

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

С.Г. Афанасьев<sup>1</sup>, Ж.А. Старцева<sup>1</sup>, А.Ю. Добродеев<sup>1</sup>, А.С. Тарасова<sup>1</sup>,  
С.И. Савосина<sup>1,2</sup>, А.В. Усова<sup>1</sup>, И.С. Полежаева<sup>1</sup>

Томский НИИ онкологии, г. Томск<sup>1</sup>

ГБУЗ «Кемеровский областной онкологический диспансер», г. Кемерово<sup>2</sup>

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru<sup>1</sup>

### Аннотация

**Целью исследования** является оценка непосредственной эффективности комбинированного лечения рака прямой кишки (РПК) с использованием пролонгированного курса предоперационной ЛТ в условиях радиосенсибилизации капецитабином и локальной гипертермии. **Материал и методы.** Комбинированное лечение получили 25 больных раком прямой кишки, из них II стадия ( $T_{3-4}N_0M_0$ ) была у 3 (12 %), III стадия ( $T_{1-4}N_{1-2}M_0$ ) – у 13 (52 %), IVa стадия ( $T_{1-4}N_{0-2}M_1$ ) – у 9 (36 %) пациентов. В большинстве случаев диагностировано поражение нижеампулярного отдела прямой кишки – 17 (68 %). Больным проводилась предоперационная лучевая терапия (ЛТ) в мультифракционировании: 1,3 Гр × 2 раза в день, 5 дней в неделю до СОД 54 Гр. Одновременно больные принимали капецитабин в дозе 825 мг/м<sup>2</sup> × 2 раза в сут, 5 дней в неделю и проводилась локальная гипертермия на аппарате Celsius TCS (Германия) по схеме: 3 раза в неделю за 3 ч до сеанса облучения при температуре 42–44°C в течение 45–60 мин, всего 10 сеансов. **Результаты исследования.** Лучевые реакции I–II степени наблюдались у 3 (12 %) больных. При оценке непосредственной эффективности, через 6 нед после завершения ЛТ у 2 (8 %) больных зарегистрирована полная, морфологически подтвержденная регрессия первичной опухоли, у 23 (92 %) – частичная регрессия опухоли. На хирургическом этапе лечения экстирпация прямой кишки выполнена 8 (32 %), сфинктерсохраняющие операции – 15 (68 %) больным. Пациенты с полной регрессией опухоли подлежали динамическому наблюдению. Послеоперационные осложнения развились в 3 (12 %) случаях. Летальных исходов не было. При отдаленном мониторинге, в течение 12–18 мес после окончания лечения, случаев местного рецидива и отдаленных метастазов не зарегистрировано. **Заключение.** Полученные непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения больных РПК II–IVa стадий с использованием курса ЛТ в режиме мультифракционирования в СОД 54 Гр на фоне радиосенсибилизации капецитабином и локальной гипертермии позволяют расценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод лечения. Проведение ЛТ в условиях полирадиосенсибилизации приводит к значительной регрессии опухолевого процесса, что расширяет показания к выполнению сфинктерсохраняющих операций.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, комбинированное лечение, предоперационная химиолучевая терапия, локальная гипертермия.

В настоящее время в России отмечается неуклонный рост заболеваемости раком прямой кишки (РПК), сопровождающийся высоким уровнем смертности [4, 5]. При этом особого внимания заслуживают опухоли, поражающие нижеампулярный отдел прямой кишки, на долю которых приходится до 44,7 % всех случаев РПК [8, 10]. На протяжении длительного периода времени при данной локализации опухолевого процесса «золотым стандартом» лечения являлись сфинктеросохраняющие оперативные вмешательства [6, 11], что в значительной мере ухудшало качество жизни и социальную адаптацию пациентов, даже при полном излечении. Необходимо отметить, что результаты

только хирургического лечения РПК сложно назвать удовлетворительными. Так, при проведении радикальных операций в самостоятельном виде частота местных рецидивов достигает 20–50 %, а 5-летняя общая выживаемость не превышает 45–50 % [2, 6, 15].

