

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ СЕЛЕКТИВНОЇ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА, ОБОДОВОЇ ТА ПРЯМОЇ КИШОК

О.Г.Курик

Державний патологоанатомічний центр України (нач. – к.м.н. М.Д.Андрєєв), м. Хмельницький, Відділ патологічної анатомії (зав. – проф. К.О.Галахін) Інституту онкології АМН України, м. Київ

Проблема лікування злоякісних пухлин органів травлення інтенсивно розробляється вченими як у нашій країні, так і в усьому світі. Рак шлунка (РШ) та кишечнику зумовлює високу інвалідизацію і смертність, що призводить до значних соціальних та економічних втрат [1, 2]. Незважаючи на певний прогрес хірургічного лікування РШ і товстої кишки (РТК), операбельність пухлин зберігається в середньому на рівні 50%, а середнє п'ятирічне виживання хворих після операції становить 45-60% [3]. Існує потреба у створенні нових технологій комбінованого і комплексного лікування РШ і РТК. Одним з найбільш поширених методів протипухлинного лікування є хіміотерапія [4, 5], спрямована на затримку росту і поділу злоякісних пухлинних клітин за рахунок пошкодження клітинних мембран, органел і насамперед ядерного апарату [6]. Головним морфологічним критерієм девіталізації є незворотна альтерація ядер пухлинних клітин (каріопікноз, каріолізис, каріорексис) у поєднанні з лізисом цитоплазми у вигляді колікваційного або коагуляційного некрозу – ці зміни визначаються як лікувальний патоморфоз [7]. Перспективною є регіонарна селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія (ПХТ), яка з успіхом застосовується в Інституті онкології [8].

При раку тіла шлунка з переходом на проксимальний відділ виконують катетеризацію лівої шлункової артерії, при наявності пухлини в антральному відділі і в межах великої кривини – катетеризацію правої шлунково-сальникової артерії. При субтотальному ураженні і значній деформації шлунка для ПХТ використовують ліву шлункову артерію. Селективна ПХТ пухлин ободової кишки проводиться шляхом введення катетера в артерію, що безпосередньо

кровопостачає пухлину. При пухлинах прямої кишки катетеризують гілки нижньої брижової артерії і встановлюють зонд у верхній прямокишковій артерії.

При РШ для селективної внутрішньоартеріальної ПХТ використовують 5-фторурацил у разовій дозі 750-1000 мг/м² і адриабластин – 20-30 мг/м² (сумарні дози 3-40 г і 80-120 мг відповідно). Для лікування раку ободової кишки (РОК) вводять доксорубіцин з розрахунку 20 мг/м² і 5-фторурацил – 500 мг/м² (сумарні дози 60-80 мг і 2-3 г); раку прямої кишки (РПК) – адриабластин – 20 мг/м² і 5-фторурацил – 500 мг/м² (сумарні дози 60-90 мг і 2-3 г відповідно).

Мета дослідження. Вивчити ефективність селективної внутрішньоартеріальної ПХТ в лікуванні пухлин шлунка і товстої кишки.

Матеріал і методи. Проводили гістологічне дослідження пухлин шлунка, ободової і прямої кишки на операційному матеріалі: вивчали структуру пухлини, характер її росту, ступінь диференціювання, глибину проростання стінки.

З трьох зон пухлини (периферичної, проміжної і центральної) вирізали по три тканинні пластинки, після чого з кожного блоку, залитого в парафін, виготовляли по три гістологічних зрізи на трьох його рівнях – верхньому, середньому і нижньому. В результаті отримували по 27 зрізів з одної пухлини. У кожному зрізі при збільшенні мікроскопа $\times 120$ вивчали по 10 полів зору з використанням окулярної сітки Автандилова з 25 тест-крапками, зображення якої спрямовували на профіль гістологічного зрізу, що відповідало одному полю зору. Підраховували кількість тест-крапок, що збіглися з життєздатними пухлинними клітинами та з клітинно-тканинними непухлинними компонентами (сполучна тканина, судини, запально-клітинні інфільтрати). Життєздатними вважали пухлинні клітини без морфологічних ознак апоптозу, каріорексису, каріолізису, каріопікнозу, фігур патологічних мітозів. Статистичні розрахунки проводили за загальноприйнятими формула-

ми морфології (Г.Г.Автандилов, 1990), отримували показник об'ємної частки вмісту життєздатної пухлинної паренхіми ($M \pm m, \%$). Далі кількісну оцінку патоморфозу проводили з урахуванням двох груп порівняння – контрольної (лише операція) і досліджуваної (селективна ПХТ + операція) з визначенням ефективності передопераційного лікування, критерієм якого є ступінь патоморфозу пухлин.

