

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2678642

СПОСОБ МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное учреждение "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2018112349

Приоритет изобретения 05 апреля 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 30 января 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 05 апреля 2038 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61N 5/10 (2006.01)

A61B 17/04 (2006.01)

A61K 31/282 (2006.01)

A61K 31/7004 (2006.01)

A61K 31/7064 (2006.01)

A61K 33/14 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61M 5/14 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61N 5/10 (2018.08); A61B 17/04 (2018.08); A61K 31/282 (2018.08); A61K 31/7004 (2018.08); A61K 31/7064 (2018.08); A61K 33/14 (2018.08); A61M 5/14 (2018.08)

(21)(22) Заявка: 2018112349, 05.04.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.04.2018

Дата регистрации:
30.01.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 05.04.2018

(45) Опубликовано: 30.01.2019 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63,
РНИОИ, Ишониной О.Г.

(72) Автор(ы):

Кит Олег Иванович (RU),
Геворкян Юрий Артушевич (RU),
Солдаткина Наталья Васильевна (RU),
Гусарева Марина Александровна (RU),
Черняк Максим Николаевич (RU),
Милакин Антон Григорьевич (RU),
Харегезов Дмитрий Акимович (RU),
Дашков Андрей Владимирович (RU),
Петров Дмитрий Сергеевич (RU),
Ильченко Сергей Александрович (RU),
Каймакчи Дмитрий Олегович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
учреждение "Ростовский
научно-исследовательский онкологический
институт" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2269341 C1, 10.02.2006. RU
2578811 C1, 27.03.2016. RU 2463001 C1,
10.10.2012. CN 106265722 A, 04.01.2017. BY
18583 C1, 30.08.2014. ГРИГОРЬЕВ Е.Г. и др.
"Рак прямой кишки (лекция)" // "Бюллетень
ВСНЦ СО РАМН, N1(101), 2015, стр.84-90.
АЛИЕВ В.А. и др. "Клинические
рекомендации по диагностике и лечению
больных раком прямой кишки", М., 2014.
(см. прод.)

(54) СПОСОБ МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, и может быть использовано для модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки. Для этого выполняют катетеризацию верхней прямокишечной артерии через бедренную артерию, в которую вводят

цисплатин 50 мг на 5% глюкозе 50 мл и фторурацил 500 мг в течение 30 минут. Со следующих суток проводят короткий курс крупнофракционной лучевой терапии - 5 сеансов по 5 Гр на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы. До начала каждого сеанса лучевой

терапии внутривенно капельно вводят 100 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 1000 мкг/л в течение 10 минут, через 5 минут вводят фторурацил 500 мг на растворе натрия хлорида 0,9% 200 мл в течение 30 минут. После 30-минутной экспозиции проводят сеанс лучевой терапии. Через 4 недели после окончания курса модифицированного

химиолучевого лечения рака прямой кишки выполняют оперативное вмешательство на прямой кишке - резекцию или экстирпацию прямой кишки в стандартном объеме. Способ обеспечивает повышение эффективности и уменьшение продолжительности лечения при улучшении его результатов. 2 пр.

(56) (продолжение):

VALENTINI V et al. "Preoperative chemoradiation with cisplatin and 5-fluorouracil for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, sphincter preservation". Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 Dec 1;45(5):1175-84, реферат, найдено 06.12.2018 из PubMed PMID: 10613310. TSUJINAKA T et al. "Preoperative chemoradiation therapy for advanced rectal cancer". Gan To Kagaku Ryoho. 1997 Nov;24(14):2111-6, реферат, найдено из PubMed PMID: 9388521.

R U 2 6 7 8 6 4 2 C 1

R U 2 6 7 8 6 4 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61N 5/10 (2006.01)*A61B 17/04* (2006.01)*A61K 31/282* (2006.01)*A61K 31/7004* (2006.01)*A61K 31/7064* (2006.01)*A61K 33/14* (2006.01)*A61P 35/00* (2006.01)*A61M 5/14* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61N 5/10 (2018.08); *A61B 17/04* (2018.08); *A61K 31/282* (2018.08); *A61K 31/7004* (2018.08); *A61K 31/7064* (2018.08); *A61K 33/14* (2018.08); *A61M 5/14* (2018.08)

(21)(22) Application: **2018112349, 05.04.2018**

(24) Effective date for property rights:
05.04.2018

Registration date:
30.01.2019

Priority:

