

УДК 616.006+611.35

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

© Н.А. Огнерубов, Е.В. Аргамонова

Ключевые слова: местнораспространенный рак прямой кишки; неoadъювантная химиолучевая терапия; капецитабин; оксалиплатин.

В статье рассматриваются современные возможности лечебной стратегии местнораспространенного рака прямой кишки. Показано, что неoadъювантная химиолучевая терапия с 5-фторурацилом, последующей операцией и адъювантной химиотерапией стала стандартом лечения этой формы заболевания. Данные рандомизированных исследований убедительно доказали, что применение капецитабина способствует улучшению клинических исходов и он может эффективно и безопасно заменить 5-фторурацил в схемах химиолучевой терапии.

Согласно статистическим данным последних лет наблюдается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком во всем мире [1–2]. По частоте встречаемости злокачественных новообразований в Европе и США он занимает 3 место, и 2 место в структуре смертности. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тыс. новых случаев колоректального рака и около 500 тыс. смертей от него. В России, по данным В.И. Чисова и соавторов (2011), к моменту постановки диагноза у 51,6 % уже имелись отдаленные метастазы. Приведенные данные свидетельствуют, что лечение колоректального рака является социально значимой проблемой. В последние годы отмечен значительный прогресс в лекарственной терапии колоректального рака благодаря созданию таких препаратов, как оксалиплатин, капецитабин, иринотекан.

Лекарственная терапия опухолей ободочной и прямой кишки рассматривается обычно в одном разделе, общая стратегия терапевтических подходов в отношении этих опухолей различается [3]. Лучевая терапия в течение многих десятилетий является важной частью лечения рака прямой кишки (РПК), а изучение оптимального сочетания и последовательности хирургического, лучевого и лекарственного методов лечения опухолей данной локализации продолжается и по настоящее время.

На первом этапе было установлено, что адъювантная химиотерапия на основе 5-фторурацила в сочетании с лучевой терапией достоверно улучшает как безрецидивную (БРВ), так и общую (ОВ) выживаемость больных раком прямой кишки. В отличие от рака ободочной кишки, при РПК добавление лейковорина к 5-фторурацилу не повышает эффективность лечения [4, 5].

Кроме того, было показано, что лучевая терапия в сочетании с длительной инфузией 5-ФУ эффективнее лучевой терапии в сочетании со струйным введением фторурацила [6, 7].

В последние годы внимание исследователей привлекает неoadъювантная химиолучевая терапия.

Было продемонстрировано достоверное преимущество неoadъювантной химиолучевой терапии в сравнении с адъювантной в отношении локорегионального контроля и токсичности. В базовом исследовании German CAO/ARO/AIO-94, включавшем 823 больных раком прямой кишки Т3/Т4 и/или N+, сравнили предоперационную (группа 1) и послеоперационную (группа 2) комбинированную терапию (5-FU в 1-ю и 5-ю недели с конкурентной радиотерапией в дозе 50,4 Гр). У больных первой группы чаще удавалось выполнить сфинктеросохраняющие операции (39 % против 19 %) при достоверно более низком уровне местных рецидивов (6 % против 13 %) и более благоприятном профиле острой и отсроченной токсичности [8]. Таким образом, были сформулированы задачи неoadъювантной терапии РПК, включающие уменьшение первичной опухоли, увеличение резектабельности, выполнение сфинктеросохраняющих операций и повышение уровня локального контроля. По итогам исследования предоперационная химиолучевая терапия при II–III стадии заболевания была признана предпочтительной, хотя различия в общей выживаемости отсутствовали. Одним из важных показателей эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии РПК является частота полных патоморфологически подтвержденных регрессий опухоли, частота которых, по данным разных авторов, колеблется в пределах 10–25 % [9–15].

Отсутствие различий в общей выживаемости в исследовании German CAO/ARO/AIO-94, которое было подтверждено доложенными на ASCO 2011 обновленными отдаленными результатами с медианой наблюдения 11 лет [16], объясняется тем, что в неoadъювантных режимах химиолучевой терапии применяются дозы цитостатиков, адекватные только для реализации эффекта радиосенсибилизации и недостаточные для достижения системного контроля и эрадикации микрометастазов.