На современном этапе развития клинической онкологии основной целью лечения больных РПК является полное выздоровление с сохранением функции управляемой дефекации, в связи с чем в последние годы активно разрабатываются и внедряются комбинированные методы лечения с использованием неoadъювантных режимов лучевой и лекарственной терапии. Чаще всего предпочте-

ние отдается предоперационной лучевой терапии (ЛТ), которая существенно улучшает результаты хирургического лечения [3, 7, 11]. Известно, что использование короткого курса ЛТ в суммарной очаговой дозе (СОД) 25 Гр позволяет девитализировать клетки опухоли и тем самым сократить вероятность диссеминации жизнеспособных клеток во время операции, в результате чего снижается частота местных рецидивов и улучшается 5-летняя выживаемость [2, 8, 11]. Вместе с тем несомненным преимуществом пролонгированной предоперационной ЛТ с СОД не менее 40 Гр является уменьшение размеров первичной опухоли, что повышает резектабельность и создает более благоприятные условия для сохранения сфинктерного аппарата прямой кишки [10].

В последние годы с целью усиления повреждающего действия ЛТ на опухоль, а также улучшения непосредственных и отдаленных результатов комбинированного лечения РПК достаточно широко используются как химические, так и физические радиомодификаторы [3, 9, 12]. Влияние радиосенсибилизаторов на клеточном уровне представляется следующим образом: усиление кровотока в опухоли и повышение оксигенации пула гипоксических клеток (электронно-акцепторные соединения – метронидазол, локальная гипертермия), аккумуляция клеток в наиболее уязвимых для облучения фазах клеточного цикла (5-фторурацил, капецитабин) и подавление репарации суб- и потенциально летальных постлучевых повреждений (препараты платины). Однако в настоящее время не существует общепризнанных рекомендаций по выбору вида радиомодификатора или их комбинации при проведении предоперационной ЛТ [13, 14]. Кроме того, до конца не решенным остаётся вопрос о выборе способа фракционирования и СОД предоперационной ЛТ, что подтверждает актуальность исследований, направленных на улучшение результатов комбинированного лечения РПК.

**Целью исследования** является оценка непосредственной эффективности и переносимости комбинированного лечения РПК II–IV стадии с использованием пролонгированного курса предоперационной ЛТ в условиях радиосенсибилизации капецитабином и локальной гипертермии.

### Материал и методы

В исследование было включено 25 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом рак прямой кишки II–IV стадии. Исходная стадия заболевания (до начала лечения) определялась по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза и эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) прямой кишки в соответствии с международной классификацией TNM Classification of Malignant Tumours (7th Edition) (2011).

Средний возраст больных составил 58 лет (от 56 до 63 лет), среди них было 16 (64 %) мужчин и

9 (36 %) женщин. По морфологическому строению наиболее часто встречалась аденокарцинома различной степени дифференцировки – 23 (98 %) и значительно реже плоскоклеточный рак – 2 (8 %) наблюдения. По распространенности опухолевого процесса больные были распределены следующим образом: II стадия ( $T_{3-4}N_0M_0$ ) – 3 (12 %), III стадия ( $T_{1-4}N_{1-2}M_0$ ) – 13 (52 %), IVa стадия ( $T_{1-4}N_{0-2}M_1$ ) – 9 (36 %) пациентов. В большинстве случаев диагностировано поражение нижнеампулярного отдела прямой кишки – 17 (68 %). Расстояние от нижнего полюса опухоли до Z-линии прямой кишки колебалось от 0 до 8 см (медиана 1,5 см), а протяженность опухолевого процесса варьировала от 2 до 6 см (медиана – 4 см). По данным комплексного предоперационного обследования вовлеченность мышечных структур анального сфинктера определялась в 6 (24 %) случаях.

У всех больных на первом этапе комбинированного лечения проводилась дистанционная гамма-терапия на аппарате Theratron Equinox 1,25 МэВ (Канада) в режиме мультифракционирования: 1,3 Гр × 2 раза в день, 5 дней в неделю, до СОД 54 Гр. Дозиметрическое планирование осуществлялось с использованием спиральной компьютерной томографии (СКТ) в системе дозиметрического планирования Хю (США). Клинический объем мишени включал первичную опухоль, а также регионарные лимфатические узлы первого порядка.

