

П.І. Гордійчук<sup>1,2</sup>, К.В. Кошель<sup>2</sup>, А.О. Манжура<sup>2</sup>

## КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

<sup>1</sup> - Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

<sup>2</sup> - Київський міський клінічний онкологічний центр, Україна

**Реферат.** Визначали характерні чинники місцево-поширеного раку прямої кишки, які б дали можливість розподілити хворих на групи для застосування індивідуалізованого комплексного лікування. В результаті дослідження хворі на місцево-поширений рак склали 17,54 % від загальної кількості оперованих на рак прямої кишки. Пухлина при місцево-поширеному раці характеризується як нерухома чи малорухома, яка вражає два чи більше відділів прямої кишки, проростає за межі ректального фасціального простору з розповсюдженням в навколишні органи та тканини, в 55,33 % ускладнена гнійно-деструктивним процесом та порушенням функцій органів малого тазу. Хворі розподілені на три групи: I - 56,85 % хворих з компенсованою функцією органів малого тазу без гнійно-деструктивних ускладнень, проведено комплексне лікування (хімопротенева терапія + хірургія + поліхіміотерапія); II - 32,99 % хворих з ускладненим гнійно-деструктивним процесом, субкомпенсованим порушенням функцій органів малого тазу та резектабельними метастазами в печінці (хірургія + I курс поліхіміотерапії + хімопротенева терапія + поліхіміотерапія); III - 10,15 % хворих (N4 N0-1-2M1(her±pulm)) (хірургія + поліхіміотерапія). Термін спостереження 3 роки: локореїонарні рецидиви у хворих I групи виникли у 5,35 % випадках, віддалені метастази - у 3,57 %; у II групі, відповідно - 10,76 % та 4,61 %. Вживаність у хворих I групи склала 75,89 %, а у хворих II групи - 67,69 %.

**Ключові слова:** місцево-поширений рак прямої кишки, діагностика, комбіноване лікування

Проблема лікування хворих на рак прямої кишки на даний час є важливою у зв'язку з постійним продовженням зростання захворюваності у всьому світі та високими показниками щорічної смертності. Не винятком є і Україна, за останнє десятиріччя (2001-2011 рр.) показник захворюваності на рак прямої кишки зріс з 16,6 до 20,7 випадків на 100 тис. населення, а у м. Києві, відповідно, з 17,0 до 21,1 випадків на 100 тис. населення. Приріст захворюваності за вказаний період збільшився на чверть. Одним із важливих питань у діагностиці та лікуванні хворих на рак прямої кишки є місцево-поширений рак, який діагностується у 22-49 % хворих [1, 2, 5]. Єдиного розуміння та чіткої характеристики місцево-поширеного раку прямої кишки (МППК) серед онкологів, онкохірургів не існує. Закордонні колеги його характеризують як пухлину, що проростає за межі м'язового шару прямої кишки ( $\geq T3$  чи N+) [7, 8, 10, 11]. Тому переважна більшість даних хворих відноситься до II стадії захворювання, але їх результати лікування і прогноз значно гірші, ніж у хворих даної стадії [6, 7, 9]. Колеги ближнього зарубіжжя під місцево-поширеним раком прямої кишки розуміють нерухому або малорухому пухлину, яка проростає всю стінку кишки і розповсюджується на сусідні органи, вражає кишку на протязі 10 см [3, 4].

Тому дискусії з приводу місцево-поширеного раку прямої кишки є важливими і потрібними для визначення підходів в діагностиці та вибору тактики лікування.

Метою цієї роботи було визначення характерних чинників місцево-поширеного раку прямої кишки, які б дали можливість розподілити хворих на групи для застосування індивідуалізованого комплексного лікування.

