

УДК 616.323.006.6 08 059

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Е.Ш. Абзалбек

Представлены результаты комплексной терапии рака пищевода. Изучена частота выживаемости после мультимодального (химиотерапия + облучение + операция) лечения.

Ключевые слова: рак пищевода; лечение; отдаленные результаты.

Введение. Рак пищевода занимает шестое место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями в мире [1, с. 74–108]. Ежегодно в республике выявляется 1700 больных раком пищевода, а погибает от данного недуга до 1500 человек в год [2, с. 52].

Лечение рака пищевода остается одной из наиболее сложных проблем современной онкологии. Это обусловлено поздней диагностикой опухолевого процесса, когда доля больных, уже имеющих местно-распространенный процесс на момент обращения к врачу, составляет 70–80 % [3].

Наиболее радикальным методом лечения рака пищевода является хирургический. Однако этот метод оказывается эффективным лишь при ранних стадиях заболевания. Одной из основных неудач в лечении является большая местная распространенность опухолевого процесса на момент обращения за специализированной помощью. Таким образом, при местно-распространенных опухолях пищевода низкий процент резектабельности не позволяет выполнить радикальное хирургическое вмешательство у большинства больных, т. е. применение только лишь одного локального метода воздействия оказывается недостаточным [4, с. 82–85].

Другим направлением в поиске наиболее оптимального вида лечения рака пищевода является применение предоперационной комбинации лекарственного и лучевого воздействия на опухоль с последующей операцией – мультимодальная терапия [5].

Предоперационная химиолучевая терапия рака пищевода приобретает большое значение, так как может быть применена у большинства больных как компонент комплексного метода лечения местно-распространенного процесса. Ее основной целью является увеличение количества радикальных резекций, подавление субклинических метастазов, уменьшение рисков развития отдаленных

метастазов и, как следствие, увеличение продолжительности жизни и улучшение результатов лечения в целом [6, с. 161–167].

Отсутствие единого мнения о целесообразности и эффективности проведения предоперационной терапии, методах профилактики послеоперационных осложнений у больных раком пищевода явилось предпосылкой для проведения нашего исследования.

Цель исследования – улучшение результатов лечения местно-распространенного рака пищевода.

Материал и методы. В отделении онкохирургии органов ЖКТ Казахского НИИ онкологии и радиологии проведено лечение 107 больным местно-распространенным раком пищевода, из которых 54 больным (основная группа) назначена мультимодальная терапия – неoadъювантная полихимиотерапия (3 курса) + лучевая терапия + операция и 53 пациентам – только хирургическое лечение. Средний возраст больных в группе мультимодального лечения составил $53,5 \pm 25,5$ года, в группе хирургического лечения – $57,5 \pm 20,51$ года. Полихимиотерапия проводилась по схеме: доцетаксел – 75 мг/м² 1 день + цисплатин 75 мг/м² 1 день 3 курса с интервалом между курсами 3 недели. Параллельно 3-му курсу проводилась лучевая терапия РОД – 2 Гр, СОД – 50 Гр. Последним этапом для мультимодальной терапии выполнялось оперативное вмешательство в объеме субтотальной резекции пищевода с гастрозофагопластикой со стандартной двухзональной лимфодиссекцией.

Результаты и их обсуждение. Во время проведения мультимодальной терапии 2 пациента выбыли из программы лечения в связи с прогрессированием процесса на этапе между 2-м и 3-м курсами полихимиотерапии, им произведено оперативное лечение. При проведении неоадъювант-

Таблица 1 – Двухгодичная выживаемость больных в группах исследования

Метод лечения	Кол-во больных, n	Умерло, n	2-летняя выживаемость, n	Безрецидивная 2-летняя выживаемость, n
Хирургический	51	23	28 (54,9 ± 3,65)	24 (47,5 ± 3,55)
Мультиmodalный	50	20	30 (60 ± 3,65)	28 (53,8 ± 3,65)

Таблица 2 – Пятилетняя выживаемость больных в группах исследования

Метод лечения	Кол-во больных, n	Умерло, n	5-летняя выживаемость, n	Безрецидивная 5-летняя выживаемость, n
Хирургический	51	42	9 (18,9 ± 3,80)	8 (17 ± 3,65)
Мультиmodalный	50	34	16 (32,7 ± 4,15)	14 (28,8 ± 3,90)

ной химиолучевой терапии в основной группе эффективность терапии отмечена в 61,5 % случаев. Патоморфоз III–IV степеней достигнут в 32,7 %, I–II в 57,7 % случаев. Токсичность химиолучевой терапии отмечалась в I и II степенях за счет эмитических реакций и не лимитировала проведение мультиmodalной терапии.