С целью радиосенсибилизации больные принимали капецитабин в дозе  $825 \text{ мг/м}^2 \times 2$  раза в сутки, 5 дней в неделю и проводилась локальная гипертермия на аппарате Celsius TCS (Германия) по схеме: 3 раза в неделю за 3 ч до сеанса облучения при температуре 42–44°C в течение 45–60 мин, всего 10 сеансов.

Оценка эффективности лечения проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (эндоскопическое исследование, спиральная компьютерная томография, МРТ органов малого таза и ЭУС прямой кишки) через 6 нед после окончания облучения. Лучевые реакции оценивались по шкале RTOG/EORTC (1995). При полной морфологически верифицированной регрессии первичной опухоли больные находились под динамическим наблюдением. При частичной регрессии опухоли через 6–8 нед после окончания химиолучевой терапии больным проводилась радикальная операция. Оперативный этап лечения выполнялся с применением техники тотальной мезоректумэктомии (ТМЕ) с формированием низких брюшно-анальных ручных либо аппаратных анастомозов и наложением преентерных колостом.

Анестезиологическое пособие при выполнении хирургического этапа лечения проводилось с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и грудной эпидуральной анальгезией трехкомпонентной смесью препаратов (наропин, фентанил, адреналин) [1]. В ближайшем послеоперационном периоде

перационном периоде (до 3–5 сут, по показаниям, в большинстве случаев – 1–2 дня) анальгезию осуществляли непрерывным, контролируемым пациентом введением в эпидуральное пространство раствора наропина, фентанила и адреналина со скоростью 3–5 мл/час. Инфузия препаратов осуществлялась с помощью эпидуральных одноразовых помп, емкостью 275 мл, фирмы Vogt Medical с болюсным модулем (2 мл/15 мин), работающих по принципу анальгезии, управляемой пациентом. Скорость введения смеси составляла 3–7 мл/час и соответствовала минимально необходимой для достижения эффективной анальгезии, в каждом конкретном случае она подбиралась индивидуально.

Полученные данные обрабатывались с использованием стандартных пакетов программ статистического анализа Statistica 7.0.

### Результаты и обсуждение

Лучевая терапия на фоне радиосенсибилизации капецитабином и локальной гипертермии удовлетворительно переносилась и была завершена у всех больных в запланированном объеме. Общая частота лучевых реакций составила 12 %: со стороны мочеполовой системы в 1 (4 %) случае отмечались явления лучевого цистита, со стороны дистальных отделов желудочно-кишечного тракта в 2 (8 %) случаях развились лучевые ректиты. Необходимо отметить, что все развившиеся острые лучевые реакции были невыраженные, соответствовали I–II степени по шкале RTOG/EORTC, достаточно хорошо купировались назначением симптоматической терапии и не служили поводом для прекращения лечения.

В процессе проведения ЛТ происходила смена клинической симптоматики заболевания. До начала лечения наиболее значимыми симптомами поражения прямой кишки были эпизоды ректального кровотечения (100 %), болевой синдром (90 %) и совокупность симптомов, вызванных хроническим опухолевым стенозом (94 %), – частые ложные позывы к дефекации, метеоризм, частый жидкий стул, сменяющийся запорами. Клинический эффект от ЛТ в СОД 54 Гр на фоне радиосенсибилизации, как правило, сопровождался значимым уменьшением или прекращением клинических симптомов РПК ( $p < 0,05$ ), что объясняется регрессией экзофитного компонента опухоли. Так, после проведенного лечения ректальные кровотечения были полностью купированы (0 %), а частота болевого синдрома и опухолевого стеноза сократилась до 6 и 34 % соответственно.

Через 6 нед после завершения ЛТ на фоне радиосенсибилизации по данным комплексного обследования у 2 (8 %) из 25 больных была зарегистрирована полная регрессия первичной опухоли, подтвержденная морфологическим исследованием. В связи с полученным результатом данным больным хирургическое лечение не проводилось. В настоящее время эти больные находятся

на динамическом наблюдении, более 1 года (14 и 16 мес соответственно) признаков продолженного роста опухоли и отдаленного метастазирования не зафиксировано. Следует отметить, что в обоих случаях больные до начала лечения имели II стадию РПК ( $T_3N_0M_0$ ).

