

УДК 616.34-006.6-085

## ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

(Обзор литературы)

К.А. Маматалиева, Э.К. Макимбетов

Колоректальный рак является одной из распространенных опухолей человека. В последние годы наблюдается рост числа больных с распространенными формами болезни. Паллиативная терапия способствует повышению качества жизни.

*Ключевые слова:* колоректальный рак; паллиативная помощь; химиотерапия.

---

## КОЛОРЕКТАЛДЫК РАК МЕНЕН ООРУГАН УЧУРДА ПАЛЛИАТИВДИК ТЕРАПИЯ

(Адабияттарга сереп салуу)

Колоректалдык рак адамдын эң кеңири тараган залалдуу шишиктердин бири болуп эсептелет. Акыркы жылдары оорунун кеңири тараган формалары менен ооруган оорулуулардын санынын өсүшү байкалууда. Паллиативдик терапия жашоо сапатын жакшыртууга мүмкүндүк берет.

*Түйүндүү сөздөр:* колоректалдык рак; паллиативдик жардам; химиотерапия.

---

## PALLIATIVE CARE IN COLORECTAL CARCINOMA

(Review)

К.А. Маматалиева, Э.К. Макимбетов

Colorectal cancer is one of the most common human cancers. In recent years there has been an increasing of patients with disseminated forms of the disease. Palliative care improves quality of life.

*Keywords:* colorectal cancer; palliative care; chemotherapy.

**Введение.** В последние годы изменилось восприятие роли химиотерапии в лечении распространенного рака толстой и прямой кишки. Исходя из этого в современной онкологии условно различают два принципиально разных вида терапии рака – излечивающую (curative) и паллиативную (palliative). Различия в подходах зависят от заведомо предполагаемой цели лечения – излечение в первом случае, продление жизни и улучшение ее качества – во втором [1].

Число живущих в течение 5 лет онкологических пациентов в мире составило к 2015 г. около 30 млн человек. Самые крупные когорты приходятся на больных раком молочной железы (17,9 %), толстой кишки (11,5 %), предстательной железы (9,6 %). Соотношение между числом живущих более 5 лет и заболеваемостью – индикатор общего прогноза; это соотношение для рака молочной железы составляет 3,8; для рака толстой кишки – 2,7; для рака желудка – 1,5; для рака легкого – 1,0 [2].

По заболеваемости колоректальный рак (КРР) занимает в мире 4-е место среди всей онкопатологии. Около 1,2 млн человек ежегодно заболевают КРР, являющимся причиной смерти приблизительно половины из них [2]. Пятилетняя выживаемость в Европе составляет 45–49 %, в США – 63–64 %. Контингенты диссеминированных больных КРР значительны: 25 % всех случаев являются метастатическими при первичной диагностике, и около 50 % первичных случаев рака переходят в метастатическую форму. Главный метод лечения этой категории пациентов – лекарственная терапия. Медиана выживаемости больных с метастазами КРР без химиотерапии – 5–6 мес., при ее использовании – от 12 до 24 мес. [3].

Вышеуказанные данные свидетельствуют о большой и незаменимой роли паллиативной химиотерапии в лечении наиболее распространенных метастатических форм рака. Нельзя переоценить роль лекарственного лечения при распространенных раковых процессах – множество больших

научных исследований показывают преимущество химиотерапии перед симптоматическим лечением в тех случаях, когда нет шанса на полное выздоровление больного. Полихимиотерапия (ПХТ) однозначно повышает выживаемость больных, при этом практически не ухудшая качества их жизни. Более того, доказана целесообразность назначения ПХТ вне зависимости от наличия симптомов заболевания [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение по данным литературы терминологии паллиативной помощи, возможности использования ее при колоректальном раке.

**Материал и методы.** Для достижения цели этого исследования мы проанализировали обзор литературы, обобщение доказательств и изучение терминологии “паллиативная помощь”, качество жизни, прогноз и результаты лечения колоректального рака. Систематический поиск компьютеризированной базы данных в базе данных MEDLINE и PUBMED был проведен для разных стран с 2000 г. по сентябрь 2017 г. включительно с использованием следующих ключевых слов: колоректальный рак, паллиативная помощь, химиотерапия, качество жизни и выживаемость.

**Результаты систематического обзора.** Паллиативная химиотерапия проводится при местно или отдаленно распространенных неоперабельных опухолевых процессах заведомо инкурабельному пациенту, с заведомо нерадикальной целью [6].

В связи с быстрым ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями во всем мире, в 1982 г. ВОЗ объявила о необходимости создания нового направления здравоохранения и предлагает следующее определение паллиативной помощи. Изначально паллиативной помощью считалось симптоматическое лечение больных злокачественными новообразованиями. Сегодня это понятие распространяется на пациентов с любыми инкурабельными хроническими заболеваниями в терминальной стадии развития, среди которых, конечно, основную массу составляют онкологические больные.

