

Е.А. Надвикова,
А.В. Важенін,
А.В. Привалов,
С.В. Куваєв

ВНДЛ «Радіаційна онкологія
та ангиологія» ПУНЦ РАМН,
Челябінський обласний
онкологічний диспансер
м. Челябінськ, Росія

Ефективність передопераційного опромінювання пухлин прямої кишки

The efficacy of pre-operative irradiation for rectal tumors

Рак прямої кишки (РПК) посідає друге місце серед пухлин травного тракту (80 % серед раків кишечника) і складає 4–6 % злоякісних новоутворів усіх локалізацій. Динаміка захворюваності наведена на рис. 1. У структурі смертності від злоякісних новоутворів РПК складає 4,9 % (В.И. Чиссов, 2000).

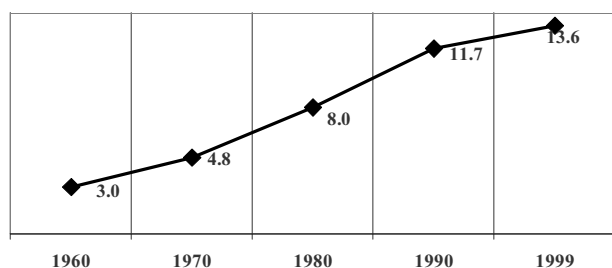


Рис. 1 — Динаміка захворюваності на РПК в Росії в 1960–1999 р.

Fig. 1 - Dynamics of RC incidence in Russia in 1960–1999

Основним видом лікування пухлин даної локалізації залишається хірургічний (70,1 %). З урахуванням використання комбінованого й комплексного методів (23,4 %) хірургічне лікування РПК застосовують у 93,5 % (В.В. Старинский, 2000). Частота рецидивів після оперативних втручань без додаткового лікування, за даними літератури, в середньому 30–35 %, що свідчить про недостатню ефективність зазначеного методу. Для поліпшення результатів лікування РПК у нашій клініці ми спробували застосувати передопераційне опромінювання. Перевагою променевої терапії (ПТ) перед хірургічним лікуванням є більш широкий протипухлинний вплив не тільки на первинний осередок, але й на зони його локорегіонарного поширення, не завжди

доступні абластичному хірургічному втручання. Існує велика розмаїтість режимів фракціонування, основними з яких залишаються такі: класичний режим фракціонування (КР); інтенсивний концентрований курс (ІКК); режим середнього динамічного фракціонування (СДФ). Класичне фракціонування, використовуване з метою передопераційної підготовки в 60-ті роки, не знайшло широкого застосування. Тривалість передопераційного опромінювання та двотижневий передопераційний інтервал збільшують небезпеку метастазування й відновлення пухлинного зростання. Використання концентрованого опромінювання при РПК, для якого характерна невелика СОД, яку підводять до патологічного осередку в стислий термін укрупненими фракціями, дозволило скоротити передопераційний інтервал до 1–2 доби і домогтися збільшення радіоураженості пухлини в цілому. Схема динамічного фракціонування дози в лікуванні пухлин уперше була застосована й вивчена в Московському науководослідному інституті ім. П.А. Герцена. Обґрунтована радіобіологічними законами, ця методика є більш ефективною, ніж класичне фракціонування, але має з ним один спільний недолік: невиправдано відстрочує основний етап комбінованого лікування — хірургічний, що є несприятливим чинником у зв'язку зі згаданим пострадіаційним відновленням. Спочатку, з огляду на викладене, ми вирішили в комбінованому лікуванні РПК використовувати ІКК. Дослідження проводилося з 1990 р.

Об'єктом дослідження стали 517 хворих, розподіл яких по групах наведено на рис. 2.



