

і не спричиняли переривання програми комплексної терапії.

Загальна післяопераційна летальність хворих із нерезектабельним місцево-поширеним РПК склала 12,0 % (ВІ 4,4 % — 22,6 %) хворих контрольної групи і 2,1% (ВІ 0 % — 8,2 %) — дослідної.

Застосування регіонарної внутріартеріальної хемотерапії в лікуванні дає ефект у 87,5 % (ВІ 76,5 % — 95,4 %) пацієнтів дослідної групи (часткова регресія у 52,1 ± 7,2 % пацієнтів, стабілізація процесу у 33,3 ± 6,8 %, повна регресія пухлини у 2,1 ± 2,1 %). Резектабельність у групі дослідження склала 6,3 ± 3,5 %. У контрольній групі застосування системної хемотерапії дає ефект у 28,0% (ВІ 16,3 % — 41,5 %) (часткова регресія пухлини у 18,0 ± 5,4 % пацієнтів, стабілізація процесу у 10,0 % ± 4,2 %, розбіжність статистично значуща $p < 0,001$).

Розроблений спосіб із використанням внутріартеріальної регіонарної хемотерапії дозволив підвищити однорічне виживання до 66,1 ± 7,1 % у дослідній групі, у порівнянні з 35,8 ± 7,3 % у контрольній, медіана виживання склала 16,6 і 8,8 міс., відповідно ($p < 0,001$ з використанням лог-рангового критерію).

Для кількісної оцінки ступеня впливу факторних ознак на результати виживання використаний метод побудови моделі пропорційних інтенсивностей Кокса. Було проаналізовано 7 факторних ознак: методика лікування, вік і стать пацієнта, основний діагноз, наявність ускладнень, супровідний діагноз та гістологічна структура пухлини. Адекватність побудованої моделі встановлена за критерієм χ^2 (таблиця).

Аналіз результатів свідчить, що найбільший вплив на виживання пацієнтів справляє методика лікування (шанси пережити певний період часу для хворих, пролікованих за пропонованою методикою, вищі в середньому у 3,2 (ВІ 1,9 — 5,6) рази, $p < 0,001$. Виявлено вплив статі на виживання хворого (для жінок шанси підвищуються, в середньому, в 1,8 (ВІ 1,1 — 3,0) рази, $p = 0,021$) і гістологічної структури пухлини (у випадку аденокарциноми шанси нижчі, ніж для плоскоклітинного раку в середньому в 1,7 (ВІ 1,2 — 2,4) рази, $p = 0,019$).

Література

1. Бюлетень національного канцер-реєстру України / З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Є.Л. Горох [та ін.]. — К., 2008. — Вид. № 9. — 123 с.
2. Определение, классификация и комплексное лечение местнораспространенного рака прямой кишки / В.И. Кныш, Ф.П. Ким, Г.В. Голдобенко [и др.] // Хир. — 1994. — № 10. — С. 20–23.
3. Rothenberger D.A. // J. Gastrointest. Surg. — 2004. — Vol. 8, № 3. — P. 259–261.
4. Віддалені результати використання неoad'ювантної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в комбінованому лікуванні колоректального раку / В.О. Кикоть, В.О. Чорний, Б.В. Сорокін [та ін.] // X з'їзд онкологів України: тези доповідей. — К., 2001. — С. 111–112.
5. Эндоартериальная полихимиотерапия в лечении нерезектабельных форм рака прямой кишки / Э.Т. Акбаров, А.В. Белоножка, К.Г. Мамонтов [и др.] // V съезд онкологов и радиологов СНГ, 14–16 мая 2008 г. — Ташкент, 2008. — С. 276.
6. Эндоваскулярная радиосенсибилизация рака прямой кишки / А.А. Захарченко, Е.В. Галкин, Ю.А. Дыхно

[и др.] // Актуальные проблемы колопроктологии: научно-практ. конф., 2–4 февраля 2005 г. — М., 2005. — С. 216–218.

7. Koide Y., Maeda K., Hanai T. et al. // Gan To Kagaku Ryoho. — 2005. — Vol. 32, № 11. — P. 1718–1720.
8. Simmonds P.S. // BMJ. — 2000. — Vol. 321, № 7260. — P. 531–535.
9. Деклараційний патент на винахід 69945 UA, МПК А 61 В 17/00. Спосіб лікування неоперабельного місцеворозповсюдженого раку прямої кишки / Г.В. Бондар, О.В. Борота, Г.Г. Псарас, О.В. Бондар, С.Е. Золотухін, О.Ю. Кияшко; патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, Донецький обласний протипухлинний центр. — № 20031211706; заявл. 16.12.03; опубл. 15.09.04, Бюл. № 9.
10. Деклараційний патент на корисну модель 5442 UA, МПК А 61 В 17/00. Спосіб формування постійної превентивної колостоми у разі неоперабельного раку прямої кишки / Г.В. Бондар, О.В. Борота, С.Е. Золотухін, М.В. Бондаренко, Г.Г. Псарас, О.Ю. Кияшко; патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, Донецький обласний протипухлинний центр. — № 20040604377; заявл. 07.06.04; опубл. 15.03.05, Бюл. № 3.