У 23 (92 %) из 25 больных зафиксирована частичная регрессия опухоли более чем на 50 %, что потребовало проведения в дальнейшем хирургического лечения. При анализе динамики показателей распространенности опухолевого процесса было выявлено, что имеется значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение расстояния от нижнего полюса опухоли до Z-линии прямой кишки – интервал составил от 2 до 9 см (медиана – 4 см), параллельно с этим отмечено уменьшение протяженности самого опухолевого процесса – интервал от 1 до 3,5 см (медиана – 2,5 см). Кроме того, к моменту окончания курса ЛТ признаки распространения опухоли на анальный сфинктер сохранялись только у 1 (4 %) больного, до начала лечения поражение мышечного жома было зафиксировано у 6 (24 %) больных. Учитывая исходную локализацию и/или распространенность первичной опухоли до начала лечения, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки была показана 18 (72 %) больным. Однако в результате проведения ЛТ в режиме мультифракционирования в СОД 54 Гр на фоне радиосенсибилизации капецитабином и локальной гипертермии распространенность первичной опухоли значительно уменьшалась («downstaging»), вследствие чего практически в 2 раза удалось сократить количество сфинктеросохраняющих операций ( $p < 0,05$ ). Так, после проведенной предоперационной ЛТ экстирпация прямой кишки была выполнена только у 8 (32 %) больных. Следует отметить, что во всех этих случаях до начала ЛТ у больных имелась обширная опухоль нижнеампулярного отдела прямой кишки, из них у 6 больных до начала лечения опухоль распространялась на анальный сфинктер. С другой стороны, возросло количество сфинктеросохраняющих операций (68 %) без ущерба для радикальности: низкая передняя резекция прямой кишки была проведена 13 (52 %) больным, брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной выполнена 2 (8 %) больным и у 2 (8 %) больных объем оперативного вмешательства ограничился трансанальным иссечением остаточной опухоли, объем которой не превышал 1 см и при плановой гистологической проводке операционного материала определялись единичные нежизнеспособные опухолевые клетки в пределах слизистой оболочки прямой кишки.

В процессе выполнения оперативного этапа лечения каких-либо особенностей не отмечено, интраоперационных осложнений, связанных с проведением предоперационной ЛТ на фоне радиосенсибилизации, не наблюдалось. Летальных исходов не было. Послеоперационные осложнения развились у 3 (12 %) больных: хирургические (на-



гноение операционной раны) – у 2 (8 %) больных, урологические (гипотония мочевого пузыря) – у 1 (4 %) больного. Таким образом, проведение пролонгированного курса предоперационной ЛТ на фоне радиосенсибилизации не оказывало негативного влияния на течение репаративных процессов. Развившиеся осложнения были разрешены консервативно и не удлиняли время пребывания больных в стационаре.

При динамическом наблюдении больных РПК, комбинированное лечение которых включало предоперационную ЛТ на фоне радиосенсибилизации и радикальную операцию, в течение 12–18 мес после окончания лечения случаев местного рецидива и отдаленных метастазов выявлено не было. Следует отметить, что у 9 больных с IV стадией РПК в послеоперационном периоде проводились курсы химиотерапии с использованием фторпиридинов и препаратов платины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.В., Афанасьев С.Г., Савосина С.И., Фальтин В.В., Гердт Л.В., Стахеева М.Н., Тузиков С.А. Оценка эффективности эпидуральной анестезии при комбинированном и хирургическом лечении рака прямой кишки // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 2. С. 39–45.
2. Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Тарасова А.С., Усова А.В., Самцов Е.Н. Результаты комбинированного лечения рака прямой кишки с применением пролонгированной предоперационной химиолучевой терапии // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 6. С. 5–12.
3. Барсуков Ю.А., Кузьмичев Д.В., Ткачев С.И., Алиев В.А., Тамразов Р.И., Малыхов А.Г., Мамедли З.З., Татаев И.Ш., Власов О.А., Гордеев С.С. Комплексное лечение больных раком прямой кишки с использованием неoadъювантной термохимиолучевой терапии // Онкологическая колопроктология. 2014. № 3. С. 23–28.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. Т. 23, № 3 (85). Прил. 1.
5. Злокачественные новообразования в России в 2014 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2016. 250 с.
6. Одарюк Т.С., Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А. Хирургия рака прямой кишки. М., 2005. 256 с.
7. Правосудов И.В., Алиев И.И., Шулепов А.В., Крживицкий П.И. Мультидисциплинарный подход к лечению больных раком прямой кишки: оценка клинического и патологического ответа у больных, получавших предоперационную химиолучевую терапию // Онкологическая колопроктология. 2012. № 1. С. 7–11.
8. Черниченко М.А., Сидоров Д.В., Бойко А.В. Лечение рака нижнеампулярного отдела прямой кишки: современное состояние проблемы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015. Т. 4, № 1. С. 84–90.