Именно поэтому наиболее оптимальной стратегией лечения рака прямой кишки II–III стадии было признано проведение неoadъювантной химиотерапии с после-

дующей химиолучевой терапией, затем операцией и адьювантной химиотерапией [17, 18].

Таким образом, лечение местнораспространенного рака прямой кишки представляет собой комплексную проблему, требующую слаженной работы целой команды специалистов-онкологов различного профиля. В результате проведенных ранее многочисленных исследований тримодальный подход, состоящий из предоперационной химиолучевой терапии с 5-фторурацилом (5-FU), последующей операции и адьювантной химиотерапии (также с 5-FU), стал стандартом лечения местнораспространенного РПК [19]. При полноценной реализации такого подхода уровень локальных рецидивов не превышает 10 %, общая 5-летняя выживаемость больных с местно-распространенной формой заболевания составляет 76 % [8], а подавляющее большинство неудач связано с появлением отдаленных метастазов. Дальнейшим направлением клинических исследований стал поиск более эффективных режимов предоперационной и адьювантной химиотерапии на основе введения в схемы лечения новых препаратов.

Основой для этих программ послужили результаты клинических исследований капецитабина и оксалиплатина при раке толстой кишки. Так, в исследовании X-ACT были доказаны преимущества адьювантной химиотерапии капецитабином в сравнении с комбинацией 5-фторурацил/лейковорин у больных раком толстой кишки III стадии [20], и сделан вывод о том, что капецитабин является обоснованной альтернативой [21]. Данные по эффективной замене 5-фторурацила капецитабином, полученные и в ряде других исследований, привели к интеграции капецитабина в программы химиолучевой терапии местнораспространенного рака прямой кишки.

Кроме того, в исследовании MOSAIC (Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer) оценили эффективность оксалиплатина в адьювантной терапии рака ободочной кишки II–III стадии ($n = 2246$), сравнив режимы FOLFOX-4 и 5-ФУ/ЛВ (схема De Gramon). Показано, что добавление оксалиплатина обеспечивает снижение риска рецидива на 24 % ($p = 0,0002$) и снижение риска смерти на 20 % [22], а окончательные итоги исследования MOSAIC с медианой наблюдения 6 лет подтвердили, что включение элоксатина в режим адьювантной химиотерапии достоверно улучшает общую и безрецидивную выживаемость [23]. Результаты этих и многих других исследований послужили основой для изучения новых препаратов в нео- и/или адьювантной терапии рака прямой кишки.

Еще в 2006 г. было представлено пилотное исследование I фазы, в котором после 4 курсов неоадьювантной химиотерапии по схеме XELOX больные раком прямой кишки II и III стадии получали лучевую терапию на фоне капецитабина как радиосенсибилизатора, а затем, после выполнения оперативного вмешательства, капецитабин использовался еще в течение 12 недель в адьювантном режиме [24]. По результатам исследования изучение капецитабина рекомендовано продолжить. Роль добавления иринотекана к стандартной комбинации 5-фторурацила с лейковорином в адьювантной химиолучевой терапии больных II–III стадией рака прямой кишки оценили в рандомизиро-

ванном исследовании III фазы [25]. К сожалению, применение иринотекана сопровождалось увеличением токсичности.

На прошедшем в июне 2011 г. конгрессе ASCO подробно рассмотрены вопросы дальнейшей оптимизации лечения больных раком прямой кишки. В большом рандомизированном исследовании NSABP R-04 сравнили непосредственную эффективность четырех различных режимов химиотерапии, которые использовались конкурентно с предоперационной лучевой терапией [26]. Включено 1608 больных II или III клинической стадией РПК с потенциальной возможностью выполнения сфинктеросохраняющей операции, которым проводилась предоперационная ЛТ (СОД 45 Гр за 25 фракций в течение 5 недель + буст 54-108 Гр фракционно за 3–6 дней) и следующее лекарственное лечение:

- длительную инфузию 5FU (225 мг/м^2 5 дней в неделю);
- длительную инфузию 5FU (225 мг/м^2 5 дней в неделю) + оксалиплатин (50 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 5 недель);
- капецитабин (по 825 мг/м^2 два раза в день 5 дней в неделю);
- капецитабин (по 825 мг/м^2 два раза в день 5 дней в неделю) + оксалиплатин (50 мг/м^2 еженедельно в течение 5 недель).