“Palliative care” – паллиативная помощь (дословно с *англ.* – паллиативный уход за больным) – определяется, как уход/помощь с целью оптимизировать комфорт, функцию и социальную поддержку пациентов и их семей, когда излечение невозможно.

“End of life care” – терминальная помощь (дословно – уход за больным в конце жизни) – определяется как паллиативная помощь, когда смерть неминуема [6].

Согласно классификации ВОЗ, паллиативная помощь – это направление медицинской и со-

циальной деятельности, целью которой является улучшение качества жизни инкурабельных больных и их семей посредством предупреждения и облегчения их страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других симптомов – физических, психологических и духовных.

Большинство исследователей считают, что паллиативная помощь представляет собой комплекс лечебных и психосоциальных мероприятий, направленных на смягчение страданий больных в терминальных стадиях активно прогрессирующих хронических патологических состояний, не поддающихся специфическому лечению. Паллиативная помощь призвана максимально повысить качество жизни пациента, не влияя на ускорение или отдаление смертельного исхода [7]. Очевидно, что лечебные мероприятия в данной категории имеют исключительно неспецифический или симптоматический характер и, в основном, направлены на противоболевую борьбу.

Критериями отбора для оказания паллиативной помощи являются: ожидаемая продолжительность жизни не более 3–6 мес.; очевидность того факта, что последующие попытки лечения нецелесообразны; наличие у больного жалоб и симптомов, которые требуют специальных знаний и умений для проведения симптоматической терапии и ухода.

В потоке стремительного развития паллиативного направления в мировом здравоохранении постепенно развилось понятие паллиативной терапии в онкологии. В отличие от таковой помощи, паллиативная терапия преследует цель не только улучшения качества, но и, что еще важнее, продления жизни больного [8].

К сожалению, в общепризнанных международных медицинских терминологических базах (NCI, MeSH, SNOMED CT) на настоящий момент отсутствует определение термина “паллиативная терапия”, но это лишь вопрос времени, поскольку с каждым днем указанный термин приобретает все большую актуальность, на что указывают многочисленные научные публикации, цитируемые в данной работе, и не только.

Все основные методы лечения в онкологии – хирургический, химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия, радиотерапия могут быть применены в качестве паллиативного. Хирургический и радиологический методы лечения ограниченно применяются при распространенных злокачественных процессах и в основном имеют узко симптоматический характер при ряде неотложных состояний [9].

Паллиативные операции по своим целям можно условно разделить на две группы:

- Циторедуктивные операции – вмешательства, направленные на уменьшение объема новообразования или удаления единичных отдаленных метастазов. К данной группе можно также отнести так называемые санационные операции, имеющие в большей мере эстетическое назначение [9].
- Симптоматические операции – хирургические вмешательства с целью предупреждения развития жизненно важных осложнений, а также восстановления жизненно важных функций – дыхания, питания, отведения мочи, содержимого кишечника и т. п.

Подобное деление достаточно условно. Как правило, паллиативная операция несет задачи как циторедуктивного, так и симптоматического вмешательства.

Паллиативная лучевая терапия в основном применяется для максимального торможения и снижения темпа роста опухоли при ряде клинических симптомов – явлений компрессии жизненно важных органов, деструктивном поражении костной системы, а также для достижения длительного локорегионального контроля при некоторых видах местно распространенных опухолей или метастазов. Около 34–50 % всех случаев радиотерапии проводятся именно с паллиативной целью.

Основная роль в паллиативном лечении онкологических больных принадлежит лекарственному лечению, характер которого в большей мере лечебный, чем симптоматический, и позволяет продлить жизнь больных на месяцы или даже годы [10].

Полихимиотерапия применяется исключительно при инкурабельных формах рака. При разных опухолях понятия иноперабельности и распространенности весьма различны. Если речь идет о химиочувствительных солидных опухолях, таких как КРР, инкурабельным считается наличие отдаленных метастазов (IV стадия), а в некоторых случаях – наличие иноперабельного местно распространенного процесса (III стадия). Весьма важно, что в указанных случаях практически не играет роли ожидаемая выживаемость больного. При наличии отдаленных метастазов даже при удовлетворительном функциональном состоянии пациента, даже при возможном продлении жизни в 5 или более лет, болезнь считается инкурабельной [11]. Фактически не имеет принципиального значения, сколько проживет больной, важно, что у него отсутствует всякая перспектива на выздоровление, т. е. если слишком велика вероятность того, что пациент в конечном итоге погибнет от текущего ракового

заболевания, вне зависимости от продолжительности жизни, болезнь считается неизлечимой. Конечно, подобная формулировка весьма спорна, но она служит руководством для ведущих онкологов мира.

Существуют критерии объективного эффекта лечения по шкале RECIST:

- Полный ответ – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4 недель.
- Частичный ответ – уменьшение измеряемых очагов на 30 % или более.
- Прогрессирование – увеличение на 20 % наименьшей суммы очагов поражения, зарегистрированной за время наблюдения или появление новых очагов.
- Стабилизация – нет уменьшения, достаточного для оценки как частичного эффекта, или увеличения, которое можно оценить как прогрессирование.