Во всех 105 случаях выполнена субтотальная резекция пищевода. При хирургическом методе лечения у 13 больных из 53 отмечено 15 (28,4 ± 0,46) различного рода осложнений. Наиболее часто встречалась послеоперационная пневмония – 4 (20,8 ± 0,24 %). В 2-х случаях отмечен летальный исход, в первом случае по причине инфаркта миокарда (1,9 %), во втором случае РДС (1,9 %).

В основной группе у 15 пациентов из 52 отмечены 16 осложнений (30,7 %). Превалирующее число осложнений принадлежит послеоперационной пневмонии (9 больных – 17,4 ± 0,22 %). В данной группе также отмечена летальность в 2-х случаях: в первом – по причине РДС (3,8 %), во втором – за счет несостоятельности ПЖА (1,9 %).

Прослежена годовичная выживаемость у 101 больного из 105, переживших ранний послеоперационный период и пролеченных по сравниваемым схемам. Хирургическую группу составил 51 больной, в группе мультиmodalной терапии отслежены ближайшие (2 года) и отдаленные (5 лет) результаты лечения для 50 пациентов.

По данным авторов, изучавших отдаленные результаты, при хирургическом лечении более 50 % рецидивов и метастазов у больных возникают в первые два года после операции. Этот срок для больных раком пищевода III и более стадии является критическим в отношении прогрессирования заболевания. В таблице 1 представлены данные о двухлетней выживаемости изучаемых групп больных.

Отмечается увеличение количества пациентов, переживших двухлетний срок наблюдения,

без метастазов и рецидивов при мультиmodalном лечении – 53,8 ± 3,65 против – 47,5 ± 3,55 при хирургическом. Аналогично, отмечается увеличение общей выживаемости в группе мультиmodalного лечения – 60,0 ± 3,65 по сравнению с 54,9 ± 3,65 при хирургическом.

Пятилетние результаты лечения прослежены также у 101 больного (таблица 2).

В группе хирургического лечения по настоящее время живы 9 (18,9 ± 3,80) человек, в то время как в группе мультиmodalной терапии пятилетний рубеж перешагнули 16 (32,7 ± 4,15) пациентов. Безрецидивная пятилетняя выживаемость также выше в группе мультиmodalной терапии – 28,8 ± 3,90 против 17 ± 3,65 в группе хирургического лечения. Отмечается снижение темпов смертности после лечения как в группе хирургического, так и в группе мультиmodalного лечения в сравнении первых двух и последующих трех лет. Так, если в первые 2 года умерло 37,2 и 32,0 % больных в группах хирургии и мультиmodalной терапии, то в последующие годы эти цифры составили 31,3 и 30,0 % соответственно. Эти показатели соответствуют литературным данным о наибольшем обнаружении прогрессирования опухолевого процесса и смертности пролеченных больных именно в первые два года после радикального вмешательства.

Таким образом, проведение мультиmodalной терапии больным местно-распространенными формами рака пищевода не ухудшает непосредственные результаты, а увеличивает частоту выживаемости в отдаленном периоде.

Литература

1. Арзыкулов Ж.А. Хирургическое лечение некоторых форм осложненного рака проксимального отдела желудка и пищевода: дис. ... д-ра мед. наук / Ж.А. Арзыкулов. М., 1996.

Н.А. Имакеев, М.А. Медведев, Т.Д. Тажисбаев, Н.А. Тургунбаев

2. *Арзыкулов Ж.А.* Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2007 году (статистические материалы) / Ж.А. Арзыкулов, Г.Д. Сейтказина, С.И. Игисинов и др. Алматы, 2008.
3. *Давыдов М.И.* Непосредственные результаты расширенных операций с двух- и трехзональной лимфодиссекцией в хирургическом лечении рака пищевода / М.И. Давыдов, И.С. Стилиди, С.П. Свиридова и др. / Материалы юбилейной конф. “Проблемы современной онкологии”. Томск, 1999.
4. *Adelstein D.J., Rice T.W., Rybicki L.A. et al.* Concurrent chemo radiotherapy and surgery for esophageal cancer: updated results // *Can. J. Gastroenterology*. 1998. V. 12 (Suppl B). A26 (abstr.).
5. *Bosset J.F., Gignoux M., Triboulet J.P. et al.* Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus // *N. Engl. J. Med.* 2003. 337. P. 161–167.
6. *Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P.* Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* 2005. V. 55.