

Органосохраняющее лечение рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала

© В.А. СОЛОДКИЙ, Г.А. ПАНЬШИН, Ю.М. КРЕЙНИНА, Л.Н. ШЕВЧЕНКО, В.Ю. ПЕТРОВСКИЙ, М.Х. КАСКУЛОВА, В.А. ТИТОВА

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрав России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Повышение эффективности лечения пациентов нижнеампулярного отдела рака прямой кишки (РПК) и рака анального канала (АК) при использовании дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в сочетании с брахитерапией (БТ).

Материал и методы. Проанализировано лечение 85 пациентов с T1-3 по системе TNM. Возраст пациентов в среднем 62,3 года, среди них 38 мужчин и 47 женщин. В операции из-за распространения опухоли было отказано 70 (82,3%) больным. В 1-й группе при ДЛТ использовали гамма-излучение 2 Гр/фракция, суммарно 44—46 Гр. БТ с источником ⁶⁰Co проводили на первичную опухоль, 2 Гр/фракция, 2 раза в сутки, суммарно 24 Гр. Во 2-й группе конформная ДЛТ на ЛУЭ 8—18 МэВ, 2 Гр/фракция, суммарно 44 Гр и БТ с источником ¹⁹²Ir 3 Гр/сеанс, суммарно 12—15 Гр. В 1-й группе неoadъювантную полихимиотерапию провели 8 пациентам препаратами цисплатин/фторурацил или цисплатин/паклитаксел. Во 2-й группе у всех 27 больных использован митомицин в дозе 8 мг/м² в 1-й день и капецитабин перорально (1650 мг/м²) в дни ДЛТ и у 9 пациентов с остаточной опухолью более 5 см³ применили локальную лазерную гипертермию. Всем больным на всех этапах лечения/наблюдения проводили динамическое мониторирование с использованием УЗИ/колоноскопии/МРТ (по RECIST v.1.1)-контроля.

Результаты. После завершения БТ в 1-й группе РПК отмечена полная и частичная регрессия у 81% больных, а во 2-й группе РПК — у 88,8%, при раке АК — у 94,4% пациентов. Одногодичная общая выживаемость в обеих группах составила 100%. В 1-й группе прогрессирование диагностировано у 12 (20,7%) пациентов в течение 8—11 мес, во 2-й группе — у 5 (18,5%) при медиане наблюдения 24 мес. Лучевые осложнения в виде ранних ректитов/циститов по RTOG I—II степени наблюдали у 81 (95,3%) больного в обеих группах.

Выводы. Конформная ДЛТ и БТ с динамическим УЗИ/колоноскопия/МРТ-контролем являются основой повышения эффективности лечения пациентов РПК нижнеампулярного отдела и рака АК.

Ключевые слова: рак прямой кишки, рак анального канала, конформная дистанционная лучевая терапия, брахитерапия, локальная лазерная гипертермия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Солодкий В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Паньшин Г.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1106-6358>

Крейнина Ю.М. — <https://orcid.org/0000-0002-7229-594X>

Шевченко Л.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-0032-1747>

Петровский В.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-6588-5557>

Каскулова М.Х. — <https://orcid.org/0000-0001-5467-1940>

Титова В.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9927-7832>

Автор, ответственный за переписку: Петровский В.Ю. — e-mail: petrvlu2@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Солодкий В.А., Паньшин Г.А., Крейнина Ю.М., Шевченко Л.Н., Петровский В.Ю., Каскулова М.Х., Титова В.А.

Органосохраняющее лечение рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2023;12(3):5–12. <https://doi.org/10.17116/onkolog2023120315>

Organ-sparing treatment for cancer of the lower ampulla of the rectum and anal canal

© V.A. SOLODKIY, G.A. PANSHIN, Yu.M. KREININA, L.N. SHEVCHENKO, V.Yu. PETROVSKIY, M.Kh. KASKULOVA, V.A. TITOVA

Russian Radiology and Nuclear Medicine Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. Improving the effectiveness of treatment of patients with lower ampullary rectal cancer (RC) and anal cancer (AC) when using external beam radiation therapy (EBRT) with brachytherapy (BT).

Material and methods. The treatment of 85 patients with T1–3 using the TNM system was analyzed. The average age of the patients is 62.3 years, among them 38 men and 47 women. Due to the spread of the tumor, 70 (82.3%) patients were denied surgery. In the 1st group with EBRT, gamma radiation of 2 Gy/fraction was used, a total of 44–46 Gy. BT with a source of ⁶⁰Co was carried out on the primary tumor, 2 Gy/fraction, 2 times a day, a total of 24 Gy. In the 2nd group, 3D conformal EBRT on LUE is 8–18 MeV, 2 Gy/fraction, a total of 44 Gy and BT with a source of ¹⁹²Ir 3 Gy/session, a total of 12–15 Gy. In the 1st group, neoadjuvant polychemotherapy was performed on 8 patients with cisplatin/fluorouracil or cisplatin/paclitaxel. In the 2nd group,

all 27 patients used mitomycin at a dose of 8 mg/m² on the 1st day and capecitabine orally (1650 mg/m²) on the days of EBRT and in 9 patients with a residual tumor of more than 5 cm³, local laser hyperthermia was used. All patients at all stages of treatment/observation underwent dynamic monitoring using ultrasound/colonoscopy/MRI (according to RECIST v.1.1) — control.

