
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

В.Ю. Дудник, А.В. Важенин

*Костанайский областной онкологический диспансер
Челябинский областной онкологический центр, Проблемная научно-исследовательская лаборатория
“Радиационная онкология и ангиология” ЮУНЦ РАМН
Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования
Челябинская государственная медицинская академия*

Рост заболеваемости раком ободочной кишки (РОК) за последние годы отмечается во всех экономически развитых странах. При этом более 40% больных выявляются в III стадии [2].

Основным радикальным способом лечения рака ободочной кишки является только хирургический метод, который в настоящее время достиг своего предела в улучшении 5-летней выживаемости больных. Резектабельность рака ободочной кишки составляет 70–75%, 5-летняя выживаемость при хирургическом лечении – 50%. У 40% больных в отдаленном послеоперационном периоде смерть наступает от рецидива и метастазов в регионарные лимфатические узлы [6]. Причина кроется в неполном удалении метастатических лимфоузлов либо в диссеминации опухолевого процесса при мобилизации рака. Воспрепятствовать этому, улучшив 5-летнюю выживаемость, может предоперационное лучевое лечение рака ободочной кишки.

При РОК лучевая терапия долгое время не находила широкого применения. Это связано в первую очередь с укоренившейся за аденогенным раком репутацией радиорезистентного рака. Помимо ободочной кишки, при облучении необходимо подвергать воздействию большие объемы тканей, толерантность которых низка. Затрудняет выполнение задачи и подвижность органа. Сказанное ограничивает возможность подведения достаточных для решения задач предоперационного облучения доз ионизирующей радиации. Исторически сложилось два мнения по отношению к комбинированному лечению РОК: одни авторы ставили под сомнение возможность лучевой терапии как фактора, позволяющего улуч-

шить результаты лечения этой патологии, другие считали, что для опухолей, способных рано метастазировать, лучевая терапия целесообразна [5].

Стимулом для дальнейшего развития методики комбинированного лечения РОК стали неудовлетворительные результаты хирургического лечения, базой – развитие радиобиологии и разработка нетрадиционных режимов фракционирования, а также создание и внедрение в клиническую практику аппаратов для лучевой терапии с источниками излучения высокой энергии – гамма-установок и ускорителей [1]. При изучении биоптатов из опухоли после высокоэнергетического фотонного облучения были отмечены значительные структурные изменения в аденокарциноме, что поставило под сомнение утверждение о ее полной радиорезистентности [3].

Для полного повреждения опухоли желательнее подводить большие суммарные дозы за несколько укрупненных или крупных фракций и оперировать больных в ближайшие после завершения облучения сроки. Однако такая тактика лимитируется повреждением нормальных тканей. В настоящее время совокупный клинический опыт располагает наблюдениями по использованию таких 3 методик предоперационного облучения, как классическое фракционирование, интенсивный крупнофракционный курс (ИКК) и динамическое фракционирование.

В 60–70-х годах Roswit и Wang с целью комбинированного лечения РОК стали эмпирически применять классический способ дробления дозы облучения. Для суммарной очаговой дозы (СОД) использовали 45–60 Гр, при этом разовую дозу (РОД) – 2 Гр подвели 5 раз в неделю. Оперир-

ровали больных через 4–6 нед. У больных, получивших комбинированное лечение, увеличивалась послеоперационная летальность, но в течение 5 лет не было ни одного рецидива. На продолжительность жизни больных комбинированное лечение не повлияло. Классическим фракционированием при комбинированном лечении РОК занимались Г.И. Воробьев, А.П. Жученко (1973), Г.А. Паньшин (1978), О.Е. Постникова (1980) [4].

Главный недостаток методики классического фракционирования заключается в том, что неоправданно оттягивается основной этап комбинированного лечения – хирургический, поэтому опасность метастазирования за период длительного предоперационного облучения и не менее длительного предоперационного интервала возрастает. Из-за развития лучевых реакций оперировать в ближайшее время после завершения облучения невозможно, а по мере удлинения предоперационного интервала свыше 2 нед в опухоли появляются митозы, рождается новая генерация опухолевых клеток, и, таким образом, сводятся на нет все достижения предоперационного облучения.

Об использовании интенсивного крупнофракционного курса предоперационного облучения РОК впервые заявили в 1983 г. При этом методе облучения СОД составляет 20–25 Гр за 4–5 дней с РОД, равный 5 Гр. Согласно данным Г.А. Паньшина, (1978), И.П. Дедкова и др. (1982), при использовании этой методики 5-летняя продолжительность жизни увеличилась на 18,5% по сравнению с контрольной группой. Г.В. Голдобенко и В.И. Кныш (2000) улучшили этот показатель на 21,2% [4].

Случаи развития рецидивов и регионарных метастазов после комбинированного лечения свидетельствуют о недостаточности подводимых СОД ионизирующего излучения. Простое увеличение дозы при предоперационном облучении РОК невозможно из-за облучения больших объемов тканей, содержащих рефлексогенные зоны, и предстоящего оперативного вмешательства. Это обстоятельство обуславливает актуальность поиска средств расширения так называемого терапевтического интервала.

Эффективным способом расширения терапевтического интервала служит использование нетрадиционного фракционирования дозы. Этот способ доступен и может быть внедрен в практику любого онкологического диспансера. При РОК

к разработке такого подхода только приступают. Единичные сообщения касаются отечественных исследований.

