

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

**РАК ПРЯМОЙ КИШКИ:
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
В СВЕТЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Пособие для врачей

Иркутск
ИГМАПО
2015

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

**РАК ПРЯМОЙ КИШКИ:
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ
В СВЕТЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Пособие для врачей

Иркутск
ИГМАПО
2015

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Диагностика	6
Определение, классификации	11
Выбор метода лечения с учетом стадии заболевания. Прогностические группы	14
Рекомендации по лечению больных	20
Морфологическое исследование удалённого препарата	35
Динамическое наблюдение, рецидивы	36
Генетическое консультирование	36
Заключение	37
Список рекомендуемой литературы	38

УДК 616.351-006.6
ББК 55.694.33
Р19

Утверждено методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 08.10.2015 г.

Рецензенты:

В.Г. Лалетин – д-р мед. наук профессор кафедры онкологии
и лучевой терапии ГБОУ ВПО ИГМУ;

А.В. Белоногов – д-р мед. наук профессор кафедры
хирургии ГБОУ ДПО ИГМАПО

Авторы:

*Р.И. Расулов, В.В. Дворниченко, Ю.К. Батороев,
Н.И. Минакин, А.В. Шелехов*

Р19 **Рак прямой кишки: лечебно-диагностический алгоритм в свете клинических рекомендаций: пособие для врачей / Р.И. Расулов [и др.]. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. – 40 с.**

Посвящено актуальным вопросам диагностики, клиники и лечения рака прямой кишки, современным возможностям химиотерапии и лучевой терапии при данной патологии.

Предназначено для ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования по специальностям «онкология», «хирургия».

УДК 616.351-006.6
ББК 55.694.33

© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015
© ГБОУ ВПО ИГМУ, 2015
© ГБУЗ ООД, 2015

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 2,5. Тираж 100. Заказ 1/232.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.
664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.
Тел.: (3952) 46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

Введение

Ежегодно в мире регистрируют более 600 тыс. случаев впервые выявленного колоректального рака, из которых рак прямой кишки составляет не меньше 30–40 %. В России на 2009 г. зарегистрировано 25 029 новых случаев рака прямой кишки.

Заболеваемость раком прямой кишки в экономически развитых государствах достигает 40 и 30 случаев на 100 000 мужского и женского населения соответственно. В России в структуре онкозаболеваний рак прямой кишки среди мужского населения составляет 5,0 % (6-е место), среди женского – 4,7 % (8-е место).

В структуре смертности мужчин рак прямой кишки занимает 5-е место (5,3 %), у женщин – также 5-е место (6,3 %). Число умерших от рака прямой кишки в мире ежегодно составляет около 400 000 случаев. В России на 2009 г. от колоректального рака умерли 38 343 человека, из них 16 820 – от рака прямой кишки.

Отмечена мировая тенденция роста заболеваемости раком прямой кишки. В России рост этого показателя в последние 5–10 лет следующий: в 2007 г. – 16,8 на 100 тыс. населения, а в 2011 г. – 20 на 100 тыс. населения, при этом мужчины болеют чаще. Прирост абсолютного числа заболевших раком прямой кишки с 2004 по 2009 гг. составил 9,9 %.

Наиболее часто рак прямой кишки выявляют у лиц старше 50 лет; в группах населения в возрасте после 75 лет заболеваемость постепенно снижается. По данным R. Siegel et al. (2012), после 50 лет риск развития колоректального рака удваивается каждую последующую декаду жизни.

Составляя до 1/3 от всех случаев колоректального рака, опухоли прямой кишки характеризуются неблагоприятным прогнозом по сравнению с другими отделами толстой кишки как в аспекте формирования отдаленных метастазов, так и по частоте послеоперационных рецидивов.

Несмотря на доступность исследования прямой кишки и достаточно четкие клинические проявления опухоли этого органа, у 70–80 % пациентов при первичном обращении в стационар выявляют местнораспространенные формы рака прямой кишки. При этом в 31 % наблюдений опухоль прорастает в прилежащие органы; наиболее часто отмечена инвазия опухоли в заднюю стенку влагалища, матку, мочевого пузыря, семенные пузырьки, предстательную железу. В 26–40 % наблюдений при первичном обращении устанавливают диссеминированный рак прямой кишки, как правило, с метастатическим поражением печени, яичников и легких. И, наконец, в структуре рака прямой кишки 40–80 % наблюдений приходится на осложненные его формы. В настоящее время выделяют рак прямой кишки, осложненный опухолевым стенозом, ректальным кровотечением и параканкротным гнойно-воспалительным процессом.

