

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ В.А. Ходжаев

05.10 2010 г.

Регистрационный номер № 080-0610

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ
III СТАДИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ:

д-р мед. наук Кохнюк В.Г., Ануфреенок И.В., канд. мед. наук Костецкая Т.В.,
канд. мед. наук Мороз Е.Г., д-р мед. наук Шмак А.И.

Минск 2010

Настоящая инструкция разработана с целью повышения эффективности лечения пациентов с колоректальным раком III стадии и предназначена для применения врачами-онкологами онкологических диспансеров. Инструкция по применению является результатом разработки комбинированного метода лечения пациентов с колоректальным раком III стадии путем применения оптимального варианта адьювантной химиотерапии, который отличается невысокой стоимостью лечения и низкой токсичностью.

Впервые предложен метод комбинированного лечения пациентов с колоректальным раком III стадии. Данный метод заключается в предоперационной лучевой терапии в разовой очаговой дозе 5 Гр до суммарной очаговой дозы 25 Гр, выполнении радикальной операции в интервале 1–3 сут и назначении через 28–30 дней после радикальной операции адьювантной химиотерапии: 5-фторурацил и кальция фолинат. Пациентам с раком ободочной кишки и ректосигмоидного соединения через 28–30 дней после радикальной операции назначается адьювантная химиотерапия: 5-фторурацил и кальция фолинат.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Радиотерапевтический комплекс для проведения лучевой терапии пациентам с раком прямой кишки.

Операционная со стандартным оборудованием для хирургического лечения колоректального рака.

Процедурный кабинет со стандартным оснащением и условиями для химиотерапии.

Препараты: 5-фторурацил, кальция фолинат, водно-солевые кристаллоидные растворы для внутривенных инфузий.

Количество инструментария и материалов определяется нагрузкой на персонал. Обустройство рабочего места осуществляется в соответствии с санитарными нормами и требованиями.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- колоректальный рак pT1-4N1-2M0 — III стадии, верифицированный морфологически.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- общее состояние пациента не более 2-х баллов по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (табл.).

Оценка физического состояния по шкале ECOG

0 баллов	Нормальная физическая активность пациента
1 балл	Имеются симптомы болезни, но физическая активность ближе к нормальной.
2 балл	Пациент более 50% дневного времени проводит не в постели
3 балла	Пациент нуждается в пребывании в постели более 50% дневного времени
4 балла	Пациент не способен обслуживать себя

- Сопутствующие заболевания со стороны внутренних органов в стадии суб- и декомпенсации.
- Острые тромбозы любой локализации.
- Беременность.
- Гиперчувствительность к препаратам, входящим в схему лечения.
- Прогрессирование на фоне терапии.
- Отказ пациента от предлагаемого лечения.
- Пациенты с критерием рТ4, обусловленным вращением в соседние органы и структуры.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

До начала лечения проводится физикальное обследование (визуальный осмотр и пальпация живота, всех доступных групп периферических лимфатических узлов, пальцевое исследование прямой кишки, вагинальное исследование), ректоромано-, фиброколоноскопия, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. Осмотр врачей смежных специальностей и другие инструментальные исследования выполняются по показаниям. С целью оценки функционального состояния важнейших органов и систем перед каждым курсом адъювантной химиотерапии выполняется:

- развернутый общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: общий белок, билирубин, мочевины, креатинин.
- ЭКГ.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

После поступления в отделение пациенту проводятся указанные обследования с целью уточнения распространенности опухолевого процесса, выявления и коррекции сопутствующей патологии.

Пациентам с раком прямой кишки в условиях радиотерапевтического комплекса проводится:

- компьютерное сканирование;
- I этап рентгенотопометрии;
- Планирование;
- II этап рентгенотопометрии по готовым планам.

Лучевая терапия осуществляется по методике 3-польного лечения (крестцовое поле, два ягодичных поля) в условиях 3D планирования с использованием рентгеновского излучения линейного ускорителя, разовой очаговой дозой 5 Гр, суммарной очаговой дозой 25 Гр в течение 5 дней. В случае отсутствия в лечебном учреждении линейного ускорителя лучевая терапия может осуществляться по методике 3-польного лечения (крестцовое, два ягодичных поля) в условиях 2D планирования с использованием радиоактивного кобальта Co^{60} γ -терапевтической установки «Рокус-АМ».

