

## Выживаемость больных раком прямой кишки после комбинированного лечения

Н.Г.Кулиева

Национальный центр онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики  
Баку, Азербайджан

В результате проведенного анализа различных вариантов комбинированного лечения 750 больных раком прямой кишки при радикальных и паллиативных операциях выявлено, что неоадьювантная и адьювантная терапия при радикальных операциях увеличивает 3- и 5-летнюю выживаемость больных и длительность безметастатического периода. При паллиативных операциях постоперационная терапия, особенно при полирадиомодификации, повышает их выживаемость и качество жизни.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, лучевая терапия, комбинированное лечение, выживаемость.

### Введение

Выживаемость больных раком прямой кишки (РПК) после проведенного лечения является важнейшим критерием его эффективности. В то же время, учитывая современные приоритеты в онкологии как в медицинском, так и в социально-правовом аспекте, отдаленные результаты лечения могут считаться эффективными не только в случае удлинения сроков жизни больных, но и при условии повышения качества их жизни [1, 2, 4, 9, 11]. Как известно, качество жизни онкологических больных и, в частности, больных РПК наряду с клинической картиной регламентировано длительностью безрецидивного и безметастатического периода [3, 5, 7].

В последние годы в большинстве стран Европы, СНГ, а также в Азербайджане отмечается тенденция к улучшению результатов лечения больных РПК, выражающаяся в повышении показателей выживаемости этого контингента больных. Очевидно, что эта тенденция обусловлена общемировым техническим прогрессом, в силу которого значительно усовершенствовалась диагностика, открылось больше возможностей осуществления радикальных, расширенных хирургических вмешательств. Между тем одновременно усилились позиции комбинированных и комплексных методов лечения больных РПК, что явилось результатом научного анализа отдельных проведенных исследований и программ, а также внедрения новых технологий в лучевой терапии (ЛТ), расширения арсенала и появления нового поколения препаратов для проведения курсов полихими-

отерапии (ПХТ) [6, 8, 10]. В то же время при наличии широкого спектра современных возможностей адекватного лечения больных РПК усложняется и проблема выбора необходимой для этого программы с наиболее обоснованной и рациональной последовательностью применения каждого из компонентов используемых лечебных схем. С этой целью мы проанализировали отдаленные результаты комбинированного лечения больных РПК при неоадьювантной, адьювантной терапии, а также в группах больных, где оперативное вмешательство носило паллиативный характер.

### Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты лечения 750 больных РПК, среди них 124 пациентам осуществлялось только оперативное лечение, а 626 — различные варианты комбинированного и комплексного. Соответственно, 84 больным РПК были произведены различные виды радикальных оперативных вмешательств, а 40 — паллиативных. В силу различных причин этим пациентам консервативная терапия не проводилась, и их данные послужили группой контроля. Средний возрастной состав больных колебался в пределах от 35 до 74 лет, среди них 412 мужчин и 338 женщин. Диагноз был гистологически верифицирован в 100% случаев, у большинства больных (84,9%) выявлена аденокарцинома.

Дистанционная лучевая терапия проводилась в статическом режиме на аппаратах «РОКУС-М», «ТЕРАГАМ», «CLINAK», с 4 по-

## Комбіновані методи лікування хворих РПК при радикальних операціях

Групи	Число хворих	Методи лікування
I	84	Радикальна операція
II	76	Лучева терапія + радикальна операція РОД – 5,0 Гр. * 5 – izoef. СОД – 40,0 Гр.
III	72	СВЧ – гіпертермія + лучева терапія + радикальна операція РОД – 5,0 Гр. * 5 – izoef. СОД – 40,0 Гр.
IV	60	Лучева терапія + радикальна операція РОД – 2,0 Гр. * 5 – СОД – 40,0-50,0 Гр.
V	48	Лучева терапія + 5-ФУ + радикальна операція РОД – 2,0 Гр. * 5 – СОД – 40,0-50,0 Гр. + 5-ФУ 500 мг * 3 рази в тиждень до 5,0 г + радикальна операція
VI	35	РОД – 2,0 * 5 – СОД – 40,0-50,0 Гр. + ЭАС 100 мл * 3 рази в тиждень –7-10 вливань + радикальна операція
VII	36	Радикальна операція + лучева терапія РОД – 2,0 Гр. – СОД – 50,0-60,0 Гр.
VIII	32	Радикальна операція + ПХТ FOLFOX4. – VI курсів
IX	35	Радикальна операція + ЛТ + ПХТ РОД – 2,0 Гр. – СОД – 50-60 Гр. + FOLFOX4 – VI курсів
Всього	478	

