© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.351
DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-4-525-530


*Ю.А. Барсуков[1], С.И. Ткачев[1], З.З. Мамедли[1], В.А. Алиев[1], О.А. Власов[2], Н.Д. Олтаржевская[3], М.А. Коровина[3]*

# Радиомодификаторы в комбинированном лечении больных раком прямой кишки

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
[2] ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва
[3] ООО «Колетекс», Москва

**Цель исследования. Оценить эффективность комбинированного метода лечения больных раком прямой кишки с использованием нескольких вариантов полирадиомодификации (КЛ+ПРМ).**

**Материалы и методы. Для повышения эффективности «короткого» курса неоадъювантной лучевой терапии (ЛТ) 5×5 Гр СОД 25 Гр использована концепция полирадиомодификации, предложенная С.П. Ярмоненко (1982). Использованы три радиомодификатора: локальная внутриполостная СВЧ-гипертермия (СВЧгт), метронидазол (МЗ) в составе полимерной композиции для внутриректального введения и химиопрепарат «Капецитабин» (Кап). Созданы четыре варианта ПРМ, подразделяемые на двухкомпонентные и трехкомпонентные. Двухкомпонентные варианты применялись при невозможности СВЧгт в случае стеноза или локализации рака в верхнеампулярном отделе прямой кишки. Первоначально капецитабин использовался в суточной дозе 1,5 г/м$^2$ в 1–5 дни в сочетании с двукратным введением метронидазола («Кап5+МЗ») и операцией через 3 нед после ЛТ, а в дальнейшем доза капецитабина была увеличена до 2,0 г/м$^2$ в 1–14 дни («Кап14+МЗ») с операцией через 4–6 нед после ЛТ. При трехкомпонентных вариантах ПРМ дополнительно применялись 3 сеанса СВЧгт: «Кап5+МЗ+СВЧгт» и «Кап14+МЗ+СВЧгт». Всего в исследование включен 241 пациент.**

**Результаты. Общая токсичность при КЛ+ПРМ составила 33,4%, общая частота послеоперационных осложнений — 14,9%. Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) 80,5% достигался за счет выраженного локального контроля: рецидив рака выявлен только у 1 (0,4%) пациента из 241. Это позволило выполнить сфинктеросохраняющие операции (ССО) без ущерба онкологическим результатам у 211 (86,7%) пациентов из 241. Наиболее выраженный лечебный патоморфоз в опухоли достигался при «Кап14+МЗ» и «Кап14+МЗ+СВЧгт»: патоморфоз III степени достигнут при «Кап14+МЗ» у 9 (30,0%) пациентов из 30, а при «Кап14+МЗ+СВЧгт» — у 13 (25,0%) из 52, полный патоморфологический ответ выявлен при «Кап14+МЗ» у 7 (23,4%) из 30 пациентов, а при «Кап14+МЗ+СВЧгт» — у 9 (17,3%) из 52. При достижении III–IV степени патоморфоза отдаленные метастазы выявлены у 6,3% больных, при II степени и ниже — у 19,7% (p=0,01).**

**Заключение. При использовании КЛ+ПРМ 5-летняя БРВ увеличена до 80,5%, а частота выполнения ССО — до 86,7%, при низком уровне послеоперационных осложнений (14,9%) и приемлемой токсичности (33,4%).**

**Ключевые слова: рак прямой кишки, комбинированное лечение, радиомодификаторы, лечебный патоморфоз, отдаленные результаты**

*Yu.A. Barsukov[1], S.I. Tkachev[1], Z.Z. Mammadli[1], V.A. Aliev[1], O.A. Vlasov[2], N.D. Oltarzhevskaya[3], M.A. Korovina[3]*

## Radiomodifiers in the combined treatment of rectal cancer patients

[1] N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia
[2] Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine, Ministry of Health of Russia
[3] «Coletex» Ltd., Russia

Objective. To evaluate the effectiveness of the combined method of treatment of patients with rectal cancer using several variants of polyradiomodification (CT+PRM).

Material and methods. To increase the effectiveness of the «short» course of neoadjuvant radiation therapy (RT) 5×5 Gy until total focal dose Gy, the concept of polyradiomodification proposed by S. P. Yarmonenko (1982) was used [1]. Three radiomodifiers were used: local intracavitary microwave hyperthermia (MWH), Metronidazole (MZ) as part of a polymer composition for intrarectal administration, and the chemotherapy drug Capecitabine (Cap).

Four variants of the PRM have been created, divided into two-component and three-component. Two-component variants were used when the MWH was not possible in the case of stenosis or localization of cancer in the upper ampullary rectum. Initially, Capecitabine was used at a daily dose of 1.5 g/m$^2$ on 1–5 days in combination with a double administration of Metronidazole («Cap5+MZ») and surgery 3 weeks after RT, and later the dose of Capecitabine was increased to 2.0 g/m$^2$ on 1–14 days («Cap14+MZ») with surgery 4–6 weeks after RT. With three-component versions of PRM, 3 additional sessions of MWH were used: «Cap5+MZ+MWH» and «Cap14+MZ+MWH». A total of 241 patients were included in the study.

Results. The total toxicity in CT+PRM was 33.4%, and the overall rate of postoperative complications was 14.9%. The 5-year relapse-free survival (RFS) rate of 80.5% was achieved due to pronounced local control: cancer recurrence was detected only in 1 (0.4%) of 241 patients. This made it possible to perform sphincter-sparing operations (SSO) without compromising oncological results in 211 (86.7%) patients out of 241. The most pronounced therapeutic pathomorphosis in the tumor was achieved with «Cap14+MZ» and «Cap14+MZ+MWH»: pathomorphosis of the III degree was achieved in 9 (30.0%) of 30 patients with «Cap14+MZ», and in 13 (25.0%) of 52 patients with «Cap14+MZ+MWH», a complete pathomorphological response was detected in 7 (23.4%) of 30 patients with «Cap14+MZ», and in 9 (17.3%) of 52 patients with «Cap14+MZ+MWH». When reaching the III–IV degree of pathomorphosis, distant metastases were detected in 6.3% of patients, at the II degree and below — in 19.7% (p=0.01).

Conclusion. When using CT+PRM, 5-year RFS rate was increased to 80.5%, and the frequency of SSO was increased to 86.7%, with a low level of postoperative complications (14.9%) and acceptable toxicity (33.4%).

**Key words**: rectal cancer, combined treatment, radiomodifiers, therapeutic pathomorphosis, long-term results