

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

*Приступа Д.В., Малькевич В.Т., Баранов А.Ю., Ильин И.А.,
Петрушко Н.М.*

*Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. На протяжении большого периода времени стандартом лечения рака пищевода, в том числе и распространенных форм, являлся хирургический метод в самостоятельном варианте. Высокая частота рецидивов и прогрессирования опухоли привела к обоснованной необходимости использования комплексного подхода. К настоящему моменту накоплен определенный опыт использования неoadъювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ) в лечении рака пищевода. Несмотря на наличие разногласий, отсутствие общепризнанной стратегии комплексного лечения [1], неудовлетворительные результаты ряда исследований [2, 3, 4, 5, 6], в настоящее время неoadъювантное химиолучевое лечение с последующей радикальной хирургической операцией приняты в качестве стандартной опции в ряде стран, так как это позволяет добиться полной морфологической регрессии опухоли в 15–30% случаев и обеспечить потенциал отдаленной выживаемости именно у данной категории пациентов [7].

Цель. Оценить непосредственные результаты комплексного лечения, включающего НАХЛТ на основе цисплатина 80 мг/м^2 в 1 и 22 сутки и винорельбина 25 мг/м^2 в 1, 8, 22, 29 сутки на фоне дистанционной лучевой терапии в СОД 40 Гр, РОД 2 Гр, у пациентов с плоскоклеточным раком пищевода

Материалы и методы. В ходе работы проанализированы данные о 12 пациентах с плоскоклеточным раком пищевода, пролеченных за период 2020–2021 гг. с применением комплексного подхода, включавшего НАХЛТ с введением цисплатина и винорельбина по схеме на фоне дистанционной лучевой терапии в СОД 40 Гр и последующую радикальную хирургическую операцию.

Результаты. Среди пролеченных пациентов структура распространенности опухолевого процесса выглядела следующим образом. По глубине инвазии сT1 составил 8,3% (1/12) случаев, сT2 — 16,7% (2/12), сT3 — 75% (9/12). По объему поражения регионарных лимфоузлов сN0 статус наблюдался у 66,7% (8/12) пациентов, сN1 — 16,7% (2/12), сN2 — 8,3% (1/12), сN3 — 8,3% (1/12). Завершенность НАХЛТ составила 83,3% (10/12). Двоим пациентам не проводилось повторное введение винорельбина на 29 сутки в связи с лейкопенией. Лучевая терапия завершена в полном объеме у всех

пациентов. Имело место 27 случаев токсических реакций (согласно Common terminology criteria for adverse events v. 5.0) у 12 пациентов, в числе которых 6 реакций grade 3. Токсических реакций grade 4 не отмечено. Средняя продолжительность времени до хирургии после завершения НАХЛТ составила 90,9 (74; 111) дней. После завершения НАХЛТ охват хирургическим методом составил 83,3% (10/12) случаев. Двое пациентов отказались от предлагаемой операции. Десяти пациентам выполнено 11 операций: трансторакальная резекция пищевода 91% (10/11), реторакотомия, дренирование средостения 9,1% (1/11). Частота выполнения радикальных (R0) операций равнялась 90% (9/10). Средняя продолжительность радикальных операций в группе сравнения составила 407 (330; 515) мин. Средняя кровопотеря составила – 233 (50; 500) мл. Среднее количество удаленных лимфатических узлов составило 20,1 (10; 35). Средний послеоперационный койко-день составил 23,8 (12; 100) дней. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями были: двухсторонний плеврит 20% (2/10), пневмония справа 20% (2/10), двухсторонняя пневмония 20% (2/10). Несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза диагностирована у 10% (1/10) пациентов. Случаев послеоперационной летальности не отмечено. В соответствии с результатами патоморфологического исследования макропрепарата (урTNM) полная опухолевая регрессия (pathologic complete response — pCR) отмечена в 60% (6/10) наблюдений, частичная — в 20% (2/10), стабилизация — в 20% (2/10).

Достижение высокой частоты полной опухолевой регрессии за счет НАХЛТ при раке пищевода представляет собой главную цель данного подхода, поскольку повышение выживаемости реализуется именно в данной группе пациентов. Средняя частота выявления полной опухолевой регрессии после НАХЛТ в разных модификациях, как правило, не превышает 15–30% [8, 9, 10]. В связи с этим полученный в процессе работы показатель pCR, равный 60%, представляется достаточно высоким. Примененная схема НАХЛТ на основе цисплатина и винорельбина является крайне редко используемой. По данным исследования Yang H. et al. (2018 г.) [11] применение цисплатина и винорельбина при раке пищевода ассоциировано с высокой частотой pCR, достигающей 43%. Наиболее частой токсической реакцией была лейкопения, встретившаяся в 48% случаев. Послеоперационная летальность составила 2,2%. При этом медиана общей выживаемости повышалась с 42 до 100 месяцев по сравнению с группой хирургического лечения ($p < 0,001$).

Выводы. Применение неоадьювантной химиолучевой терапии в соответствии с оригинальной схемой сочетания химиопрепаратов (цисплатин + винорельбин) и дистанционной лучевой терапии в СОД 40 Гр при раке внутригрудного отдела пищевода характеризуется удовлетворительными переносимостью и частотой развития токсических реакций, обладает способностью в 60% случаев приводить к полной морфологической регрессии, что создает потенциал улучшения отдаленной выживаемости.

Литература.

1. Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода после неоадьювантных воздействий / А.Ю. Баранов, Д.В. Приступа, И.А. Ильин, В.Т. Малькевич // Онкологический журнал. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 104-118.
2. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy vs. surgery alone in the treatment of resectable esophageal squamous cell carcinoma / J. Fujiwara [et al.] // Mol. Clin. Oncol. – 2013. – Vol. 1, № 4. – P. 773-779. DOI: 10.3892/mco.2013.128
3. A single institutional phase III trial of preoperative chemotherapy with hyperfractionation radiotherapy plus surgery versus surgery alone for resectable esophageal squamous cell carcinoma / J. L. Lee [et al.] // Ann. Oncol. – 2004. – Vol.15, № 6. – P. 947-954. DOI: 10.1093/annonc/mdh219
4. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus / J. F. Bosset [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. – 337, № 3. – P. 161-167. DOI: 10.1056/NEJM199707173370304
5. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901 / C. Mariette [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2014. – Vol. 32, № 23. – P. 2416-2422. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.6532
6. A prospective study of combined chemoradiotherapy followed by surgery in the treatment of esophageal carcinoma / F. S. An [et al.] // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. - 2003. – Vol. – 25, № 4. – P. 376-379. PMID: 12921571
7. Neoadjuvant chemoradiotherapy for clinical stage II-III esophageal squamous cell carcinoma / H. Saeki [et al.] // Anticancer Res. – 2011. – Vol. 31, № 9. – P. 3073-3077. PMID: 21868562
8. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus / A. Herskovic [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326, № 24. – P. 1593-1598. DOI: 10.1056/NEJM199206113262403
9. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy / B. D. Minsky [et al.]. // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20, № 5. – P. 1167-1174. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.5.1167
10. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (NEOCRTEC5010): a phase III multicenter, randomized, open-label clinical trial / H. Yang [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2018. – Vol. 36, № 27. – P. 2796-2803. DOI:10.1200/JCO.2018.79.1483