

Винахід належить до медицини, а саме до радіології, променевої терапії і може бути використаний при лікуванні первинно-резектабельного раку прямої кишки I-II стадій.

За даними Міжнародного агентства із вивчення раку в багатьох промислово розвинутих країнах новоутворення товстої та прямої кишки складають найчисленнішу групу після раку легень у чоловіків та раку грудної залози у жінок. При цьому з кожним роком збільшується кількість знову виявлених хворих на злоякісні пухлини прямої кишки.

Основним та найбільш застосованим у лікуванні раку прямої кишки є хірургічний метод лікування. Вибір хірургічної операції знаходиться у прямій залежності від локалізації пухлини, типу росту, ступеня поширеності, її анатомічних особливостей і стану хворого.

Відомий спосіб комбінованого лікування раку прямої кишки, що включає передопераційну променеву терапію крупними фракціями і хірургічне лікування. До зони опромінення при передопераційній променевій терапії включали первинну пухлину прямої кишки та зони регіонарного метастазування [Блохин Н.И. Диагностика и лечение рака ободочной и прямой кишки - М: Медицина, 1981. -С.164-188].

Основними критеріями оцінки безпосередніх результатів лікування були післяопераційні ускладнення, летальність; найближчих - частота розвитку рецидивів і метастазів. Використання комбінованого способу лікування раку прямої кишки дозволило значно знизити частоту рецидивів, збільшити 5-річне виживання. Проте, у 51,7% випадків у післяопераційному періоді у хворих виникали різні гнійно-запальні ускладнення.

Відомий спосіб лікування раку прямої кишки передопераційною хемотерапією шляхом внутрішньовенної інфузії 5-фторурацилом протягом 12 годин і хірургічного лікування. Реалізація відомого способу лікування дозволила підвищити об'єктивний ефект лікування захворювання, проте, спостерігалось пригнічення гемопоєзу, що збільшувало кількість гнійно-запальних ускладнень та погіршувало якість життя хворого [З. №96110141 RU, МПК⁶ А61N7/00. Спосіб профілактики послеоперационных местных рецидивов рака прямой кишки /Павленко С.Г., Гуменюк С.Е - Заявл. 23.05.1996, Опубл. 10.08.1998].

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, який досягається, є спосіб хемопроменевого лікування раку прямої кишки, що включає 5-ти-денну неоад'ювантну хемопроменеву терапію та хірургічне лікування через 24-72 години [Сенютювич Р.В із співавт. Комбінована і комплексна терапія раку прямої кишки. - Чернівці: Місто, 2002р. -С.92-97]. Згідно до відомого способу в якості хемопрепарату використовували 5-фторурацил у дозі 200-375мг/м² на день та лейковорин у дозі 200мг/м², а опромінення проводили сумарною осередковою дозою (СОД) 46,8Гр. Комбінація цитостатиків і променевої терапії дозволили покращити результати лікування, дещо знизити гнійно-запальні ускладнення, проте при цьому збільшувалася і кількість післяопераційних ускладнень: уповільнення регенерації в післяопераційній рані, тривале загосення анастомозів, гнійно-запальні процеси, анемії, лейкопенії, пригнічення імунної системи.

В основу винаходу поставлене завдання розробити такий спосіб хемопроменевого лікування раку прямої кишки, в якому проведення хемопроменевої терапії у хрономодульованому режимі дозволить інтенсифікувати неоад'ювантну хемопроменеву терапію і при цьому уникнути зростання токсичності лікування, виникнення ускладнень та погіршення якості життя.

Поставлене завдання вирішують таким чином: у відомому способі, що включає 5-ти-денну неоад'ювантну хемопроменеву терапію і через 24-72 години після її закінчення хірургічне лікування, при цьому хемопроменеву терапію здійснюють у хрономодульованому режимі, а в якості сполучення хемопрепаратів використовують кальцій-фолінат та 5-фторурацил, які вводять з 1-го по 5-й день лікування з 0 до 4-ої години, і опромінення малого тазу проводять у режимі фракціонування разовою осередковою дозою 5Гр, через 4-6 годин після закінчення інфузії 5-фторурацилу в період з 8-ої до 10-ої години; кальцій-фолінат вводять у дозі 20мг/м² внутрішньовенно болюсно; а 5-фторурацил у дозі 500мг/м² шляхом внутрішньовенної краплинної інфузії, яку проводять одразу ж після введення кальцій-фоліната.

Вибір часу хрономодульованого режиму опромінення обумовлений тим, що, як показали дослідження, саме цей час (з 8-ої до 10-ої ранку) відповідає найменшій проліферативній активності стовбурових клітин кісткового мозку та епітелію шлунково-кишкового тракту, це дозволяє зменшити гематологічну, імунологічну та шлунково-кишкову токсичність променевого лікування.