После окончания лучевой терапии на 1–3 сут выполняется стандартная операция в зависимости от локализации опухоли: брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, интерсфинктерная резекция прямой кишки, брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной ободочной кишки в анальный канал или формированием колостомы, чресбрюшная резекция прямой кишки, обструктивная резекция прямой кишки. В случае инвазии опухоли в соседние структуры и органы выполняется комбинированная операция. Окончательно стадия заболевания устанавливается после заключения гистологического исследования удаленного макропрепарата.

Пациентам с раком ободочной кишки и ректосигмоидного соединения толстой кишки выполняются радикальные операции в зависимости от локализации опухоли: правосторонняя гемиколонэктомия, резекция поперечной ободочной кишки, левосторонняя гемиколонэктомия, резекция сигмовидной ободочной кишки, резекция ректосигмоидного соединения толстой кишки (стандартные либо расширенные с формированием анастомоза либо колостомы). В случае инвазии опухоли в соседние структуры и органы выполняется комбинированная операция. Окончательно стадия заболевания определяется после заключения гистологического исследования удаленного макропрепарата.

На 28–30-й день после радикальной операции ежедневно проводят адьювантную химиотерапию по следующей схеме:

кальция фолинат в дозе 200 мг/м^2 — 30-минутная внутривенная инфузия. Непосредственно сразу после введения кальция фолимината проводят 4-часовую внутривенную инфузию 5-фторурацила в дозе 400 мг/м^2 . Продолжительность каждого курса профилактического лечения 5 дней с перерывами между курсами 4 недели (начало очередного курса не позднее 28-го дня от начала предыдущего курса лечения). Всего проводят 4–6 курсов химиотерапии. Индивидуальные дозировки препаратов рассчитывают по формуле Дюбуа: на квадратный метр поверхности тела. По показаниям контролируют параметры периферической крови, данные ЭКГ.

При наличии сопутствующей основному диагнозу хронической анемии целесообразно параллельное лечение последней с применением витаминов группы В, железосодержащих препаратов.

По окончании последнего курса адъювантной химиотерапии (шестого) необходимо клинико-инструментальное обследование пациента: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и органов малого таза, фиброколоноскопия, рентгенография органов грудной клетки, другие методы по показаниям.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

При проведении лучевой терапии: повышение температуры тела, боли в области прямой кишки, цистит, дисфункция мочевого пузыря, диарея.

Благодаря короткому курсу лучевой терапии указанные осложнения возникают редко. Проводится посиндромная терапия (жаропонижающие препараты, анальгетики, уросептики, эубиотики).

При проведении радикальной операции: возникающие интра- и послеоперационные осложнения купируются согласно общехирургическим стандартам.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ:

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, редко — тромбоцитопения, анемия. При лейкоцитах <3000 и тромбоцитах <100000 — следует отложить начало соответствующего курса химиотерапии до восстановления показателей.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, изжога.

Для устранения тошноты и рвоты используют антиэметогенные препараты;

Диареи — противодиарейные средства.

Изжоги — блокаторы протонной помпы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в области сердца, аритмия, стенокардия. При этом используют антиангинальные средства, антиаритмические средства.

Со стороны нервной системы: бессонница, головная боль, которые купируются седативными средствами.

Со стороны репродуктивной системы: обратимое угнетение функции половых желез, приводящее к аменорее или азооспермии.

Со стороны кожи и кожных придатков: алопеция, сухость и трещины кожи, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ощущение покалывания в кистях и стопах с последующим появлением боли, гиперемии, припухлости). При их развитии применяются антигистаминные препараты, местные средства.

Аллергические реакции: кожная сыпь, дерматит, крапивница, гиперемия кожи ладоней и подошв, бронхоспазм, анафилаксия. Для купирования

применяют антигистаминные препараты, в данном случае химиотерапия прекращается.

Указанные побочные реакции встречаются редко.

Побочные действия оцениваются согласно критериям токсичности (Common Terminology Criteria (CTC) for Adverse Events, Version 3.0). При возникновении назначается посиндромная терапия. Решение вопроса о редукации дозы или отмене химиотерапии в каждом случае индивидуально.

Химиотерапевтическое лечение прекращается досрочно в следующих случаях:

- при развитии аллергической реакции на химиопрепарат;
- при купировании осложнений в процессе химиотерапии интервал между курсами превышает 4 недели;
- при развитии у пациента метастатического первично-множественного рака (проводится специальное лечение второй опухоли);
- при появлении признаков прогрессирования колоректального рака проводится паллиативная терапия.