(22) Date of filing: **05.04.2018**(45) Date of publication: **30.01.2019** Bull. № 4

Mail address:

**344037, g. Rostov-na-Donu, 14-ya liniya, 63,
RNIIOI, Ishoninoj O.G.**

(72) Inventor(s):

**Kit Oleg Ivanovich (RU),
Gevorkyan Yuriy Artushevich (RU),
Soldatkina Natalya Vasilevna (RU),
Gusareva Marina Aleksandrovna (RU),
Chernyak Maksim Nikolaevich (RU),
Milakin Anton Grigorevich (RU),
Kharagezov Dmitriy Akimovich (RU),
Dashkov Andrej Vladimirovich (RU),
Petrov Dmitriy Sergeevich (RU),
Ilchenko Sergej Aleksandrovich (RU),
Kajmakchi Dmitriy Olegovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
uchrezhdenie "Rostovskij
nauchno-issledovatel'skij onkologicheskij
institut" Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) METHOD OF MODIFIED CHEMICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to oncology, and can be used for the modified chemoradiation treatment of colorectal cancer. To do this, perform the catheterization of the upper rectal artery through the femoral artery, into which cisplatin 50 mg is injected on 5 % glucose 50 ml and fluorouracil 500 mg within 30 minutes. From the next day, a short course of large-fractional radiation therapy is carried out – 5 sessions of 5 Gy per primary tumor and regional lymph nodes. Before the start of each radiotherapy session, 100 ml of ozonized physiological saline with an ozone concentration of 1,000 mcg/l are

administered intravenously over 10 minutes, after 5 minutes, fluorouracil 500 mg is injected in a solution of sodium chloride 0.9 %, 200 ml within 30 minutes. After a 30-minute exposure, a radiotherapy session is performed. 4 weeks after the end of the course of the modified chemoradiation treatment of colorectal cancer, an operative intervention on the rectum is performed – resection or extirpation of the rectum in a standard volume.

EFFECT: method provides an increase in efficiency and a decrease in the duration of treatment while improving its results.

1 cl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, и может быть использовано для определения оптимального срока выполнения оперативного вмешательства после пролонгированной лучевой терапии при раке прямой кишки для индивидуализации и выбора оптимальной тактики лечения.

5 В настоящее время лучевая терапия стала стандартом комбинированного лечения рака прямой кишки. При этом из существующих видов лучевой терапии (пред- и послеоперационная) наибольшее признание и распространение получила именно предоперационная лучевая терапия.

10 Так, в США с 2004 по 2011 год доля больных, получивших неoadъювантную лучевую терапию, повысилась с 57 до 75%, а доля больных, получивших послеоперационную лучевую терапию, наоборот, снизилась с 39 до 18% (см. Abrams M.J. The Emerging Non-operative Management of Non-metastatic Rectal Cancer: A population Analysis/ M.J. The Emerging Non-operative Management of Non-metastatic Rectal Cancer: A Population Analysis/ M.J. Abrams, P.P. Koffer, K.L. Leonard et al.// Anticancer Res. - 2016 - Vol. 36. - N4 - P. 1699-1702). Такие же тенденции отмечены в странах Европы и в России.

15 Неoadъювантная пролонгированная лучевая терапия позволяет снизить в 2 раза 5-летнюю частоту рецидивов при раке прямой кишки с 10,9 до 5,6% (см. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I. Detal. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. Ann. Surg. 2007; 246:693; см. Ferrari L. Neoadjuvant chemoradiation therapy and pathological complete response in rectal cancer / L. Ferrari, A. Fichera // Gastroenterol Rep (Oxf)-2015 Vol. 3. - №4 - P. 277-88).

25 В крупных рандомизированных исследованиях SRCSG и SRCT, помимо снижения частоты местных рецидивов, выявлено и увеличение на 10% безрецидивной и общей выживаемости больных.

Однако, проблема заключается в том, что пролонгированная лучевая терапия занимает около 5 недель, затем требуется интервал 8 недель до оперативного лечения. Это оттягивает выполнение оперативного вмешательства на 13 недель, в это время возможно прогрессирование опухоли в случае низкой чувствительности опухоли к 30 лучевому лечению. Выходом из этой ситуации могло бы быть применение короткого курса лучевой терапии, однако при нем не наблюдается регрессии опухоли.

В связи с этим актуальным в настоящее время является поиск путей повышения эффективности короткого курса лучевой терапии, что позволит уменьшить продолжительность и стоимость лечения.