Рис. 2 — Розподіл хворих на РПК, пролікованих радикально, в залежності від методу лікування

Fig. 2 — Distribution of radically treated patients with RC depending on the method of treatment

У дослідження включали пацієнтів віком до 70 років за відсутності ознак генералізації пухлинного процесу під час передопераційного обстеження, що мають морфологічне підтвердження діагнозу до операції. Всі були обстежені в умовах стаціонару, після чого встановлювали ступінь місцевого поширення пухлини, стан регіонарних лімфатичних вузлів, наявність віддалених метастазів, морфологічний тип пухлини. Дані обстеження використовували для визначення стадії захворювання. При цьому ми керувалися Міжнародною класифікацією пухлин за системою TNM. Дослідження проводили шляхом порівняльного аналізу, основною умовою якого була ідентичність клінічних груп. В обох групах було більше жінок, ніж чоловіків. Середній вік хворих перевищував 50 років. Обстежені пацієнти з РПК переважно мали супровідну патологію (по групах 67,9 і 65,6 %). До патології середнього ступеня тяжкості, за аналогією з роботою В.С. Зуя (1993), ми віднесли захворювання із субкомпенсованими показниками гомеостазу. Нижньоампулярний відділ прямої кишки уражається частіше, ніж інші, на нього припадає в середньому близько 40 % випадків.

Відсоткове співвідношення хворих за стадіями наведено на рис. 3, який демонструє переважання I—III стадії.

Проаналізовано розподіл пацієнтів залежно від глибини інвазії пухлини. Досліджувані переважно мають процес із пухлинною інвазією, що відповідає параметру T3. Ідентичні групи визначені й за наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах (N0 — 62,2 і 63,3 %, N1 — 37,8 і 36,2 % відповідно), розбіжності статистично не вірогідні ($p < 0,05$). Можна відзначити, що змішана форма росту пухлини в досліджуваних випадках трапляється частіше, ніж екзо- й ендофітна. У всіх хворих до початку лікування було морфологічне підтвердження діагнозу, але точну гістологічну структуру пухлини визначали після операції при дослідженні вилученого препарату. В обох групах відзначено переважання помірно диференційованої аденокарциноми. Викладене вище свідчить про ідентичність порівнюваних груп. Здійснювали загальноприйняте онкологічне хірургічне лікування хворих. Застосовували такі операції: трансанальне видалення пухлини, черевно-промежину екстирпацію прямої кишки, черевно-промежину екстирпацію прямої кишки з низведенням сигмоподібної кишки після формування гладком'язової манжетки, черевно-анальну резекцію прямої кишки з демукозацією анального каналу, черевно-анальну резекцію без демукозації анального каналу, операцію Гартмана, операцію Іноятова. Ми вивчили частоту післяопераційних ускладнень і летальності в хворих, що одержали комбіноване та хірургічне лікування. Летальність при хірургічному лікуванні склала 4,9 %, при