Список сокращений

МРТ	магнитно-резонансная томография
TNM7	международная классификация стадий злокачественных новообразований
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗНО	злокачественное новообразование
ИНП	индекс нарушения питания
КТ	компьютерная томография
ЛВ	лейковорин
ЛТ	лучевая терапия
МКА	моноклональное антитело
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
РОД	разовая очаговая доля
РЧА	радиочастотная абляция
РЭА	раково-эмбриональный антиген
СА 19-9	специфический антиген, продуцируемый клетками эпителия желудочно-кишечного тракта
СОД	суммарная очаговая доля
ТМЭ	тотальная мезоректумэктомия
УЗДГ	ультразвуковая доплерография
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭКГ	электрокардиограмма

Тотальная колоноскопия с биопсией – наиболее информативный метод исследования при раке толстой кишки, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Для извлечения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения не следует составлять до получения данных биопсии. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат, что требует повторной глубокой биопсии. Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии (NBI), хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики). Если тотальная колоноскопия не была выполнена на дооперационном этапе, ее необходимо провести в течение 3–6 месяцев после операции.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) малого таза перед планированием химиолучевой терапии и перед хирургическим лечением. Магнитно-резонансная томография малого таза позволяет определить локализацию, протяженность, глубину инвазии опухоли, оценить состояние регионарных лимфатических узлов. Протокол заключения МРТ малого таза при раке прямой кишки должен включать следующую информацию: размеры опухоли, глубину инвазии в стенку прямой кишки, минимальное расстояние от края опухоли до мезоректальной фасции, количество и размеры лимфатических узлов параректальной клетчатки, наличие МР-признаков их злокачественного поражения, наличие вовлечения мезоректальной фасции потенциально пораженными лимфатическими узлами, наличие венозной инвазии, количество и размеры экстрафасциальных лимфатических узлов, наличие МР-признаков их злокачественного поражения; для рака нижнеампулярного отдела прямой кишки – наличие инвазии внутреннего сфинктера/межсфинктерного пространства/наружного сфинктера/мышц, поднимающих задний проход.

Современные режимы МРТ с использованием диффузно-взвешенных изображений могут повысить информативность проводимого исследования. Окончательное принятие решение о тактике лечения больных раком прямой кишки возможно только по результатам МРТ-исследования.

Ультразвуковое исследование либо компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием. Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при раке прямой кишки в большинстве развитых стран. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены комплексным УЗИ органов брюшной полости и рентгенографией грудной клетки в двух проекциях у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса.

ДИАГНОСТИКА

Необходимый минимум обследования для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки лечебного плана должен включать в себя следующие процедуры:

Анамнез и физикальный осмотр. Первыми симптомами рака прямой кишки при большинстве локализаций являются нарушения стула в виде хронических запоров и поносов, ощущения неполноценной дефекации, ложные позывы к ней (тенезмы), выделения из анального канала (слизи, крови, гноя). Кроме того, у большинства пациентов рано появляется болезненность при дефекации, обусловленная прорастанием опухолью стенок кишки и нарушением функции соответствующих нервов. При поражении мышц, формирующих анальные сфинктеры, развивается недержание кала и газов. Боли являются первым симптомом рака прямой кишки только при раке аноректальной зоны с вовлечением в опухолевый процесс сфинктера прямой кишки. При растущих в просвет кишки (экзофитных) и блюдцеобразных опухолях, опухолях-язвах первыми проявлениями онкологического заболевания может стать кровотечение или воспалительный процесс. Кровотечение отмечается у 75–90 % больных раком прямой кишки, чаще всего в виде примеси или крови в кале. Вместе с кровью на поздних стадиях рака могут выделяться слизь и гной. Ухудшение общего самочувствия (общая слабость, быстрая утомляемость, анемия, похудение, бледность кожных покровов), обусловленное длительной хронической кровопотерей и опухолевой интоксикацией, характерно для поздних стадий рака прямой кишки. Прямая кишка отделена тонкими фасциями и небольшим количеством рыхлой клетчатки от мочевого пузыря, семенных пузырьков и предстательной железы у мужчин, матки и задней стенки влагалища – у женщин. Поэтому при увеличении размеров опухолевого очага в дополнение к нарушениям функции прямой кишки относительно часто наблюдаются нарушения функции окружающих органов, вплоть до недержания мочи.

Пальцевое исследование прямой кишки – очень важный метод; опытный доктор этим нехитрым приемом может обнаружить опухоль, находящуюся на расстоянии 10–15 см от анального отверстия. Посредством этого исследования определяют: место нахождения опухоли (по какой стенке – передней, задней, боковой), размеры опухоли и степень перекрытия ею просвета кишки, вовлечение других органов (мягких тканей малого таза, влагалища). Данное исследование должен выполнять любой врач пациенту с жалобами на нарушение дефекации, стула или боли в прямой кишке. Техника выполнения заключается в следующем: пациент принимает коленно-локтевое положение (опирается соответственно на колени и на локти) или ложится на левый бок с согнутыми к животу ногами, врач вводит указательный палец в анальное отверстие и исследует внутренний рельеф прямой кишки.

Индекс нарушения питания 83,5–97,5 – средняя степень недостаточности питания.

Индекс нарушения питания < 83,5 – тяжелая степень недостаточности питания.

2. Согласно рекомендациям Европейского общества химиотерапевтов (ESMO, 2008) можно использовать балльную шкалу (A, B, C, D):

A. Отметили ли Вы (самопроизвольное, спонтанное) снижение массы тела за последнее время?

Нет – 0 баллов.

Да – 2 балла.

B. Если ДА, то на сколько?

1–5 кг – 1 балл.