35 Известен «Способ неoadъювантной химиотерапии рака прямой кишки» (см. Расулов А.О., Гордеев С.С., Иванов В.А., Барсуков Ю.А., Малихов А.Г., Байчоров А.Б., Ткачев С.И., Козак Е.Н. Короткий курс предоперационной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией, локальной гипертермией и пролонгированным интервалом до операции в лечении рака прямой кишки: исследование II фазы». Онкологическая колопроктология. №4. 2016. С. 24-30). Способ включает короткий курс лучевой терапии СОД 25 Гр по 5 40 Гр на фоне приема капецитабина (1000 мг/м^2 2 раза в сутки 1-14 дни), метронидазола (в составе полимерной композиции в дозе 10 г/м ректально в 3 и 5 дни) и локальной гипертермии (в течение 60 мин при температуре 41-45°C в 3-5 дни. Хирургическое лечение выполняли не ранее 4 недель после окончания неoadъювантного лечения.

45 Однако у 48.1% больных при применения данного способа возникли токсические явления, а местные лучевые реакции и осложнения не проанализированы. Онкологические результаты лечения лишь сопоставимы с пролонгированным курсом лучевой терапии, но не превышают его. Лечебный патоморфоз 3-4 степени развился

лишь у 47,5% больных. У 12,3% больных при медиане наблюдения 40,9 месяцев развились отдаленные метастазы. Эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего поиска путей повышения эффективности короткого курса лучевой терапии.

Известен «Способ комбинированного лечения рака левой половины толстой кишки и верхнеампулярного отдела прямой кишки» (см. патент РФ на изобретение №2358660, 2009 г, БИПМ №17), включающий эмболизацию артерии, питающей опухоль, композицией на основе препарата оксалиплатин, с последующей операцией. Для этого производили чрезбедерным доступом по Сельдингеру селективную катетеризацию нижней брыжеечной артерии, затем осуществляли суперселективную катетеризацию 10 левой ободочной, сигмовидной или верхней прямокишечной артерии. Затем вводили эмульсию 50-100 мг оксалиплатина в масляном контрастном препарате (сверхжидком липиодоле 3-10 мл). Далее выполняли механическую окклюзию питающих опухоль сосудов с помощью гемостатической губки, металлических спиралей. Через 3-5 суток после эмболизации опухоли выполняли радикальное оперативное вмешательство.

Недостатками данного способа является отсутствие эффекта дооперационной девитализации опухоли, а также короткая экспозиция химиовоздействия, так как масляный эмболизат не накапливал химиопрепарат и не приводил к полной окклюзии сосудистого русла, что снижало продолжительность воздействия химиопрепарата на опухоль, а также увеличивало вероятность метастазирования.

Известен «Способ комбинированного лечения рака прямой кишки» (см. патент РФ на изобретение №2269341, 2006 г., БИПМ №4), выбранный нами в качестве прототипа. Способ включает локальную радиомодификацию путем эндоваскулярной перфузии 5% раствором метронидазола через верхнюю прямокишечную артерию при раке 20 верхнеампулярного отдела прямой кишки и одну из внутренних подвздошных артерий при раке средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки с окклюзией этих сосудов 25 рентгеноконтрастными эмболами. Однократную дистанционную лучевую терапию дозой 10 Гр проводили через 1 час после радиомодификации. Операцию осуществляли спустя не более 24 часа после облучения.

Недостатком данного способа являлось наличие возможных осложнений лучевой 30 терапии, проявляющиеся в виде кожных реакций, лейкопении, тромбоцитопении, анемии, увеличению риска несостоятельности кишечного анастомоза. Лучевое воздействие оказывало отрицательное воздействие на состоятельность анального сфинктера. Используемые в качестве эмболов металлические спирали не обеспечивали достаточной девитализации опухоли и не улучшали качество химиовоздействия на ткань опухоли.

Техническим результатом предлагаемого нами изобретения является увеличение 35 эффективности короткого курса лучевой терапии при раке прямой кишки путем модификации для индивидуализации тактики и улучшения результатов лечения больных.