Г.В. Бондар, Ю.В. Думанський, І.Є. Сєдаков, Р.В. Іщенко, М.Л. Тараненко

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

Поєднане застосування променевої терапії і внутріартеріальної поліхемотерапії при метастатичному ураженні печінки

Combined use of radiation therapy and intraarterial polychemotherapy in metastatic liver lesions

Summary. A method of treatment for liver metastases including intraarterial polychemotherapy and radiation therapy, which allows to improve immediate and long-term results, was worked out and introduced into the work of Donetsk Regional Antitumor Center. The novelty of the suggested solution is delivery of radiation therapy with dose superfractionation as well as formation of a mobilized vessel stump for catheterization.

Key words: liver metastases, intraarterial chemotherapy, radiotherapy.

Резюме. В Донецькому обласному протипухлинному центрі розробтан і внедрен в клінічну практику спосіб лічення больных з метастазами в печеню, включаючий проведення внутріартеріальної поліхіміотерапії і лучевої терапії і дозволяючий улучшити непосредственные и отдаленные результаты. Новым в предложенном решении является проведение лучевой терапии в режиме суперфракционирования дозы, а также формирование мобилизованной культи сосуда для катетеризации.

Ключевые слова: метастази в печеню, внутріартеріальна хіміотерапія, лучева терапія.

Ключові слова: метастази в печінку, внутріартеріальна хемотерапія, променева терапія.

Вторинні ураження печінки виявляються майже в третині хворих на злоякісні новоутвори і особливо часто — при пухлинах органів шлунково-кишкового тракту.

Найпоширенішим методом лікування метастазів у печінку є хемотерапія, яка дозволяє домогтися суб'єктивного ефекту в 10–14 % хворих, а середня тривалість життя при цьому становить 7–9 місяців.

До недоліків методу можна віднести досить високу вартість, погану переносність і малу ефективність.

Технічно найбільш доступними і простими методами лікування метастазів у печінку на сьогодні слід визнати внутріартеріальну поліхемотерапію (ПХТ) і дистанційну променевою терапію (ПТ).

Досить великого поширення набув спосіб регіонарної ПХТ метастатичного ураження печінки, спрямований на утворення тимчасових високих доз цитостатиків у органі, які охоплюють уведення катетера у власну печінкову артерію крізь шлунково-сальникову артерію шляхом виділення останньої, перев'язки проксимального кінця і введення катетера крізь дистальний кінець з подальшим проведенням у власну печінкову артерію, введення через катетер окремих цитостатиків і їх сполук фракціями чи тривалими крапельними курсами. Після введення катетер виводять через контрапертурний прокол на шкірі [1].

Недоліки цього методу полягають у тому, що при видаленні катетера після лікування чи його тромбозу відсутні пальпаторні і візуальні методи визначення наявності кровотечі з катетеризованої судини, а оскільки основні стовбури цих артерій належать до судин 3-го і 4-го рівня і можуть бути розташовані в конгломераті метастатично уражених лімфатичних вузлів, то розвиток кровотечі може бути смертельно небезпечним. Слід також відзначити, що фіксація немобілізованої правої шлунково-сальникової артерії до передньої черевної стінки призводить до зміни положення антрального відділу шлунка та порушення евакуації їжі. До того ж, після видалення катетера при даному способі часто утворюються гематоми, при вторинному інфікуванні яких виникає низка ускладнень, результати терапії яких залишаються незадовільними [2, 3].

Метою нашого дослідження була розробка і впровадження у клінічну практику схеми лікування хворих з метастазами в печінку, що включає проведення внутріартеріальної ПХТ і ПТ та дозволяє поліпшити безпосередні і віддалені результати терапії.

У Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДОПЦ) розроблено і впроваджено в клінічну практику спосіб внутріартеріальної ПХТ у поєднанні з ПТ. На першому етапі проводили внутріартеріальну ПХТ, при низькій ефективності останньої до лікування додавали ПТ.

