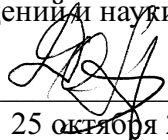


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**СОГЛАСОВАНО**

Заместитель начальника  
Главного управления  
кадровой политики, учебных  
заведений и науки Н.И. Доста

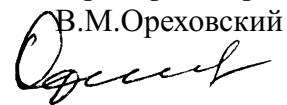


25 октября 2000 г.

**УТВЕРЖДАЮ**

Первый заместитель  
министра здравоохранения

В.М.Ореховский



30 октября 2000 г.

Регистрационный № 62-0005

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ**

**Минск 2000**

**Учреждение-разработчик:** НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

**Авторы:** д-р мед. наук, проф. В.Н. Суколинский, д-р мед. наук, проф. Г.В. Муравская, д-р мед. наук В.Т. Кохнюк, врач-онколог Г.Д. Кейс

**Рецензенты:** д-р мед. наук, проф. Н.Г. Луд, канд. мед. наук  
Г.А. Виноградов

Рекомендации посвящены оригинальной методике комбинированного лечения больных раком прямой кишки. Применение рекомендуемой методики позволяет значительно увеличить по сравнению с хирургическим методом показатель 5-летней безрецидивной выживаемости больных при раке нижеампулярного отдела прямой кишки II стадии (pT3–4N0M0) с  $63,7 \pm 11,0\%$  до  $92,0 \pm 7,7\%$ , показатель общей 5-летней выживаемости — с  $54,0 \pm 11,2\%$  до  $84,9 \pm 9,8\%$ . У больных раком прямой кишки III стадии (pT1–4N1–3M0) при локализации опухоли проксимальнее нижеампулярного отдела предлагаемая методика превосходит по эффективности традиционную методику предоперационной ЛТ в СОД 20 Гр (эквивалент 32 Гр, 56,6 усл. ед. ВДФ), позволяя снижать частоту местного рецидивирования заболевания до  $13,6 \pm 8,6\%$  без увеличения частоты гнойно-септических осложнений и летальности.

Рекомендации предназначены для врачей-онкологов, лучевых терапевтов, хирургов, занимающихся лечением больных раком прямой кишки.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

## ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь в последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости населения раком прямой кишки. Так, в 1994 г. она составила 14,9 у мужчин, 13,8 у женщин, всего — 14,4 на 100 тыс. населения. В 1998 г. этот показатель у мужчин уже составил 16,6, у женщин — 15,0, всего — 15,8. Стандартный показатель (стандарт «World») составлял в 1988 г. для мужского населения Беларуси 12,5, женского — 6,7, в 1998 г. — 13,6 и 8,4 соответственно.

В Беларуси наблюдается рост показателя смертности от рака прямой кишки. В 1994 г. он составлял 9,5, в 1998 — 11,2 на 100 тыс. населения, что в структуре смертности от злокачественных заболеваний соответствовало 5,5% и 5,9%. В 1998 г. рак прямой кишки как причина смерти мужчин от злокачественных заболеваний уступал лишь раку легких и желудка, конкурируя за третье место со злокачественными заболеваниями лимфатической и кроветворной ткани, а в структуре смертности женщин занимал четвертое место (после рака легких, желудка и молочной железы). По прогнозам, в 2002 г. в нашей республике будет выявлено 1700 новых случаев рака прямой кишки.

Общепризнано, что основным методом лечения больных раком прямой кишки является хирургический. Однако хирургическое вмешательство в качестве самостоятельного метода лечения может быть эффективным только в ранней стадии рака. Доля больных с впервые выявленным раком прямой кишки на ранних стадиях сравнительно низка: в 1988 г. этот показатель составлял 39,7%, в 1998 г. — 45,7%. Около 2/3 больных раком прямой кишки поступают в стационары для лечения с уже имеющейся опухолевой инвазией параректальной клетчатки и метастазами в регионарных лимфатических узлах. При таком распространении опухолевого процесса хирургическое лечение малоэффективно. Более чем у половины этих больных в ближайшие годы после операции развиваются местные рецидивы и метастазы. Широко применяемые методы комбинированного лечения этого заболевания с использованием пред- и/или послеоперационной лучевой терапии в суммарных дозах, изоэквивалентных 30–40 Гр конвенционального режима, не решают наиболее актуальную задачу клинической онкопроктологии — снижение риска рецидивирования заболевания. Для улучшения отдаленных результатов лечения больных раком прямой кишки мы предлагаем применять комбинированное лечение, включающее проведение в предоперационном периоде крупнофракционной лучевой терапии в высоких очаговых дозах (разовая очаговая доза 7 Гр, суммарная очаговая доза 35 Гр, эквивалент суммарной очаговой дозы 68 Гр режима обычного фракционирования) и операцию. Суть предлагаемого метода лечения заключается в девитализации злокачественных клеток опухоли прямой кишки перед операцией путем облучения первичного очага и зон регионарного метастазирования в так называемой канцерцидной дозе с одновременной профилактикой лучевых повреждений нормальных тканей оригинальным радиозащитным средством — АК.