Технический результат достигается тем, что больным выполняют катетеризацию верхней прямокишечной артерии через бедренную артерию, в которую вводят цисплатин 40 50 мг на 5% глюкозе 50 мл и фторурацил 500 мг в течение 30 минут, со следующих суток больным проводят короткий курс крупнофракционной лучевой терапии - 5 сеансов по 5 Гр на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы, до начала каждого сеанса лучевой терапии внутривенно капельно вводят 100 мл озонированного физиологического раствора - концентрация озона - 1000 мкг/л в течение 10 минут, через 5 минут вводят 45 фторурацил 500 мг на растворе натрия хлорида 0,9% 200 мл в течение 30 минут, после 30-минутной экспозиции проводят сеанс лучевой терапии, оперативное вмешательство на прямой кишке - резекция или экстирпация прямой кишки в стандартном объеме выполняют через 4 недели после окончания курса модифицированного химиолучевого

лечения рака прямой кишки.

Изобретение «Способ модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки» является новым, так как оно неизвестно в области медицины при комбинированном лечении резектабельного рака прямой кишки, при проведении

5 предоперационной лучевой терапии.

Новизна изобретения заключается в том, что больным раком прямой кишки, которым первым этапом лечения показано проведение лучевой терапии, выполняется катетеризация верхней прямокишечной артерии через бедренную артерию, в которую вводится цисплатин 50 мг на 5% глюкозе 50 мл и фторурацил 500 мг в течение 30 минут; со

10 следующих суток больным проводится короткий курс крупнофракционной лучевой терапии (5 сеансов по 5 Гр на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы), до начала каждого сеанса лучевой терапии внутривенно капельно вводится 100 мл озонированного физиологического раствора (концентрация озона - 1000 мкг/л) в течение 10 минут, через 5 мин вводится фторурацил 500 мг на растворе натрия хлорида 0,9% 200 мл в течение

15 30 минут; после 30-минутной экспозиции проводится сеанс лучевой терапии; оперативное вмешательство на прямой кишке (резекция или экстирпация прямой кишки в стандартном объеме) выполняется через 4 недели после окончания курса модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки.

Таким образом, проведение модификации лучевой терапии при раке прямой кишки способствует индивидуализации тактики лечения, повышению эффективности, сокращению сроков лечения, и, в результате, улучшению результатов лечения больных раком прямой кишки.

Способ осуществляется следующим образом.

Больным раком прямой кишки, которым первым этапом лечения показано

25 проведение лучевой терапии, выполняется катетеризация верхней прямокишечной артерии через бедренную артерию, в которую вводится цисплатин 50 мг на 5% глюкозе 50 мл и фторурацил 500 мг. Со следующих суток больным проводится короткий курс крупнофракционной лучевой терапии (5 сеансов по 5 Гр на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы), до начала каждого сеанса лучевой терапии внутривенно

30 капельно вводится 100 мл озонированного физиологического раствора (концентрация озона - 1000 мкг/л) в течение 10 минут, через 5 мин вводится фторурацил 500 мг на растворе натрия хлорида 0,9% 200 мл в течение 30 минут. После 30-минутной экспозиции проводится сеанс лучевой терапии. Оперативное вмешательство на прямой кишке (резекция или экстирпация прямой кишки в стандартном объеме) выполняется через 4

35 недели после окончания курса модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки.

Изобретение «Способ модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки» является промышленно применимым, так как может быть использовано в медицинских учреждениях онкологического профиля, диспансерах, научно-

40 исследовательских онкологических институтах.

Приводим клинические примеры применения «Способ модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки».

Пример №1.

Больная Б., 1956 г.р., поступила в клинику ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ 03.02.2017 г. с

45 жалобами на наличие крови и слизи в кале, тенезмы, слабость.

Из анамнеза известно, что считает себя больной с декабря 2016 г., когда появились вышеуказанные жалобы. Обратилась к врачу по месту жительства, при ФКС выявлена опухоль прямой кишки (протокол не представлен). Гистоанализ: G2 аденокарцинома.

Больная направлена в РНИОИ. При обследовании:

СРКТ ОГК 20.01.2017: в легких и средостении опухоли нет

МРТ ОБП, ОМТ 25.01.2017: опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки с распространением на верхнеампулярный отдел 7,5×2,4×4,3 см, на расстоянии 8,1 см от ануса, с поражением мезоректальных лимфоузлов.

ФКС 28.12.16: опухоль прямой кишки на 10 см от ануса, осмотр до слепой кишки. Гистологическое исследование (пересмотр): G2 аденокарцинома.

С диагнозом: (C20) рак прямой кишки cT3N1M0, ст 3, гр 2 госпитализирована для проведения лечения.