У клініці проліковано 36 хворих на рак різних локалізацій. Променевою терапією проводили у режимі суперфракціонування дози: двічі на день з РОД 1 Гр, через 4 години. Сеанс ПТ проводили за такою схемою: вранці з переднього поля опромінювали в дозі 1 Гр ділянку печінки і після 3-хвилинної перерви з того ж самого поля — печінку в дозі 0,4 Гр. За 4 години печінку опромінювали з заднього поля в дозі 0,1 Гр і після 3-хвилинної перерви — у дозі 0,4 Гр на ділянку печінки з заднього поля та 0,5 Гр — з переднього поля. Опромінення проводили до СОД 30 Гр.

Поля опромінювання вибирали після топографічної підготовки хворого на підставі рентгенологічних і ультразвукових досліджень.

У ДОПЦ розроблено і впроваджено в клінічну практику спосіб катетеризації печінкової артерії, який дозволяє знизити до мінімуму кількість ускладнень, пов'язаних з катетеризацією і внутріартеріальною ПХТ.

Лікування здійснювали в такий спосіб. Виконували верхньо-серединну лапаротомію з ревізією органів черевної порожнини. За наявності метастазів у печінці проводили катетеризацію власної печінкової артерії. Для цього виділяли праву шлунково-сальникову артерію за Ескег і співавт. (1962), перетинали останню і мобілізували судину в дистальному напрямку шляхом лігування пристінкових судин до рівня відходження другої пристінкової судини. Розсікаючи мобілізовану артерію, розкривали просвіт судини і вводили у цю артерію катетер. Крізь шлунково-дванадцятипалу артерію у власну печінкову артерію проводили катетер з правої шлунково-сальникової артерії. Його розміщення у власній печінковій артерії контролювали пальпаторно. Зазвичай довжина введення складала 12–14 см. Фіксували катетер до правої шлунково-сальникової артерії за допомогою лігатури. У круглій зв'язці печінки металевим бужем з оливкою на кінці формували тонель у поздовжньому напрямку. Виводили на передню черевну стінку крізь сформований тонель кінець мобілізованої правої шлунково-сальникової артерії з уведеним в неї катетером. Виведення його на передню черевну стінку крізь круглу зв'язку печінки забезпечує можливість виведення катетера в подальшому (після завершення ПХТ) без повторної операції. Виведений на передню черевну стінку катетер фіксували до шкіри, лапаротомну рану ушивали пошарово наглухо.

Для катетеризації використовували поліхлорвініловий катетер для епідуральної анестезії завдовжки 1 м, № 16–17 із зовнішнім діаметром 1,0–1,2 мм.

Перевагою даного способу, що забезпечує максимальну терапевтичну концентрацію хемопрепарату в органі-мішені і в зоні лімфогенного метастазування у ворота печінки, є можливість проведення повторних курсів ПХТ за відсутності тромболітичних ускладнень.

У всіх випадках катетеризації судин інтраопераційно проводили хроматоскопічний контроль правильності встановлення катетера, для чого, встановивши і зафіксувавши його, до катетера повільно вводили 1 %-вий розчин метиленової сині. Як розчинник при цьому застосовували 5 %-вий розчин глюкози. Зазвичай за 10–15 секунд наставало забарвлення зони, яка кровопостачалася катетеризованою судиною. В разі необхідності установку катетера коригували. Введення метиленової сині — додатковий лікувальний захід, бо цій контрастній речовині властивий бактерицидний і бактеріостатичний ефект, а те, що вміст жовчних проток у 17,2 % випадків має сапрофітну флору, дозволяє ввести в лікувальну стратегію поряд із внутріартеріальним уведенням хемопрепаратів, застосування антибіотиків широкого спектра дії — цефалоспоринов, фторхінолонів [4–6].

Курс внутріартеріальної хемотерапії починали з 3–5-го дня після операції, в міру відновлення перистальтики кишечника.

Внутріартеріальну хемотерапію проводили за модифікованою схемою, розробленою в ДОПЦ. Як препарати першої лінії найчастіше застосовували 5-фторурацил і препарати платини. Комплексне лікування хворих досліджуваної групи передбачало проведення до чотирьох послідовних курсів внутріартеріальної ПХТ. За нашими даними, найоптимальнішим є введення хемопрепаратів за принципом: «один день — один препарат». При цьому щодня в режимі безперервної тривалої інфузії з використанням дозаторів медикаментозних речовин ДШ-07 або UN2/50 уводили добову кількість препарату із збереженням курсової дози.

