

Российский
онкологический
научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН,
Москва

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ (РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Ю.А. Барсуков, д-р мед. наук, А.В. Николаев, канд. мед. наук,
Р.И. Тамразов, С.И. Ткачев, д-р мед. наук

При раке дистальных отделов прямой кишки III стадии, т.е. при прорастании опухоли всех слоев стенки кишки и врастании в жировую клетчатку, а также при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов, использование комбинированных методов лечения позволяет улучшить отдаленные результаты лечения и должно стать методом выбора.

Несмотря на современные достижения хирургии и анестезиологии, позволившие расширить показания к выполнению технически сложных оперативных вмешательств в большинстве онкологических учреждений, это не оказало существенного влияния на ближайшие и отдаленные результаты лечения. Основной причиной неудач являются локорегионарные рецидивы, частота которых после хирургического лечения рака прямой кишки колеблется от 20% до 40%. Это и определило целесообразность поиска путей повышения эффективности лечения за счет использования комбинированного метода – применения в дополнение к операции лучевой терапии (ЛТ).

Хотя со дня первого сообщения о применении предоперационной лучевой терапии прошло более 80 лет (Symonds C.J., 1914), многие вопросы, связанные с оценкой ее эффективности и определением показаний к применению этого метода, окончательно не решены. Данный метод получил широкое распространение в последние десятилетия благодаря постоянному совершенствованию техники облучения за счет разработки нового радиотерапевтического оборудования и развития клинической дозиметрии, что позволило контролировать пространственное распределение энергии с концентрацией дозы в заданном объеме с максимальной защитой окружающих тканей. Кроме того, современные достижения радиобиологии создали необходимую теоретическую базу для разработки нетрадиционных режимов фракционирования дозы, позволяющих увеличить повреждение опухоли без усиления негативного влияния на нормальные ткани.

Огромное разнообразие методик предоперационной ЛТ, различия в дозах и схемах их дробления, объемах облучения, а также интервалах между окончанием ЛТ и оперативным вмешательством приводят к значительным различиям в результатах и затрудняют их интерпретацию.

Основной причиной неудовлетворительных результатов при использовании хирургического лечения рака прямой кишки является возникновение местных рецидивов, частота которых, по данным разных авторов, составляет от 5 до 50% [2, 4, 11, 18]. Таким образом, оказывая влияние на частоту местных рецидивов, можно ожидать улучшения отдаленных результатов лечения. Одним из способов снижения частоты местных рецидивов является применение ЛТ в сочетании с радикаль-

ной операцией [6, 8, 12, 14]. Наиболее широко с этой целью в течение последних 20 лет применяется предоперационная ЛТ. За этот период было проведено несколько крупных мультицентровых рандомизированных исследований по изучению влияния предоперационной ЛТ на такие показатели, как частота локорегионарных рецидивов, частота отдаленных метастазов, длительность безрецидивного периода. По мнению одних авторов [2, 7-9, 14], использование ЛТ в предоперационном периоде достоверно снижает частоту местных рецидивов и улучшает отдаленные результаты. Другие авторы [3, 4, 10] приводят данные о неэффективности предоперационного облучения.