## ПОКАЗАНИЯ

Показанием к комбинированному лечению, включающему проведение предоперационной лучевой терапии крупными фракциями в дозе, изоэквивалентной 68 Гр, является наличие у пациента морфологически

верифицированного операбельного рака прямой кишки II или III стадии. Это позволяет снизить частоту местного рецидивирования опухоли и увеличить возможности выполнения сфинктеросохраняющих операций.

## **СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО**

Началу специального лечения должно предшествовать тщательное клиническое обследование больного с целью морфологической верификации диагноза, установления степени распространенности опухолевого процесса, а также функционального состояния жизненно важных органов и систем. Обследование, выполняемое до начала лечения, включает общие анализы крови и мочи, биохимический анализ сыворотки крови, электрокардиографию, фиброгастродуоденоскопию, ректороманоскопию, ирригоскопию с целью определения локализации и протяженности опухоли, рентгеноскопию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Все пациентки должны осматриваться врачом-гинекологом. Важную информацию дает урологическое обследование (экскреторная и изотопная урографии, цистоскопия), к которому следует прибегать при наличии клинических признаков значительного местного распространения рака прямой кишки с вовлечением органов мочевыводящей системы.

## **МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ**

### **Методика предлучевой подготовки**

Предлучевая подготовка осуществляется с помощью рентгеновского симулятора на основе данных, полученных в результате предварительного рентгенологического обследования (рентгенограмм, выполненных в передней и боковой проекциях, и/или компьютерных томограмм).

В объем облучения включается первичный очаг, зоны субклинического распространения опухоли (не более 5 см в каждую сторону от границ клинически определяемого опухолевого очага) и зоны регионарного метастазирования, которые должны находиться в зоне 100–80% изодозы.

В положении больного лежа на спине с помощью симулятора или рентгеновского аппарата на туловище отмечается уровень расположения середины опухолевого поражения. На этом уровне изготавливается абрис облучаемой части тела и в поперечной плоскости составляется топометрическая карта, на которую проецируются локализация опухоли, зона ее субклинического распространения, локализация критического органа (мочевой пузырь).

Существенное преимущество имеет конформное облучение, осуществляемое с учетом сложной конфигурации всего объема мишени с помощью специальных систем планирования типа «Plato», «Cadplan», «Helax».

### **Методика лучевой терапии**

Предоперационная дистанционная лучевая терапия проводится на гамма-терапевтических установках с зарядом  $^{60}\text{Co}$  или тормозным излучением на ускорителях высоких энергий (15–20 МэВ).

Предоперационная лучевая терапия может проводиться в статическом или ротационном (секторная ротация

± 90° сзади) режимах. При отсутствии возможности использования аппаратов объемного планирования облучения применяется стандартизированная тактика. При статическом облучении прямой кишки используются трехпольная (1 крестцовое и 2 паракрестцовых поля) или четырехпольная (2 боковых и 2 паракрестцовых поля) методики. Размеры полей зависят от локализации и протяженности опухоли. Кроме этого облучение проводится с двух дополнительных прицельных прямоугольных полей, соответствующих размерам опухоли. Разовая доза на зону регионарного метастазирования составляет 5 Гр, на первичный очаг — 5 Гр с основного и 2 Гр с прицельного полей, всего 7 Гр. Таким образом, к опухоли подводится суммарная очаговая доза 35 Гр (113 усл. ед. ВДФ), что по биологическому эффекту эквивалентно дозе 68 Гр, подводимой в режиме обычного фракционирования; на зону регионарного метастазирования — 25 Гр (изоэквивалент 40 Гр). Ритм облучения ежедневный.

