radiation therapy) with total number of 8507 patients (Colorectal Cancer Collaborative Group, 2000). The use of combination treatment reduced the number of isolated loco-regional relapses both with pre-operative (22.5 – 12.5 %; $p < 0.00001$) and post-operative radiation therapy (25.8 – 16.7 %; $p = 0.00001$). The influence on total survival was not significant (62 % vs. 63 %; $p = 0.06$).

Key words: operable rectal cancer, radiation therapy.

Резюме. Представлен обзор литературы по современным тенденциям применения лучевой терапии (ЛТ) в лечении резектабельного рака прямой кишки. Во многих рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивалась эффективность добавления ЛТ (пред- или послеоперацион-

ной) к операции и хирургического лечения в чистом виде, при этом демонстрировались различные результаты. В проведенном мета-анализе данных по эффективности добавления ЛТ к стандартному хирургическому вмешательству было выявлено 22 рандомизированных контролируемых исследования (14 с предоперационной ЛТ и 8 с послеоперационной) с общим количеством 8 507 пациентов (Colorectal Cancer Collaborative Group, 2000). Использование комбинированного лечения привело к сокращению частоты развития изолированных локорегионарных рецидивов с применением пред- (от 22,5 до 12,5 %; $p < 0,00001$) и послеоперационной ЛТ (от 25,8 до 16,7 %; $p = 0,00001$). Влияние на общую выживаемость было несущественным (62 против 63 %; $p = 0,06$).

Ключевые слова: резектабельный рак прямой кишки, лучевая терапия.

Ключові слова: резектабельний рак прямої кишки, променева терапія.

Хірургічний метод лікування раку прямої кишки (РПК) є стандартом у терапії даного захворювання. Хоча відбулися позитивні зміни, пов'язані з оптимізацією показань до органозберігальних операцій, впровадженням методики тотальної мезоректумектомії (ТМЕ) [1], визначення онкологічно обґрунтованого рівня латерального і дистального краю резекції [2–4] дозволило лише знизити до 10–13% частоту локорегионарних рецидивів і незначно збільшити величини показників 5-річного безрецидивного виживання [5–7]. Впровадження методики ТМЕ послужило приводом до того, щоб поставити під сумнів доцільність застосування передопераційної променевої терапії (ПТ) при резектабельному РПК. На думку ряду британських хірургів, застосування ПТ у більшості випадків недоцільне і має бути обмежене лише місцево-поширеними пухлинами [8]. Ця точка зору найбільш характерна для хірургів і частіше панує у тих клініках і центрах, де відсутні умови для сучасної ПТ. На думку інших фахівців, ПТ варто застосовувати більш широко, зокрема й при резектабельних РПК. Така точка зору характерна для онкологів, променевих терапевтів і хірургів, які працюють у клініках, оснащених обладнанням для ПТ [9].

Передопераційна ПТ зазвичай проводиться або зі стандартним фракціонуванням, або коротким курсом 5×5 Гр. При стандартному фракціонуванні використовуються сумарні дози 45–50 Гр у 25 щоденних фракціях протягом 5 тижнів. Операція проводиться через 4–8 тижнів після закінчення курсу ПТ.

При короткому курсі передопераційної ПТ доставляється мала доза — 25 Гр, але за короткий строк — 5 щоденних фракцій протягом тижня. Операція проводиться наступного за цим тижня.

У СРСР 1990 року були опубліковані результати спільного рандомізованого дослідження комбінованого і комплексного лікування РПК шляхом використання ПТ великими фракціями РОД — 5 Гр, СОД — 25 Гр у передопераційному періоді. У проведенні даного дослідження взяли участь ВОНЦ АМН СРСР, Донецький обласний протипухлинний центр, Молдавський науково-дослідний інститут онкології і радіології. У хворих, які підлягали тільки хірургічному лікуванню (197 осіб), рецидиви раку в різний термін спостереження були діагностовані у $19,8 \pm 2,8$, а метастази — $8,1 \pm 1,9\%$ випадків. У пацієнтів, яким було проведено комбіноване лікування (238 осіб) з використанням концентрованого великофракційного передопераційного опромінення, рецидиви виявлено у $9,6 \pm 1,9$, а метастази — у $8,4 \pm 1,8\%$. Таким чином, застосування передопераційного великофракційного концентрованого опромінення дозволяє вірогідно ($T = 2,7$) знизити у 2 рази частоту рецидивування пухлин порівняно з проведенням лише