Results. After the completion of BT in the 1st group of the RC, complete and partial regression was noted in 81% of patients, and in the 2nd group of the RC — in 88.8%, in AC — in 94.4% of patients. The one-year overall survival rate in both groups was 100%. In the 1st group, progression was diagnosed in 12 (20.7%) patients within 8–11 months; in the 2nd group — in 5 (18.5%) with a median observation of 24 months. Radiation complications in the form of early rectitis/cystitis for RTOG I-II degree were observed in 81 (95.3%) patients in both groups.

Conclusion. Conformal EBRT and BT with dynamic ultrasound/colonoscopy/MRI control are the basis for improving the effectiveness of treatment of patients with RC of the lower ampullary department and AC.

Keywords: rectal cancer, anal cancer, conformal external beam radiation therapy, brachytherapy, local laser hyperthermia.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Solodkiy V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Panshin G.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1106-6358>

Kreynina Yu.M. — <https://orcid.org/0000-0002-7229-594X>

Shevchenko L.N. — <https://orcid.org/0000-0003-0032-1747>

Petrovskiy V.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-6588-5557>

Kaskulova M.Kh. — <https://orcid.org/0000-0001-5467-1940>

Titova V.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9927-7832>

Corresponding author: Petrovskiy V.Yu. — e-mail: petrvlu2@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Solodkiy VA, Panshin GA, Kreynina YuM, Shevchenko LN, Petrovskiy VYu, Kaskulova MKh, Titova VA. Organ-sparing treatment for cancer of the lower ampulla of the rectum and anal canal. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2023;12(3):5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog2023120315>

Проблема лечения пациентов с колоректальным раком в мире актуальна в связи с высокой частотой обнаружения заболевания, которая составила более 1 млн человек в 2021 г. Почти у половины из них заболевание заканчивается летальным исходом на первом году наблюдения [1–3]. Ежегодный прирост заболеваемости раком прямой кишки (РПК) с 2019 г. составляет более 4% [2]. Среди различных методов лечения РПК хирургический сохраняет свое ведущее значение. Однако локализующийся в нижеампулярном отделе местно-распространенный РПК, а также опухоли анального канала (АК) сопряжены с необходимостью расширения объема операции и привлечения адъювантных способов воздействия для снижения частоты рецидивов и прогрессирования заболевания — полихимиотерапии (ПХТ) и лучевой терапии (ЛТ).

РПК в верхнеампулярном сегменте диагностируется в 11,7% случаев, среднеампулярном — в 34,1% и нижеампулярном — в 54,2% [3–6]. После радикальной операции у больных РПК с низкой локализацией опухоли часто отмечаются функциональные нарушения в виде «синдрома низкой передней резекции», что требует его профилактики путем формирования резервуарной конструкции из стенки низводимой кишки, что должно компенсировать утрачиваемую способность к накоплению кишечного содержимого [7, 8]. Плоскоклеточный рак АК диагностируется в 1–4% случаев среди опухолей прямой кишки, а частота его выявления составляет 0,5–0,9 случая на 100 тыс. населения [3]. Двухлетняя общая выживаемость после проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с брахитерапией (БТ) при этом варьирует в диапазоне 72,7–90,1%; 5-летняя составляет 39% с частотой местных рецидивов 20% [3–5].

Хирургический метод лечения РПК нижеампулярного отдела и рака АК в виде брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки связан с рядом колоректальных функциональных ограничений. Поэтому сами пациенты предпочитают органосохраняющие методы специального лечения (ЛТ и ПХТ). Следует подчеркнуть, что метастазы

в регионарных лимфатических узлах среди впервые выявленных больных при первичной опухоли Т1 диагностируются в 8,8% случаев, Т2 — в 49,1% и Т3–4 — в 42,1% [3]. Надо отметить, что зонами диагностического и терапевтического интереса при органосохраняющем лечении рака АК являются параректальные, внутренние подвздошные и паховые лимфатические узлы, что надо учитывать при планировании ЛТ. Среди методов визуализации опухоли данной локализации первоначально используется трансректальное УЗИ (рис. 1, а, б). Для определения адекватной лечебной тактики в каждом конкретном случае высокоинформативными методами визуализации являются КТ, МРТ и ПЭТ-КТ-исследования. Сегодня МРТ рассматривают как лучшую диагностическую технологию, при которой улучшение изображения достигается в условиях двойного контрастирования традиционным парамагнетиком (гадолиний внутривенно) или интраректальным введением раствора крахмала с улучшенной визуализацией по Т2 ВИ и Т1 ВИ слизистой кишки, самой опухоли и глубины ее распространения, мезоректальной клетчатки (рис. 2). Соответствие данных МРТ по послеоперационному материалу составляет 79,3% при чувствительности 95,8%, точности 86,2% и специфичности 40% [9–11]. Среди методов консервативного лечения инвазивного РПК и АК в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России реализуется концепция высокотехнологичного конформного дистанционного облучения и автоматизированной контактной БТ в условиях высокой мощности дозы (HDR). Рассматривая эффективность современной консервативной ЛТ, констатировали, что сочетание конформной ДЛТ по технологиям IMRT/VMAT и БТ HDR, например, при радиорезистентных опухолях таза (рак предстательной железы) позволяет на 20% повысить результаты специального лечения по сравнению с применением только ДЛТ в монорежиме, не увеличивая при этом частоту осложнений тяжелой степени и не ухудшая качество жизни пациентов даже пожилого возраста [12]. Последние 10-летия при лучевом



Рис. 1. УЗИ-визуализация анального канала с определением толщины стенок (а) и состояния окружающих тканей (б).
Fig. 1. Ultrasound visualization of the anal canal with the determination of the thickness of the walls (a) and the state of the surrounding tissues (b).