Целями исследования была частота полных патоморфологически подтвержденных регрессий (pCR), выполнение сфинктеросохраняющих операций и уменьшение стадии по результатам изучения операционного материала (данные по уровню локального контроля ожидаются в 2013 г.). Проведено сравнение групп с 5-фторурацилом против капецитабина и групп с оксалиплатином против режимов без оксалиплатина. Показано, что эффективность капецитабина была не ниже (а даже несколько выше), чем 5-FU: частота pCR составила 22,2 и 18,8 % соответственно ($p = 0,12$), сфинктеросохраняющие операции выполнены 62,7 и 61,2 % больных ($p = 0,59$), стадия уменьшилась в 23,0 и 20,7 % случаев ($p = 0,62$) при сравнимой токсичности: диарея 3/4 степени регистрировалась в 10,8 и 11,2 % наблюдений (табл. 1).

В отличие от капецитабина результаты включения оксалиплатина были не столь позитивными: добавление препарата не сказалось на непосредственной эффективности лечения, но при этом привело к достоверному значительному увеличению частоты диареи 3–4 степени с 6,6 до 15,4 % ($p < 0,0001$) (табл. 1). Несмотря на то, что пока доложены только непосредственные результаты исследования, авторы делают вывод о том, что капецитабин по крайней мере не менее эффективен, чем 5-фторурацил и может стать новым стандартом химиолучевой терапии РПК. Включение оксалиплатина по результатам данной программы не рекомендовано.

В другом представленном на ASCO 2011 г. рандомизированном исследовании III фазы CAO/ARO/AIO-04 оценили целесообразность интеграции более эффективного системного лечения в режим комбинированной терапии РПК [27]. В эту немецкую программу включались больные с опухолями, располагающимися на расстоянии до 12 см от ануса, и клинически определяемой инфильтрацией параректальной клетчатки или метастазами в лимфоузлы.

Таблица 1

Группа	5-FU +/- оксалиплатин	Капецитабин +/- оксалиплатин	<i>p</i>
рCR	18,8 % (135/719)	22,2 % (157/707)	0,12
ССО*	61,2 % (445/727)	62,7 % (445/710)	0,59
↓стадии	20,7 % (39/188)	23,0 % (43/187)	0,62
Диарея 3/4 ст.	11,2 % (70/625)	10,8 % (68/628)	0,86
Группа	5-FU или капецитабин без оксалиплатина	5-FU или капецитабин с оксалиплатином	<i>p</i>
рCR	19,1 % (111/580)	20,9 % (121/578)	0,46
ССО*	63,6 % (370/582)	60,4 % (353/584)	0,28
↓стадии	23,0 % (35/152)	19,2 % (29/151)	0,48
Диарея 3/4 ст.	6,6 % (41/622)	15,4 % (97/631)	< 0,0001

Первая группа ($n = 637$) получала традиционное лечение в соответствии со стандартом протокола CAO/ARO/AIO-04 (предоперационная химиолучевая терапия, операция, адъювантная ХТ с 5-фторурацилом), вторая ($n = 628$) – более интенсивную программу (предоперационная ЛТ СОД 50,4 Гр за 28 фракций на фоне инфузии 5-FU по 250 мг/м² в день 1–14 и 22–35 дни + оксалиплатин по 50 мг/м² на 1, 8, 22 и 29 день, затем операция и 8 циклов адъювантной ХТ по схеме FOLFOX6. Основной целью была безрецидивная выживаемость, вторичными – токсичность, выполнение плана лечения, уровень полных патоморфологически подтвержденных регрессий (рCR).

Полную дозу предоперационной ЛТ и ХТ получили 97 % больных первой и 74 % больных второй группы, при этом частота токсичности 3/4 степени не различалась (21,6 и 22,9 % соответственно), как и уровень резекций R0 (95,4 в каждой группе), и частота операционных осложнений (21,0 и 21,9 % соответственно). Уровень полных патоморфологических регрессий был достоверно ниже в контрольной группе (13,1 %) по сравнению с экспериментальной (17,6 %; $p = 0,033$), результаты по выживаемости ожидаются. Таким образом, интенсификация предоперационной химиолучевой терапии за счет включения оксалиплатина привела к достоверному увеличению частоты рCR, однако ее влияние на показатели выживаемости в данном исследовании пока не ясно.