### Матеріал і методи

За останні п'ять років (2008-2012 рр.) в абдомінальному відділенні Київського міського клінічного онкологічного центру прооперовано 1123 хворих на рак прямої кишки, серед яких з МППК - 197 (17,54 %) хворих. Саме на розгляді даної категорії хворих буде зупинена увага. Всім пацієнтам виконали стандартне обстеження: клінічне (з оглядом онкогінеколога, уролога), лабораторне, морфологічне, сонографічне (оглядове, трансректальне), ендоскопічне, рентгенологічне (іригоскопія, комп'ютерна томографія, при потребі - магнітно-резонансна томографія органів малого тазу). Характеристика хворих на МППК представлена в таблиці 1, яка свідчить про достовірну перевагу хворих жіночої статі над чоловічою, наймолодшому пацієнту було 26 років, найстаршим - 82 роки. Локалізація пухлини, що призводила до місцево поширеного процесу, переважно вражала середньо- та нижньоампулярні відділи прямої кишки. За класифікацією TNM, більшість хворих - 61,93 % - мали другу стадію захворювання; у 11,68 % хворих визначено занедбаний пухлинний процес, серед яких у 3 хворих діагностовано одиничні метастатичні ураження печінки, у 16 хворих - множинні, а у 4 хворих - множинні ураження печінки та легень. Результати морфологічного дослідження пухлини (як доопераційні, так і післяопераційні) визначили достатньо велику кількість - 32,99 % - випадків слизпродукуючої аденокарциноми різного ступеня диференціації. Незважаючи на важкість самого місцево-поширеного процесу, у 55,33 % хворих даної категорії діагностовано ускладнення його, як результат прогресування та порушення функції органів малого тазу. Серед ускладнень, переважно у 66 (33,5 %) хворих на МППК, діагностовані гнійно-некротично-деструктивні процеси, а саме: серед гнійно-некротичних: у 19 хворих гнійники малого тазу, у 7 хворих міжпетлеві гнійники в ділянці проростання пухлини в тонку кишку і у 3 хворих гнійний парапроктит; серед деструктивного процесу - це формування норись: у 21 пацієнта ректовезикальна і у 16 - ректовагінальна. Субкомпенсована обтураційна кишкова непрохідність при госпіталізації діагно-

Таблиця 1. Характеристика хворих на місцево-поширений рак прямої кишки

	Чинники	Кількість хворих	
		Абс.	(%)
Стать	- чоловіча	81	41,12
	- жіноча	116	58,88
Середній вік		62,69 ±5,71	-
Локалізація пухлини	- верхньоампулярна-ректосигмоїдна	53	26,90
	- середньо-верхньоампулярний	69	35,03
	- нижньо-середньоампулярний	75	38,07
Стадії	- II - (N <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	122	61,93
	- III - (N <sub>4</sub> N <sub>1-2</sub> M <sub>0</sub> )	52	26,39
	- IV - (N <sub>4</sub> N <sub>0-1-2</sub> M <sub>1(hep±pulm±P1-2)</sub> )	23	11,68
Морфологія пухлини	- аденокарцинома		
	G - 2	94	47,71
	G - 3	28	14,21
	- слизпродукуюча	65	32,99
	- плоскоклітинна карцинома	8	4,06
	- меланома	2	1,04
Ускладнення МПРП	- обтураційна кишкова непрохідність		
	- гнійно - некротичні	43	21,83
	- деструктивні:	29	14,72
	- ректо-везикальна нориця	21	10,66
	- ректо-вагінальна нориця	16	8,12

стована у 43 (21,83 %) хворих, яким проведені консервативні заходи, у 24 хворих отримано клінічний ефект. Супутні субкомпенсовані захворювання діагностовано у 128 (64,97 %) хворих, у переважній більшості хворих з урахуванням віку та важкості перебігу основної патології вони мали поєднаний характер. Статистична обробка інформації проведена за допомогою програми Statistica Software (Statsoft, Tulsa, OK).

#### Результати та обговорення

На основі отриманих результатів дослідження є підстави характеризувати МПРПК як нерухому чи малорухому пухлину, яка вражає два чи більше відділи прямої кишки, проростає за межі ректального фасціального простору з розповсюдженням в навколишні органи та тканини, в переважній більшості ускладнену гнійно-деструктивним процесом та порушенням функції органів малого тазу.

За вищенаведеним хворі розподілені на 3 групи.

I група - включено 112 (56,85 %) хворих на МПРПК з компенсованою функцією органів малого тазу без гнійно-деструктивних ускладнень. Хворим проведено неoad'ювантний курс хіміопроменевої терапії (ХПТ): фторпірамідини (5-Fu, капецетабін) + променева терапія за класичним фракціонуванням з разовою дозою опромінення 1,8-2,2 Гр, до сумарної 44,8-49,7 Гр, з наступним проведенням хірургічного втручання через 6 тижнів.