Рис. 2. МРТ-визуализация рака анального канала в аксиальной плоскости.

Опухоль с распространением на параректальную клетчатку.

Fig. 2. MRI imaging of AC cancer in the axial plane.

Tumor with spread to the pararectal fiber.

лечения РПК и АК все чаще используется радиомодификация для повышения эффективности ЛТ без ухудшения ее переносимости [13, 14]. Так, И.А. Гулидов и соавт. [14] отмечали, что при использовании гипертермии при химиолучевом лечении РПК увеличивается частота полного патоморфологического ответа соответственно с 4 до 34% в сравнении с монокимиолучевым методом лечения. В целом конформная ЛТ опухолей малого таза (колоректальный рак и рак предстательной железы) с технологиями модуляции интенсивности, в том числе IMRT/VMAT и автоматизированная БТ HDR в условиях индивидуального объемного планирования параметров облучения, гарантирует достижение требуемой индивидуализации объемов облучения с их возможным расширением, а также допустимым укрупнением фракционирования разовой очаговой дозы и эскалацией подводимых суммарных доз [12, 15–18].

Цель исследования — повышение эффективности лечения пациентов с РПК нижнеампулярного отдела и раком

АК при использовании дистанционной лучевой терапии в сочетании с брахитерапией.

Материал и методы

В результате многолетних исследований в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России накоплен опыт по специальному хирургическому, комбинированному и комплексному лечению колоректальных опухолей, а также консервативному органосохраняющему лечению РПК нижнеампулярной локализации и рака АК с использованием не только автоматизированной ЛТ пучками непрерывного гамма-излучения и тормозного излучения 25 МэВ отечественного бетатрона, но и конформных вариантов облучения на ЛУЭ 6–18 МэВ по технологиям IMRT/VMAT (рис. 3, а, б), имеющим и в настоящее время клинические перспективы.

Результаты лечения были проанализированы у 85 пациентов с раком нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала T1–3 по системе TNM. Всем больным перед началом специального лечения проводили комплексное обследование, в том числе МРТ малого таза с внутривенным контрастированием, колоноскопию, ТРУЗИ. В 1-ю группу вошло 58 пациентов, пролеченных в период 2000–2012 гг. которым после ДЛТ проводили автоматизированную БТ с источником ^{60}Co активной длиной 1 см и использованием жестких проктостатов из пластиковых масс диаметром 1,5 и 2,5 см линейной цепочкой, формируемой пошаговым (1 см) перемещением радионуклида с равным временем экспонирования в каждой позиции. Во 2-ю группу вошло 27 пациентов, получивших лечение после 2013 г., которым после конформной ДЛТ с 3D-дозиметрическим планированием проводили БТ с источником ^{192}Ir , с РОД 3 Гр до СОД 12–15 Гр, РТВ включал остаточный объем первичной опухоли GTV+5мм = CTV, согласно рекомендациям GEC-ESTRO. Возраст пациентов в обеих группах варьировал в диапазоне 37–76 лет (в среднем 62,3 года); среди них 38 мужчин и 47 женщин. В хирургическом лечении из-за распространения опухоли было отказано 70 (82,3%) больным; остальные предпочли органосохраняющий вариант лечения. Клинико-морфологические характеристики больных в группах представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики больных (n=85) в исследуемых группах

Table 1. The clinical and morphological characteristics of patients (n=85) in the examined groups

Характеристика больных	1-я группа, БТ с источником ^{60}Co		2-я группа, БТ с источником ^{192}Ir	
	Рак прямой кишки		Рак прямой кишки	Рак анального канала
Средний возраст, лет	57 (диапазон 36–76)		65 (диапазон 39–79)	
Соотношение мужчин:женщин	1,2:1		1:3,5	
Число больных	58		9	27
Стадирование по T (%)	T1 — 12 (20,7)	T1 — 0	18	
	T2 — 20 (34,5)	T2 — 3 (33,3)	T1 — 4 (22,2)	
	T3 — 26 (44,8)	T3 — 6 (67,7)	T2 — 13 (72,3)	
Гистологическая форма опухоли	Аденокарцинома		Плоскоклеточный рак	
Степень дифференцировки (%):	Аденокарцинома		Плоскоклеточный рак	
	опухоли G1–G2	54 (93)	7 (77,8)	8 (44,4)
	G3–G4	4 (7%)	2 (22,2%)	10 (55,6%)