Еще в одной работе обсуждались результаты рандомизированного исследования III фазы, сравнивающего капецитабин и 5-фторурацил в (нео)адъювантной химиолучевой терапии местнораспространенного РПК [28]. В программу включен 401 больной РПК II–III стадии, оценено 392.

В исследуемой группе проводили лечение на основе капецитабина: ЛТ 50,4 Гр на фоне капецитабина по 1650 мг/м² в день 1–38 дни + 5 циклов капецитабина по 2500 мг/м² в день 1–14 дни каждые 3 недели со стратификацией на адъювантную (2 цикла капецитабина, химиолучевая терапия, 3 цикла капецитабина) или неоадъювантную (химиолучевая терапия, операция, 5 циклов капецитабина) подгруппы.

В группе контроля лечение проводилось на основе 5-FU: ЛТ 50,4 Гр на фоне инфузии 5-FU по 225 мг/м² в день ежедневно или инфузии 5-FU по 1000 мг/м² в день 1-5 и 29-33 дни облучения со стратификацией на адъювантную (2 цикла 5-FU, химиолучевая терапия, 2 цикла 5-FU) и неоадъювантную (химиолучевая терапия, операция, 4 цикла 5-FU) подгруппы.

Ранее (на ASCO 2009) было доложено, что 5-фторурацил ассоциировался с большей частотой лей-

копении, капецитабин – с ладонно-подошвенным синдромом (ЛПС), астенией и проктитом. У больных, получавших капецитабин в неоадъювантном режиме, достоверно реже выявлялись метастазы в лимфоузлы. В 2011 г. представлены отдаленные результаты с медианой наблюдения 52 мес.: уровень местных рецидивов был одинаковым, однако метастазы достоверно реже выявлялись в группе капецитабина по сравнению с 5-FU (18,8 % vs 27,7 %; $p = 0,037$). Общая 5-летняя выживаемость в группе капецитабина составила 75,7 %; в группе 5-FU – 66,6 % ($p = 0,0004$ при сравнении «non-inferiority» в соответствии с дизайном и целями исследования). Дополнительный статистический тест на превосходство («superiority») показал, что преимущество капецитабина в отношении общей выживаемости было близким к достоверному ($p = 0,053$). Интересно, что у больных с ладонно-подошвенным синдромом 3-летняя БРВ (83,2 %) и 5-летняя ОВ (91,4 %) были достоверно выше, чем у больных без ЛПС ($p = 0,0004$ для БРВ и $p < 0,0001$ для ОВ).

Очень интересным является сообщение F. Vonnepain [29], который представил объединенные показатели выживаемости по данным рандомизированных исследований EORTC 22921 и FFCD 9203, сравнивающих предоперационную химиолучевую и лучевую терапию. Анализ подтвердил, что одна только предоперационная химиолучевая терапия в сравнении с лучевой терапией достоверно повышает уровень локального контроля, однако не влияет на безрецидивную и общую выживаемость. Автор делает вывод о том, что частота рCR не может служить суррогатным маркером для подобных исследований.

О нерешенных вопросах, связанных с проведением адъювантной химиотерапии больным раком прямой кишки II–III стадии, которые получили курс неоадъювантной химиолучевой терапии с последующей операцией, говорил А.Р. Venook [30]. Представленный им анализ базы данных NCCN показал, что из 810 таких пациентов, пролеченных в 8 специализированных центрах, 20 % после операции никакая адъювантная химиотерапия не проводилась. Это были больные преимущественно старше 75 лет (OR = 11,4; $p < 0,0001$), с ECOG ≥ 1 (OR = 3,1; $p = 0,0009$), полным патоморфозом (рCR, OR = 2,4; $p = 0,02$), повышенным (OR = 2,2; $p < 0,0001$) или неизвестным (OR = 3,4; $p < 0,0001$) послеоперационным уровнем РЭА, инфекционными осложнениями (OR = 2,7; $p = 0,03$) и незакрытой илеоили колостомой (OR = 1,9; $p = 0,01$). Автор делает вывод о необходимости строгого соблюдения трехкомпонентной стратегии и важности проведения адъювантной ХТ.