6–10 кг – 2 балла.

11–15 кг – 3 балла.

Более 15 кг – 4 балла.

Неизвестно – 2 балла.

C. Имеете ли вы снижение аппетита и, как следствие, снижение объема питания?

Нет – 0 баллов.

Да – 1 балл.

Масса тела (кг) в настоящий момент.

D. Оценка:

> 2 баллов – показана нутритивная поддержка.

0–2 балла – не показана нутритивная поддержка, проводится мониторинг.

3. Индекс массы тела по Кетле:

Норма – 21–25 кг/м²

Истощение отчетливое – до 20 кг/м².

Истощение значительное – до 17 кг/м².

Истощение предельное – до 16 кг/м².

Энтеральное питание. Обеспечивает попадание нутриентов в желудочно-кишечный тракт и поддерживает синтез белка, регуляцию обмена веществ в висцеральных органах, а также биохимических процессов, протекающих в стенке кишечника. Энтеральное питание поддерживает всасывательную функцию слизистой оболочки тонкой кишки и участвует в сохранении защитного барьера, отделяющего патогенные микроорганизмы кишечника от системной циркуляции.

Расчет энтерального питания:

1. Определение суточного объема калорий, необходимого для пациента, из расчета 20–25 ккал на 1 кг массы тела в сутки.

2. Определение характера энтерального питания:

а) в качестве дополнения к основному питанию;

б) в качестве основного источника питания.

Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки.

Развернутый *клинический* и *биохимический анализ* крови.

Электрокардиограмма (ЭКГ).

Онкомаркеры: раково-эмбриональный антиген (РЭА), специфический антиген (СА) 19-9. *Раково-эмбриональный антиген* продуцируется клетками желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) плода во время беременности. Поэтому у взрослых людей его быть не должно. В норме его концентрация не превышает 0–5 нг/мл. Показаниями к проведению биохимического анализа являются:

прогнозирование роста опухоли, а также получение дополнительных сведений для точного определения стадии ее развития, поскольку значение РЭА до проведения соответствующего лечения свидетельствует о размерах новообразования;

оценивание эффективности назначенной терапии у пациентов с аденогенным раком (в первую очередь, органов ЖКТ, груди и легких) с учетом исходного завышенного значения РЭА;

проведение мониторинга пациентов для доклинического определения развития рецидива.

Антиген углеводный СА 19-9: патологическим является значение от 40 МЕ/мл. Маркер используется для:

контролирования лечения онкобольных с патологией пищевода, поджелудочной, толстой кишки, желчного пузыря и проток;

диагностики колоректального рака, рака прямой кишки, а также опухоли яичников;

мониторинга онкобольных для ранней диагностики рецидивов.

Антиген можно обнаружить в эпителиальных клетках поджелудочной железы, слизистой желудка, клетках печени, желчи, в тонкой и толстой кишке. Высока его концентрация в слюне, моче, семенной жидкости, желудочном соке, секретах 12-перстной кишки, желчного пузыря и поджелудочной железы. Ввиду этого органоспецифичность этого теста достаточно низкая, а потому определить точную локализацию опухоли по его результатам невозможно.

Оценка нутритивного статуса. Своевременное выявление пациентов из группы риска нарушения питательного статуса позволяет защитить больного от прогрессирующей потери массы тела и развития рефрактерной кахексии. Скрининг и мониторинг недостаточности питания должны проводить на протяжении всего времени лечения онкологического больного.

С этой целью можно использовать:

1. Индекс нарушения питания (ИНП) по G.P. Vuzby, который рассчитывают по формуле:

$$\text{ИНП} = 1,519 \times \text{уровень альбумина (г)} \times M \text{ (масса тела, кг) исходная.}$$

Индекс нарушения питания > 97,5 – нет нутритивной недостаточности.

доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и вен нижних конечностей, исследование свёртывающей системы крови, анализы мочи, консультации кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИИ

Рак прямой кишки – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований применяют следующие классификации рака прямой кишки.

Классификация МКБ-10. С20. Злокачественное новообразование (ЗНО) прямой кишки.

Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 2010).

Эпителиальные опухоли.

I. Доброкачественные опухоли:

- a. Тубулярная аденома.
- b. Ворсинчатая аденома.
- c. Тубуло-ворсинчатая аденома.
- d. Аденоматозный полип.

II. Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника:

- a. Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени.
- b. Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени.

III. Рак¹:

- a. Аденокарцинома.
- b. Слизистая аденокарцинома².
- c. Перстневидноклеточный рак³.
- d. Мелкоклеточный рак.
- e. Плоскоклеточный рак.
- f. Аденоплоскоклеточный рак.
- g. Медуллярный рак.
- h. Недифференцированный рак.

Стадирование рака прямой кишки по системе TNM7 (2009). Для рака прямой и ободочной кишки используют единую классификацию.

¹Опухоли делят на высоко- (более чем в 95 % клеток определяют железистые структуры), умеренно- (железистые структуры определяют в 50–95 % клеток), низкодифференцированные (железистые структуры определяют в 5–50 % клеток) и недифференцированные (железистые структуры определяют в < 5 % клеток).