оперативного втручання. У групі хворих, яким проводили тільки хірургічне лікування, протягом 2 років спостереження виявлено 84,6% усіх рецидивів, які діагностовані у 9,1% пацієнтів. У групі комбінованого лікування за цей же період визначено 62% рецидивів у 4,1% хворих. Після 2 років спостереження виявлялася дещо інша картина: у першому випадку виявлено лише 15,4% рецидивів у 1,5% хворих, а в групі з чисто хірургічним лікуванням — 38% рецидивів у 3,3% пацієнтів. Таким чином, застосування передопераційного опромінення приводить не тільки до скорочення загальної кількості рецидивів, але й до зменшення їх у різні терміни спостереження, особливо в 2-річний, і зміщення часу їх виникнення. Цими ж причинами пояснюються вірогідні розбіжності у середніх термінах виникнення рецидивів, які в групі з чисто хірургічним лікуванням склали $16,5 \pm 1,5$ міс, а в групі з комбінованим лікуванням — $23,3 \pm 1,8$ міс. У групі комбінованого лікування вірогідне зменшення частоти рецидивування пухлин відзначено, в основному, у хворих із задавними стадіями (ІІА–ІІВ) пухлинного процесу в $9,4 \pm 1,9\%$ випадків, у групі хворих лише з хірургічним лікуванням — у $22,6 \pm 3,4\%$. При більш ранніх стадіях процесу не виявлено вірогідного зменшення частоти рецидивування пухлин в осіб тільки з хірургічним лікуванням [10].

На хірургічну й онкологічну практику Європи наприкінці 90-х рр. помітно вплинуло шведське дослідження РПК (SRCT); 1160 хворих на резектабельний рак прямої кишки були рандомізовані для проведення короткого курсу передопераційної ПТ з наступним хірургічним лікуванням або тільки з хірургічним лікуванням [11]. Проведення короткого курсу передопераційної ПТ зменшило ризик розвитку місцевих рецидивів з 27 до 11% протягом 5 років ($p < 0,001$) і підвищило 5-річне загальне виживання з 48 до 58% ($p = 0,004$). Ці переваги зберігалися тривалий період (час спостереження — 13 років) [12].

З часу опублікування шведських результатів був досягнутий значний прогрес у мультиmodalному підході до лікування РПК. По-перше, широко визнано, що збільшення межі циркулярного краю резекції поліпшує місцевий контроль і загальне виживання [13, 14]. По-друге, введена практика повного видалення мезоректума (ТМЕ). У результаті кількість місцевих рецидивів після операцій значно скоротилася, за даними одного з центрів, до 3–6% тільки після виконання повного видалення мезоректума [15, 16]. Це поставило питання про необхідність проведення короткого курсу передопераційної ПТ на додаток до оптимальної операції з повним видаленням мезоректума.

У відповідь на це питання голландська група дослідників колоректального раку рандомізувала 1861 пацієнта для проведення короткого курсу передопераційної ПТ з наступним виконанням операції з повним видаленням мезоректума або просто операції з повним видаленням останнього. Пацієнти, в яких було виявлено ураження пухлиною циркулярного краю резекції, після операції з повним видаленням мезоректума повинні були пройти післяопераційну ПТ. Це дослідження показало, що на додаток до операції проведення короткого курсу передопераційної ПТ скоротило ризик розвитку місцевих рецидивів з 8,2 до 2,4% за 2-річний період ($p < 0,001$) [6] і з 11,4 до 5,8% — за 5 років [17]. Відмінностей у загальному виживанні не було (63,5 проти 64,3% за 5 років; $p = 0,87$).

Британське дослідження MRC CR07 за задумом було подібним до голландського, але відрізнялося у деякому відношенні. По-перше, хоча операція з повним видаленням мезоректума не була протокольною вимогою, вона проводилася в 93% рандомізованих пацієнтів. По-друге, у контрольній групі в CR07 виконувалося не лише хірургічне ліку-

вання, а на додаток застосовувалася селективна післяопераційна хіміопроменева терапія (45 Гр, 25 фракціями з одночасним введенням 5-ФУ), у порівнянні з післяопераційною ПТ без хіміотерапії в голландському дослідженні. У дослідження з березня 1998 р. по серпень 2005 р. були включені 1350 пацієнтів. Попередні результати дослідження CR07 підтверджують, що додавання короткого курсу передопераційної ПТ до операції з повним видаленням мезоректума зменшує частоту розвитку місцевих рецидивів з 11,1 до 4,7% за 3 роки і збільшує безрецидивне виживання з 74,9 до 79,5% ($p = 0,031$) [11, 18].