В 1995 г. опубликованы окончательные результаты крупного многоцентрового рандомизированного исследования SCCSG (Stockholm Colorectal Cancer Study Group) по использованию предоперационной ЛТ коротким курсом при лечении операбельного рака прямой кишки. Исследование проводилось в период с 1980 по 1987 гг. и включало 849 больных. В группе, получавшей комбинированное лечение, в предоперационном периоде проводилась ЛТ в суммарной очаговой дозе (СОД) 25 Гр за 5–7 фракций, после чего в течение недели осуществлялось оперативное вмешательство. Зона облучения включала анус, прямую кишку, промежность, зоны регионарного метастазирования, паховые лимфатические узлы, область запирающих отверстий и паравerteбральные лимфатические узлы. Результаты были следующими: послеоперационные осложнения чаще встречались в группе, получавшей комбинированное лечение (26% против 19% в контрольной группе, $p < 0,01$), послеоперационная летальность в этой группе также была выше (8% против 2%; разница достоверна – $p < 0,01$). Проведение предоперационной ЛТ позволило существенно сократить частоту местных рецидивов (14% против 28%, $p < 0,01$), увеличить продолжительность безрецидивного периода ($p < 0,01$), а наибольший выигрыш наблюдался среди больных, имевших стадию В (по Dukes). Однако при анализе отдаленной выживаемости разница оказалась статистически недостоверной. Также не отмечалось существенного влияния ЛТ на частоту отдаленных метастазов. По мнению авторов, именно увеличение послеоперационной летальности не позволило выявить статистически значимого увеличения выживаемости. Следует отметить, что осложнения отмечались главным образом в старших возрастных группах. С 1987 г. проводится второе Стокгольмское исследование, в котором сокращена зона облучения и исключены больные старше 80 лет [17]. Первые результаты показали отсутствие значимого различия в показателях послеоперационной летальности между контрольной и исследуемой группами,

что позволяет надеяться на улучшение отдаленных результатов лечения.

В период с 1982 по 1986 гг. в Великобритании проводилось рандомизированное клиническое исследование, контролируемое Northwest Rectal Cancer Group [15, 19]. В исследование были включены 284 пациента с местнораспространенным, но операбельным раком прямой кишки. В группе, получавшей комбинированное лечение, проводилась предоперационная ЛТ (РОД = 5 Гр до СОД = 20 Гр за 4 фракции). В зону облучения включались только прямая кишка с опухолью и мезоректальные лимфатические узлы. Операция производилась в течение недели после облучения. Радикальную операцию удалось выполнить в 50% случаев. Период наблюдения составил 96 мес. Результаты показали снижение частоты местных рецидивов при использовании комбинированного метода (12,8% против 36,5% в хирургической группе, $p = 0,0001$). Кроме того, в группе, получившей предоперационную ЛТ, отмечено существенное снижение общей летальности среди радикально оперированных больных (45,6% против 53,3%, $p = 0,0334$).

В настоящее время опубликованы результаты и других исследований (табл. 1).

Как видно, большинство исследований демонстрирует высокую эффективность предоперационной ЛТ в отношении профилактики местных рецидивов. При этом, однако, не происходит существенного увеличения выживаемости. По мнению ряда исследователей, предпочтительнее короткий курс ЛТ непосредственно перед операцией в суммарной дозе не менее 20 Гр. В то же время многие онкологи по-прежнему считают, что проблему местных рецидивов можно решить, усовершенствовав технику операции и применяя более агрессивные хирургические методики. Для окончательного ответа на вопрос, является ли хирургическое лечение в самостоятельном варианте достаточным методом радикального лечения, а также какой вид ЛТ более эффективен в отношении местных рецидивов, требуется проведение крупного рандомизированного исследования. Тем не менее, даже такое грубое сопоставление результатов различных исследований позволяет определить тенденцию к улучшению безрецидивной и общей выживаемости при применении предоперационной ЛТ по сравнению с послеоперационной. Кроме того, короткий курс интенсивной предоперационной ЛТ легче переносится больными и сопровождается меньшим числом осложнений.

Что касается использования в предоперационном периоде с целью усиления повреждающего действия ионизирующего излучения радиомодификаторов лучевой терапии, в первую очередь гипертермии, то в литературе эта проблема освеще-