²Устанавливают, если > 50 % объема опухоли представлено внеклеточной слизью. Всегда расценивают как низкодифференцированные.

³Устанавливают, если > 50 % внутриклеточного объема представлено слизью. Всегда расценивают как низкодифференцированные.

Парентеральное питание. Под парентеральным питанием понимают способ введения необходимых организму нутриентов непосредственно в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт.

Расчет парентерального питания:

1. Определить необходимое суточное количество килокалорий из расчета 20–25 ккал/кг массы тела в сутки.
2. Уточнить по имеющейся на упаковке препаратов для парентерального питания общую калорийность (ккал) в 1, 1,5 л или 2 л и выбрать необходимый объем.
3. Добавить препараты, содержащие комплекс витаминов и минералов.

Энтеральное и парентеральное питание может назначаться пациенту одновременно при недостаточной эффективности одного из этих методов.

Дополнительные исследования, выполняемые при наличии клинических показаний:

ирригоскопия при невозможности выполнения тотальной колоноскопии;

трансректальное УЗИ при планировании местного иссечения T1 опухолей прямой кишки и оценке вовлечения запирающего аппарата. Метод позволяет с высокой достоверностью определить глубину инвазии опухоли (T-стадия), особенно при ранних (T1–2) стадиях заболевания. В других клинических ситуациях по информативности уступает МРТ малого таза;

МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием выполняют при планировании резекции печени в случаях, когда КТ не позволяет в полной мере высказаться о распространенности процесса в печени;

анализ биоптата опухоли на **мутацию RAS** (экзоны 2; 3; 4 генов KRAS и NRAS), если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы;

остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета;

биопсия метастазов под контролем УЗИ/КТ при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения;

позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)-КТ выполняют при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения;

лапароскопия при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине;

МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга.

При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводят дополнительные функциональные тесты: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания. Ультразвуковую

Группировка по стадиям:

Стадия	T	N	M
0	Is	0	0
I	1, 2	0	0
II	3, 4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
III	Любая	1,2	0
IIIA	1,2	1	0
	1	2a	0
IIIB	3, 4a	1	0
	2, 3	2a	0
IIIC	4b	1, 2a, 2b	0
	4a	2a	0
	3, 4a	2b	0
IV	Любая	Любая	1
IVA	Любая	Любая	1a
IVB	Любая	Любая	1b

Определение регионарных лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли:

Локализация опухоли	Регионарные лимфатические узлы
Прямая кишка	Вдоль а. rectalis superior, лимфатические узлы мезоректума, латеральные сакральные, пресакральные, obturatorные, вдоль а. mesenterica inferior, а. iliaca interna

Стадирование по Kikuchi раннего рака прямой кишки. Планирование местного иссечения T1 рака прямой кишки предлагает детальное стадирование заболевания по следующим критериям на основании данных МРТ и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ):

- T1sm1 – глубина инвазии подслизистого слоя до 1/3.
- T1sm2 – умеренная глубина инвазии подслизистого слоя – до 2/3.
- T1sm3 – полная инвазия опухолью всего подслизистого слоя.

При установке стадии T1sm3 риск поражения регионарных лимфатических узлов достигает 20–27 % и при отсутствии клинических противопоказаний пациентам показана операция в объёме тотальной или частичной мезоректумэктомии. Окончательное стадирование по Kikuchi проводят по результатам гистологического исследования после удаления опухоли.

Символ Т (tumor) содержит следующие градации:

ТХ – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

Тis – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки);

Т1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки;

Т2 – опухоль распространяется на мышечный слой, без прорастания стенки кишки;

Т3 – опухоль прорастает все слои стенки кишки с распространением в параректальную клетчатку, без поражения соседних органов.

Для опухолей, расположенных в верхнеампулярном и ректосигмоидном отделах прямой кишки (покрытых брюшиной), символ Т3 характеризует распространение опухоли до субсерозы (не прорастают в серозную оболочку).

Т4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку при локализации в верхнеампулярном и ректосигмоидном отделах прямой кишки (покрытых брюшиной).

Т4а – прорастание висцеральной брюшины.

Т4b – прорастание в другие органы и структуры.

Символ N (nodules) указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N1 – метастазы в 1–3-м (включительно) регионарных лимфатических узлах.

N1а – метастазы в 1-м регионарном лимфатическом узле.

N1b – 2–3 лимфатических узла.

N1с – диссемины в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов.

N2 – метастазы более чем в 3 регионарных лимфатических узлах.

N2а – поражено 4–6 лимфатических узла.

N2b – поражено 7 и более лимфатических узла.

Символ М (metastases) характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов.

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1а – наличие отдаленных метастазов в одном органе.

M1b – наличие отдаленных метастазов более чем в одном органе или по брюшине.

сосудистая или периневральная инвазия;
низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома. Адьювантная терапия не показана.

Ранний локализованный рак прямой кишки (T1sm3-2N0M0). Прогноз также благоприятен (5-летняя выживаемость может достигать более 90 %). Основной вид лечения – хирургический, без использования комбинированных методов. Объем операции – тотальная или частичная мезоректумэктомия в зависимости от локализации опухоли. Адьювантная химиотерапия не показана.

