

Винахід належить до галузі медицини, а саме онкології, і може бути використана у лікуванні нерезектабельних метастазів колоректального раку.

В теперішній час основним методом лікування хворих з нерезектабельними метастазами колоректального раку в печінку є 4-7 курси системної моно- або поліхіміотерапії шляхом введення 5-фторурацилу (5-ФУ) чи в поєднанні з ним лейковорину, адіоміцину, метоміцині С або елоксатину [1].

Приймаючи до уваги той факт, що 40% вперше виявлених хворих на колоректальний рак мають занедбану форму захворювання в тому числі з метастатичним ураженням печінки, питання ефективного лікування є особливо актуальним для цієї групи хворих [2].

За прототип обрано спосіб внутрішньовенної хіміотерапії (Гиачетти С. и соавт. Отдаленная выживаемость больных с неоперабельным колоректальным раком и метастазами в печени после инфузионной терапии с применением 5-фторурацила, лейковорина, элоксатина. // Онкология.-2000, № 1-2. - С. 119-125). Спосіб виконується наступним чином: хворому шляхом венепункції, крапельне вводиться 5-ФУ із розрахунку 1000 мг/м² з лейковорином – 70 мг/м² із швидкістю 20 крапель на хвилину або таким же способом вводиться елоксатин – 50 мг/м² на протязі 3-х годин.

Позитивним в прототипі є те, що зменшуються клінічні прояви метастатичного ураження печінки, а також можливе подовження тривалості ремісії у хворих.

Недоліком даного способу є те, що препарат спочатку попадає у венозну систему легень і потім током крові незначна фракція введеної дози заноситься у печінку, уражену метастазом колоректального раку. Метастази раку в печінці кровопостачаються із системи печінкової артерії. По воротній вені кров поступає в печінку для забезпечення детоксикаційної функції. Об'ємний кровоток в органі на 20% складає кров, що циркулює по печінковій артерії і на 80% - по воротній вені. Звідси очевидним є те, що при системній хіміотерапії доставка цитостатиків до внутріпечінкових метастазів відбувається, головним чином, опосередковано. Крім того, хіміопрепарати, долаючи судинний бар'єр прямої, ободової кишки та інших органів шлунково-кишкового тракту піддаються біотрансформації і за рахунок цього здійснюють на пухлинні клітини дію, головним чином, за рахунок продуктів метаболізму. Окрім зазначеного, більша частина введеного препарату поступає в інші, здорові органи, що є тропними до препарату, а також значна частина його зв'язується білками крові. Це веде до токсичного ураження, в першу чергу кісткового мозку, нирок, паренхіми печінки, а також до зниження очікуваного терапевтичного ефекту. При системному введенні елоксатину виникають різні ускладнення, які потребують спеціального лікування або ж можуть зумовити припинення курсу хіміотерапії.

В основу винаходу поставлена задача розробити спосіб лікування нерезектабельних метастазів колоректального раку в печінку шляхом селективного або суперселективного інтраартеріального введення препарату, що підвищує концентрацію його в пухлині, а також цитотоксичну активність, зменшує системний токсичний ефект в результаті зменшення його разової і курсової дози.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування нерезектабельних метастазів колоректального раку в печінку включає інфузію елоксатину, згідно з винаходом, препарат елоксатин вводять інтраартеріально селективно або суперселективно в дозі 50мг/м² протягом 60 хвилин.

Під рентгеновським контролем катетер F-7 "Кобра"-3, трансфеморальним доступом заводять в абдомінальний відділ аорти. На рівні L₁₋₂ вихідний відділ катетера просують в ліву ниркову артерію до упору. Шляхом тракції дистального кінця катетера в краніальному напрямку проксимальний кінець його на рівні ниркової артерії згинають на 90° і в просвіті аорти формують довгу незамкнену петлю. Довжина вільної частини петлі повинна бути 15-17 см. На рівні Th₁₂ вихідний відділ катетера спочатку установлюють в усті черевного стовбура, потім орієнтують вправо і проникають в загальну печінкову артерію. Хворого кладуть на правий бік і катетер просують і устя печінкової артерії. Виконують ангіограми і ідентифікують аферентні судини правої і лівої долей печінки.

При виявленні метастатичного ураження в лівій і правій долях печінки, катетер встановлюють в устя власної печінкової артерії. При наявності метастазів в правій долі катетер просують в глибину повз устя лівої гілки печінкової і залишають його в правій дольовій артерії. При необхідності можлива пряма катетеризація сегментарних артерій її. Простіше цю катетеризацію здійснити катетером на провіднику.

Виявлення метастазів і лівій долі печінки зобов'язує виконати катетеризацію лівої гілки печінкової артерії.