II група складала 65 (32,99 %) хворих на МПРПК, ускладнений гнійно-деструктивним процесом, з субкомпенсованим порушенням функцій органів малого тазу (кишковий пасаж, цистит, вагініт та ін.) та з резектабельними метастазами в печінці. Хворим проведена передопераційна підготовка з наступним хірургічним втручанням.

III група - увійшло 20 (10,15 %) хворих (N<sub>4</sub> N<sub>0-1-2</sub> M<sub>1(hep±pulm)</sub>) з МПРПК, яким після проведеної передопераційної підготовки виконане симптоматичне хірургічне втручання з наступним, по можливості, проведенням паліативних курсів поліхіміотерапії (ПХТ). Результати лікування даної групи хворих погані, медіана виживаності склала 9,32±3,12 місяці.

Об'єм виконаних хірургічних втручань у хворих на МПРПК в першій та другій групі представлений в таблиці 2. З наведеного переліку видно, що виконати радикальне хірургічне втручання вдалося у всіх хворих I групи та переважній більшості хворих другої. Винятком були двоє хворих II групи, у яких пухлинний процес розповсюджувався на крижову кістку. Однак в процесі виконання втручань трьом хворим I групи та одинадцяти хворим II групи у нас виникли сумніви у виконанні R0. Це інфільтраційні ділянки на бокових стінках крижової кістки та в ділянці замикаючої ямки, дані ділянки мічені металевими скобками. Первинно - відновні хірургічні втручання частіше виконувалися у хворих I групи і склали 67,85 %, тоді як у хворих II групи - 50,76 %. У 82 (73,21 %) хворих на МПРПК I групи та 58 (89,23 %) хворих II групи хірургічні втручання виконані в комбінованому об'ємі з резекцією сусідніх органів, в які проростала пухлина з формуванням нориці чи інфільтрацією стінки. Найчастіше у хворих I групи виконувалася надпівхова ампутація матки з додатками - 17,85 %; резекція сечового міхура - 16,07 %; поєднана резекція сечового міхура з надпівховою ампутацією матки з додатками - 14,28 %. У хворих II групи розподіл найчастіше виконаних резекцій сусідніх органів в комбінованому об'ємі був наступним: резекція сечового міхура - 27,69 %; поєднана резекція сечового

Таблиця 2. Перелік хірургічних втручань, виконаних у хворих на МПРПК

Об'єм втручання	Кількість хворих	
	Група I, n = 112 абс.(%)	Група II, n = 65 абс.(%)
Передня резекція прямої кишки комбінована з:	7 (6,25)	0
- резекцією тонкої кишки	1 (0,89)	7 (10,76)
- резекцією сечового міхура	14 (12,5)	5 (7,69)
- НАМД	7 (6,25)	2 (3,07)
- резекцією сечового міхура + НАМД	4 (3,57)	3 (4,61)
- екстирпацією сечового міхура	0	4 (6,15)
- бісегментом чи гемігепатектомією	2 (1,78)	0
Черевно-анальна резекція комбінована з:	14 (12,5)	2 (3,07)
- резекцією сечового міхура	2 (1,78)	5 (7,69)
- НАМД	9 (8,03)	6 (9,23)
- резекцією сечового міхура + НАМД	1 (0,89)	3 (4,61)
- резекцією піхви	5 (4,46)	0
- резекцією передміхурової залози	5 (4,46)	0
- бісегментом чи гемігепатектомією	1 (0,89)	0
Черевно-анальна резекція за Іноятовим комбінована з:	1 (0,89)	0
- резекцією сечового міхура	0	3 (4,61)
- НАМД	2 (1,78)	0
- резекцією сечового міхура + НАМД	11 (9,82)	5 (7,69)
- екстирпацією сечового міхура	2 (1,78)	0
Проктотомія	4 (3,57)	0
Черевно-промежинна екстирпація прямої кишки комбінована з:	8 (7,14)	5 (7,69)
- резекція сечового міхура	2 (1,78)	5 (7,69)
- НАМД	2 (1,78)	4 (6,15)
- резекцією сечового міхура + НАМД	0	4 (6,15)
- резекцією піхви	2 (1,78)	0
- резекцією передміхурової залози	6 (5,35)	0
Формування двостовбурної колостоми	0	2 (3,07)