До середини курсу в 14 (36,7 %) хворих і 22 (45,5 %) — по його завершенні зникли больові відчуття, поліпшився загальний стан. У 28 (81,9 %) до кінця курсу ПТ намітилася тенденція до нормалізації біохімічних показників. У процесі лікування хворим проводили дезінтоксикаційну, гепатопротекторну терапію. Середня тривалість життя хворих складала 7,9 міс. після завершення курсу ПТ. Смерть 18,9 % пацієнтів спричинила генералізація первинного пухлинного процесу, метастази в легені і головний мозок.

У 82 % хворих з метастазами в печінку поєднане застосування ПТ і внутріартеріальної ПХТ дало можливість отримати виражений симптоматичний ефект. Ускладнень від видалення катетера і його тривалою перебування у власній печінковій артерії не виявлено.

Таким чином, з одного боку застосування внутріартеріального шляху доставки хемопрепаратів забезпечує можливість транспорту протипухлинних препаратів безпосередньо до органа-мішені, а з іншого — ПТ поряд з анальгетичним і цитостатичним ефектами справляє потенціуючу дію хемопрепаратів.

При опромінюванні ділянки печінки запропонованою методикою променевої реакції й ускладнення відсутні. Променева терапія — найпростіший, доступний метод лікування — може бути використана при порушенні функції печінки.

Переваги описаного способу катетеризації полягають у забезпеченні максимальної безпеки і зниженні ризику розвитку кровотечі чи утворення гемангіоми при видаленні катетера по завершенні лікування, а також відсутності тромбоемболічних ускладнень.

Поєднане застосування ПТ і внутріартеріальної ПХТ показане хворим із множинними метастатичними ураженнями печінки, яким не показане хірургічне лікування.

Література

1. Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1979. — С. 124–126.
2. Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 516 с.
3. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П. Атлас операций на печени. — М.: Медицина, 1975. — 200 с.

4. Малиновский Н.Н., Северцев А.Н., Брехов Е.И. и др. // *Кремлев. мед. Клин. вестн.* — 2000. — № 2. — С.7–12.

5. Комаров Ф.И., Хазанов А.И., Калинин А.В. и др. *Болезни органов пищеварения и системы крови / Под ред. Ф.И. Комарова.* — М.: Медицина, 1996. — 528 с.

6. Тюляндин С.А., Моисеенко В.М. *Практическая онкология: избранные лекции.* — СПб: Центр ТОММ, 2004. — 784 с.

7. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Доманский Б.В. *Хирургия печени и желчевыводящих путей.* — К.: Здоров'я, 1993. — 512 с.

Г.В. Бондар, І.Є. Седаков, В.М. Смирнов, О.В. Бондар, М.Л. Тараненко, Р.В. Іщенко
ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр»

Хірургічне лікування метастатичного раку грудної залози Surgical treatment for breast cancer metastases

Summary. Active surgical treatment for metastases of breast cancer with the use of selective intraarterial polychemotherapy in the basin of internal thoracic artery in combination with radiation and hormone therapy demonstrated high efficacy and low toxicity when compared with systemic chemotherapy and can be recommended for a wide use in this group of patients.

Key words: breast cancer, palliative treatment, surgery, selective intraarterial polychemotherapy.

Резюме. Активное хирургическое лечение метастатических форм рака грудной железы с применением селективной внутриа­р­тер­и­аль­ной полихимиотерапии в бассейне внутренней груд­ной артерии в сочетании с лучевой и гормонотерапией показало высокую эффективность и низкую токсичность по сравнению с системной химиотерапией и может быть рекомендовано к широкому применению у данной категории больных.

Ключевые слова: рак грудной железы, паллиативное лечение, хирургическое лечение, селективная внутриа­р­тер­и­аль­ная полихимиотерапия.

Ключові слова: рак грудної залози, паліативне лікування, хірургічне лікування, селективна внутріартеріальна поліхе­мо­те­ра­пія.

Рак грудної залози (РГЗ) останніми роками посідає перше місце у структурі онкологічної захворюваності у жінок, що й зумовлює особливий інтерес учених-онкологів до успіхів у лікуванні даної категорії пацієнток. Незважаючи на те, що РГЗ належить до «зовнішніх» локалізацій пухлин, кількість хворих з неоперабельними формами захворювання з року в рік продовжує збільшуватися. Метастатичні форми РГЗ вважають прогностично несприятливими і лише впровадження сучасних схем хемогормонотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей рецепторного статусу пухлини, а також впровадження в клінічну практику внутріартеріальних інфузій хемопрепаратів дозволило дещо поліпшити результати лікування хворих. Однак виживання і якість життя у цій групі, як і раніше, залишаються одними з найнижчих, що й визначає необхідність подальшої оптимізації методів лікування.

Відомо, що скелет є третьою за частотою локалізацією метастатичного ураження після легень і печінки. Причому в скелеті ураження виглядає таким чином