Спроба вибіркової катетеризації артерії, як правило, завершується успішно, якщо її виконують з використанням проби Вальсальви, а саме в момент глибокого вдиху. На рентгенограмах реєструють новоутворену судинну сітку, тривалу затримку і накопичення в ній рентгенконтрастного засобу, контрастування паренхіми метастазів. Переконавшись в адекватному кровопостачанні метастазів, катетер залишають в судині для проведення тривалої інтраартеріальної хіміотерапії.

Режим внутріартеріальної хіміотерапії метастазів колоректального раку в печінку передбачає введення оксаліплатину в дозі 50мг/м² на протязі 60 хвилин. При такому способі введення і, це дуже важливо, метастази колоректального в печінку кровопостачаються печінковою артерією, тоді як кров до нормальної паренхіми печінки поступає за рахунок воротної вени.

Таким чином інтраартеріальна інфузія дає можливість знизити системну токсичність елоксатину завдяки метаболічній функції печінки і в той же час підвищити дозу препарату, що поступає до метастазу. Такий спосіб введення суттєво підвищує терапевтичний ефект елоксатину.

Прикладом конкретного виконання способу може бути витяг із амбулаторної карти хворого.

Приклад 1. Амбулаторна карта №15142/01. Хворого Ф.І.І., 65 років, якому за місцем проживання була виконана правостороння геміколектомія з приводу раку сліпої кишки (30.05.2001 року). При ультразвуковому дослідженні 21.12.2001 року виявлені метастази в правій і лівій долях печінки. 28.12.01 виконано резекцію лівої долі печінки та енуклеацію метастазу в правій долі. 20.09.2002 року, при комп'ютерній томографії виявлені множинні метастази в правій долі печінки.

Хворому введено у стегонову артерію по методу Сельдінгера інтраартеріальний катетер і просунуто його під контролем телеекрана безпосередньо до артерії, що кровопостачає уражену долю печінки. Після чого проведена інфузія елоксатину на протязі 60 хвилин із розрахунку 50 мг/м². З інтервалом в один місяць проведено сім курсів інтраартеріального введення елоксатину в із розрахунку 50 мг/м. Останній 13.04.2003 року. На ангіограмах, виконаних до початку інтраартеріальної хіміотерапії елоксатином, визначалась неоваскуляризація у вогнищах ураження, що об'єднувались в конгломерат 10 см в діаметрі. Після четвертого сеансу внутрішньо артеріальної хіміотерапії ступінь васкуляризації вогнищ ураження суттєво знизилась і зберігалась по периферії у вигляді

демаркаційного валу. При комп'ютерній томографії, виконаній після кожного сеансу інтраартеріальної хіміотерапії елоксатином, спостерігали стабільну картину ураження. Об'єм паренхіми печінки, що була втягнута в патологічний процес, лишався не змінним. Для хворого такий метод введення елоксатину є достатньо толерантною процедурою. Спостерігалось короткочасне підвищення температури, мали місце помірні больові відчуття в правому підреберрі. В проміжках між сеансами інтраартеріальної хіміотерапії пацієнт вів активний образ життя, не потребував додаткового нагляду. В плані подальшої терапії передбачається продовження внутріартеріальної інфузії елоксатину. При контрольному огляді 25.06.2003 року стан хворого стабільний.

Клінічну апробацію даного методу лікування метастазів колоректального раку в печінці проведено у відділенні абдомінальної хірургії Київської міської онкологічної лікарні, у 8 хворих. У всіх випадках продемонстрована його значно краща переносимість, ніж при системному введенні, виражені токсичні реакції, що потребували медикаментозної корекції - не спостерігали. Відмічена значно краща ефективність елоксатину, яка зумовила зареєстровану об'єктивними методами регресію пухлини після першого та після другого введення препарату, на відміну від хворих, які отримали елоксатин внутрішньовенним способом. Окрім зазначеного, разова та сумарна дозу препарату може бути зменшена у 1,5 рази у порівнянні з системним способом введення, що веде до здешевлення курсу лікування. Наведенні факти свідчать про переваги запропонованого нами методу введення елоксатину перед традиційним системним.

Джерела інформації

1. Блохин Н.Н. Диагностика и лечение рака прямой и ободочной кишок. - Москва. "Медицина". 1981. 198 с.
2. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишок. - Москва. ИРБИС, 1997. 254 с.
3. Гиачетти С. и соавт. Отдаленная выживаемость больных с неоперабельным колоректальным раком и метастазами в печени после инфузионной терапии с применением 5-фторурацила, лейковорина, элоксатина. - Онкология. 2000, № 1-2, с. 119-125. (Прототип).