При оценке **объективного эффекта** учитывается также динамика биохимических и других лабораторных показателей. В частности, особая роль в оценке течения лечения при некоторых формах рака принадлежит онкомаркерам – специфичным субстанциям, определяемым в крови больных при активности заболевания [12].

**Субъективный эффект** оценивают по изменению статуса, уменьшению или исчезновению симптомов заболевания и изменению массы тела. Статус больного (Performance status) оценивают до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-степенной системе ВОЗ (ECOG-WHO), представляющей собой модификацию шкалы Карновского [13].

Для оценки субъективного эффекта лечения особое значение придается качеству жизни больных (Quality of Life – QOL). Для оценки качества жизни пользуются специальными анкетами, которые заполняются больными в процессе лечения. Чаще всего используется анкета EORTC QLQ-30, содержащая 30 основных вопросов, характеризующих качество жизни [14].

Таким образом, труднейшей задачей в паллиативной химиотерапии является выбор оптимальной тактики лечения – преодоление дилеммы проведения эффективной терапии с избежанием токсических последствий. Необходимое больному высокое “качество жизни” требует редукции основных клинических проявлений метастатического ракового процесса, что возможно лишь путем проведения эффективной химиотерапии, которая в свою очередь приводит к возникновению ряда нежелательных побочных явлений. В поисках оптимального поддержания необходимого баланса между проявлениями самой болезни и побочными

симптомами лечения часто приходится корректировать схемы лечения. К сожалению, изменение схем химиотерапии, в основном, происходит индивидуально, без весомых обоснований, поскольку определенных критериев и методик по модифицированию режимов паллиативной химиотерапии не существует. Все вышесказанное указывает на необходимость проведения исследований, посвященных разностороннему изучению и совершенствованию методик паллиативной терапии.

#### Литература

1. *Gu J.* Effect palliative treatment for malignant tumors / J. Gu // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2017. V. 25. № 20 (1). P. 21–23.
2. *Бакашев Ж.К.* Рак толстой и прямой кишки (Обзор) / Ж.К. Бакашев, М.О. Кузикеев // *Вестник КРСУ.* 2012. Т. 12. № 9. С. 19–22.
3. *Трякин А.А.* Лекарственное лечение метастатического колоректального рака / А.А. Трякин // *Практическая онкология.* 2005. Т. 6. № 2. С. 112.
4. *Бесова Н.С.* Возможности химиотерапии пожилых больных / Н.С. Бесова // *Трудный пациент.* 2006. № 11.
5. *Гарин А.М.* Вклад лекарственной терапии в повышение общей выживаемости онкологических больных / А.М. Гарин // *Материалы IX Российского онкологического конгресса.* URL: <http://www.rosoncoweb.ru/congress/ru/09/05.htm>.
6. *Конев В.Г.* Оптимизация лечения колоректального рака с метастазами в печень / В.Г. Конев // *Здоровье Украины.* 2008. № 2/1. С. 23–26.
7. *Поддубная И.В.* Лекарственная терапия злокачественных опухолей (современное состояние и перспективы) / И.В. Поддубная // *Русский Медицинский Журнал.* URL: [http://rmj.ru/articles\\_2145.htm](http://rmj.ru/articles_2145.htm)
8. *Adamowicz K.* Prognostic value of knowledge of cancer on quality of life in advanced colorectal cancer in clinical practice / K. Adamowicz // *Wiad Lek.* 2016. V. 9 (6). P. 708–713.
9. *Feo L.* Resection of the Primary Tumor in Stage IV Colorectal Cancer: When Is It Necessary? / L. Feo, M. Polcino, G.M. Nash // *Surg Clin North Am.* 2017. V. 97 (3). P. 657–669.
10. *Chionh F.* Oral versus intravenous fluoropyrimidines for colorectal cancer / F. Chionh, D. Lau, Y. Yeung, T. Price, N. Tebbutt // *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. Jul 28;7:CD008398. doi: 10.1002/14651858.CD008398.pub2.
11. *Llopis-Salvia P.* Chemotherapy dose intensity reductions due to adverse drug reactions in an oncology outpatient setting / P. Llopis-Salvia, G. Sarrion-Montes // *J Oncol Pharm Pract* first published on December 16, 2009.
12. *Morris R.S.* Factors associated with palliative care use in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy / R.S. Morris, F. Gani, A.Y. Hammad // *J Surg Res.* 2017. V. 1. № 211. P. 79–86.
13. *Beets G.* ECCO Essential Requirements for Quality Cancer Care: Colorectal Cancer. A critical review / G. Beets, D. Sebag-Montefiore, E. Andritsch et al. // *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017. V.110. P. 81–93.
14. *Thomsen M.* Health-related quality of life in patients with metastatic colorectal cancer, association with systemic inflammatory response and RAS and BRAF mutation status / M. Thomsen, M.G. Guren, E. Skovlund et al. // *Eur J Cancer.* 2017. V. 81. P. 26–35.