Результати дослідження та їх обговорення. При морфологічному дослідженні РШ з передопераційною внутрішньоартеріальною селективною ПХТ на перший план виступають васкулярні й ендovasкулярні порушення, які пов'язані з пошкоджувальною дією хіміопрепаратів на стінки судин, а потім і прилеглої пухлинної паренхіми, про що засвідчує наявність периваскулярного лізису. Такий морфологічний стан пухлини дозволяє досягти девіталізації пухлинних клітин. Разом з тим селективна ПХТ не дозволяє отримати значний рівень девіталізації у випадках наявності великої кількості слизу в аденокарциномах низько- і недиференційованої будови. Середні показники вмісту життєздатної пухлинної паренхіми шлунка наведені в таблиці 1.

Використання селективної внутрішньоартеріальної ПХТ сприяє зниженню вмісту життєздатної пухлинної паренхіми вдвічі порівняно з контрольною групою.

При гістологічному дослідженні РОК після селективної ПХТ спостерігаються типові альтеративно-деструктивні зміни пухлинної тканини, що виражаються в інтер- та інтрацелюляр-

ному набряку, геморагіях, некробіозі і некрозі пухлинних клітин. Результати мікроскопії РОК з проведеними морфометричними дослідженнями наведені в таблиці 2.

У хворих, яким проводилася передопераційна селективна ПХТ, зазначається вірогідне зниження об'єму життєздатного пухлинного компоненту.

При морфологічному дослідженні РПК виявлені незворотні зміни паренхіми у вигляді множинних вогнищ некрозу з тенденцією до злиття і втягненням у процес як паренхіматозних, так і сполучнотканинних структур аденокарциноми. При цьому судинні розлади є постійною морфологічною ознакою хіміотерапевтичного патоморфозу аденокарциноми. Стінки судин малого калібру знаходяться в стані фібриноідного некрозу, у великих судинах спостерігається пристінкове тромбоутворення. Дані кількісної морфометрії аденокарциноми прямої кишки наведені в таблиці 3.

Результати морфометричного аналізу показують, що використання селективної внутрішньоартеріальної ПХТ до операції сприяє триразовому зменшенню кількості життєздатного пухлинного компонента РПК.

Слід зазначити, що у слизових формах РОК і РПК виникають менш виражені структурні зміни, детерміновані хіміотерапією. Це можна пояснити тим, що у разі інтенсивної продукції слизу муцин виступає в ролі протектора ракових клітин, особливо їх ядер, що зберігаються.

Таблиця 1

Показники морфометрії пухлинної паренхіми у хворих на рак шлунка при різних видах лікування

Групи хворих	Кількість хворих	Об'ємна частка життєздатної пухлинної паренхіми ($M \pm m, \%$)	Р-коефіцієнт вірогідності випадкових міжгрупових розбіжностей
Контрольна (тільки операція)	55	$64,6 \pm 4,5$	P < 0,05
Досліджувана (селективна ПХТ + операція)	45	$33,1 \pm 5,3$	

Таблиця 2

Показники морфометрії пухлинної паренхіми у хворих на рак ободової кишки при різних видах лікування

Групи хворих	Кількість хворих	Об'ємна частка життєздатної пухлинної паренхіми ($M \pm m, \%$)	Р-коефіцієнт вірогідності випадкових міжгрупових розбіжностей
Контрольна (тільки операція)	37	$44,8 \pm 4,4$	P < 0,05
Досліджувана (селективна ПХТ + операція)	36	$30,7 \pm 3,2$	