Дані голландського ТМЕ-та CR07-досліджень дають підставу припускати, що найбільшу користь проведення короткого курсу передопераційної ПТ принесло хворим на рак середньоампулярного відділу прямої кишки (5–10 см від перехідної складки) (1,0% проти 10,1%; $p < 0,001$) і 4,9% проти 9,9%; $p = 0,017$, відповідно) і пацієнтам з наявністю ураження регіонарних лімфатичних вузлів (4,3 проти 15,0%; $p < 0,001$) і 9,0 проти 17,4%; $p = 0,008$) [6, 17, 18].

У голландському дослідженні ТМЕ не було виявлено жодної користі від проведення короткого курсу передопераційної ПТ при раці верхньоампулярного відділу прямої кишки (10–15 см від перехідної складки) (1,3 проти 3,8%; $p = 0,170$), але в CR07 показане суттєве зменшення частоти розвитку локорегіонарних рецидивів (1,4 проти 16,5%; $p = 0,002$). У дослідженні CR07 переважна більшість пухлин у цій групі локалізувалася між 10 і 12 см. Визнано, що якість операції з повним видаленням мезоректума (якість визначається відсутністю ушкоджень мезоректальної фасції у видаленому препараті) є прогностичним фактором, що впливає на розвиток місцевого рецидиву [2, 19], незалежним від статусу циркулярного краю резекції. В іншому дослідженні — CR07, було показано, що незважаючи на добру якість повного видалення мезоректума (рівень 3), додавання короткого курсу передопераційної ПТ суттєво знижує ризик розвитку місцевого рецидиву (1,3 проти 6,1%; $p = 0,0005$) [9].

Використання короткого курсу передопераційної ПТ не впливало на частоту виникнення місцевих рецидивів при наявності ураження пухлиною циркулярного краю резекції (< 1 мм) (9,3 проти 16,4%; $p = 0,08$ і 17 проти 10%; $p = 0,360$ у голландському дослідженні та CR07 дослідженні, відповідно) [17, 18]. Післяопераційна ПТ або хіміопроменева терапія не компенсують достатньою мірою наявність утягненого циркулярного краю резекції в жодному з 2 досліджень.

Друга стратегія — це тривалий передопераційний курс хіміопроменевої терапії з наступним хірургічним лікуванням. У дослідженні EORTC 22921, складеному за дизайном 2×2 , було рандомізовано 1011 хворих на резектабельний (з клінічною стадією Т3–4) рак середньо- і нижньоампулярного відділу прямої кишки для одержання передопераційної хіміопроменевої терапії з використанням 5-ФУ або тільки ПТ з або без 4 подальших циклів ад'ювантної хіміотерапії 5-ФУ. Повне видалення мезоректума не входило до списку вимог у даному протоколі. Результати показують значне скорочення кількості місцевих рецидивів ($p = 0,0016$) у пацієнтів, які проходили хіміотерапію (синхронно або ад'ювантно) на доповнення до передопераційної ПТ. Показник місцевих рецидивів за 5 років у пацієнтів, що не отримували хіміотерапії, був 17,1%. Пацієнти, які одержували ад'ювантну хіміотерапію після передопераційної ПТ, мали таку ж величину показника місцевих рецидивів, як і ті, що одержували хіміопроменеву терапію без подальшої ад'ювантної хіміотерапії (8,7 проти 9,6%).

У дослідженні FFCD 9203 було рандомізовано 733 хворих на резектабельний пальпуючий (з клінічною стадією Т3–4)

РПК для передопераційної хіміопроменевої терапії або звичайної ПТ. Повне видалення мезоректума не входило до списку вимог у даному протоколі. Усі пацієнти одержували 4 цикли післяопераційної хіміотерапії з використанням 5-ФУ [1]. Результати подібні до даних дослідження EORTC (частота розвитку локорегіонарних рецидивів склала 8 % проти 16,5 % за 5 років).

У німецькому дослідженні GA0/AR0/AI0-94 був рандомізований 421 хворий на резектабельний Т3-4 РПК для проведення перед- або післяопераційної хіміопроменевої терапії. Усім пацієнтам була виконана операція з повним видаленням мезоректума. Пацієнти, які одержували передопераційне лікування, мали менше місцевих рецидивів (6 проти 13 %; $p = 0,006$), і ризик розвитку пізньої токсичності в них був нижчим (12 проти 24 %; $p = 0,01$) [20].