Таблица 1

Результаты предоперационной ЛТ при раке прямой кишки

Исследование	СОД, Гр/число фракций	Число больных	Частота местных рецидивов, %	5-летняя выживаемость, %
			хир./ЛТ + хир.	
St Marks	15/3	395	24/17	–
Stockholm	5/5	849	28/14	РН
MRC II	40/20	274	38/32	РН
EORTC II	34,5/15	466	28/14	60/62 РН
NRCGT	20/4	284	36,5/12	РН
Norway	31,5/18	309	26/17	57/58 РН
VASAG 11	31,5/18	361	РН	РН
ICRF	15/3	478	Снижение числа рецидивов ($p < 0,05$)	РН
VASAG I	20/10 (+5 Гр для APR)	700	РН ($p < 0,05$ для APR)	РН ($p < 0,02$ для APR)
MCR 1	20/10	824	РН	РН
Toronto	5/1	125	–	РН ($p = 0,014$ для Dukes)
SRCT	25/5	1110	27/11	58/48 ($p = 0,004$)
Stockholm 1	25/5	–	21/10	–
Steams	20	–	17/11	58/57 РН
Bergen	31,5/18	269	24/17	–

Примечание: хир. – хирургический метод, РН – различия недостоверны, APR – брюшно-промежностная экстирпация.

на крайне скудно. Последние публикации зарубежных авторов относятся к 80-м годам. Среди отечественных онкопроктологов отношение к термордиотерапии неоднозначно, что также требует проведения крупного исследования с целью оценки эффективности термолучевого компонента комбинированного лечения.

Результаты собственных исследований

Данная работа основана на анализе результатов лечения 659 больных, которые наблюдались в отделении проктологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 1984 по 1999 гг. У всех пациентов имелись первично-операбельные формы рака ампулярного отдела прямой кишки II–III стадии заболевания (по отечественной классификации) или T2–3N0M0 и T2–3N1M0 (по международной системе TNM, 1989, ВОЗ).

Больные были разделены (методом конвертной рандомизации) на две группы. Первая группа – 332 больных, которым была выполнена радикальная операция. Больные второй группы (327 пациентов) получали комбинированное лечение по двум

схемам: 208 пациентов получили предоперационную лучевую терапию ежедневно РОД–5 Гр до СОД–25 Гр, которая у 119 больных на последних 3 сеансах ЛТ сочеталась с локальной гипертермией в СВЧ (внутриполостное прогревание) или УВЧ (наружное прогревание) в режиме радиоволн.

Важнейший показатель эффективности методов лечения – отдалённые результаты. Под этим понятием большинство исследователей подразумевают **общую (наблюдаемую) выживаемость**. Однако этот показатель не учитывает, что в отдалённые сроки пациенты могут умереть от причин, не связанных с онкологическим заболеванием. Кроме того, больные с рецидивами или метастазами продолжают лечение (другими методами) и при этом переживают 5-летний срок наблюдения, что никак не свидетельствует об эффективности (радикальности) впервые применённого лечения опухоли. Более значимым показателем для сравнительной оценки отдалённых результатов радикальных методов лечения является **скорректированная выживаемость**, при расчете которой умершими считаются лишь те больные, у которых

смерть наступила только от основного заболевания или от осложнения основного заболевания. При этом умерших от причин, не связанных с основным заболеванием, следует рассматривать как наблюдения с неопределенным, вероятностным прогнозом и учитывать аналогично пропавшим или наблюдаемым, но еще не дожившим до окончания анализируемого интервала. Однако и этот показатель не учитывает вылеченных от рецидива и, следовательно, не в полной мере подходит для сравнения «начальных» методов лечения рака. Кроме того, рецидив заболевания, приведший в дальнейшем к смерти, в ряде случаев регистрируется еще при жизни, что позволяет провести необходимые расчеты (сравнения) в более короткие сроки.

Последнее обстоятельство учитывается при расчете **безрецидивной выживаемости**, когда больные, у которых выявлен рецидив заболевания и/или отдаленные метастазы, учитываются так же, как **все умершие** (наблюдение завершено) – по времени диагностики рецидива заболевания.

Наиболее точным показателем, отражающим по сути излеченность от рака, является **скорректированная безрецидивная выживаемость**. При её расчете больные, умершие от основного заболевания (собственно посмертный диагноз рецидива болезни), а также те больные, у которых еще при жизни был выявлен локорегионарный рецидив или отдаленные метастазы, учитываются как умершие (наблюдение завершено) – по времени диагностики рецидива и/или метастазов или смерти. Умер-

ших от причин, не связанных с основным заболеванием, учитывают так же, как при расчете скорректированной выживаемости.