### **Методика антиоксидантной терапии**

Для уменьшения возможных постлучевых реакций и осложнений больные принимают внутрь за 24 ч до каждого сеанса лучевой терапии антиоксидантный комплекс витаминов (АК): витамин А 100 000 МЕ, витамин Е 0,6 г, витамин С 2,0 г.

### **Хирургическое лечение**

После завершения лучевой терапии в течение ближайших 1–3 суток выполняется одна из стандартных онкопроктологических операций. Тип операции зависит от локализации опухоли, степени ее распространения, общего состояния больного и анатомических особенностей дистального отдела толстой кишки.

Одним из основных направлений современной онкопроктологии является разработка методов адьювантного лечения для создания условий к выполнению сфинктеросохраняющих операций при низколокализованном раке прямой кишки. Предпосылками для этого служат исследования, подтверждающие отсутствие опухолевого роста дистальнее 2 см нижнего края опухоли, а также реальная возможность уменьшить риск местного рецидивирования опухоли в результате предоперационной лучевой терапии.

При расположении опухоли в ректосигмоидном и верхнеампулярном отделах показана чрезбрюшная резекция прямой кишки. При осложненной форме заболевания (кишечная непроходимость, перифокальное воспаление, перфорация опухоли) предпочтение должно быть отдано резекции прямой кишки по Хартманну.

При локализации опухоли в среднеампулярном отделе всегда следует стремиться выполнить брюшно-анальную резекцию прямой кишки с низведением сигмовидной кишки или вышележащих отделов в анальный канал. При местно-распространенных опухолях, недостаточном кровоснабжении подготовленной к низведению сигмовидной кишки допустима брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

У больных раком нижнеампулярного и аноректального отделов операцией выбора является брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. При I стадии (T1–2N0M0) рака нижнеампулярного отдела допустимо выполнение брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением сигмовидной кишки или вышележащих отделов толстой кишки в анальный канал.

У больных пожилого возраста с клиническими признаками декомпенсации по сопутствующим заболеваниям при I стадии рака ниже/среднеампулярного отдела допустимо трансанальное иссечение опухоли. Целесообразность применения лучевой терапии после местного иссечения опухоли является предметом дискуссии. Преимуществом экономных операций является их меньшая травматичность и как следствие — меньший риск интра- и послеоперационных осложнений, вероятности летального исхода.

При распространении опухоли на соседние органы и анатомические структуры таза, наличии единичных отдаленных метастазов могут быть выполнены соответственно комбинированные и расширенные операции.

### **РЕАКЦИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

Во время проведения предоперационной лучевой терапии рекомендуемым способом могут возникнуть желудочно-кишечные расстройства в форме тошноты, диареи (3%), пирогенная реакция (1%). Возможно развитие нейротоксических реакций (8,6%) в виде боли в ногах, головной боли, сонливости, которые купируются назначением ненаркотических анальгетиков. Через 1–3 недели после облучения могут наблюдаться признаки цистита (1%). Выраженность лучевых реакций и осложнений не требует, как правило, прекращения предоперационной лучевой терапии.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ**

1. Первично-множественный рак.
2. Осложненные формы рака прямой кишки: субкомпенсированная (декомпенсированная) кишечная непроходимость, перифокальное воспаление, образование кишечечно-мочепузырного свища, кровотечение.
3. Наличие отдаленных метастазов, подтверждаемое клиническими, инструментально-аппаратурными методами исследования.
4. III или IV степень операционного риска (Г.А. Рябов): соответственно состояние субкомпенсации жизненно важных функций организма или допустимость выполнения операции лишь по жизненным показаниям ввиду декомпенсации по сопутствующим заболеваниям (наиболее часто — недостаточность кровообращения, дыхательная недостаточность).
5. Сахарный диабет, туберкулез в активной фазе и другие тяжелые сопутствующие заболевания.

### **КОНТРОЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ**

После завершения лечения контрольное обследование больных должно выполняться каждые 3 мес. в течение первых трех лет. По истечении данного срока интервал наблюдения может быть увеличен до 6 мес.

Контрольное обследование предполагает изучение анамнеза, включает осмотр больного, физикальное обследование, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ сыворотки крови, ректороманоскопию, ирригоскопию, фиброколоноскопию. Выполняется ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, сканирование печени, компьютерная томография органов брюшной полости (по показаниям).