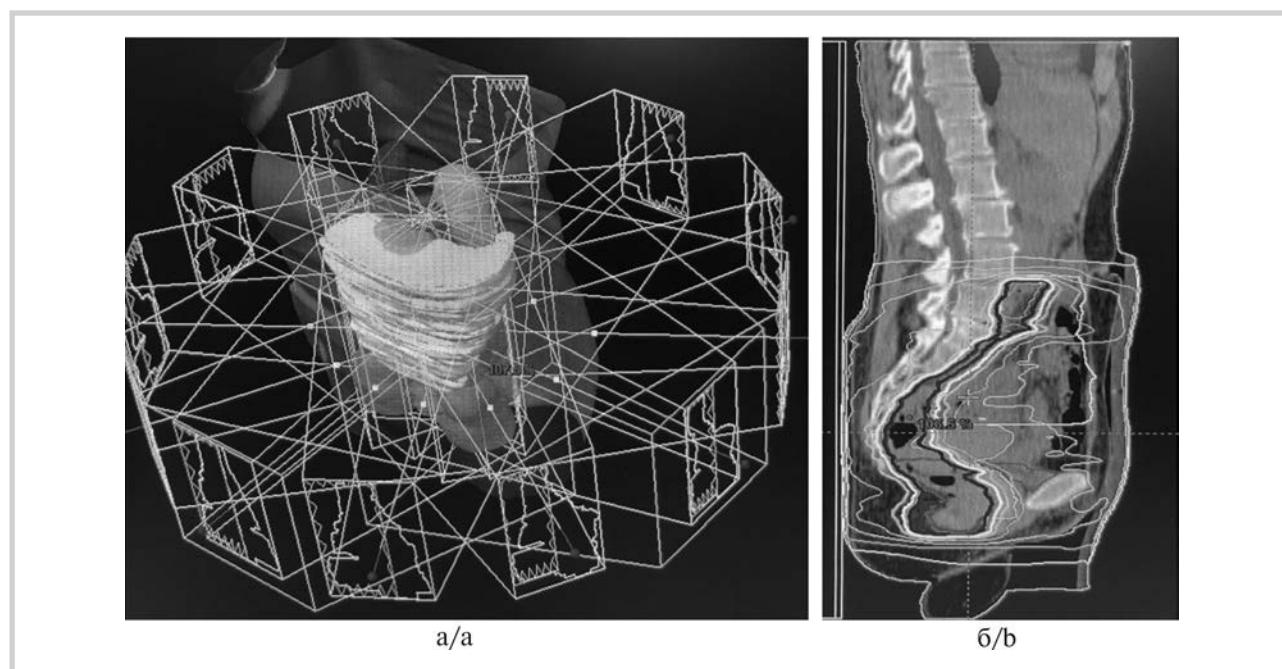


Рис. 3. Конформное дистанционное облучение с применением IMRT-технологии при лечении нижеампулярного отдела РПК.

а — 3D-модель многополюсного облучения (12 полей); б — изодозное распределение в сагиттальной плоскости (черный цвет — 100% изодоза PTV).

Fig. 3. Conformal teleirradiation using IMRT-technologies in the treatment of the lower ampullary region of the rectum cancer.

а — 3D model of multipole irradiation (12 fields); б — isodose distribution in the sagittal plane (black color — 100% isodose PTV).

Среди пациентов с РПК 1-й группы локализованные опухоли были диагностированы только у 12 (20,7%) из 58 пациентов, у 46 (79,3%) классифицированы как T2–T3. Что касается морфологического строения опухолей РПК в обеих группах были представлены аденокарциномой с различной степенью дифференцировки, в том числе у 6 (8,9%) пациентов низкодифференцированной аденокарциномой. У всех 18 (100%) пациентов с опухолями АК 2-й группы был диагностирован плоскоклеточный рак, в том числе у 10 (55,6%) — низкодифференцированный.

В 1-й группе для уменьшения объема первичной опухоли 8 (13,8%) из 58 пациентов с РПК было прове-

дено 1–2 курса неoadъювантной ПХТ: препараты 5-ФУ внутривенно (в/в) по 500 мг/м² (1–4-й день) и цисплатин в/в по 75 мг/м² (3 больным) и препараты паклитаксел в/в по 135–150 мг/м² в 1-й день и цисплатин в/в по 75 мг/м² во 2-й день (5 больным) с интервалом 3 нед по утвержденным стандартам.

Для БТ HDR накоплен опыт использования группового набора источников ^{60}Co активной длиной 1 см и малогабаритного автоматически перемещаемого источника ^{192}Ir в 8-канальном прокостате диаметром 2 см (рис. 4, а–д). На рис. 3, а показано направление терапевтических пучков вокруг опухоли-мишени для лечения РПК