Проведення опромінення через 4-6 годин після закінчення інфузії 5-фторурацилу забезпечує синхронізацію протипухлинної дії 5-фторурацилу та іонізуючого випромінювання. Режим фракціонування 5Гр забезпечує оптимальну уражуючу дію на пухлину. Вибір комбінації та доз протипухлинних препаратів обумовлений їх ефективною протипухлинною дією при лікуванні даної патології. Застосування усієї сукупності суттєвих ознак забезпечує інтенсифікування неоад'ювантної хемопроменевої терапії при уникненні зростання токсичності лікування, зменшенні ускладнень та покращенні якості життя.

Спосіб здійснюють таким чином: при надходженні хворого до клініки проводили обстеження і при встановленні діагнозу - рак прямої кишки - проводили лікування, яке включало 5-ти-денну неоад'ювантну хемопроменеву терапію і через 24-72 години після її закінчення - хірургічне лікування. Неоад'ювантну хемопроменеву терапію проводили у хрономодульованому режимі, при цьому в якості сполучення хемопрепаратів використовували кальцій-фолінат у дозі 20мг/м² внутрішньовенно болюсно; та 5-фторурацил у дозі 500мг/м² шляхом внутрішньовенної краплинної інфузії, яку проводили одразу ж після введення кальцій-фоліната. Хемопрепарати вводили з 1-го по 5-й день лікування з 0 до 4-ої години, а опромінення здійснювали через 4-6 годин після закінчення інфузії 5-фторурацилу в період з 8-ої до 10-ої години. Дистанційну гамма-терапію проводили на апараті РОКУС-АМ, клінічний об'єм мішені опромінення - малий таз, режим фракціонування дози 5Гр щоденно з 1-го по 5-ий день на область малого тазу. Через 24-72 години після закінчення хемопроменевого лікування проводили хірургічне лікування.

Нижче наведено конкретний приклад реалізації способу, що заявляється.

Приклад

Хворий Ткаченко М.М., 1942р.н. - Іст. хвороби №37123. Звернувся до клініки ІМП АМН України 09.10.2002р. зі скаргами на домішок темної крові у випорожненнях. Давність скарг - 1 місяць. При обстеженні, яке складалося з пальцевого обстеження *per rectum*, ректороманоскопії з біопсією, ірігоскопії, комп'ютерної томографії малого

тазу та черевної порожнини, ехоноскопії малого тазу та черевної порожнини встановлено наявність виразкоподібної пухлини середньоампулярного відділу прямої кишки, нижній полюс якої був розташований на відстані 6см, верхній 11см від анусу.

З 16.10 по 20.10.2002р. проведено лікування згідно до способу, що заявляється. СОД при опроміненні малого тазу складала 25Гр, кальціум-фолінта - 150мг та 5000мг 5-фторурацилу (зріст хворого 164см, вага 68кг, площа поверхні тіла 1,75м²). Протягом перших двох днів хемопроменевого лікування відзначалися скарги на нудоту до 2-3 разів на добу, яка була нетривалою і проходила самостійно, не потребуючи призначення антимеметиків. 22.10.2002р. проведено оперативне лікування в обсязі резекції прямої кишки. У післяопераційному періоді ускладнень не відзначалося. Дренажі з черевної порожнини видалено на 3-ій день після операції, шви з лапаротомної рани зняті на 8-ий день. На 3-тю добу після операції зафіксовано нормохромну анемію: гемоглобін 106г/л, еритроцити 3,63x10¹²/л. Нормалізація показників червоної крові на 12-ий день після операції. "Хворого виписано із клініки на 15-ий день після операції.

Патогістологічне дослідження №13171-77 від 30.10.2002р. - диференційована аденокарцинома з глибиною інвазії до 1-го м'язового шару, в краях резекції та в параректальних лімфовузлах Neo не знайдено. Заключний діагноз: рак середньоампулярного відділу прямої кишки N₂N₀M₀.

Проведений обсяг лікування визнано достатнім. Рекомендовано спостереження лікаря.

Для доказу переваг способу хемопроменевого лікування раку прямої кишки, що заявляється, був проведений порівняльний аналіз відомих способів лікування раку прямої кишки. Дані порівняльного аналізу наведено в таблиці.

Таблица

Порівняльний аналіз способів хемопроменевого лікування раку прямої кишки

Ускладнення лікування	Спосіб хемопроменевого лікування раку прямої кишки	
	за прототипом, n=10	що заявляється n=15
Загальні реакції 1 ступеню (підсилення больового синдрому, слабкість, погіршення самопочуття), %	60	60
Пригнічення імунної системи, %	10	0
Уповільнення регенерації у післяопераційній рані, %	33-37	13,3
Гнійно-запальні ускладнення, %	10	0
Недостатність міжкишкового анастомозу, %	10	6,7

Дані, наведені у таблиці, свідчать про те, що застосування нового способу лікування раку прямої кишки забезпечує:

- зниження недостатності анастомозу на 3,7%;
- виключення пригнічення імунної системи;
- виключення післяопераційних гнійно-запальних ускладнень;
- зниження на 20-24% кількості випадків уповільнення регенерації у післяопераційній рані.