

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИГРУДНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА

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

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

Введение. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения рака пищевода в самостоятельном варианте требуют применения комплексного подхода, подразумевающего сочетание лучевой терапии, химиотерапии и хирургии в различных модификациях. По данным ряда исследований (Дворецкий С.Ю., 2016) использование предоперационного химиолучевого лечения позволяет добиваться полного ответа опухоли в 15–30% случаев и достигать почти у 50% пациентов 3-летней выживаемости. Однако, выбор схемы химиотерапии, дозы и способа облучения по-прежнему остается предметом дискуссии.

Цель. Представить опыт лечения пациентов, страдающих внутригрудным раком пищевода cT1-4aN0-3M0 I-IVA стадий, с использованием комплексного подхода, включающего сочетание неoadьювантной химиолучевой терапии (НАХЛТ) с последующим хирургическим лечением.

Материалы и методы. Для оценки значения комплексного подхода при лечении пациентов с внутригрудным раком пищевода cT1–4aN0-3M0 I–IVA стадий проводится проспективное рандомизированное исследование. В настоящее время в исследование включено 53 пациента. В группу исследования вошло 28 пациентов, которым применен комплексный подход. Его реализация предусматривает проведение двух курсов неoadьювантной химиотерапии на основе цисплатина с винорельбином и курс дистанционной лучевой терапии в разовой очаговой дозе 2 Гр, и в суммарной – 40 Гр. Оценка токсических эффектов НАХЛТ проводится на основании международной шкалы токсичности CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v 5.0. Через восемь недель после завершения НАХЛТ пациентам проводится постнеoadьювантное рестадирование опухолевого процесса. При выявлении полной или частичной регрессии, а также в случаях стабилизации опухолевого процесса пациентам выполняется хирургическое лечение. Группу сравнения составили 25 пациентов, отобранных путем рандомизации для реализации хирургического метода лечения в самостоятельном варианте.

Результаты и обсуждение. При анализе установлено отсутствие статистически значимых различий между сформированными группами (учитывался возраст и пол пациентов, локализация и распространенность опухолевого процесса, клинические проявления заболевания). Токсические осложнения НАХЛТ выявлены у 85,7% (24/28) пациентов. Всего отмечено 62 токсические реакции, из них токсические осложнения grade 1 наблюдались 37

раз, grade 2 – 13, grade 3 – 11, grade 4 – 1. Наиболее распространенными токсическими реакциями были лейкопения – у 50% (14/28) пациентов, тромбоцитопения – у 42,9% (12/28), анемия – у 28,6% (8/28). Полная регрессия опухолевого процесса зафиксирована у 53,6% (15/28) пациентов, частичная – у 32,1% (9/28), стабилизация – у 10,7% (3/28), прогрессирование – у 3,6% (1/28). Оценка эффекта проводилась на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой, магнитно-резонансной томографии всего тела с использованием диффузионно-взвешенных изображений, эндосонографии пищевода.

Временной интервал до начала хирургического лечения после завершения НАХЛТ составил 89,1 (67; 91) суток.

В группе исследования хирургический компонент лечения реализован у 21 пациента. Из указанного числа радикальные операции выполнены у 19 пациентов: двухуровневая трансторакальная резекция пищевода – у 89,5% (17/19), трехуровневая трансторакальная эзофагэктомия – у 10,5% (2/19). По результатам морфологического исследования первичной опухоли I степень регрессии отмечена у 36,8% (7/19). Эксплоративные торакотомии выполнены 7,1% (2/28) пациентам, причиной была инвазия опухоли в бронхиальное дерево. Послеоперационные осложнения, потребовавшие выполнения экстренных операций, были отмечены у 15,8% (3/19) пациентов (несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза (ПЖА) – 1, некроз перемещенного желудочного трансплантата – 2).

В группе сравнения пациентам выполнено 18 радикальных операций. Из них двухуровневых трансторакальных резекций пищевода проведено 77,8% (14/18), трехуровневых трансторакальная эзофагэктомий – 16,7% (3/18), эзофагэктомия из гибридного доступа (торакоскопия и лапаротомия) с анастомозом на шее – 5,6% (1/18). Эксплоративные торакотомии выполнены 28,0% (7/25) пациентам, причиной была инвазия опухоли в аорту и/или в бронхиальное дерево. Послеоперационные осложнения (несостоятельность ПЖА) отмечены в 27,8% случаев (5/18).

Средний объем интраоперационной кровопотери при радикальных операциях в группе сравнения составил 302,8 мл (0; 700), в группе исследования – 234,2 мл (50; 500) ($p=0,21$). В группе сравнения частота R0-радикальных операций составила 88,9 % (16/18), в группе исследования – 94,7% (18/19) ($p=0,55$). Среднее количество удаленных лимфатических узлов в группе сравнения составило 27,3 (5; 58), в группе исследования – 23 (6; 63) ($p=0,31$). Средняя продолжительность радикальных операций в группе сравнения составила 420,6 (320; 530) минут; в группе исследования – 431,8 (330; 730) минут ($p=0,63$). Частота комбинированных операций в группе сравнения составила – 11,1% (2/18), в группе исследования – 15,8 % (3/19) ($p=0,99$). Средняя продолжительность пребывания в отделении реанимации после операций, сопровождавшихся удалением опухоли, составила в группе сравнения – 3,1 (1; 19) суток, в группе исследования – 3,1 (1; 19) суток ($p=0,99$).

Средняя продолжительность пребывания в стационаре после радикальных операций в группе сравнения составила 22,1 (12; 55) суток, в группе исследования – 21,5 (12; 74) суток ($p=0,9$). Послеоперационная летальность в группе исследования составила 5,3% (1/19). Пациент умер на 100 сутки после трансторакальной резекции пищевода от сепсиса на фоне несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза, эмпиемы справа и медиастинита. Послеоперационная летальности в группе сравнения составила 11,1% (2/18). Оба пациента умерли от ТЭЛА: один – на 2 сутки после трансторакальной резекции пищевода, второй – на 37 сутки после трансторакальной резекции пищевода на фоне несостоятельности пищеводно-желудочного анастомоза, эмпиемы справа, медиастинита и сепсиса.

Выводы. Применение комплексного подхода при хирургическом лечении плоскоклеточного рака пищевода не сопровождается увеличением частоты послеоперационных осложнений и летальности, а в 36,8% случаев позволяет добиться полной патоморфологической регрессии опухоли.