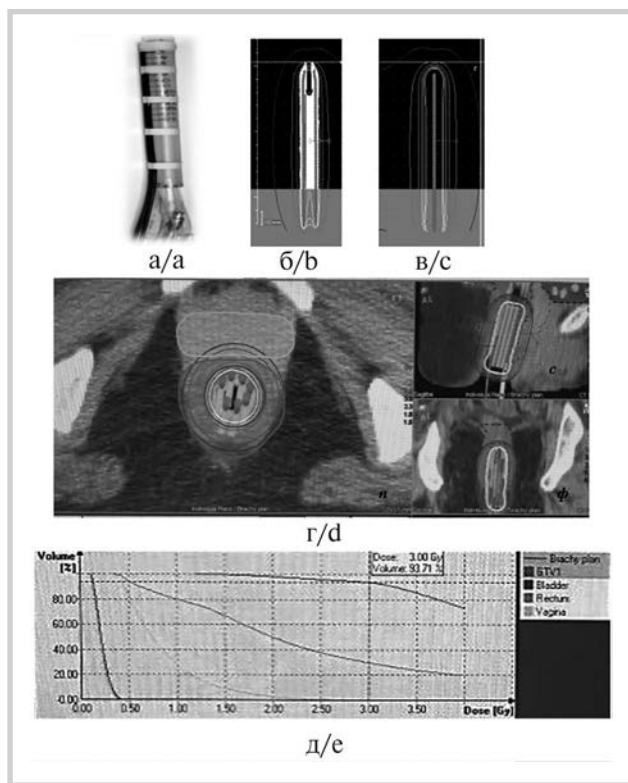


Рис. 4. Брахитерапия с источником ^{192}Ir .

а — общий вид прокостата; б — дозное распределение для варианта перемещения источника ^{192}Ir по 8 каналам; в — дозное распределение для варианта перемещения источника ^{192}Ir по единственному центральному каналу; г — изодозное распределение при БТ нижеампулярного отдела РПК в поперечной-п/сагиттальной-с/фронтальной-ф плоскостях; д — гистограмма доза — объем.

Fig. 4. Brachytherapy with a source of ^{192}Ir

а — the general view of the proctostat; б — dose distribution for the option of moving the ^{192}Ir source through 8 channels; в — dose distribution for the option of moving the ^{192}Ir source along the single central channel; д — isodose distribution during BT of the lower ampullar part of the rectum cancer in the transverse-p/sagittal-c/frontal-f planes; е — dose — volume histogram.

с индивидуальным подбором режимов облучения. Суммарное дозное распределение, представленное на **рис. 3, б** в сагиттальной плоскости, демонстрирует подведение очаговой дозы 2 Гр на область первичной опухоли и лимфатических узлов таза и в области органа риска (мочевого пузыря) 40%.

Говоря о ДЛТ с БТ HDR с источником ^{60}Co , первоначально использовали варианты автоматизированной многоцентровой и многопольной программируемой дистанционной гамма-терапии, а после переоснащения отделений применили возможности конформной ЛТ и варианты БТ HDR с источником ^{192}Ir (**рис. 4, а—в**).

На **рис. 4, а** представлен общий вид прокостата с фиксированным на его поверхности детектором для прямой дозиметрии (*in vivo*) во время сеанса внутрисполостной гамма-терапии (черный кабель). **Рис. 4, б—в** иллюстрирует также изодозные кривые в сагиттальной плоскости при 8 каналов перемещения источника ^{192}Ir по радиусу прокостата вблизи его поверхности (**см. рис. 4, б**) и единственного по центру канала для перемещения источника ^{192}Ir (**см. рис. 4, в**).

На **рис. 4, г** представлены изодозные распределения от источника ^{192}Ir в поперечной, фронтальной и сагиттальной плоскостях с изодозным контуром, соответствующим

РОД 3 Гр (черный цвет), и гистограммой доза—объем (**см. рис. 4, д**), показывающей соответствующий терапевтической дозе контур и снижение доз в проекции мочевого пузыря, прямой кишки и влагалища.

При конформной 3D-ДЛТ суммарные дозы на область таза составили 44 Гр; фракционирование 2 Гр 5 раз в неделю на первичную опухоль и зоны метастазирования и БТ с источником ^{192}Ir при фракционировании разовой дозы 3 Гр и суммарной 12—15 Гр. Для конвенциональной ДЛТ на центр таза подвели 24 Гр, далее только на лимфатические узлы и клетчатку таза — до 44—46 Гр. БТ с источником ^{60}Co реализовали в режиме фракционирования на первичную опухоль в дозе 2 Гр 2 раза в сутки через 4 ч, суммарно 24 Гр.

Во 2-й группе у всех 27 пациентов в качестве радиосенсибилизатора был использован митоминин в дозе 8 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день и капецитабин перорально (1650 мг/м²) в дни облучения. Всем больным в группах после ДЛТ проводили контрольные МРТ малого таза с контрастированием (оценка эффективности по шкале RECIST v.1.1) и ТРУЗИ. При остаточной опухоли объемом более 5 см³ после ДЛТ (9 больным) во 2-й группе проведена для ускорения резорбции опухоли локальная лазерная гипертермия (**рис. 5, а—б**) перед каждым сеансом БТ.

Результаты и обсуждение

Результаты динамического клинко-диагностического исследования позволили зарегистрировать 50% регрессию опухоли у 7 из 8 пациентов 1-й группы, получивших неoadъювантную ПХТ. Всем больным для оценки непосредственной эффективности лечения через 6 нед после завершения лечения проводили контрольное комплексное обследование, в том числе МРТ малого таза с внутривенным контрастированием, колоноскопию, ТРУЗИ. Также всем пролеченным больным в последующем каждые 3 мес на протяжении первых 2 лет осуществляли комплексное диагностическое обследование. После конвенциональной ЛТ в течение первого года наблюдения непосредственное клиническое излечение и стабилизация были констатированы у 45 (77,6%) из 58 пациентов; у 27 (100%) больных после применения современных технологий конформной ЛТ. В настоящем исследовании зарегистрировано, что у всех 9 (100%) больных 2-й группы, где для усиления резорбции остаточной опухоли после ДЛТ проводили лазерную гипертермию, отмечена полная регрессия опухоли, также выявлено снижение интенсивности болевого симптома и явлений воспаления после 3-го сеанса гипертермии.