Таким образом, полученные результаты комбинированного лечения больных РПК II–IVa стадий с использованием курса ЛТ в режиме мультифракционирования в СОД 54 Гр на фоне радиосенсибилизации капецитабином и локальной гипертермии позволяют расценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод лечения. Проведение ЛТ в условиях полирадиосенсибилизации приводит к значительной регрессии опухолевого процесса, что расширяет показания к выполнению сфинктерсохраняющих операций. Разработанный метод лечения отличается удовлетворительной переносимостью и не ухудшает течение хирургического этапа комбинированного лечения. Для окончательной оценки эффективности представленной методики требуется больший набор клинического материала и продолжение исследования.

9. Чойнзонов Е.Л., Старцева Ж.А., Мухамедов М.Р., Спивакова И.О., Черемисина О.В., Грибова О.В., Кульбакин Д.Е., Суркова П.В. Локальная гипертермия в комбинированном лечении рака гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. 2014. № 5. С. 5–9.
10. Юдин А.А., Кохнюк В.Т., Колядич Г.И. Непосредственные результаты комбинированного и комплексного лечения пациентов с низкодозированным раком прямой кишки // Онкологическая колопроктология. 2015. Т. 5, № 4. С. 19–23.
11. Folkessen J., Birgesson H., Pahlman L., Cedermarck B., Glimelius B., Gunnarsson U. Swedish rectal cancer trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate // J. Clin. Oncol. 2005. Vol. 23 (24). P. 5644–5650.
12. Maluta S., Romano M., Dall’oglio S., Genna M., Oliani C., Pioli F., Gabbanì M., Marciari N., Palazzi M. Regional hyperthermia added to intensified preoperative chemo-radiation in locally advanced adenocarcinoma of middle and lower rectum // Int. J. Hyperthermia. 2010. Vol. 26 (2). P. 108–117. doi: 10.3109/02656730903333958.
13. Musters G.D., Buskens C.J., Bemelman W.A., Tanis P.J. Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // Dis. Colon Rectum. 2014. Vol. 57 (9). P. 1129–1139. doi: 10.1097/DCR.0000000000000182.
14. Schroeder C., Gani C., Lamprecht U., von Weyhern C.H., Weinmann M., Bamberg M., Berger B. Pathological complete response and sphincter-sparing surgery after neoadjuvant radiochemotherapy with regional hyperthermia for locally advanced rectal cancer compared with radiochemotherapy alone // Int. J. Hyperthermia. 2012. Vol. 28 (8). P. 707–714. doi: 10.3109/02656736.2012.722263.
15. Zengel B., Uslu A., Adibelli Z., Yetiş H., Cengiz F., Aykas A., Şimşek C., Akpınar G., Eliyatkin N., Duran A. Adjuvant versus neoadjuvant chemoradiotherapy in distal rectal cancer: Comparison of two decades in a single center // Ulus Cerrahi Derg. 2015. Vol. 31 (4). P. 218–223. doi: 10.5152/UCD.2015.3015.

Поступила 6.11.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Афанасьев Сергей Геннадьевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник торако-абдоминального отделения, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9206-3037.

**Старцева Жанна Александровна**, доктор медицинских наук, заведующая отделением радиологии, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: zhanna.alex@rambler.ru. SPIN-код: 8121-0310.

**Добродеев Алексей Юрьевич**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник торако-абдоминального отделения, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5510-4043.

**Тарасова Анна Сергеевна**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник торако-абдоминального отделения, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: anna\_tarasova@sibmail.com. SPIN-код: 1554-3063.

**Савосина Светлана Игоревна**, заочный аспирант отделения анестезиологии и реанимации, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация); врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации, ГБУЗ «Кемеровский областной онкологический диспансер» (г. Кемерово, Российская Федерация). E-mail: sissav@yandex.ru.