При выявлении после операции поражения опухолью циркулярного края резекции pT3 либо pT1-3N1-2 назначают послеоперационную химиолучевую терапию. Дистанционную конформную лучевую терапию проводят ежедневно с разовой очаговой долей (РОД) 2 Гр, суммарной очаговой долей (СОД) 44 Гр на зоны регионарного метастазирования, включая пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные лимфоузлы. На ложе удаленной опухоли, без перерыва в лечении, СОД составляет 50 Гр в комбинации с фторпиримидинами. Химиолучевую терапию проводят в самостоятельном виде либо в комбинации с адьювантной химиотерапией.

Резектабельный локализованный и местнораспространенный рак прямой кишки I–III стадий (T1-2N1-2M0, T3-4N0-2M0). Все больные данной группы подлежат проведению предоперационной лучевой/химиолучевой терапии и последующего радикального хирургического лечения.

При локализации опухоли в верхне- или среднеампулярном отделе и отсутствии вовлечения циркулярных краев резекции (на основании данных МРТ) возможны два варианта предоперационной терапии:

1. Курс дистанционной конформной лучевой терапии. РОД на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования 5 Гр, 5 фракций до СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с последующим хирургическим лечением в течение 3 дней; допустимо увеличение временного интервала перед операцией до 4–6 недель.
2. Курс дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами. Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зоны регионарного метастазирования. СОД 50–54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ.

Хирургическое вмешательство планируют через 6–8 недель после окончания курса химиолучевой терапии.

При подозрении на вовлечение потенциальных циркулярных краев резекции по данным предоперационного обследования (МРТ) или низко расположенных опухолях показан курс дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами. Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зоны регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ. Хирургическое вмешательство планируют через 6–8

Классификация Haggitt для T1 опухолей, развившихся в аденоматозных полипах на ножке:

Уровень инвазии	
0	Отсутствие инвазивной карциномы
1	Инвазия в головку полипа
2	Инвазия в шейку полипа
3	Инвазия в ножку полипа
4	Инвазия в основание полипа

Классификация для T1 опухолей, основанная на глубине инвазии в подслизистый слой:

Сантиметры	
1	Верхняя треть
2	Средняя треть
3	Нижняя треть

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

Основной метод радикального лечения больных раком прямой кишки – хирургическое вмешательство, дополняемое химиолучевым лечением. Все больные могут быть разделены на следующие прогностические группы:

Ранний рак прямой кишки 0–I стадии (Tis-T1sm1-2N0M0). Особенность – благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость более 90 %) и возможность применения органосохранных и функционально-щадящих способов лечения (эндоскопическая резекция слизистой) с высокой эффективностью.

Показания к проведению органосохранного лечения:

- размеры опухоли < 3 см;
- поражение не более 30 % окружности кишки;
- подвижность образования;
- умеренно- или высокодифференцированная аденокарцинома.

Трансанальная эндоскопическая резекция (ТЕО, ТЕМ, ТАМIS) должна сопровождаться полнослойным иссечением стенки кишки с прилежащей мезоректальной клетчаткой и последующим ушиванием оставшегося дефекта.

При выявлении после морфологического исследования удалённой трансанально опухоли факторов негативного прогноза выполняют стандартную операцию с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ). Факторы негативного прогноза:

- стадия \geq pT1sm3;
- поражение краев резекции;

также к «исчезновению» части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции. Радиочастотную абляцию (РЧА) метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие можно применять как дополнение к резекции для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельно при невозможности хирургического лечения. Добавление моноклональных антител к химиотерапии не показано при резектабельных метастазах, так как может ухудшать отдаленные результаты. В то же время при потенциально резектабельных очагах, когда в случае объективного ответа есть шанс выполнить R0/R1 резекцию, их применение оправдано. При близком расположении метастатических очагов в печени к магистральным структурам, высоком риске их прогрессирования и перехода в нерезектабельное состояние на первом этапе лечения, по решению консилиума, возможно хирургическое вмешательство на печени (при условии отсутствия симптомов со стороны первичной опухоли). Для остальных пациентов тактика лечения зависит от исходной стадии cTN.

При cT1-2N0 показано проведение системной химиотерапии двойными комбинациями (FOLFIRI). После 4–6 курсов лечения выполняют одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли. Альтернативой может являться проведение хирургического этапа лечения (удаление метастазов и первичной опухоли). В дальнейшем, при pT1-2N0 проводят адьювантную химиотерапию двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев, а при pT3-4/N1-2 – химиолучевую терапию РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ на фоне монокимиотерапии фторпиримидинами.