07.02.2017 выполнена катетеризация верхней прямокишечной артерии через бедренную артерию, в которую введено цисплатин 50 мг на 5% глюкозе 50 мл и фторурацил 500 мг. 8.02.2017 г. больной начат короткий курс крупнофракционной лучевой терапии (5 сеансов по 5 Гр на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы), до начала каждого сеанса лучевой терапии внутривенно капельно вводилось 100 мл озонированного физиологического раствора (концентрация озона - 1000 мкг/л) в течение 10 минут, через 5 мин вводился фторурацил 500 мг на растворе натрия хлорида 0,9% 200 мл в течение 30 минут. После 30-минутной экспозиции проводился сеанс лучевой терапии.

Курс модифицированного химиолучевого лечения перенесла удовлетворительно, реакций и осложнений не было.

При контрольном обследовании:

РРС 13.03.2017: на 8 см от ануса изъязвление слизистой до 3 см в диаметре.

МРТ Органов брюшной полости и малого таза 13.03.17: опухоль среднеампулярного отдела прямой кишки с признаками патоморфоза; уменьшение объема метастатического поражения мезоректальных лимфоузлов в динамике

15.03.2017 выполнена операция передняя резекция прямой кишки.

Макропрепарат: на месте опухоли - изъязвление слизистой прямой кишки до 3 см в диаметре. Регионарные лимфоузлы не изменены.

Послеоперационный гистоанализ: G2 аденокарцинома с инвазией всех слоев стенки, изъязвление, воспаление. Признаки терапевтического патоморфоза - в фиброзной строме петрификаты; линии резекции имеют обычное строение; в лимфоузлах синусовый гистиоцитоз, очаговый липоматоз.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений.

Таким образом, приведенный клинический пример демонстрирует выраженную регрессию опухоли прямой кишки за короткий срок под действием модифицированной лучевой терапии: опухоль с 7,5 см уменьшилась до изъязвления слизистой диаметром 3 см. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности разработанного «Способа модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки».

Пример №2

Больной П., 1951 г.р., поступил в клинику ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ 02.11.2016 г. с жалобами на слабость, вздутие живота, тенезмы до 6-7 раз в сутки, примесь крови и слизи в кале.

Из анамнеза известно, что считает себя больным с весны 2016 г, когда появились и нарастали запоры (до 3-4-х суток), вздутие живота, принимал слабительные средства, с июля 2016 г. примесь крови и слизи в кале после дефекации, частые «ложные» позывы на дефекацию до 6-7 раз в сутки, малыми порциями. Обратился к онкологу по месту жительства, диагностирована и верифицирована опухоль прямой кишки. Направлен в РНИОИ, где комплексно обследован.

Ректороманоскопия от 21.09.2016 г. Тубус введен на глубину 13 см, тонус стенки кишки нормальный, слизистая на всем протяжении розовая, на 10-13 см слизистая багрово-красная, разрыхлена, кровит, «разрастания», биопсия. Заключение: опухоль средне- и верхнеампулярного отдела прямой кишки.

5 Гистоанализ биоптата при РРС 21.09.16.: высоко- и умереннодифференцированная аденокарцинома прямой кишки.

Пересмотр СД диска СРКТ ОБП и ОГК от 3.10.2016 г. Легочная ткань без очагов, пневмофиброз. Печень - без очагов, структура неоднородная. В проекции прямой кишки уплотнение и утолщение слизистой до 2,0 см, на промежутке до 3-4 см (регионарные л/у до 1,2 см).

10 МРТ ОБП и ОМТ от 25.10.2016 г МР картина циркулярного солидного опухолевого процесса стенки средне и верхне-ампулярного отделов прямой кишки с наличием инвазии в параректальную клетчатку. Стенка органа неравномерно утолщена, циркулярно, инфильтрирована солидным образованием, его размеры 28×35×25 мм, мышечный слой средне-верхнеампулярного отделов инфильтрирован протяженно, нечетко дифференцируется в зоне опухолевой инфильтрации, признаки прорастания опух процесса в клетчатку на уровне вертлужных впадин, на глубину до 4 мм, выявлен л/у мезоректального коллектора до 6×7 мм, подозрительный в отношении метастатического поражения).

20 ФКС от 25.10.2016 г. в прямой кишке - циркулярная изъязвленная опухоль с приподнятыми краями и четкими границами, с нижним краем на 10 см длины эндоскопа от заднего прохода, на 15 см просвет суживается до 7-8 мм, эндоскопом не проходим.