Таблиця 3

Показники морфометрії пухлинної паренхіми у хворих на рак прямої кишки при різних видах лікування

Групи хворих	Кількість хворих	Об'ємна частка життєздатної пухлинної паренхіми (M±m,%)	P-коефіцієнт вірогідності випадкових міжгрупових розбіжностей
Контрольна (тільки операція)	69	64,3 ± 12,4	P< 0,05
Досліджувана (селективна ПХТ + операція)	46	21,8 ± 3,8	

Висновки. 1. Метод селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії є адекватним для досягнення протипухлинного ефекту на етапі передопераційного лікування хворих на рак шлунка, ободової і прямої кишок. 2. Використання селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії сприяє вираженій девіталізації пухлини, необхідній для зменшення ризику інтраопераційної дисемінації пухлинних клітин, метастазування і профілактики рецидивів. 3. Селек-

тивна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія до операції створює об'єктивні умови для підвищення ефективності хірургічного втручання.

Перспективи наукового пошуку. Доцільно продовжити вивчення ефективності внутрішньоартеріальної селективної поліхіміотерапії в лікуванні раку шлунка, ободової та прямої кишок з використанням гормонотерапії, імунотерапії, гіпертермії, які підвищують ефективність основних методів протипухлинного лікування.

Література

1. Шалимов С.А., Федоренко З.П., Гуселетова Н.В. Онкоэпидемиологические и организационные аспекты рака желудка в Украине // Матер. конф. "Злоякісні новоутворення шлунка". – К., 1998. – С. 3-5.
2. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М.: Медицина, 1997. – 304 с.
3. Шалимов С.А., Кейсевич Л.В., Литвиненко А.А. и др. Лечение неоперабельных опухолей органов брюшной полости. – К.: Преса України, 1998. – 256 с.
4. Ross P., Rao S., Cunningham D. Chemotherapy of Oesophago-Gastric Cancer // Pathol. Oncol. Res. – 1998. – V. 4, N 2. – P. 87-95.
5. Шпарык Я.В., Билинский В.Т. Химиотерапия рака толстой кишки. – Львів: Ebewe, 1999. – 48 с.
6. Галахин К.А., Югринов О.Г., Курик Е.Г. и др. Химиотерапевтический патоморфоз злокачественных опухолей // Укр. хіміотер. ж. – 2000. – № 4. – С. 8-12.
7. Галахин К.А., Курик Е.Г. Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей пищеварительного тракта. – К., 2000. – 176 с.
8. Кикоть В.А., Югринов О.Г., Галахин К.А. и др. Применение неоадьювантной селективной полихимиотерапии и ее модификатора верапамила в комбинированном лечении колоректального рака // Клин. хирургия – 1998. – № 11. – С. 31-33.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ СЕЛЕКТИВНОЇ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА, ОБОДОВОЇ ТА ПРЯМОЇ КИШОК

О.Г.Курик

Резюме. Вивчено вплив передопераційної внутрішньоартеріальної селективної поліхіміотерапії на патоморфоз раку шлунка, ободової і прямої кишок. Висока ефективність методу підтверджена вірогідним зменшенням життєздатності пухлинної паренхіми порівняно з оперативним лікуванням.

Ключові слова: внутрішньоартеріальна селективна поліхіміотерапія, рак шлунка, рак ободової кишки, рак прямої кишки, патоморфоз.

EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE INTRA-ARTERIAL SELECTIVE POLYCHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH STOMACH CARCINOMA, COLON AND RECTAL CANCER

O.H.Kuryk

Abstract. The influence of preoperative intraarterial selective polychemotherapy on the pathomorphism of gastric carcinoma colonic and rectal cancer has been studied. A high efficacy of the method has been confirmed by a reliable decrease of vitality of the tumorous parenchyma in comparison with surgical interference.

Key words: intraarterial selective polychemotherapy, stomach carcinoma, colonic cancer, rectal cancer, pathomorphism.

State Pathologic Anatomy Center (Khmelnitsky),
Institute of Oncology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Надійшла в редакцію 03.08.2004 р.