У польському дослідженні було рандомізовано 312 хворих на резектабельний пальпований рак прямої кишки Т3-4 для проведення короткого курсу передопераційної ПТ або хіміопроменевої терапії з наступною операцією з повним видаленням мезоректума. На відміну від інших досліджень, кінцевою метою цього була оцінка не частоти розвитку місцевих рецидивів, а частоти виконання сфінктерозберігальних операцій. Вихідні результати показали, що використання хіміопроменевої терапії не підвищило частоти збереження сфінктера (58 проти 61 %; $p = 0,57$), незважаючи на факт, що пухлини ставали, в середньому, майже на 2 см меншими ($p < 0,001$) в результаті хіміопроменевої терапії [21].

Таким чином, ці дослідження показують, що існують 2 стратегії, які справляють доведений вплив на частоту розвитку місцевих рецидивів у межах 5–10% при резектабельному РПК. Це проведення короткого курсу передопераційної ПТ з наступною операцією з повним видаленням мезоректума (голландське ТМЕ дослідження й CR07) або тривалий передопераційний курс хіміопроменевої терапії з наступним хірургічним лікуванням (EORTC 22921; FFCD9203; GA0/AR0/AI0-94).

Гірші результати (частота розвитку місцевих рецидивів >10 %) досягаються при чисто хірургічному лікуванні навіть у випадку повного видалення мезоректума (голландське ТМЕ, CR07) або при проведенні тривалого курсу передопераційної ПТ без супутньої або післяопераційної хіміотерапії (EORTC 22921) чи післяопераційної хіміопроменевої терапії (GA0/AR0/AI0-94). Найкращі результати з усіх досягаються поєднанням виконання хірургічного лікування з виконанням повного видалення мезоректума високої якості і попереднім коротким курсом ПТ (аналіз підгрупи дослідження CR07) [18]. Проведення короткого передопераційного курсу ПТ з наступною операцією з повним видаленням мезоректума є найлегшим з цих 2 стратегій лікування.

Мета-аналіз досліджень ефективності післяопераційної ПТ також показує вплив на частоту розвитку місцевих рецидивів, але користь від її проведення менша (18,6 проти 13,3 %), ніж від передопераційної ПТ [22]. Не була підтверджена наявність суттєвого впливу ані на загальне, ані на пов'язане з онкологічним захворюванням виживання.

У 2 рандомізованих дослідженнях спеціально вивчалося питання оптимального вибору часу проведення ПТ. У дослідженні в Упсала (Швеція) була проведена рандомізація 471 пацієнта для проведення короткого курсу передопераційної ПТ або післяопераційної ПТ (60 Гр 30 фракціями протягом 7–8 тижнів). Результатом передопераційної ПТ був менший ризик розвитку локорегіонарних рецидивів (13 проти 22 %; $p = 0,02$) і менша кількість довгострокових/віддалених ускладнень [23].

У німецькому дослідженні GA0/AR0/AI0-94 було переконливо показано, що післяопераційна хіміопроменева терапія менш ефективна і більш токсична, ніж передопераційна ПТ. Таким чином, рутинне використання післяопераційної ПТ з хіміотерапією або без неї не може бути рекомендовано.

Залишається переконатися, чи переважає ризик розвитку ускладнень при цьому підході переваги в рівнях показників скорочення частоти місцевих рецидивів та в величинах ключових показників — загального та безрецидивного виживання.

Використання короткого курсу ПТ з 3 або 4 полів як на до-, так і післяопераційному етапі не приводить до збільшення післяопераційної смертності [1, 6, 18]. При проведенні короткого курсу передопераційної ПТ операцію варто виконувати протягом 7 днів після її закінчення [24]. Проведення короткого курсу передопераційної ПТ пов'язане із затримкою загоєння рани промежини і надалі з більшим високим ризиком розвитку імпотенції у чоловіків [24]. Хіміопроменева терапія пов'язана з більш частим розвитком діареї порівняно з просто ПТ [1]. Дані голландського дослідження ТМЕ свідчать про те, що, незважаючи на оптимізацію променевої техніки, для проведення короткого курсу ПТ однаково матиме місце віддалений вплив на діяльність кишечника. Серед 597 пацієнтів з цього дослідження, яких спостерігали на предмет пізніх ускладнень, були більш високими рівні показників нетримання, порівняно з пацієнтами, які пройшли тільки хірургічне лікування (62 проти 38 %; $p = 0,001$) [25, 26].