Заключение: блюдцеобразная опухоль верхне-ампулярного отдела прямой кишки, субкомпенсированный стеноз.

25 Установлен диагноз: (C20) рак верхне- и среднеампулярного отдела прямой кишки cT3NxM0, ст 2, гр 2.

С 02.11.16 по 10.11.16 проведен короткий курс крупнофракционной ДГТ на первичную опухоль и зоны лимфооттока по 5Гр, СОД 25 Гр.

При контрольном обследовании:

30 МРТ ОБП и ОМТ от 12.11.2016 г МР картина циркулярного солидного опухолевого процесса стенки средне и верхне-ампулярного отделов прямой кишки. Размеры опухоли 48×45×35 мм, опухоль прорастает все слои стенки кишки, мезоректальные лимфоузлы до 5 мм.

35 15.11.2016 операция низкая передняя резекция прямой кишки с формированием боко-концевого резервуарно-ректального анастомоза, превентивная илеостомия.

Описание макропрепарата: опухоль прямой кишки до 5 см в диаметре, блюдцеобразная, плотная, регионарные лимфоузлы до 6 мм, эластичные.

Послеоперационный гистоанализ от 15.11.2016: G2 аденокарцинома, инвазия всех слоев; по линиям резекции опухоли нет; в 12 лимфоузлах метастазов нет.

40 Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений.

Таким образом, приведенный клинический пример демонстрирует отсутствие выраженной регрессии опухоли прямой кишки при коротком курсе предоперационной лучевой терапии: опухоль не уменьшилась в размерах. Эти данные свидетельствуют о необходимости модификации для достижения регресса опухоли.

45 Под нашим наблюдением находилось 18 больных резектабельным раком прямой кишки от 52 до 68 лет, находящихся на лечении в клинике ФГБУ «РНИОИ» Минздрава РФ. Диагноз был верифицирован во всех случаях.

Всем больным было показано проведение предоперационного короткого курса

лучевой терапии. 10 больным проводилась стандартная предоперационная лучевая терапия коротким курсом без модификации (контрольная группа), 8 больным применен разработанный «Способ модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки» (основная группа).

5 Результаты исследования показали, что в контрольной группе больных за короткий курс предоперационной лучевой терапии без модификации не успевает развиваться регрессия опухоли, хотя при гистологическом исследовании удаленной опухоли выявляется лечебный патоморфоз 1-2 степени.

10 При применении разработанного «Способа модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки» (основная группа больных) наблюдается выраженная регрессия опухоли: на месте опухоли в послеоперационном препарате у всех больных определяется изъязвление слизистой (лечебный патоморфоз 3-4 степени).

Больные находятся под наблюдением в течение 2 лет после лечения, в основной группе больных прогрессирования опухоли не выявлено. В контрольной группе у 15 больного возник местный рецидив опухоли через 14 месяцев после лечения (10%), еще у одной больной возникли отдаленные метастазы (10%).

Технико-экономическая эффективность «Способа модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки» заключается в том, что использование способа позволяет за короткий срок лечения значительно увеличить его эффективность, 20 индивидуализировать тактику лечения, улучшить результаты лечения больных раком прямой кишки, прост в исполнении. Способ позволит снизить затраты на лечение рака прямой кишки путем повышения его эффективности и уменьшения продолжительности.

(57) Формула изобретения

25 Способ модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки, включающий предоперационную лучевую терапию коротким курсом крупным фракционированием дозы, отличающийся тем, что больным выполняют катетеризацию верхней прямокишечной артерии через бедренную артерию, в которую вводят цисплатин 50 мг на 5% глюкозе 50 мл и фторурацил 500 мг в течение 30 минут, со следующих суток 30 больным проводят короткий курс крупнофракционной лучевой терапии - 5 сеансов по 5 Гр на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы, до начала каждого сеанса лучевой терапии внутривенно капельно вводят 100 мл озонированного физиологического раствора - концентрация озона 1000 мкг/л - в течение 10 минут, через 5 минут вводят фторурацил 500 мг на растворе натрия хлорида 0,9% 200 мл в течение 30 минут, после 35 30-минутной экспозиции проводят сеанс лучевой терапии, оперативное вмешательство на прямой кишке - резекция или экстирпация прямой кишки в стандартном объеме - выполняют через 4 недели после окончания курса модифицированного химиолучевого лечения рака прямой кишки.

40

45