Таким образом, проведенные крупные рандомизированные исследования по сравнению капецитабина и 5-фторурацила в периоперационной химиолучевой терапии рака прямой кишки убедительно доказали, что применение капецитабина ассоциируется с улучшением клинических исходов. Представленные данные широко обсуждались на 13-м Всемирном Конгрессе по Гастроинтестинальным опухолям (13-th World Congress on Gastrointestinal Cancer), прошедшем в июне 2011 г. По результатам обсуждения сделаны выводы о том, что капецитабин может эффективно и безопасно заменить 5-фторурацил в программах химиолучевой терапии, добавление применения оксалиплатина в настоящее время не рекомендовано. В целом неоадьювантную лучевую терапию в сочетании с химиотерапией, базирующейся на использовании капецитабина в качестве радиосенсибилизатора, с последующей операцией и адьювантной химиотерапией, можно назвать новым стандартом лечения местнораспространенного рака прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. (GLOBOCAN 2008 (IARC) – Section of Cancer Information (6/3/2011) // *Int J Cancer* 2010. V. 127 (I-12). P. 2893-2917. URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-027766.pdf>
2. *Center M.M., Jemal A., Ward E.* International trends in colorectal cancer incidence rates // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Jun. 2009. № 18(6). P. 1688-1694.
3. *Барсуков Ю.А., Кныш В.И.* Современные возможности лечения колоректального рака // *Современная онкология.* 2006. Т. 8. № 2. С. 7-16.
4. *Tepper J.E., O'Connell M.J., Petroni G.R.* [et al.] Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: Initial results of Intergroup 0114 // *J. Clin. Oncol.* 1997. № 5. P. 2030-2039.
5. *Smalley S.R., Benedetti J.K., Williamson S.K.* [et al.] Phase III trial of fluorouracil-based chemotherapy regimens plus radiotherapy in postoperative adjuvant rectal cancer: GI INT 0144 // *J. Clin. Oncol.* 2006. № 24 (22). P. 3542-3547.
6. *O'Connell M.J., Martenson J.A., Wieand H.S.* [et al.] Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery // *N. Engl. J. Med.* 1994. № 331 (8). P. 502-507.
7. *O'Dwyer P.J., Eckhardt S.G., Haller D.G.* [et al.] Recommendation of Gastrointestinal Scientific Leadership Council of the Coalition of Cancer Cooperative Groups. // *J. Clin. Oncol.* 2007. V. 25. P. 2313-2321.
8. *Sauer R., Becker H., Hohenberger W.* [et al.] Preoperative chemo/radiotherapy as compared with post-operative chemo/radiotherapy for locally advanced rectal cancer. // *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 351. P. 1731-1740.
9. *Janjan N.A., Khoo V.S., Abbruzzese J.* [et al.] Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999. № 44 (5). P. 1027-1038.
10. *Crane C.H., Skibber J.M., Birnbaum E.H.* [et al.] The addition of continuous infusion 5-FU to preoperative radiation therapy increases tumor response, leading to increased sphincter preservation in locally advanced rectal cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. № 57 (1). P. 84-89.
11. *Grann A., Minsky B.D., Cohen A.M.* [et al.] Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer // *Dis. Colon. Rectum.* 1997. № 40 (5). P. 515-522.
12. *Rich T.A., Skibber J.M., Ajani J.A.* [et al.] Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995. № 32 (4). P. 1025-1029.
13. *Chari R.S., Tyler D.S., Anscher M.S.* [et al.] Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum // *Ann. Surg.* 1995. № 221 (6). P. 778-787.
14. *Bosset J.F., Magnin V., Maingon P.* [et al.] Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000. № 46 (2). P. 323-327.
15. *Hiotis S.P., Weber S.M., Cohen A.M.* [et al.] Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients // *J. Am. Coll. Surg.* 2002. № 194 (2). P. 131-136.
16. *Sauer R.* Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after median follow-up of 11 years // *J. Clin. Oncol.* 2011. V. 29 (I 18S, Part I). P. 225S (abstr 3516).
17. *Arnold D. & Schmoll H.-J.* (Neo-) adjuvant treatment in colorectal cancer // *Ann. Oncol.* 2005. V. 15 (suppl. 2). P. 133-140.