В 1-й группе прогрессирование заболевания в течение 8—11 мес было выявлено у 12 (20,7%) пациентов. Локальный рецидив диагностирован у 9 (15,5%), а в сочетании с отдаленными метастазами — у 3 (5,2%) пациентов.

Во 2-й группе прогрессирование заболевания констатировано у 5 (18,5%) пациентов при медиане наблюдения 24 мес; локальный рецидив был диагностирован у 3 (11,1%) с низкодифференцированным плоскоклеточным раком АК; у 1 (3,7%) пациента при раке АК II стадии были обнаружены метастазы в регионарные лимфатические узлы; у 1 (3,7%) пациента с аденокарциномой прямой кишки T2 умеренной дифференцировки был диагностирован метастаз в легком на 60-м месяце наблюдения (**табл. 2**).

Таблица 2. Результаты лечения пациентов (n=85) РПК и АК

Table 2. Results of treatment in patents (n=85) with RC and AC

Характеристика пациентов	Всего 85 пациентов		
	1-я группа, БТ с источником ^{60}Co , (%)	2-я группа, БТ с источником ^{192}Ir , (%)	
	Рак прямой кишки	Рак прямой кишки	Рак анального канала
Число больных	58 (68,2)	9 (33,3)	27 (31,8)
Результаты ЛТ:			
полная регрессия	27 (46,5)	5 (55,5)	12 (66,6)
частичная регрессия	20 (34,5)	3 (33,3)	5 (27,8)
стабилизация	7 (12,1)	1 (11,2)	1 (5,6)
прогрессирование	4 (6,9)	0	0
Лучевые осложнения ранние:			
ректит 1—2-й степени	56 (96,6)	8 (88,8)	17 (94,4)
ректит 3—4-й степени	2 (3,4)	0	0
цистит 1—2-й степени	7 (12,1)	1 (11,2)	2 (11,2)
цистит 3—4-й степени	0	0	0
Лучевые осложнения поздние:			
ректит 1—2-й степени	7 (12,1)	0	1 (5,6)
ректит 3—4-й степени	4 (6,9)	0	1 (5,6)
цистит 1—2-й степени	6 (10,3)	1 (11,2)	0
цистит 3—4-й степени	1 (1,7)	0	0
Общая выживаемость, мес.:			
6	100	100	100
12	100%	100%	100%

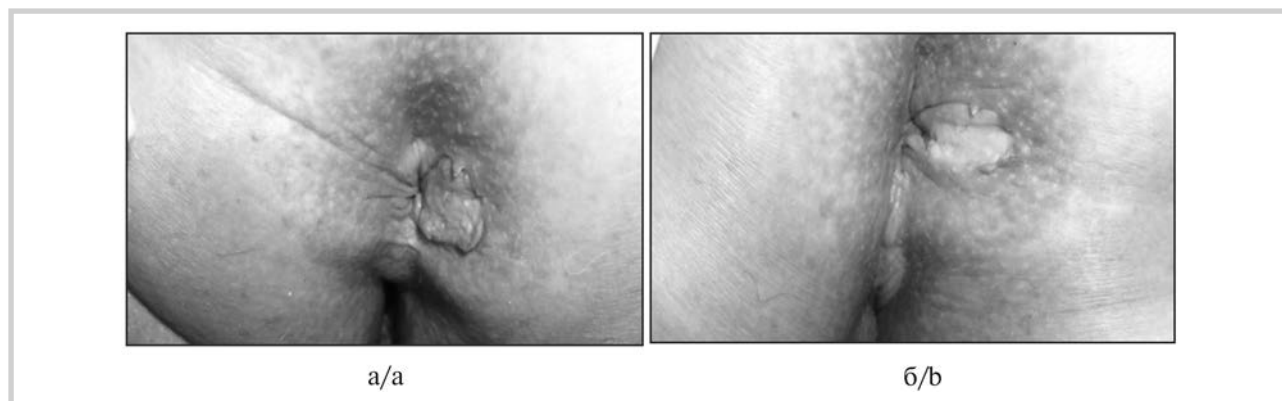


Рис. 5. Плоскоклеточный рак анального канала с внеорганным компонентом до лечения (а) и его регрессия после сеансов лазерной гипертермии и БТ (б).

Fig. 5. Squamous cell carcinoma of AC an extraorganic component before treatment (a) and its regression after sessions of laser hyperthermia and BT (b).

Лучевые осложнения в виде ранних ректитов/циститов по RTOG I—II степени тяжести наблюдали у 81 (95,3%) пациента в обеих группах.

Многими авторами отмечается высокая эффективность ДЛТ в сочетании с БТ [3, 4, 14]. В нашем исследовании при завершении БТ отмечена полная и частичная регрессия у 81% больных РПК в 1-й группе, а во 2-й группе у 88,8% пациентов с РПК и у 94,4% при раке АК.