На завершення слід зазначити, що після опублікування в 1997 р. результатів шведського дослідження [27], ПТ у дозі 25 Гр з інтервалом між закінченням опромінювання й операцією протягом тижня почали розглядати як стандарт комбінованого лікування хворих на резектабельний РПК. Сьогодні цей режим опромінення одержав широке розповсюдження в деяких європейських державах, зокрема — в Голландії та Швеції, де він застосовується у більшій частині хворих на РПК.

У хворих на РПК сучасна ПТ у поєднанні з фізичними і хімічними модифікаторами поліпшує абластичність операцій, збільшує величину показника резектабельності пухлини, знижує кількість локальних рецидивів, дозволяючи у багатьох пацієнтів домогтися повного одужання. Майбутнє такого підходу до лікування передусім буде визначатися появою більш ефективних радіосенсибілізаторів, нових хіміопрепаратів [28].

Література

1. Gerard J.P., Chapet O. // *Cancer.* – 2001. – Vol. 92. – P. 77–84.
2. Nagtegaal I.D., Marijnen CAM, Kranenbarg E.K. et al. // *Am. J. Surg. Path.* – 2002. – Vol. 26. – P. 350–357.
3. Wibe A., Rendedal P.R., Svensson E. et al. // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 327–334.
4. Williams N.S., Dixon M.F., Johnston D. // *Ibid.* – 1983. – Vol. 70. – P. 150–439.
5. Bonadeo F.A., Vaccaro C.A., Benati M.L. et al. // *Dis. Colon. Rectum.* – 2001. – Vol. 44, № 3. – P. 374–379.
6. Kapiteijn E., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 638–646.
7. Kusters M., Marijnen C.A., van de Velde C.J. et al. // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2010. – Vol. 36. – P. 470–476.
8. Heald R.J. // *G. Chir.* – 1998. – Vol. 19. – P. 253–255.
9. Бердов Б.А. // *Онкол. колопроктол.* – 2011. – № 2. – С. 52–55.
10. Кныш В.И., Бондарь Г.В., Алиев Б.М., Барсуков Ю.А. *Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки.* – М.: Медицина, 1990. – 159 с.
11. Svoboda V., Beck-Bornholdt H-P., Herrmann T. et al. // *Radiother. Oncol.* – 1999. – Vol. 53. – P. 177–187.

12. Folkesson J.J., Nilsson J.J., Glimelius B.B. et al. // *Colorectal Dis.* – 2004. – Vol. 6. – P. 275–279.
13. Dahlberg M., Glimelius B., Pahlman L. // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 379–384.
14. Quirke P., Durdey P., Dixon M.F. et al. // *Lancet.* – 1986. – P. 996–999.
15. Heald R.J., Lockhart-Mummary H.E. // *Br. J. Surg.* – 1972. – Vol. 59. – P. 16–19.
16. Martling A.L., Holm T., Rutqvist L.E. et al. // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 93–96.
17. Marijnen C., Nagtegaal I., Kapiteijn E. et al. // *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – Vol. 5. – P. 1311–1320.
18. Sebag-Montefiore D., Steele R., Quirke P. et al. // *J. of Clin. Oncol., Ann. Soc. Clin. Oncol.* – 2006. – Part 1. – Vol. 24. – 18S abstract. – 3511 p.
19. Quirke P., Sebag-Montefiore D., Steele R. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2006. 24: A3512.
20. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1731–1740.
21. Bujko K., Nowaki M., Nasierowska-Guttmejer A. et al. // *Radiother. Oncol.* – 2004. – Vol. 72. – P. 15–24.
22. *Colorectal Cancer Collaborative Group Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials* // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 1291–1304.
23. Frykholm G., Glimelius B., Pahlman L. // *Dis. Colon. Rectum.* – 1993. – P. 564–572.
24. Marijnen C., Kapiteijn E., Van de Velde C. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 817–825.
25. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 246. – P. 693–701.
26. Peeters K., Van de Velde C., Leer J. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23. – P. 6199–6206.
27. *Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial.* // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336. – P. 980–987.
28. Барсуків Ю.А. // *Онкол. колопроктол.* – 2011. – № 1. – С. 5–10.