Примітка: НАМД - надпихвова ампутація матки з додатками

міхура з надпихвовою ампутацією матки з додатками - 23,07 %; надпихвова ампутація матки з додатками - 18,46 %. Некорегованих інтраопераційних ускладнень у наведеної категорії хворих не спостерігалось. Післяопераційні ускладнення виникли у 18 (16,07 %) хворих I групи та у 14 (21,53 %) хворих II групи, у переважній більшості випадків були проведені консервативні заходи з позитивним ефектом. Винятком стали 2 хворих I та 4 хворих II груп, у яких гнійно-запальний процес був некерованим, проведені хірургічні та консервативні заходи безрезультативні. Післяопераційна летальність серед хворих I групи склала 1,78 %, а серед хворих II групи - 6,15 %, що має статистично достовірну різницю.

В післяопераційному періоді з межами від 21 до 35 післяопераційних діб почато проведення у 191 хворого ад'ювантної ПХТ. Склад ПХТ був традиційний: у 117 (61,25 %) хворих - 5-Fu + лейковорин та у 74 (38,75 %) хворих до даної схеми були введені препарати платини (карбоплатин чи оксалиплатин). Усі хворі отримували від 4 до 6 курсів. У 14 хворих, яким під час виконання хірургічного втручання залишені мітки у зв'язку з сумнівною виконання оперативного втручання в об'ємі R0, після першого курсу ПХТ прове-

дено цикл хіміопроменевої терапії, дрібними фракціями (1,8 Гр) до сумарної: для хворих I групи - до 30 Гр, а для хворих II групи - до 50 Гр, з наступним продовженням ПХТ.

У процесі спостереження виявлено, що локорегіонарні рецидиви у хворих I групи виникли у 6 (5,35 %) випадках, віддалені метастатичні враження у 4 (3,57 %), тоді як у хворих II групи, відповідно, у 7 (10,76 %) та 3 (4,61 %). Частота виникнення локорегіонарних рецидивів між групами має статистично достовірну різницю. Трьохрічна виживаність у хворих I групи склала 75,89 %, а у хворих II групи - 67,69 %.

Таким чином, місцево-поширений рак прямої кишки має характерні клінічні та діагностичні чинники, які дають можливість розподілити хворих з даною патологією в дві групи та індивідуалізувати комплексне лікування. Комплексне лікування (ХПТ + хірургія + ПХТ) у хворих на місцево-поширений рак прямої кишки з компенсованою функцією органів малого тазу без гнійно-деструктивних ускладнень дало можливість статистично достовірно зменшити виникнення локорегіонарних рецидивів до 5,35 %, а у хворих з гнійно-деструктивним процесом та субкомпенсованим порушенням функції органів малого

тазу, використовуючи комплексне лікування (хірургія + Ікурс ПХТ + ХПТ + ПХТ), знизити до 10,76 %.

P.I. Gordiychuk, K.V. Koshel, A.A. Manzhura

### **Comprehensive Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer**

There have been determined characteristic factors of locally advanced rectal cancer, which would have made it possible to distribute patients into groups for individualized comprehensive treatment. As the result of study number of patients with locally advanced cancer has amounted to 17.54 per cent of total number of the operated patients with rectal cancer. Tumor in case of locally advanced cancer has been characterized as stationary or slow-moving damaging two or more segments of the rectum, growing beyond rectal fascial space spreading into surrounding organs and tissues, in 55.33 per cent complicated by suppurative destructive process and impaired function of the small pelvis organs. The patients have been divided into three groups: I - 56,85 per cent of patients with compensated function of the pelvic organs without destructive suppurative complications, performed comprehensive treatment (chemoradiation + surgery + chemotherapy); II - 32,99 per cent of patients with complicated suppurative destructive process, subcompensated by dysfunction of the pelvic organs and resectable liver metastases (surgery + 1 course of chemotherapy + chemoradiation therapy + chemotherapy); III - 10,15 per cent of patients (N4 N0-1-2M1 (hep ± pulm)), (surgery + chemotherapy). Monitoring period of 3 years: locoregional recurrence among patients of the group I have in 5.35 per cent of cases, distant metastases - in 3.57 per cent; in group II, respectively, 10.76 per cent and 4.61 per cent. Survival of patients in the group I was 75.89 per cent, and for patients of the group II -67.69 per cent (Arch. Clin. Exp. Med. — 2013. — Vol.22, №1. — P. 82-85).