Проведение сравнительного анализа по трем показателям выживаемости при различных методах лечения дает возможность более объективно оценить их эффективность. Расчет выживаемости проводился по методу, предложенному Е. Kaplan и Р. Meier.

В табл. 2 представлены трех и пятилетние результаты выживаемости при хирургическом и комбинированном методах лечения.

Как видно из представленных данных, комбинированный метод лечения более эффективен, чем хирургический, о чем свидетельствуют показатели трех и пятилетней выживаемости.

В нашем исследовании комбинированный метод лечения включал две программы неоадьювантного воздействия. В связи с чем проведено изучение трех показателей выживаемости в зависимости от различных методов лечения.

Из табл. 3 видно, что, как трехлетняя общая выживаемость при двух вариантах комбинированного лечения, так и пятилетние результаты достоверно выше по сравнению с хирургическим методом. Показатели безрецидивной выживаемости представлены в табл. 4.

Из представленной табл. 4 видно, что и при 3- и при 5-летнем сроке наблюдения в подгруппах комбинированного лечения показатель безрецидивной выживаемости достоверно выше аналогичного показателя в хирургической группе. Более инте-

Таблица 2

Трёх и пятилетняя выживаемость при хирургическом и комбинированном методах лечения

Метод лечения	Хирургический метод		Комбинированный метод (два варианта)	
	3 года	5 лет	3 года	5 лет
Общая	79,3±2,5%	69,3±3,0%	87,1±2,0%*	78,2±2,6%*
Безрецидивная	67,2±2,5%	57,4±3,0%	76,5±2,5%*	67,8±2,9%*
Скорректированная безрецидивная	71,2±2,7%	67,2±2,9%	77,6±2,5%*	73,2±2,1%*

* Различия достоверны по отношению к хирургической группе.

Таблица 3

Общая выживаемость при различных методах лечения

Метод лечения	Общая выживаемость				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Хирургический	94,2±1,4%	85,7±2,1%	79,3±2,5%	74,8±2,7%	69,3±3,0%
ЛТ+операция	99,0±0,7%	93,1±1,9%	87,4±2,5%*	81,9±2,9%	79,0±3,2%*
ЛТ+СВЧ+операция	98,0±1,4%	90,2±3,1%	86,6±3,6%*	82,6±4,1%	76,6±4,8%*

* Различия достоверны по отношению к хирургическому методу лечения.

Таблица 4

Безрецидивная выживаемость при различных методах лечения

Метод лечения	Безрецидивная выживаемость				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Хирургический	86,4±2,0%	74,1±2,6%	67,2±2,8%	61,2±3,0%	57,4±3,0%
ЛТ+операция	93,4±1,8%	81,4±2,8%	75,2±3,1%*	71,2±3,3%	68,5±3,5%*
ЛТ+СВЧ+операция	94,9±2,2%	84,9±3,7%	77,8±4,2%*	73,8±4,7%	66,2±5,3%*

* Различия достоверны по отношению к хирургическому методу лечения.

ресным представилось изучение скорректированной безрецидивной выживаемости при разных методах лечения, что отражено в табл. 5.

При анализе табл. 5 следует отметить, что, начиная со второго года наблюдения, определяются достоверные различия в показателях скорректированной выживаемости при комбинированном лечении. Важно отметить, что лучшие показатели безрецидивной скорректированной выживаемости получены при использовании предоперационной термолучевой терапии. Это свидетельствует о том, что при таком виде лечения большее количество пациентов живут без признаков основного заболевания (рецидивов и метастазов), хотя указанная группа больных была более неблагоприятной в прогностическом плане (у 84,9% больных опухоль локализовалась в нижнеампулярном отделе, при хирургическом лечении лишь у 49,7% пациентов, $p < 0,05$).