При cT1-3N1-2: при опухолях, расположенных в средне- и верхнеампулярном отделах (6–15 см), на первом этапе возможно применение следующих подходов:

а) предоперационной лучевой терапии в самостоятельном варианте – дистанционная конформная лучевая терапия РОД на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования 5 Гр, 5 фракций до СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с последующей химиотерапией двойными комбинациями на протяжении ~3 месяцев;

б) химиолучевой терапии – дистанционная конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ на фоне монокимиотерапии фторпиримидинами или в комбинации с оксалиплатином (еженедельно 50 мг/м² внутривенно в течение курса лечения) с целью лучшего контроля отдаленных метастазов;

в) при высокорасположенных опухолях cT1-2 или T3 с инвазией не более 5 мм и единичных N+ можно отказаться от проведения лучевой терапии, ограничившись химиотерапией (до операции проводится 4–6 курсов лечения двойными комбинациями (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI);

недель после окончания курса химиолучевой терапии. У пациентов старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6–10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

Адьювантную химиотерапию назначают пациентам с cT4N0 или cT1-4N+. При pT3 или pT1-3N1-2 в случае, если лучевая терапия не была проведена до операции, её проводят после хирургического вмешательства (курс дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами). Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зоны регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ в самостоятельном виде (при pT3N0) либо в комбинации с адьювантной химиотерапией.

Нерезектабельный рак прямой кишки (T4N0-2M0). Вколоченные неподвижные опухоли, врастающие в окружающие органы и ткани, когда исходная возможность выполнения резекции в объеме R0 сомнительна. Всем пациентам этой группы на первом этапе лечения показано проведение мелкофракционной дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами. Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зоны регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ. Через 6–8 недель после окончания курса химиолучевой терапии повторно выполняют МРТ малого таза, оценивают операбельность опухоли. Дальнейшие варианты лечения включают попытку радикального хирургического лечения, паллиативное хирургическое лечение, паллиативную лекарственную терапию или продолжение лучевой терапии до СОД 70 Гр. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6–10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

Генерализованный рак прямой кишки с резектабельными/потенциально резектабельными синхронными метастазами в печень или лёгкие. При исходной возможности выполнения R0 резекции метастазов рака прямой кишки в печень или лёгкие, а также при переходе метастатического поражения этих органов в резектабельное состояние в процессе химиотерапевтического лечения проведение хирургического лечения в объеме R0 может обеспечить 5-летнюю выживаемость у 30–50 % пациентов. Все больные с изолированным метастатическим поражением печени/лёгких на долечевном этапе должны быть обсуждены совместно с торакальными хирургами/хирургами-гепатологами.

Хирургическое вмешательство в объеме R0 необходимо выполнять, как только метастазы станут резектабельными. Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а

или FOLFIRI). В случае отсутствия мутации RAS возможно добавление к режимам химиотерапии FOLFIRI или FOLFOX (но не XELOX или FLOX) анти-EGFR моноклональных антител, что позволяет увеличить частоту выполнения R0-резекций печени. Альтернативой является добавление бевацизумаба к любому двойному режиму химиотерапии (вне зависимости от мутации RAS), что повышает частоту выраженного лекарственного патоморфоза по сравнению с одной химиотерапией. Другой возможной опцией повышения резектабельности является применение «тройной» комбинации FOLFOXIRI, к которой возможно добавление моноклонального антитела (МКА), однако более высокая токсичность режима требует осторожности при его назначении. Внутривенная химиотерапия остается экспериментальным методом, ее не рекомендуют к рутинному применению в первой линии терапии. Различные методы эмболизации печеночной артерии, внутривенную химиотерапию можно применять у отдельных пациентов с изолированным или преобладающим метастатическим поражением печени при исчерпанности возможностей системной терапии. Больные, у которых ответ на лечение недостаточен для перевода опухоли в резектабельное состояние, подлежат паллиативному лекарственному лечению. Вопрос об удалении первичной опухоли необходимо решать индивидуально с учётом риска развития связанных с ней осложнений. При условии хорошего ответа на проводимую терапию проводят повторную оценку резектабельности метастатических очагов.

Метахронные резектабельные или потенциально резектабельные метастазы рака прямой кишки в печень или лёгкие. При исходной возможности выполнения R0 резекции метастазов рака прямой кишки в печень или лёгкие, а также при переходе метастатического поражения этих органов в резектабельное состояние в процессе химиотерапевтического лечения проведение хирургического лечения в объёме R0 может обеспечить 5-летнюю выживаемость у 30–50 % пациентов. При исходной резектабельности метастатических очагов наиболее оправданной тактикой является проведение на первом этапе хирургического лечения с послеоперационной химиотерапией двойными (FOLFOX, XELOX) комбинациями препаратов. Альтернативой данному подходу является проведение периоперационной (около 3 месяцев терапии FOLFOX или XELOX до резекции печени и столько же после нее) химиотерапии.