лей, по «box» методикі. Їй передшествовала віртуальна КТ симуляція і топодозиметричне планування з використанням програми «FocalSim» і системи «ХІО», з забезпеченням системи контролю просторового розподілення полів облучення, в тому числі і з допомогою системи «PORTAL VISION». Проводимі методи лікування схематично представлені в табл. 1 і 2.

### Результати дослідження і їх обговорення

Всі отримані дані були проаналізовані і оброблені методами варіаційної статистики.

Виявлено, що предопераційна терапія покращувала показники виживаємості во всіх групах хворих ( $p < 0,05$ ). Виживаємості хворих РПК при комбінованих методах лікування з радикально виконаним оперативним втручанням представлена на рис. 1 і 2. Из рис. 1 видно, що найбільш високий відсоток 3-річної і 5-річної виживаємості хворих РПК після радикальних операцій був в тих групах, де в предопераційному періоді проводилася крупнофракційна ЛТ в поєднанні з локальною ГТ, а також ЛТ в пролонгованому режимі при поєднанні з хімічним радіомодифікатором 5-ФУ. Предопераційна ЛТ покращила 3- і 5-річні результати незалежно від режиму фракціонування дози іонізуючого випромінювання, при тенденції кращим 5-річним показателям при крупнофракційному курсі порівняно з пролонгованим ( $p < 0,05$ ).

Використання ЭАС в поєднанні з ЛТ помітно не впливало на ефективність лікування. Виражена тенденція к покращенню результатів прослідковувалася при поєднанні ЛТ з 5-ФУ, а найкращі результати предопераційної терапії з наступною радикальною операцією у хворих РПК відзначалися при поєднанні ЛТ і локальної ГТ ( $P < 0,05$ ).

При аналізі даних про виживаємості хворих РПК після адьювантної, постопераційної терапії було виявлено, що при будь-якій програмі показники щорічної виживаємості хворих в найближчі три роки достовірно покращуються порівняно з чисто хірургічним методом. Не відзначено виражених відмінностей між показателями виживаємості хворих VII і VIII груп, тобто при реалізації одного виду постопераційної терапії – лучової або лікарської. В IX групі у хворих РПК, яким здійснювалося поетапне хіміолучеве лікування, виживаємості виявилася суттєво вище ( $P < 0,05$ ).

Одночасно було відзначено, що у хворих РПК всіх дев'яти груп тривалість життя корелювала зі ступенем інвазії стінки кишки, характеризується символом Т, наявністю або відсутністю регіонарних метастазів на момент початку лікування (N), і дана закономірність проявлялася в різних групах хворих неоднаково. Якщо при опухолевому процесі, що відповідає символу Т<sub>2</sub>, відмінності показників виживаємості в групах хворих були не настільки значущими, то при символах Т<sub>3,4</sub> відзначалася виражена тенденція к

Таблиця 2

## Комбинированные методы лечения больных РПК при паллиативных операциях

Группы	Число больных	Методы лечения
I	40	Паллиативная операция
II	40	Паллиативная операция + ЛТ РОД — 2,0 Гр. — СОД 60,0-65,0 Гр.
III	38	Паллиативная операция + ЛТ + ЭАС РОД 2,0 Гр. — СОД 60,0-65,0 Гр. + р-р Клиона 100 мл * 3 раза в неделю — 7-10 введений
IV	32	Паллиативная операция + ЛТ + 5-ФУ РОД — 2,0 Гр. — СОД 60,0-65,0 Гр. + 5-ФУ 500 мг * 3 раза в неделю — 5,0-7,0 г.
V	34	Паллиативная операция + ЛТ + ЭАС + 5-ФУ РОД — 2,0 Гр. * 5 — СОД — 60,0-65,0 Гр. + р-р Клиона 100,0 мл * 3 раза в неделю — 7-10 введений + 5-ФУ 500,0 мг * 3 раза в неделю — 5,0-7,0 г.
VI	42	Паллиативная операция + ПХТ FOLFOX 4, FOLFOX6, FOLFIRI, 5-ФУ / лейковорин
VII	46	Паллиативная операция + ЛТ + ПХТ РОД — 2,0 Гр. * 5 — СОД 60,0-65,0 Гр. + ПХТ, как в VI гр.
Всего	272	