Общеизвестным является тот факт, что при дистальном опухолевом поражении прямой кишки прогноз, а, следовательно, и отдаленные резуль-

таты лечения хуже по сравнению с поражением вышележащих отделов. Поэтому в нашем исследовании изучены показатели выживаемости при опухолевом поражении различных отделов прямой кишки. Принимая во внимание тот факт, что локальная СВЧ-гипертермия была применена при верхнеампулярном раке прямой кишки лишь у трёх больных, сравнительный анализ был проведен лишь с группой пациентов, получивших одну предоперационную лучевую терапию. В табл. 6 приведены показатели выживаемости (3- и 5-летней) при верхнеампулярном раке прямой кишки в зависимости от проведенного лечения.

На основании проведенного анализа в табл. 5 видно, что комбинированный метод не имеет преимуществ перед хирургическим методом при верхнеампулярном раке прямой кишки. В отдаленные сроки наблюдения показатели трёх видов выживаемости не отличаются друг от друга. Это даёт основание утверждать, что улучшение отдаленных результатов комбинированного метода лечения достигнуто за счет повышения выживаемости в груп-

Таблица 5

Безрецидивная скорректированная выживаемость при различных методах лечения

Метод лечения	Скорректированная выживаемость				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Хирургический	88,0±1,9%	76,8±2,5%	71,2±2,7%	69,3±2,8%	67,2±2,9%
ЛТ+операция	93,4±1,8%	82,4±2,7%*	77,4±3,0%*	74,3±3,2%*	72,2±3,4%*
ЛТ+СВЧ+операция	95,9±2,0%	87,9±3,4%*	81,8±4,1%*	80,4±4,3%*	75,2±5,0%*

* Различия достоверны по отношению к хирургическому методу лечения.

Таблица 6

Трёх- и пятилетняя выживаемость при верхнеампулярном раке прямой кишки в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Хирургический метод		Комбинированный метод (ЛТ+операция)	
	3 года	5 лет	3 года	5 лет
Общая	82,5±4,4%	77,3±5,1%	84,0±5,2%	77,5±6,0%
Безрецидивная	73,0±5,1%	69,8±5,3%	73,4±6,1%	71,3±6,3%
Скорректированная безрецидивная	79,0±4,7%	77,4±4,9%	73,4±6,1%	71,3±6,3%

пе больных с локализацией опухолевого процесса в дистальных отделах прямой кишки.

Показатели выживаемости при хирургическом и комбинированном методах лечения (оба вида) у больных с локализацией опухолевого процесса в средне- и нижеампулярном отделах прямой кишки представлены в табл. 7.

Как видно из представленной таблицы, комбинированный метод лечения с использованием предоперационного лучевого и термолучевого компонента приводит к достоверному увеличению показателей всех видов выживаемости (как трех- так и пятилетних) по сравнению с хирургическим методом.

В дальнейшем нами был проведен более детальный анализ выживаемости в группе больных с локализацией опухолевого процесса в дистальных отделах прямой кишки. Так, при среднеампулярном раке прямой кишки, из 15 пациентов, получавших предоперационную терморрадиотерапию, 14 больных прожили 5 лет и более (93,3%). Лишь на одного пациента нет сведений в отдаленные сроки наблюдения. Поэтому сравнительный анализ проведен между контрольной (хирургической) группой и группой больных, получавших предоперационную лучевую терапию в самостоятельном варианте.

Данные, представленные в табл. 8, свидетельствуют о достоверном улучшении результатов ле-

чения в группе больных с использованием предоперационной лучевой терапии.

Таким образом, можно констатировать, что при среднеампулярном раке как лучевая, так и термолучевая терапия позволяют улучшить отдаленные результаты лечения. Хотя группа больных, получавших терморрадиотерапию, немногочисленна (15 человек), результаты свидетельствуют о высокой эффективности применения этой методики.