При распространённом опухолевом процессе в печени, делающем невозможным/сомнительным выполнение R0-резекции, показано проведение максимально активной терапии для перевода этих метастазов в резектабельные. Обычно применяют двойные комбинации химиопрепаратов (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI) с возможным добавлением (принципы лечения указаны выше) МКА. Другой возможной опцией повышения резектабельности является применение «тройной» комбинации FOLFOXIRI, к которой возможно добавление МКА, однако более высокая токсичность режима требует осторожности при его назначении. При проведении периопераци-

г) при возможности выполнения симультанного вмешательства на прямой кишке и печени допустимо начинать с хирургического лечения. После завершения предоперационной терапии одновременно или последовательно с удалением первичной опухоли выполняют хирургическое удаление метастазов. В дальнейшем проводят адъювантную химиотерапию двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

При низко расположенных (ниже 5 см) опухолях обязательно включение в план лечения дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами. Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ. Возможно начало терапии и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов (проводят 4–6 курсов лечения двойными комбинациями FOLFOX, XELOX, FOLFIRI), а лучевую терапию проводят после нее. После завершения предоперационной терапии одновременно или последовательно с удалением первичной опухоли проводят хирургическое удаление метастазов. В дальнейшем проводят адъювантную химиотерапию двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

При сT4 показано проведение пролонгированной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования, СОД 54–60 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ на фоне химиотерапии фторпиримидинами или в комбинации с оксалиплатином (еженедельно 50 мг/м² внутривенно в течение курса лечения) с целью лучшего контроля отдаленных метастазов. Возможно начало терапии и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов, продолжив химиолучевую терапию после. В случае эффекта со стороны первичной опухоли показано, в зависимости от состояния больного и объема вмешательства, симультанное или последовательное хирургическое вмешательство. В случае осложненного течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость) перед химиолучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о колостомии/стентировании прямой кишки, как альтернативы паллиативной резекции прямой кишки. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6–10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

Генерализованный рак прямой кишки с нерезектабельными синхронными метастазами. При наличии нерезектабельных (потенциально резектабельных) метастазов показано проведение максимально эффективной химиотерапии, задачей которой являются достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные. Показано применение двойных комбинаций (FOLFOX, XELOX

- периневральная инвазия;
- стадия $\geq pT1sm3$;
- поражение краёв резекции.

Возможные варианты эндоскопического лечения тубуло-виллёзных аденом при недоступности трансанальной эндоскопической микрохирургии:

- эндоскопическая полипэктомия;
- эндоскопическая подслизистая резекция.

Однако использование этих методик связано с большим риском положительного края резекции и рецидивов. Наиболее частые осложнения эндоскопического лечения – болевой синдром, кровотечение, перфорация.

Хирургическое лечение

Предоперационная подготовка. Перед операцией у всех больных раком прямой кишки необходимо получить информированное согласие на проведение хирургического вмешательства и формирование (даже если это не предполагается в плане операции) колостомы. Рутинное проведение механической подготовки кишечника не влияет на число осложнений по данным рандомизированных исследований, и его можно выполнять на усмотрение оперирующего хирурга.

Плановое хирургическое лечение. Стандартными объёмами операции являются чрезбрюшная (передняя) резекция прямой кишки, брюшно-анальная резекция прямой кишки, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Мобилизацию прямой кишки необходимо выполнять острым путём с соблюдением принципов тотальной или частичной мезоректумэктомии (удаление мезоректума не менее 5 см дистальнее опухоли) с сохранением тазовых вегетативных нервов. При распространении опухоли за пределы мезоректальной фасции показано экстрафасциальное удаление прямой кишки. Дистальная граница резекции должна составлять не менее 2 см по стенке кишки и не менее 5 см по мезоректальной клетчатке из-за риска ретроградного лимфогенного метастазирования.

Нижняя брыжеечная артерия должна быть лигирована непосредственно под местом отхождения левой ободочнокишечной артерии. Более высокая перевязка питающего сосуда не влияет на отдалённые результаты лечения и допустима с отдельной высокой перевязкой нижней брыжеечной артерии и вены при необходимости мобилизации левого изгиба. При этом следует сохранять преаортальное и нижнее брыжеечное вегетативные нервные сплетения. Выполнение расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфодиссекции только по показаниям. При выполнении тотальной мезоректумэктомии (локализация опухоли ниже 10 см от края ануса) следует формировать превентивную коло- или илеостому на усмотрение оперирующего хирурга. После тотальной мезоректумэктомии операцию можно завершать формированием тазового толстокишечного резервуара или анастомоза «бок-в-конец» для улучшения функциональных результатов лечения.

онной химиотерапии общая продолжительность химиотерапевтического лечения должна составлять 6 месяцев.

Рак прямой кишки на фоне тяжёлой сопутствующей патологии (функционально неоперабельный). Риск проведения операции превышает риск, связанный с прогрессированием онкологического заболевания. Решение о наличии противопоказаний к хирургическому лечению может быть принято только на консилиуме с участием хирурга, терапевта, анестезиолога, реаниматолога. Больные данной группы подлежат паллиативному лекарственному лечению либо симптоматической терапии. Возможно стентирование опухоли или формировании разгрузочной кишечной стомы.

Рецидив рака прямой кишки. Если лучевая терапия не проводилась при лечении первичной опухоли, показано проведение предоперационной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования, СОД 54 Гр на зону рецидива. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ на фоне химиотерапии фторпиримидинами. Даже если пациенту ранее проводилась лучевая терапия, необходимо рассмотреть вопрос о возможности дополнительного облучения или локального стереотаксического лучевого воздействия. Операцию выполняют через 6–8 недель после химиолучевой терапии. В случае невозможности проведения лучевой терапии и выполнения хирургического вмешательства проводят паллиативную химиотерапию.