Новые технологии профилактики и фармакологического сопровождения лечебного процесса были использованы в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, что обеспечило снижение степени выраженности лучевых осложнений. Это стало возможно благодаря оптимизации компонентов

ЛТ и реализации разработанного терапевтического комплекса, состоящего из системной и локальной озонотерапии, низкоинтенсивной лазеротерапии, нутритивной поддержки и др. С применением конформной ДЛТ и БТ с 3D-планированием многими авторами [3, 14] отмечается снижение частоты лучевых реакций 3—4-й степени. В нашем исследовании во 2-й группе ранний цистит или ректит 3—4-й степени не установлен ни у одного больного, в 1-й группе диагностирован у 2 (3,4%).

Таким образом, современные технологии конформной ЛТ обеспечили стойкий эффект лечения в течение двух лет наблюдения у 22 (81,5%) во 2-й группе, однако у 5 (18,5%) пациентов с местно-распространенными

формами опухоли было диагностировано прогрессирующее заболевание.

Выводы

1. Одногодичная общая выживаемость в обеих группах пациентов с РПК и АК составила 100%.

2. Дистанционная и контактная лучевая терапия в режиме принятия оптимизационных решений в комплексном и радикальном органосохраняющем лучевом лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала в виде динамического мониторинга и коррекции параметров облучения и терапевтического дозного распределения под контролем современных методов визуализации (МРТ, ТРУЗИ, колоноскопии) является основой повышения эффективности лечения данной категории пациентов.

3. Детализация «плоскостной» и «объемной» информации о первичной опухоли и зонах регионарного метастазирования для первичного стадирования, индивидуального планирования лучевой терапии и контроля эффективно-

сти специального лечения, а также обнаружения и лечения осложнений должна проводиться на всех этапах многокомпонентного органосохраняющего лечения РПК и АК.

4. Больным с остаточной опухолью более 5 см³ после проведенной ДЛТ возможно проведение лазерной гипертермии в сочетании с сеансами БТ для усиления резорбции остаточной опухоли (полная резорбция у 9 — 100%) больных).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — В.А. Солодкий, В.А. Титова

Сбор и обработка материала — М.Х. Каскулова, В.Ю. Петровский

Статистическая обработка — В.Ю. Петровский

Написание текста — В.А. Солодкий, В.А. Титова

Редактирование — Г.А. Панышин, Ю.М. Крейнина, Л.Н. Шевченко

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., ред. *Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году*. М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2022. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021*. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMITs radiologii» Ministerstva zdравookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2022. (In Russ.).
- Мерабишвили М.В. Состояние онкологической помощи в России. Аналитические показатели: одногодичная летальность (популяционное исследование на уровне федерального округа). *Вопросы онкологии*. 2022;68(1):38-47. Merabishvili MV. The state of cancer care in Russia. Analytic indication: one-year mortality (population study at the federal district level). *Voprosy Onkologii*. 2022;68(1):38-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-1-38-47>
- Черных М.В. *Сочетанная лучевая терапия в составе комбинированного лечения плоскоклеточного рака анального канала*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2013. Chernyykh MV. *Sochetannaya luchevaya terapiya v sostave kombinirovannogo lecheniya ploskokletchnogo raka anal'nogo kanala*: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2013. (In Russ.).
- Григорьева А.А., Буклавская А.А., Нгуен Туан Ань, Стучебров С.Г., Старцева Ж.А., Великая В.В., Тургунова Н.Д., Милойчикова И.А. Оптимизация проведения сочетанного курса лучевой терапии у больных раком прямой кишки. *Радиация и риск*. 2022;31(2):128-136. Grigor'eva AA, Buklavskaya AA, Nguen Tuan Anh, Stuchebrov SG, Startseva ZhA, Velikaya VV, Turgunova ND, Miloichikova IA. Optimization of radiotherapy combined course for rectal cancer. *Radiatsiya i Risk*. 2022;31(2):128-136. (In Russ.). <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-2-128-136>
- Yumuk PF, Abacioglu U, Demir G, Cabuk D, Dane F, Gumus M, Ozguroglu M, Ekenel M, Basaran G, Turhal NS. Does the incidence of anal canal cancers differ in Moslem societies? *Int J Colorectal Dis*. 2005;20(1):76. <https://doi.org/10.1007/s00384-004-0614-4>
- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(4):212-236. <https://doi.org/10.3322/caac.20121>
- Шельгин Ю.А., Будтуев А.С., Пикунов Д.Ю., Рыбаков Е.Г., Фоменко О.Ю., Севостьянов С.И. Анастомоз бок в конце при низких передних резекциях прямой кишки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2015;174(2):42-46. Shelygin YuA, Budtuev AS, Pikunov DYU, Rybakov EG, Fomenko OYu, Sevost'yanov SI. Side-to-end anastomosis in low anterior rectal resection. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2015;174(2):42-46. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2015-174-2-42-46>
- Будтуев А.С., Пикунов Д.Ю., Рыбаков Е.Г., Фоменко О.Ю., Севостьянов С.И. Синдром низкой передней резекции прямой кишки и методы его хирургической коррекции. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014;173(4):106-110. Budtuev AS, Pikunov DYU, Rybakov EG, Fomenko OYu, Sevost'yanov SI. Sindrom nizkoi perednei rezektsii pryamoj kishki i metody ego khirurgicheskoi korrektsii. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2014;173(4):106-110. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2014-173-4-106-110>
- Пузаков К.Б. Роль МРТ с применением двойного контрастирования для планирования и оценки эффективности рака прямой кишки. В кн.: *Материалы Всероссийского научно-практического конгресса «Рентгенодиагностика в онкологии» (к 115-летию открытия рентгеновских лучей)*. М. 2011;64-65. Puzakov KB. Rol' MRT s primeneniem dvojnogo kontrastirovaniya dlya planirovaniya i otsenki effektivnosti raka pryamoj kishki. In: *Materialy Vserossiiskogo nauchno-prakticheskogo kongressa «Rentgenoradiologiya v onkologii» (k 115-letiyu otkrytiya rentgenovskikh lychei)*. M. 2011;64-65. (In Russ.).
- Котляров П.М., Чхиквадзе В.Д., Сергеев Н.И., Гришков С.М. Диагностика рака нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала по данным МРТ. В кн.: *Материалы Всероссийского научно-практического конгресса «Рентгенодиагностика в онкологии» (к 115-летию открытия рентгеновских лучей)*. М. 2011;52-53. Kotlyarov PM, Chkhikvadze VD, Sergeev NI, Grishkov SM. Diagnostika raka nizheampulyarnogo otdela pryamoj kishki i anal'nogo kanala po dannym MRT. In: *Materialy Vserossiiskogo nauchno-prakticheskogo kongressa «Rentgenoradiologiya v onkologii» (k 115-letiyu otkrytiya rentgenovskikh lychei)*. M. 2011;52-53. (In Russ.).
- Mak S, Hulse PA, Carrington BM, eds. *MRI manual of pelvic cancer*. 2nd ed. CRC Press; 2011. <https://doi.org/10.3109/9781841848877>