18. *Cervantes A., Chirivella I., Rodriguez-Braun E.* [et al.] A multimodality approach to localized rectal cancer // *Annals of oncology.* 2006. V. 18 (suppl. 10). P. 129-134.
19. *Wiggers T.* Multidisciplinary treatment of locally advanced rectal cancer // *Eur. J. Cancer.* 2007. V. 5. № 5 (suppl.). P. 375-376.
20. *Cassidy J., Twelves C., Nowacki M.* [et al.] Improved safety of capecitabine versus bolus 5-fluorouracil/leucovorin adjuvant therapy for colon cancer (the X-ACT phase III study) // *Gastrointestinal Cancer Symposium.* 2004. abstr. 219.
21. *Twelves C., Scheithauer W., McKendrick J.* [et al.] 5-year overall survival update from X-ACT trial of capecitabine vs 5-FU/LV as adjuvant therapy for stage III colon cancer // *Eur. J. Cancer.* 2007 (suppl.). V. 5. № 5. P. 384 (Po6587).
22. *Andre T., Boni C., Mounedji-Boudiaf* [et al.] Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin adjuvant treatment for colon cancer // *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 350. P. 2343-2351.
23. *De Gramont A., Boni C., Navarro M.* [et al.] Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results on the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years // *ASCO.* 2007. V. 25 (suppl. 18). abstr. 4007.
24. *Glynn-Jones R., Sebag-Montefiore D., Maughan T.S.* [et al.] A phase I dose escalation study of continuous oral capecitabine with oxaliplatin and pelvic radiation (XELOX-RT) in patients with locally advanced rectal cancer // *Ann. Oncol.* 2006. V. 17. P. 50-56.
25. *Kalofonos H.P., Pentheroudakis G., Rigatos S.* [et al.] A randomized phase III trial of adjuvant radio-chemotherapy comparing irinotecan (CPT-11), 5FU and leucovorin to 5FU and leucovorin in patients with rectal cancer // *Annals Oncol.* 2006. V. 17. (suppl. 9): Ab. 3320 (P. 116).
26. *Roh M.S.* The impact of capecitabine and oxaliplatin in the preoperative multimodality treatment in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-04 // *J. Clin. Oncol.* 2011. V. 29. (I 18S, Part I). P. 221S (abstr. 3503).
27. *Roedel C.* Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with 5-fluorouracil and oxaliplatin versus 5-fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: first results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomized phase III trial // *Proc ASCO* 2011 (J. Clin. Oncol. 2011. V. 29. (I 18S, Part II). P. 780S (abstr. LBA3505).
28. *Hofheinz R.* Capecitabine (Cape) versus 5-fluorouracil (5-FU)-based (neo)adjuvant chemoradiotherapy (CRT) for locally advanced rectal cancer (LARC): Long-term results of randomized, phase III trial // *J. Clin. Oncol.* 2011. V. 29. (I 18S, Part I). P. 222S (abstr. 3504).
29. *Bonnetain F.* An analysis of preoperative chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 rectal cancer: un survival in a pooled analysis of EORTC 22921 and FFCO 9203 trial: Surrogacy in question? // *J. Clin. Oncol.* 2011. V. 29. (I 18S, Part I). P. 222S (abstr. 3506).
30. *Venook A.P.* Postoperative adjuvant chemotherapy (CTX) use in patients (Pts) with stage II-III rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy: A National Comprehensive Cancer Network (NCCN) analysis // *J. Clin. Oncol.* 2011. V. 29. (I 18S, Part I). P. 224S (abstr. 3515).

Поступила в редакцию 3 марта 2012 г.

Ognerubov N.A., Artamonova E.V. MODERN APPROACHES IN TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED CANCER OF STRAIGHT INTESTINE

The article considers the modern opportunities of treatment strategy of locally advanced cancer of straight intestine. It is shown that neoadjuvant chemoradiotherapy with 5-fluorouracil, followed by surgery and adjuvant chemotherapy became the standard treatment for this form of the disease. The data of randomized researches showed that the use of capecitabine improves clinical outcomes and can effectively and safely replace 5-fluorouracil in the schemes of chemo therapy.

Key words: locally advanced cancer of straight intestine; neoadjuvant chemoradiotherapy; capecitabine; oxaliplatin.