Примечания: ЭАС — электронакцепторные соединения.

улучшению при пред- и постоперационной лучевой терапии и значительное повышение показателей 3- и 5-летней выживаемости при предоперационной ЛТ в сочетании с СВЧ-гипертермией и 5-ФУ и при постоперационной химиолучевой терапии по сравнению с чисто хирургическим методом ( $P < 0,05$ ).

При оценке показателей выживаемости больных РПК, в зависимости от величины символа N, были выявлены еще более выраженные различия. У всех пациентов с наличием в параректальной клетчатке метастазов в лимфоузлы, что характеризовалось символами  $N_{1-2}$ , выживаемость резко снижалась по сравнению с больными, у которых эти метастазы отсутствовали ( $N_0$ ). Отмечалось некоторое улучшение результатов во всех группах больных, получавших постоперационную терапию, наиболее выраженное в IX группе, при сочетании лучевой и химиотерапии ( $P < 0,05$ ).

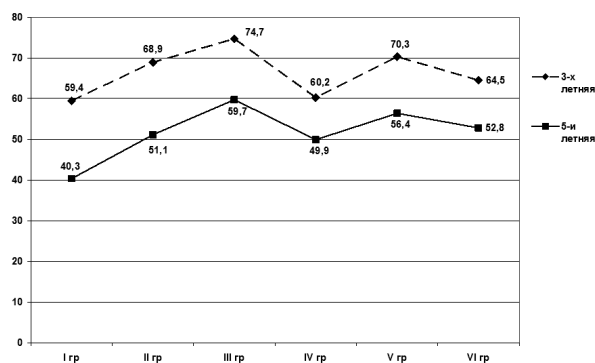


Рис. 1. Выживаемость больных РПК при неoadьювантной лучевой терапии.

Между тем было выявлено, что частота рецидивов при различных вариантах лечения также была неодинаковой. При анализе отмечено, что у больных РПК в среднем частота рецидивов через 3 года после операции в 1,5-2 раза выше, чем у больных, которым проведены адекватные курсы неоадьювантной и адьювантной терапии, наименьшее число loco-регионарных рецидивов отмечалось в группах больных РПК, получивших комплексное химиолучевое лечение. Предоперационная ЛТ в пролонгированном режиме, а также ее сочетание с ЭАС на данный показатель заметно не повлияли, в то время как сочетание с локальной СВЧ-гипертермией, 5-ФУ уменьшило его, соответственно, на 10% и 24,5%, а крупнофракционная ЛТ — на 7,2% ( $p < 0,05$ ).

На рис. 3 приведены данные о выживаемости больных РПК после паллиативных операций при неудаленной опухоли.

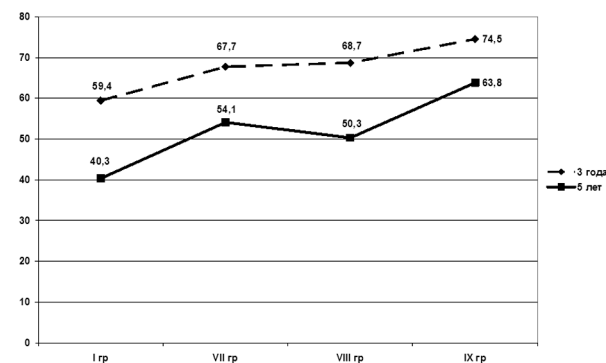


Рис. 2. Выживаемость больных РПК при адьювантной терапии после радикальных операций.