12. Потапова А.В. *Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2021.
Potapova AV. *Sochetannaya lucheвая terapiya bol'nykh rakom predstatel'noi zhelezy vysokogo riska*: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2021. (In Russ.).
13. Sun X, Li XF, Russel J, Xing L, Urano M, Li GC, Humm JL, Ling CC. Changes in tumor hypoxia induced by mild temperature hyperthermia as assessed by dual-tracer immunohistochemistry. *RadiOther Oncol*. 2008;88(2):269-276.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.05.015>
14. Иванов С.А., Петров Л.О., Ерыгин Д.В., Гулидов И.А., Карпов А.А. Непосредственная эффективность термохимиолучевой терапии местнораспространенного рака прямой кишки. *Исследования и практика в медицине*. 2020;7(3):10-20.
Ivanov SA, Petrov LO, Erygin DV, Gulidov IA, Karpov AA. Direct effectiveness of adding local hyperthermia to the scheme of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Research and Practical Medicine Journal*. 2020;7(3):10-20. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-1>
15. Солодкий В.А., Титова В.А., Белле Т.С., Колосков С.А., Сумин А.В., Медведков А.М., Хетеев М.В. *Контактная лучевая терапия с использованием отечественного комплекса АГАТ-ВТ. Руководство для врачей и медицинских физиков*. М.: Аспект-Пресс; 2018.
Solodkii VA, Titova VA, Belle TS, Koloskov SA, Sumin AV, Medvedkov AM, Kheteev MV. *Kontaktная lucheвая terapiya s ispol'zovaniem otechestvennogo kompleksa AGAT-VT. Rukovodstvo dlya vrachei i meditsinskikh fizikov*. M.: Aspekt-Press; 2018. (In Russ.).
16. Титова В.А., Петровский В.Ю., Шевченко Л.Н., Крейнина Ю.М., Сергеев Н.И. Сочетанная лучевая терапия рака прямой кишки и анального канала в условиях химиотерапии и локальной лазерной гипертермии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2012;2(Приложение 2):582-584.
Titova VA, Petrovskii VYu, Shevchenko LN, Kreinina YuM, Sergeev NI. Sochetannaya lucheвая terapiya raka pryamoi kishki i anal'nogo kanala v usloviyakh khimioterapii i lokal'noi lazernoi gipertermii. *Rossiiskii Elektronnyi Zhurnal Luchevoi Diagnostiki*. 2012;2(suppl. 2):582-584. (In Russ.).
17. Солодкий В.А., Сергеев Н.И., Титова В.А. Возможности КТ и МРТ визуализация эндостатов для контактной лучевой терапии внутриполостных аппаратов нового поколения. *Медицинская физика*. 2020;3:53-58.
Solodkii VA, Sergeev NI, Titova VA. Vozmozhnosti KT i MRT vizualizatsii endostatov dlya kontaktnoi luchevoi terapii vnutripolostnykh apparatov novogo pokoleniya. *Meditsinskaya Fizika*. 2020;(3):53-58. (In Russ.).
18. Grabenbauer GG. Tumor- und therapiebedingte Kolostomieraten nach Strahlentherapie des Analkarzinoms: eine dänische multi-zentrische Kohortenstudie. [Cause-specific colostomy rates after radiotherapy for anal cancer: a Danish multicentre cohort study]. *Strahlenther Onkol*. 2012;188(4):365-366. (In German).
<https://doi.org/10.1007/s00066-011-0065-0>

Поступила 11.11.2022

Received 11.11.2022

Принята в печать 06.02.2023

Accepted 06.02.2023