**Keywords:** locally advanced rectal cancer, diagnosis, comprehensive treatment

П.И. Гордийчук, К.В. Кошель, А.А. Манжура

### **Комплексное лечение местно-распространённого рака прямой кишки**

Определяли характерные факторы местно-распространенного рака прямой кишки, которые бы дали возможность распределить больных по группам для применения индивидуализированного комплексного лечения. В результате исследования больные местно-распространенным раком составили 17,54 % от общего количества оперированных с раком прямой кишки. Опухоль при местно-распространенном раке характеризовалась как неподвижная или малоподвижная, которая поражает два или больше отделов прямой кишки, прорастает за пределы ректального фас-

циального пространства с распространением в окружающие органы и ткани, в 55,33 % осложненная гнойно-деструктивным процессом и нарушением функции органов малого таза. Больные разделены на три группы: I - 56,85 % больных с компенсированной функцией органов малого таза без гнойно-деструктивных осложнений, проведено комплексное лечение (химиолучевая терапия + хирургия + полихимиотерапия); II - 32,99 % больных с осложненным гнойно-деструктивным процессом, субкомпенсированным нарушением функции органов малого таза и резектабельными метастазами в печени (хирургия + I курс полихимиотерапии + химиолучевая терапия + полихимиотерапия); III - 10,15 % больных (N4 N0-1-2M1 (hep ± pulm)), (хирургия + полихимиотерапия). Срок наблюдения 3 года: локорегионарные рецидивы у больных I группы возникли в 5,35 % случаев, отдаленные метастазы - в 3,57 %; во II группе, соответственно, 10,76 % и 4,61 %. Выживаемость у больных I группы составила 75,89 %, а у больных II группы -67,69 % (Арх. клин. эксп. мед. — 2013. — Т.22, №1. — С. 82-85).

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бердов Б.А. Лечение местно-распространенного рака прямой кишки / Б.А. Бердов, А.А. Невольских, Д.В. Еригин, Л.Н. Титова // Вопр. онкол. — 2007. — Т. 53, № 5. — С. 578-583.
2. Комплексное лечение местно-распространенного рака прямой кишки / К.В. Семиконов, А.В. Важенин, Е.Л. Надвикова [и др.] // Сибирский онкол. журнал. — 2008. — № 2. — С. 72-75.
3. Местно-распространенный рак прямой кишки (Т3-4): поиск оптимального алгоритма лечения / Ю.А. Барсуков, С.И. Ткачев, В.Ф. Царюк [и др.] // XIII Российский онкол. конгресс. — Москва. — 2009. — С. 115-124.
4. Отдаленные результаты хирургического лечения местно-распространенного рака прямой кишки с использованием экстрафасциального принципа выделения / П.В. Царьков, И.А. Тулина, Д.Р. Федоров [и др.] // Новости колопроктологии. РЖГТК. — 2010, № 4. — С. 75-82.
5. Федоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология: Руководство для врачей / В.Д. Федоров, Г.И. Воробьев, В.Л. Ривкин // М.: ГНЦ проктологии, 1994. — 432с.
6. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A. Long-term results of randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer / K. Bujko, M.P. Nowacki, A. Nasierowska-Guttmejer // Br J Surg. — 2006. — No. 93. — P. 1215-1223.
7. George J. Update on Multidisciplinary Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer / www. fscrs.org. ASCRS, 2010.
8. Glynne-Jones R. The integration of oral capecitabine into chemoradiation regimens for locally advanced rectal cancer: How successful have we been? / R. Glynne-Jones, J. Dunst, D. Sebag-Montefiore // Ann Oncol. — 2006. — No. 17. — P. 361-371.
9. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Randomized trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. — Lancet. — 1996. — No. 348. — P. 1605-1610.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines TM Rectal Cancer Version 4. 2011.
11. Trakarnsanga A. Treatment of locally advanced rectal cancer / A. Trakarnsanga // World J. Gastroenterology. — 2012. — Vol. 18. — P. 5526-5532.

Надійшла до редакції: 5.07.2013 р.