Среди пациентов с опухолевым поражением дистальных отделов прямой кишки наиболее многочисленной была группа больных с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки (68,2% в хирургической группе и 73,0% при комбинированном лечении). Результаты лечения этой категории больных являются наихудшими (в силу анатомо-физиологических особенностей этого отдела кишечника). Это подтверждается и результатами анализа. Так, при анализе общей выживаемости не получено различий в показателях выживаемости при различных методах лечения (табл. 9).

Однако, как мы указывали ранее, проводить сравнительную оценку различных методов лечения и делать заключения только по критерию общей выживаемости, по нашему мнению, не совсем корректно и правильно. Так, если основываться на полученных данных, то следует констатировать, что применение комбинированного метода не

Таблица 7
Трёх- и пятилетняя выживаемость при раке дистальных отделов прямой кишки (средне- и нижеампулярного) в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Хирургический метод		Комбинированный метод (два варианта)	
	3 года	5 лет	3 года	5 лет
Общая	78,0±3,0%	78,0±3,0%	87,8±2,2%*	78,8±2,9%*
Безрецидивная	64,9±3,3%	64,9±3,3%	77,6±2,8%*	67,4±3,3%*
Скорректированная безрецидивная	68,2±3,3%	68,2±3,3%	80,5±2,7%*	74,1±3,1%*

* Различия достоверны по сравнению с хирургической группой.

Таблица 8
Показатели выживаемости при среднеампулярном раке прямой кишки в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Хирургический метод		Комбинированный метод (ЛТ+операция)	
	3 года	5 лет	3 года	5 лет
Общая	68,9±6,0%	56,8±6,1%	88,0±4,6%*	75,3±6,6%*
Безрецидивная	57,3±6,2%	42,6±6,4%	66,1±6,8%*	61,0±7,1%*
Скорректированная безрецидивная	62,3±6,1%	53,8±6,6%	73,5±6,4%*	70,9±6,7%*

* Различия достоверны по сравнению с хирургической группой.

Таблица 9

Общая выживаемость при нижеампулярном раке прямой кишки в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Общая выживаемость				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Хирургический	96,3±2,0%	87,8±2,8%	82,1±3,3%	75,8±3,8%	70,6±4,2%
ЛТ+операция	98,9±1,1%	90,5±3,2%	89,2±3,4%	85,2±4,0%	75,1±4,4%
ЛТ+СВЧ+операция	97,6±1,6%	88,8±3,5%	84,7±4,0%	81,7±4,5%	74,8±5,2%

улучшает отдаленные результаты лечения при нижеампулярном раке прямой кишки. В то же время анализ безрецидивной выживаемости показывает, что, начиная с первого года наблюдения, оба варианта комбинированного лечения улучшают отдаленные результаты лечения (табл. 10).

При анализе безрецидивной скорректированной выживаемости (табл. 11) достоверные различия выявляются на протяжении всего 4-летнего пери-

ода наблюдения, а на пятом году близки к достоверным различиям ($T=1,9-1,7$).

Как уже отмечалось выше, важным показателем, отражающим степень распространения опухолевого процесса, является стадия заболевания. В табл. 12 представлены данные трёх- и пятилетней выживаемости при II стадии заболевания (по отечественной классификации) при хирургическом и комбинированном методе лечения.

Таблица 10

Динамика безрецидивной выживаемости при нижеампулярном раке прямой кишки в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Безрецидивная выживаемость				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Хирургический	85,2±2,9%	75,3±3,6%	62,3±3,9%	62,4±4,2%	57,5±4,4%
ЛТ+операция	93,0±2,6%*	81,8±4,1%*	78,2±4,4%*	74,3±4,7%*	71,4±5,0%*
ЛТ+СВЧ+операция	94,0±2,6%*	82,7±4,2%*	76,0±4,8%*	71,5±5,5%*	68,8±5,8%*

* Различия достоверны по отношению к хирургическому методу лечения.