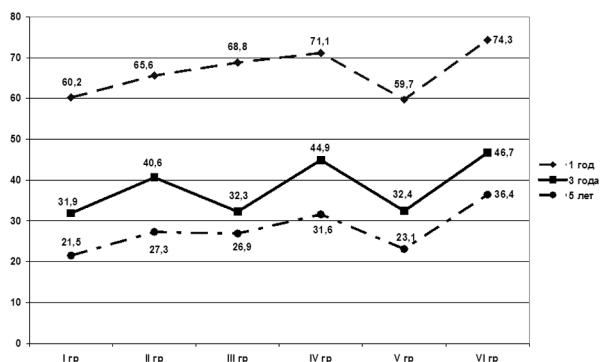


Рис. 3. Выживаемость больных РПК при различных видах лечения после паллиативных операций.

Результаты больных РПК после паллиативных и симптоматических операций без последующей консервативной терапии в диаграмме не приводятся, так как постоперационная терапия не проводилась только в исключительных случаях, а ее целесообразность не вызывает сомнений и не является предметом дискуссии. При этом, по нашим данным, годовая выживаемость этой группы больных не превышала 15-16%, 3-летняя — 2,4%, пяти лет не прожил ни один пациент.

Как видно из рис. 3, применение монорадимодификации повышало 1, 3- и 5-летнюю выживаемость у больных II и III групп по сравнению с чисто ЛТ и ПХТ ( $P < 0,05$ ). Между тем наиболее выраженный эффект был зарегистрирован при полирадиомодификации, а также сочетании ЛТ и ПХТ. Очевидно, это обусловлено тем обстоятельством, что, выступая синергистами и влияя на разные звенья механизма преодоления радиорезистентности, данные компоненты лечения при рациональном сочетании позволяют добиться более выраженных повреждений опухоли. Обращают на себя внимание более высокие показатели выживаемости в группах, где ЛТ применялась в сочетании с ЭАС. Как указывалось выше, у больных с опе-

рабельными формами РПК значительного повышения результатов при таком сочетании не выявлено. Очевидно, данный факт объясняется наличием более значительной массы опухоли и, соответственно, количества гипоксичных клеток в неоперабельных опухолях, что повышает их чувствительность к ЭАС. Длительность безметастатического периода у больных с местнораспространенным РПК после комбинированного лечения также была неодинаковой и зависела от метода лечения. У больных РПК, включенных в данное исследование, на этапах динамического наблюдения наиболее часто манифестировали метастазы в печень, паховые, бедренные и забрюшинные лимфоузлы, кости, у 1 пациента III группы — в головной мозг. В среднем длительность безметастатического периода составляла 16-18 месяцев. В то же время у больных III, IV и VI групп отмечалась тенденция к его увеличению на 1,0-2,5 месяца соответственно ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

1. Предоперационная и постоперационная терапия в рамках комбинированных методов лечения повышает 3- и 5-летнюю выживаемость больных раком прямой кишки после радикальных операций на 15,1-15,3% и 19,4-23,5% соответственно и уменьшает количество рецидивов в 1,5-2 раза. Наибольший эффект выявлен при сочетании лучевой терапии с СВЧ-гипертермией и 5-ФУ неoadьювантной, а также при сочетании лучевой терапией с циклами полихимиотерапии при адьювантной терапии.

2. Проведение постоперационной терапии при паллиативных операциях повышает 3- и 5-летнюю выживаемость больных раком прямой кишки до 44,9% и 31,6% соответственно и улучшает качество их жизни, наиболее эффективна полирадиомодификация — сочетание лучевой терапии с химиопрепаратами и электронакцепторные соединения.