Клинически и экспериментально было установлено, что моделирование различных вариантов временного распределения суммарной очаговой дозы 40–45 Гр или 13 Гр однократно несет в себе оптимальное сочетание максимального повреждения раковых клеток и сохранение репаративных способностей нормальной ткани [3]. Это послужило основанием для поиска нетрадиционных схем лучевой терапии.

На базе Челябинского и Костанайского диспансеров были разработаны методические аспекты облучения рака ободочной кишки нетрадиционным фракционированием. Больные получали до операции облучение в режиме нетрадиционного фракционирования с дневным дроблением дозы (НФДД) до суммарной очаговой дозы (СОД), равной 16 Гр, что эквивалентно 40–45 Гр классического фракционирования. Методика облучения следующая: производится дневное дробление дозы на две фракции по 4 Гр с интервалом по 4 ч, затем после 48 ч перерыва облучение повторяли в той же дневной дозе – 4 Гр два раза. Операцию выполняли через 24 ч после окончания лучевого лечения.

Дневное дробление дозы на две фракции с последующим 48-часовым перерывом позволило значительно снизить число и выраженность лучевых реакций. Основанием для этого послужило представление о различиях в репаративных способностях нормальных и опухолевых клеток. Репаративность при дневном дроблении дозы увеличивается за счет сублетальных повреждений опухолевых клеток при повторном, через 4 ч, облучении. Кроме того, за этот промежуток времени происходит максимальная реоксигенация опухоли, что усиливает воздействие облучения на опухолевые клетки. В нормальных тканях за 4–5 ч происходит полное восстановление сублетальных повреждений [7].

Нами был проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения 244 больных с раком ободочной кишки. Комбинированное лечение получили 127 больных, хирургическое лечение – 117 больных. Возраст исследуемых больных был от 28 до 72 лет. Среди пациентов в обеих группах преобладали женщины (55,1 и 60,6%). В обеих группах больные с III стадией составляли большинство. В группе только с хирур-

гическим лечением ШВ стадия встречалась у 32,5%, а в группе с комбинированным лечением – у 37%. Рак был расположен в правой половине ободочной кишки у 26% больных и в левой – у 74%. Диагноз у всех больных был верифицирован.

Объем операции определялся локализацией опухоли, степенью ее распространенности. В обеих группах объем операций был почти одинаковым. Таким образом, обе группы можно назвать равнозначными.

При проведении комбинированного лечения ни в одном случае местной реакции со стороны брюшины или ободочной кишки не было отмечено. Ни у одного больного, получившего комбинированное лечение, лучевое осложнение не развилось. Общие лучевые реакции имели место у 19 больных (14,9%). Они выражались общей слабостью, головокружением, тошнотой, рвотой, лейкопенией.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что проведение лучевой терапии в режиме СФДД в СОД – 16 Гр на раке ободочной кишки не сопровождается тяжелыми лучевыми реакциями. Облучение не превышает толерантности нормальных тканей, что позволяет избежать лучевых осложнений. Расстройства, испытанные больными в процессе предоперационного облучения, относятся к разряду обратимых. Их вынужденный характер обусловлен самой природой излучения и особенностями анатомического расположения ободочной кишки.

Частота осложнений и послеоперационная летальность в сравниваемых группах были почти идентичны. При хирургическом лечении осложнения составили 23%, послеоперационная летальность – 6%, при комбинированном – 22 и 5,5%. Причиной послеоперационной летальности, как правило, был перитонит, явившийся следствием несостоятельности межкишечного анастомоза.

Данный раздел исследования убедительно доказывает, что предоперационное облучение рака ободочной кишки в режиме нестандартного фракционирования с дневным дроблением дозы до суммарно очаговой, равной 16 Гр, не оказывает влияния на послеоперационные осложнения и летальность.

В исследуемых группах прослеживается тенденция к увеличению 5-летней выживаемости больных, получивших комбинированное лечение, до 78,3% (85 больных) по отношению к больным, получившим только хирургическое лечение, – 67,6% (121 больной). Местные рецидивы проявились соответственно у 3 больных (2,7%) и у 28 больных (15,6%), отдаленные метастазы – у 20 больных (18,5%) и 48 больных (26,8%).

Улучшение отдаленных результатов отмечается при всех исследуемых (II–III) стадиях заболевания, но наиболее отчетливо – у больных с местным и регионарным распространением рака (ШВ стадия).

Таким образом, исследование нетрадиционного фракционирования доз в предоперационном облучении рака ободочной кишки в рамках комбинированного лечения достоверно улучшает 5-летнюю выживаемость у больных за счет снижения местного рецидивирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Важенин А.В.* Очерки радиационной онкологии. Челябинск, 1998. 130 с.
2. *Гарин А.М.* Рак толстой кишки. М., 1998. 58 с.
3. *Киселева Е.С.* Лучевая терапия злокачественных опухолей: руководство для врачей. М., 1996. 460 с.
4. *Кныш В.И.* Рак ободочной и прямой кишки. М., 1997. 303 с.
5. *Корытова Л.И.* Показания к лучевой терапии у больных раком ободочной кишки // Практическая онкология. 2000. № 1. С. 37.
6. *Мартынюк В.В.* Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. 2000. № 1. С. 3.
7. *Чиссов В.И., Дарьялова С.Л.* Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000. 735 с.