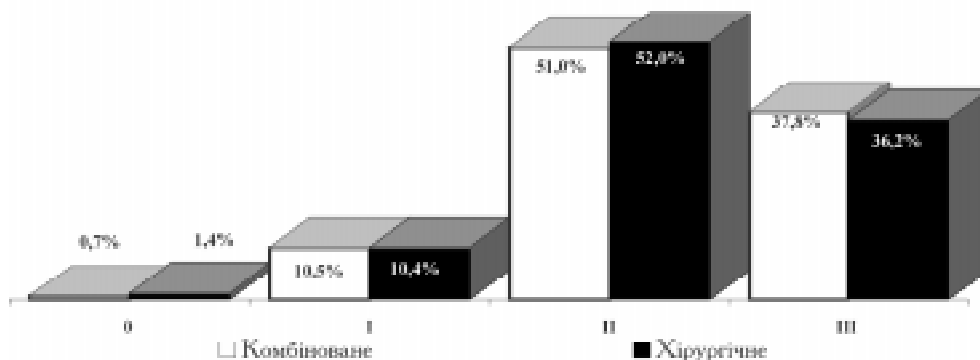


Рис. 3 — Розподіл хворих залежно від стадії захворювання

Fig. 3 - Distribution of the patients depending on the stage of the disease

використанні передопераційного опромінювання — 4,1 %, а післяопераційні ускладнення виявилися в 20,8 і 19,5 % відповідно. Це свідчить про те, що частота післяопераційних ускладнень і летальність у порівнюваних групах були практично однаковими, а наявні розбіжності статистично не були вірогідними. Опромінювання проводили протягом п'яти днів по 5 Гр до СОД 25 Гр із двох зустрічних полів у режимі ротації на апаратах РОКУС-М і АГАТ-Р. Передопераційний інтервал склав 24–48 годин. Оскільки гамма-терапія в запропонованому варіанті є методом локального впливу, в першу чергу ми оцінювали частоту рецидивів у обох групах (рис. 4). З'ясувалося, що застосування комбінованого лікування дозволило зменшити кількість рецидивів з 23,1 до 11,1 %. Терміни максимального виникнення повернення патології також змінилися. Якщо після хірургічного лікування велика частина рецидивів стандартно з'являлася протягом двох років, причому основна маса (60 %) протягом другого року, то при комбінованому лікуванні цей період рівномірно розподілявся на три роки. Застосування передопераційного опромінювання виправдало себе при всіх стадіях, але більш значущі розбіжності отримані при II стадії захворювання. У випадках наявності регіонарних метастазів ефекту від додаткового лікування не спостерігали (рис. 5).

Оцінюючи отримані дані в залежності від форми росту пухлини, ми побачили найбільшу ре-

зультативність методу при ендофітних пухлинах (5,3 і 28,2 %). При змішаних формах меншу: 13,8 і 22,7 % відповідно; вона цілком зникає у випадках екзофітного росту патологічного осередку (14,3 і 15,0 %).

Важливим прогностичним фактором є глибина проростання пухлиною стінки шлунка. Відомо, що пухлинна інвазія м'язового шару й вихід за його межі істотно погіршує результати лікування. Дані дослідження частоти рецидивування щодо цього фактора є обнадійливими: при T2 — після комбінованого лікування рецидивів виявлено не було, тоді як після хірургічного вони склали 11,5 %. Після хірургічного лікування при T3 кількість рецидивів зменшилася з 25,9 до 5,7 %. У випадках же глибини пухлинної інвазії, що відповідає T4, запропонована схема лікування не діє і не було отримано зменшення кількості рецидивів (24 і 25 %, $p < 0,05$).

Основним критерієм оцінки методу є виживаність хворих. Результати п'ятирічної виживаності в наших дослідженнях підтверджують доцільність і необхідність проведення комбінованого лікування із застосуванням передопераційної гамма-терапії. П'ятирічна виживаність пацієнтів збільшилася з 52,0 до 68,2 % після хірургічного лікування (рис. 6).

Отже, застосування передопераційного опромінювання в режимі ІКК не змінює частоти післяопераційних ускладнень і летальності. При хірургічному лікуванні остання скла-