**Усова Анна Владимировна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: afina.tsk@gmail.com. SPIN-код: 3000-6564.

Полежаева Ирина Сергеевна, врач-радиолог отделения радиологии, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail:ispolezhaeva@gmail.com. SPIN-код: 4849-3856.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

## IMMEDIATE RESULTS OF RADICAL SURGERY UNDER CONDITIONS OF COMBINED MODALITY TREATMENT OF RECTAL CANCER

S.G. Afanasyev<sup>1</sup>, Zh.A. Startseva<sup>1</sup>, A.Yu. Dobrodeev<sup>1</sup>, A.S. Tarasova<sup>1</sup>, S.I. Savosina<sup>1,2</sup>, I.S. Polezhaeva<sup>1</sup>

Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk<sup>1</sup>  
Kemerovo Regional Cancer Center, Kemerovo<sup>2</sup>  
5, Kooperativny per., 634009-Tomsk, e-mail: AfanasyevSG@oncology.tomsk.ru<sup>1</sup>

### Abstract

**The purpose of the study** was to assess the immediate response to combination therapy including prolonged preoperative concurrent chemoradiotherapy with capecitabine as a radiosensitizer and local hyperthermia for patients with rectal cancer. **Materials and methods.** A total of 25 patients received combined modality treatment. The proportions of patients with stages II (T<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>), III (T<sub>1-4</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub>) and IVa (T<sub>1-4</sub>N<sub>0-2</sub>M<sub>1</sub>) were 3 (12 %), 13 (52 %) and 9 (36 %), respectively. The rectal ampulla was diagnosed most frequently (68 %). The patients received preoperative radiation therapy (1.3 Gy twice daily for 5 days per week to a total dose of 54 Gy) concurrently with capecitabine (825 mg/m<sup>2</sup>, twice a day for 5 days a week) and local hyperthermia (3 times a week, 3 hours before irradiation session, at temperatures between 42–44°C, for 45–60 minutes, to a maximum of 10 sessions). **Results.** Grade 1-2 radiation-induced skin reactions were observed in 3 (12 %) patients. By assessing immediate tumor response 6 months after completing radiotherapy, histologically confirmed complete regression was registered in 2 (8%) patients and partial regression in 23 (92%) patients. Rectal extirpation was performed on 8 (32%) patients and sphincter-preserving surgeries on 15 (68%) patients. Patients with complete regression were followed up. Postoperative complications were observed in 3(12%) patients. None of the patients died. No local recurrence and distant metastases were registered at the 12–18 month follow-up. **Conclusion.** Short-and long-term outcomes of combined modality treatment including preoperative concurrent chemoradiotherapy with capecitabine as a radiosensitizer and local hyperthermia indicate that this treatment protocol is effective and safe for patients with stage II–IVa rectal cancer. Concurrent chemoradiotherapy results in a significant tumor regression, thus extending the indications for sphincter-preserving surgery.