Таблица 11

Динамика скорректированной безрецидивной выживаемости при нижеампулярном раке прямой кишки в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Безрецидивная выживаемость				
	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Хирургический	86,5±2,8%	77,2±3,5%	70,7±3,5%	69,8±3,9%	67,7±4,1%
ЛТ+операция	93,3±2,6%*	82,8±4,0%*	79,2±4,4%*	76,5±4,6%*	73,5±4,9%
ЛТ+СВЧ+операция	95,2±2,3%*	86,1±3,9%*	80,6±4,5%*	78,9±4,7%*	73,0±5,5%

* Различия достоверны по отношению к хирургическому методу лечения.

Таблица 12

Трёх- и пятилетняя выживаемость при II стадии опухолевого процесса (по отечественной классификации) в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Хирургический метод		Комбинированный метод	
	3 года	5 лет	3 года	5 лет
Общая	90,8±4,4%	82,9±5,9%	96,4±3,5%*	90,8±6,4%*
Безрецидивная	84,2±5,5%	73,9±6,8%	92,7±5,0%*	88,3±6,4%*
Скорректированная безрецидивная	88,1±5,0%	88,1±5,0%	92,7±5,0%	88,3±6,3%

* Различия достоверны по сравнению с хирургическим методом.

Как видно из представленной таблицы, трех- и пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость достоверно выше при комбинированных методах лечения. Особенно важны достоверные различия в безрецидивной выживаемости при комбинированном методе, так как при всех прочих равных условиях улучшение результатов лечения достигнуто за счет уменьшения частоты возникновения рецидивов и метастазов. Следовательно, оправдано даже при II стадии опухолевого процесса применение комбинированных программ лечения. Отсутствие достоверных различий в двух группах лечения при сравнительном анализе скорректированной выживаемости обусловлено, скорее всего, немногочисленностью сравниваемых групп, хорошим прогнозом заболевания вообще и, как следствие этого, более редкими случаями смерти пациентов от основного заболевания у данного контингента больных.

Наиболее многочисленна в нашем исследовании была группа пациентов, имевших III стадию заболевания (у 85,5% в хирургической группе и 90,8% при комбинированном лечении). В табл. 13 приведены показатели различных видов выживаемости при хирургическом и комбинированном методах лечения больных с III стадией опухолевого процесса.

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о достоверном улучшении отдаленных ре-

зультатов лечения при использовании комбинированного метода.

Самой неблагоприятной в прогностическом плане является группа пациентов с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов (IIIб стадия по отечественной классификации). Поэтому чрезвычайно важно было оценить возможность улучшения отдаленных результатов лечения именно у данной категории больных при использовании комбинированных программ лечения. Показатели выживаемости при IIIб стадии рака прямой отражены в табл. 14.

Из представленной таблицы видно, что при комбинированном методе лечения показатели безрецидивной и скорректированной безрецидивной выживаемости достоверно выше, чем при хирургическом, что свидетельствует о большей его эффективности.

Таким образом, в данном рандомизированном исследовании показано, что при раке дистальных отделов прямой кишки III стадии, т.е. при прорастании опухоли всех слоев стенки кишки и врастании в жировую клетчатку, а также при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов использование комбинированных методов лечения позволяет улучшить отдаленные результаты лечения и должно стать методом выбора.

Таблица 13
Показатели выживаемости при III стадии опухолевого процесса (по отечественной классификации) в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Хирургический метод			Комбинированный метод (предоперационная лучевая и термолучевая терапия)		
	1 год	3 года	5 лет	1 год	3 года	5 лет
Выживаемость						
Общая	93,5±1,6%	77,0±2,8%	66,6±3,4%	98,5±0,8%*	86,0±2,2%*	76,1±2,9%*
Безрецидивная	84,4±2,3%	64,0±3,1%	53,6±3,4%	93,2±1,5%*	74,7±2,7%*	65,5±3,1%*
Скорректированная безрецидивная	85,8±2,2%	68,0±3,1%	63,3±3,2%	93,6±1,5%*	77,2±2,7%*	71,6±3,0%*

* Различия достоверны по сравнению с хирургическим методом.