## Литература

- Алиев Д.А., Мамедов М.К., Марданлы Ф.А. Повышение заболеваемости злокачественными опухолями как поддержка научно-технического и социально-экономического прогресса // *Azerbaijan Journal of oncology and hematology*. — 2009. — №2. — С. 3-9.
- Гордеев С.С. American Society of Clinical Oncology (ASCO). — Annual Meeting: Abstrakt, 2010. — 3507 p.
- Дворниченко В.В., Афанасьев С.Г., Шелехов А.В., Москвина Н.А. Лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки (обзор литературы) // *Сибирский онкологический журнал*. — 2009. — №1. — С. 72-77.
- Помазкин В.И. Метаанализ влияния опыта и специализации на отдаленные результаты хирургического лечения колоректального рака // *Вопросы онкологии*. — 2010. — Т.56, №3. — С. 359-365.
- Сидорченко В.О. Лучевая терапия злокачественных опухолей прямой кишки. — М.: Медицина, 2003. — 270 с.
- Bosset J.F., Collette L., Calais G. et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer // *N Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 1114-1123.
- Braendengen M., Tveit K.M., Berglund A. et al. A randomized phase III study (LARCS) comparing preoperativeradiotherapy alone versus chemoradiotherapy in non-resectable rectal cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 26. — P. 3687-3694.

8. Glimelius B., Holm T., Blomqvist L. Chemotherapy in addition to preoperative radiotherapy in locally advanced rectal cancer — a systematic overview // *Rev. Recent Clin. Trials.* — 2008. — №3. — P. 204-211.
9. Greenle R.T., Murray T., Bolden S. et al. *Cancer Statistics* // *CA Cancer J. Clin.* — 2007. — Vol. 50. — P. 7-33.
10. Sebag-Montefiore D., Stephens R.J., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomized trial // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373. — P. 811-820.
11. Wolff B.G., Fleshman J.W., Beek D.E. et al // *The ASCRS. Text book of Colon and Rectal Surgery.* — 2007.

**Н.Г.Кулієва. Вживаність хворих на рак прямої кишки після комбінованого лікування. Баку, Азербайджан.**

**Ключові слова:** рак прямої кишки, променева терапія, комбіноване лікування, вживаність.

У результаті проведеного аналізу різних варіантів комбінованого лікування 750 хворих на рак прямої кишки при радикальних та паліативних операціях виявлено, що неoad'ювантна та ад'ювантна терапія при радикальних операціях підвищує 3- і 5-річну вживаність хворих та тривалість безметастатичного періоду. При паліативних операціях постопераційна терапія, особливо при полірадіомодифікації, підвищує їх вживаність та якість життя.

**N.H. Quliyeva. Survival of patients with rectal carcinoma after combined treatment. Baku, Azerbaijan.**

**Key words:** colorectal cancer, radiation therapy, combination therapy.

In the result of analysis of different combinations with both radical and palliative surgery treatment modalities of 750 patients with rectal carcinoma we revealed that neoadjuvant and adjuvant therapy allows increasing 3 and 5 year overall and disease free survival rates. In case of palliative surgery adjuvant radiotherapy with polyradiomodification increases both survival and quality of life of patients.

Надійшла до редакції 25.12.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2012  
УДК 612.13: [616.366 — 089.87

## Изменение показателей центральной гемодинамики при проведении эпидуральной аналгезии у больных с аналгоседацией и ИВЛ

И.И.Лесной, В.И.Черный

Национальный институт рака, отдел анестезиологии и интенсивной терапии (руководитель — И.И.Лесной), Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — профессор В.И.Черный)  
Киев, Донецк, Украина

Целью данного исследования было изучить влияние эпидуральной аналгезии на показатели центральной гемодинамики во время аналгоседации у больных с политравмой в отделении интенсивной терапии, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких. При сравнении двух групп по показателям гемодинамики не установлено статистически достоверных различий изменений между двумя группами по ударному объему, сердечному индексу, минутному объему кровообращения и общему периферическому сосудистому сопротивлению, а также по таким показателям гемодинамики, как частота сердечных сокращений и среднее артериальное давление. Также не отмечалось гиперкинетических состояний, резко сменяющихся гипокINETическими, как у больных с использованием эпидуральной аналгезии, так и без эпидуральной аналгезии. Состояния декомпенсации не было зарегистрировано ни в одной из этих групп. У больных, получающих аналгоседацию и искусственную вентиляцию легких, включение в комплекс интенсивной терапии эпидуральной аналгезии не вызывало выраженных нарушений показателей центральной гемодинамики.

**Ключевые слова:** эпидуральная аналгезия, показатели центральной гемодинамики.