**Key words:** rectal cancer, combined modality treatment, preoperative chemoradiotherapy, local hyperthermia.

### REFERENCES

1. Avdeev S.V., Afanasyev S.G., Savosina S.I., Faltin V.V., Gerdt L.V., Stakheeva M.N., Tuzikov S.A. Assessment of the effectiveness of epidural anesthesia in treatment of rectal cancer // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2015. № 2. P. 39–45. [in Russian]
2. Afanasyev S.G., Startseva Zh.A., Tarasova A.S., Usova A.V., Samstov E.N. Results of combined modality treatment including preoperative prolonged chemoradiotherapy for rectal cancer // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012. № 6. P. 5–12. [in Russian]
3. Barsukov Yu.A., Kuzmichev D.V., Tkachev S.I., Aliev V.A., Tamrazov R.I., Malikhov A.G., Mamedli Z.Z., Tataev I.Sh., Vlasov O.A., Gordeev S.S. Combination neoadjuvant thermochemical therapy in patients with rectal cancer // Onkologicheskaja koloproktologija. 2014. № 3. P. 23–28. [in Russian]
4. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistics malignancies in Russia and the CIS in 2009 // Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN. 2010. Vol. 23, № 3 (85). Suppl. 1. [in Russian]
5. Malignant neoplasms in Russia in 2014 / Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. M., 250 p. [in Russian]
6. Odarjuk T.S., Vorob'ev G.I., Shebygin Ju.A. Surgery of rectal cancer. M., 2005. 256 p. [in Russian]
7. Pravosudov I.V., Aliyev I.I., Shulepov A.V., Krzhivitsky P.I. Multidisciplinary treatment of rectal cancer: the assessment of clinical and pathologic response for locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy // Onkologicheskaja koloproktologija. 2012. № 1. P. 7–11. [in Russian]
8. Chernichenko M.A., Sidorov D.V., Boiko A.V. Treatment for cancer of the lower rectal ampulla. State-of-the-art // Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2015. Vol. 4 (1). P. 84–90. [in Russian]
9. Choynzonov E.L., Startseva Zh.A., Mukhamedov M.R., Spivakova I.O., Cheremisina O.V., Gribova O.V., Kulbakin D.E., Surkova P.V. Local hyperthermia in combined modality treatment of laryngeal and laryngopharyngeal cancer // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2014. № 5. P. 5–9. [in Russian]
10. Yudin A.A., Kokhnyuk V.T., Kolyadich G.I. Short-term results of combined and complex treatment of patients with low rectal cancer // Onkologicheskaja koloproktologija. 2015. Vol. 5 (4). P. 19–23. [in Russian]
11. Folkessen J., Birgesson H., Pahlman L., Cedermark B., Glimelius B., Gunnarsson U. Swedish rectal cancer trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate // J. Clin. Oncol. 2005. Vol. 23 (24). P. 5644–5650.
12. Maluta S., Romano M., Dall'oglio S., Genna M., Oliani C., Pioli F., Gabbani M., Marciali N., Palazzi M. Regional hyperthermia added to intensified preoperative chemo-radiation in locally advanced adenocarcinoma

of middle and lower rectum // *Int. J. Hyperthermia*. 2010. Vol. 26 (2). P. 108–117. doi: 10.3109/02656730903333958.

13. *Musters G.D., Buskens C.J., Bemelman W.A., Tanis P.J.* Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Dis Colon Rectum*. 2014. Vol. 57 (9). P. 1129–1139. doi: 10.1097/DCR.000000000000182.

14. *Schroeder C., Gani C., Lamprecht U., von Weyhern C.H., Weinmann M., Bamberg M., Berger B.* Pathological complete response

and sphincter-sparing surgery after neoadjuvant radiochemotherapy with regional hyperthermia for locally advanced rectal cancer compared with radiochemotherapy alone // *Int. J. Hyperthermia*. 2012. Vol. 28 (8). P. 707–714. doi: 10.3109/02656736.2012.722263.

15. *Zengel B., Uslu A., Adibelli Z., Yetiş H., Cengiz F., Aykas A., Şimşek C., Akpınar G., Eliyatkin N., Duran A.* Adjuvant versus neoadjuvant chemoradiotherapy in distal rectal cancer: Comparison of two decades in a single center // *Ulus Cerrahi Derg.* 2015. Vol. 31 (4). P. 218–223. doi: 10.5152/UCD.2015.3015.

#### ABOUT THE AUTHORS

**Afanasyev Sergey Gennadjevich**, MD, DSc, Professor, Leading Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 9206-3037.

**Startseva Zhanna Alexandrovna**, MD, DSc, Head of the Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: zhanna.alex@rambler.ru. SPIN-code: 8121-0310.

**Dobrodeev Alexei Yuryevich**, MD, DSc, Senior Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 5510-4043.

**Tarasova Anna Sergeevna**, MD, PhD, Junior Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: anna\_tarasova@sibmail.com. SPIN-code: 1554-3063.

**Savosina Svetlana Igorevna**, post-graduate student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk); physician assistant, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kemerovo Regional Clinical Oncology Center (Kemerovo, Russia). E-mail: sissav@yandex.ru.

**Usova Anna Vladimirovna**, MD, PhD, Senior Researcher, Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: afina.tsk@gmail.com. SPIN-code: 3000-6564.

**Polezhaeva Irina Sergeevna**, physician assistant, Department of Radiology, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russia). E-mail: ispolezhaeva@gmail.com. SPIN-code: 4849-3856.