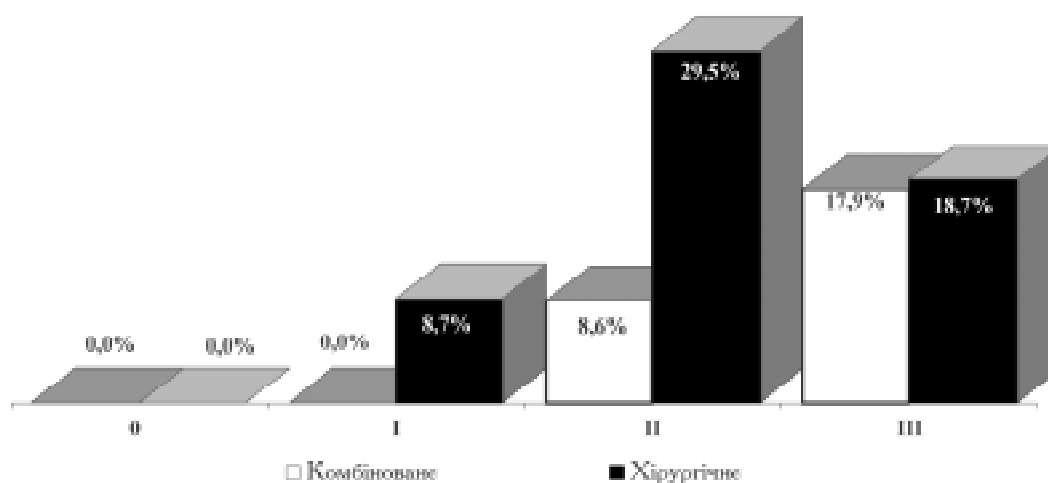


Рис. 4 — Виникнення рецидивів РПК залежно від стадії пухлинного процесу

Fig. 4 — Development of RC relapses depending on the stage of the tumor process

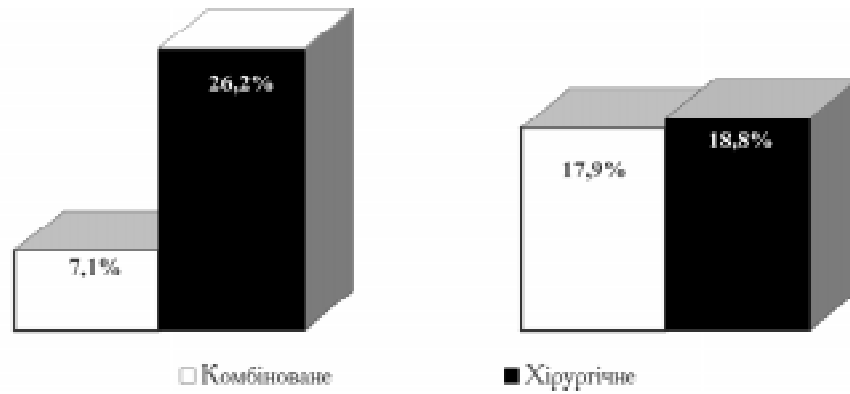


Рис. 5 — Виникнення рецидивів РПК залежно від наявності регіонарних метастазів
 Fig. 5 — Development of RC relapses depending on the presence of regional metastases

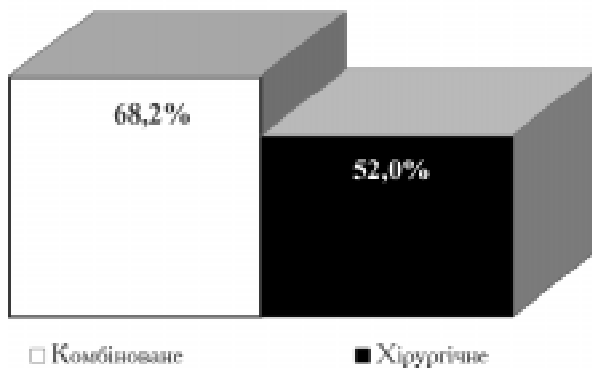


Рис. 6 — П'ятирічна виживаність хворих на РПК залежно від методу лікування

Fig. 6 — Five-year survival of RC patients depending on the method of treatment

ла 4,9 %, при використанні передопераційного опромінювання — 4,1 %; післяопераційні ускладнення — 20,8 і 19,5 % відповідно.

Комбіноване лікування РПК з передопераційним опромінюванням веде до зменшення кількості рецидивів з 23,1 до 11,1 %, тому його можна вважати передопераційним методом абластики.

Гамма-терапія в доопераційний період поліпшує віддалені результати лікування хворих. П'ятирічна виживаність пацієнтів при хірургічному лікуванні склала 52, при комбінованому — 68,2 %.

За наявності регіонарних метастазів і пухлинної інвазії стінки кишки, що відповідає Т4, передопераційна гамма-терапія в режимі ІКК не є ефективною. Такі дані вимагають подальшого наукового пошуку додаткових методів впливу на пухлину.

Література

1. Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 1999 году. — М.: Ранко-Пресс, 2000. — 175 с.
2. Чиссов В.И., Дарьялова С.В. Избранные лекции по клинической онкологии. — М. — 736 с.
3. Кикоть В.А. Пути повышения эффективности лечения рака прямой кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1989. — 29 с.
4. Александров С.Н. Биологические основы лучевой терапии // Матер. IX Всесоюз. съезда рентгенол. и радиол. — Тбилиси, 1970. — С. 7–9.
5. Надвикова Е.А. Тактические аспекты комбинированного лечения рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 102 с.
6. Casella C., Salerni B., Cengia G. et al. // *Acta chir. ital.* — 1995. — Vol. 51, № 6. — P. 568–577.
7. Bozzetti F., Mariani L., Miceli R. et al. // *J. Surg. Oncol.* — 1996. — Vol. 62, № 3. — P. 207–213.
8. Bottger Th., Schroder D., Ungeheuer E. Zur // *Therapie-woche.* — 1987. — Vol. 37, № 12. — P. 1029–1034.

Дата надходження: 21.04.2003.

Адреса для листування:
 Надвикова Е.А.,
 ПНИЛ «Радиационная онкология и ангиология»,
 Челябинск, Россия