Таблица 14
Показатели выживаемости при IIIб стадии опухолевого процесса в зависимости от метода лечения

Метод лечения	Хирургический метод			Комбинированный метод (предоперационная лучевая и термолучевая терапия)		
	1 год	3 года	5 лет	1 год	3 года	5 лет
Выживаемость						
Общая	87,1±4,0%	66,1±6,0%	55,3±6,7%	96,2±1,9%	75,4±5,0%	61,0±6,0%
Безрецидивная	69,4±5,3%	43,1±5,8%	32,8±5,7%	89,9±3,4%*	58,5±5,8%*	46,3±5,9%*
Скорректированная безрецидивная	69,4±5,3%	42,7±5,9%	37,4±5,9%	91,1±3,2%*	60,2±5,7%*	53,6±5,9%*

* Различия достоверны по сравнению с хирургическим методом.

Литература

1. Александрова Е.Н. Жизнеспособность опухолевых клеток в зависимости от последовательности применения гипертермии и рентгеновского излучения // Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии. – Минск, 1985. – Вып.13. – С. 152–155.
2. Бердов Б.А., Цыб А.Ф., Юрченко Н.И. Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки. – М.: Медицина, 1986. – С. 271.
3. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Царьков П.В., Еропкин П.В. Хирургия. – 1998. – № 4. – С.4–8.
4. Гарин А.М. Рак толстой кишки (современное состояние проблемы). – М., 1998.
5. Голдобенко Г.В., Дурнов Л.А., Кныш В.И. и др. Опыт терморрадиотерапии злокачественных опухолей// Мед. радиология. – 1987. – №1. – С. 36–38.
6. Дарьялова С.П., Бойко А.В., Черниченко А.В. и др. Современная лучевая терапия: анализ достигнутого и взгляд в будущее// Мед. радиол. и радиац. безопас. – 1995. – Вып. 40, №6. – С. 39–45.
7. Канаев С.В., Фролова З.В. Эффективность предоперационного облучения при раке прямой кишки// Актуальные проблемы диагностики рака прямой кишки: Всесоюзный симпозиум (5–6 июля 1984, Калинин). – Л., 1984. – С. 75–76.
8. Кикоть В.А., Черный В.А., Мясоедов Д.В. и др. Пути повышения эффективности и перспективы хирургического лечения начальных, операбельных и запущенных форм рака прямой кишки// VIII съезд онкологов УССР. – Киев, 1990. – С. 195–198.
9. Мельников Р.А., Павлюк В.Д., Симбирцева Л.П. и др. Комбинированное лечение рака желудочно-кишечного тракта. – Кишинев.: Штиница, 1983. – С. 215.
10. Федоров В.Д. Рак прямой кишки. – М.: Медицина, 1987. – С. 319.
11. Чиссов В.И., Киселева Е.С., Дарьялова Е.Л. и др. Может ли лучевая терапия улучшить результаты радикального лечения рака прямой кишки// Хирургия. – 1988. – № 6. – С. 79–84.
12. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М., 1997.
13. Hall N.R., Finan P., Stephenson B.M. et al. // Brit. J. Cancer, 1994. – Vol. 70, №3. – P. 549–553.
14. Mohiuddin M., Kramer S., Marks G. et al. Combined pre-and postoperative radiation for carcinoma of the rectum// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1982. – Vol. 8. №1. – P. 133–136.
15. MRC (Medical Research Council Rectal Cancer Working Party)// Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1610–1614.
16. Pahlman L., Hohenberger W., Metier U. et al.// Europ. J. Cancer, 1998. – Vol. 34. – P. 438–448.
17. Swedish Rectal Cancer Trial// New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 980–987.
18. The Stockholm Colorectal Cancer Study Group// Proceedings of ASCO. – 1994. – P. 577.
19. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) Investigators // Lancet. – 1995. – Vol. 345. – P. 939–944.