Г.В. Бондар, Н.Г. Семикоз, Р.В. Іщенко,
М.Л. Тараненко

Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

Поєднана променева і внутріартеріальна терапія хворих на колоректальний рак з механічною жовтяницею

Combination radiation and intra-arterial therapy of patients with colorectal cancer with mechanical jaundice

Summary. The article features a variant of combination treatment for colorectal cancer with metastases to the liver against a background of mechanical jaundice using intra-arterial PCT followed by a course irradiation of the liver region by the original techniques. The efficacy of the suggested technique vs. the early existing ones was proven.

Key words: colorectal cancer, metastases to the liver, mechanical jaundice, radiation therapy, intra-arterial chemotherapy.

Резюме. В статтю рассмотрен вариант комбинированного лечения больных с колоректальным раком и метастазами в печень на фоне механической желтухи с применением внутріартеріальної поліхіміотерапії с последующим курсом лучевой терапії на область печени по методикам, разработанным в Донецком областном противоопухолевом центре. Доказана эффективность предложенного метода в сравнении с применяемыми ранее.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень, механическая желтуха, лучевая терапия, внутріартеріальна хіміотерапія.

Ключові слова: колоректальний рак, метастази в печінку, механічна жовтяниця, променева терапія, внутріартеріальна хіміотерапія.

Механічна жовтяниця (МЖ) у розглянутій категорії пацієнтів була злоякісного генезу, стійка, значно виражена і мала пухлинну етіологію: первинний рак печінки, метастази в печінку. Первинний рак печінки є відносно рідкісним захворюванням, розвивається на фоні попередніх хронічних захворювань цього органа — цирозу, гематохроматозу, паразитарних уражень (амебіази, опісторхозу та ін.). Понад 90% серед усіх злоякісних новоутворів печінки складають вторинні, або метастатичні, злоякісні пухлини. Звичайно метастазування відбувається печінковою артерією, ворітною веною і протягом. Метастази раку підшлункової залози в печінку зустрічаються в 50% випадків, колоректального раку (КРР) — від 20 до 50%, раку шлунка — в 35%, раку грудної залози — в 30%, раку стравоходу — в 25% випадків.

Серед хірургічних захворювань печінки і позапечінкових жовчних шляхів найбільш тяжкими можуть бути визнані ті, які супроводжуються стійкою непрохідністю магістральних жовчних проток з подальшим розвитком механічної жовтяниці. Величезний досвід, накопичений зарубіжними і вітчизняними хірургами, свідчить, що синдром МЖ виникає у 15–40% хворих із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ) і в усіх хворих із пухлинним ураженням жовчних шляхів [1]. Декомпресія біліарної системи є найважливішою метою і необхідним компонентом лікувальних заходів у цих пацієнтів.

В Україні щороку реєструють понад 15 тис. хворих на колоректальний рак. Активно виявленими є лише 6%, а за останні 12 років спостерігається зниження рівня і цього невисокого показника. Як наслідок, більше 50% хворих на КРР в Україні помирають упродовж першого року після встановлення діагнозу. Незважаючи на всі сучасні можливості лікування хворих на КРР у багатьох з них розвиваються рецидиви і метастази. Найчастіше КРР метастазує в печінку (38–60%), лімфовузли (30–40%), легені (37–39%). Рідше віддалені метастази виявляються в яєчниках, надниркових залозах, кістках скелета і головному мозку.

Аналіз даних офіційної статистики онкологічної захворюваності населення земної кулі свідчить про те, що третім за поширеністю видом раку як у чоловіків, так і у жінок є КРР, на нього хворіють понад 3,5 млн осіб; щорічно реєструють близько 800 тис. нових випадків, близько 440 тис. хворих помирають від цього захворювання. У 20% пацієнтів до моменту встановлення діагнозу вже є метастази, які в 50% розвиваються протягом хвороби і стають причиною смерті [2].

Сучасна діагностика метастазів КРР у печінку не становить труднощів: як скринінговий метод використовується УЗД, а для уточненої діагностики — комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія. Точність виявлення метастазів у печінку при КТ досягає 90%.

Необхідно зазначити, що за наявності ракового процесу в печінці часто відбувається залучення в нього її воріт і лімфатичних вузлів печінково-дванадцятипалої зв'язки, що призводить до стиснення жовчних проток і розвитку механічної жовтяниці, яка, в свою чергу, спричиняє холестази, приєднання інфекції, розвиток холангіту, печінкової недостатності. Радикальна операція з видалення первинного осередку і метастазів неможлива. Необхідно проводити хірургічні заходи з купірування механічної жовтяниці —