Выбор лечебной тактики осуществляют на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга-проктолога, гепатохирурга, лучевого терапевта и химиотерапевта, на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ

Эндоскопическое лечение раннего рака прямой кишки. Показания:

1. Тубуло-виллёзные аденомы с тяжёлой степенью дисплазии эпителия.
2. Аденокарциномы с инвазией в пределах слизистого/неполной толщины подслизистого слоя по данным УЗИ/МРТ.
3. Умеренная или высокая степень дифференцировки аденокарцином.
4. Размеры опухоли < 3 см.
5. Поражение не более 30 % окружности кишки.
6. Подвижность образования.

При выявлении после окончательного морфологического исследования удалённого препарата факторов негативного прогноза показано выполнение операции в объёме мезоректумэктомии. Факторы негативного прогноза:

- низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома;
- лимфоваскулярная инвазия;

Средние прямокишечные артерии либо коагулируют, либо перевязывают. Также с помощью коагулятора выполняют мобилизацию передней стенки прямой кишки по фасции Денонвилье. Затем приступают к промежностному этапу операции. Вначале ушивают заднепроходное отверстие кисетным швом. Отступив 3–4 см от шва, делают круговой разрез с послойным рассечением тканей до тазового дна. Затем последовательно рассекают копчиково-анальную связку, перевязывают и пересекают заднебоковые порции мышцы поднимающей задний проход. Острым путем выделяют переднюю полуокружность дистального отрезка прямой кишки, отделяя ее от предстательной железы и мочеиспускательного канала. Затем перевязывают и пересекают переднебоковые порции мышцы, поднимающей задний проход. При помощи коагуляции рассекают жировую клетчатку, окружающую прямую кишку, и удаляют препарат. В левой подвздошной области (на передней брюшной стенке) формируют канал, через который выводят проксимальный конец сигмовидной кишки.

Брюшно-анальная резекция прямой кишки. Брюшной этап обсуждаемой операции практически ничем не отличается от брюшного этапа брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Исходно мобилизуют сигмовидную и нисходящую ободочную кишки; последние выводят в срединную рану. Затем выполняют внеполостную трансиллюминацию с целью идентификации сосудов брыжейки. В зависимости от ангиоархитектоники левой половины мезоколон выполняют один из четырех вариантов лигирования сосудов брыжейки ободочной кишки. Далее расправляют брыжейку сигмовидной кишки по бессосудистым участкам с сохранением краевого сосуда, идущего вдоль стенки кишки. Мобилизацию продолжают до промоториума, для этого рассекают соединительнотканые сращения между брыжейкой сигмовидной кишки (вдоль и позади нижних брыжеечных сосудов) и поперечной фасцией. Сигмовидную кишку пересекают проксимальнее опухоли. От места пересечения сигмовидной кишки производят лирообразный разрез тазовой брюшины. Затем пересекают сращения между тазовой фасцией и собственной фасцией прямой кишки. Продвигаясь дистально, выделяют заднюю и частично боковые стенки кишки. Рассекают боковые связки прямой кишки и освобождают ее по боковым полуокружностям. Затем мобилизуют переднюю стенку прямой кишки по апоневрозу Денонвилье. Со стороны полости малого таза прямую кишку отсекают над анальным каналом и удаляют препарат (прямую кишку, мезоректум). Операцию завершают либо концевой колостомой, либо низведением сигмовидной кишки в анальный канал.

Подготовка левой половины ободочной кишки к низведению в анальный канал. Для формирования низводимого ободочнокишечного трансплантата достаточной длины и с адекватным кровоснабжением перевязку сосудов брыжейки ободочной кишки выполняют с учетом ее ангиоархитектоники.

В тех наблюдениях, когда сигмовидная артерия отходит от нижней брыжеечной артерии одним крупным стволом (среднепетлистый тип), перевязывают и пересекают верхнюю прямокишечную артерию дистальнее

Выполнение экстралеваторной экстирпации прямой кишки показано пациентам с подтверждённым МРТ врастанием опухоли в висцеральную фасцию или мышцы тазового дна.

Экстренное хирургическое лечение. У пациентов с кишечной непроходимостью, вызванной раком прямой кишки, следует ограничивать хирургическое лечение формированием двухствольной трансверзо- или сигмостомы с целью проведения последующего хирургического лечения. У пациентов с кровотечением и перфорацией, вызванными раком прямой кишки, показано выполнение оперативного вмешательства с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. Предпочтение следует отдавать формированию временной или постоянной кишечной стомы. В отдельных случаях, при условии наличия в клинике должного опыта и оборудования, разрешение непроходимости возможно путём стентирования с последующей подготовкой пациента к плановому хирургическому или комбинированному лечению.

Выбор метода оперативного пособия при раке прямой кишки является сложной задачей. Он зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса, формы роста, морфологии опухоли, наличия или отсутствия лимфогенных и гематогенных метастазов, топографо-анатомических особенностей и общего состояния больного. Со времен первой операции по поводу рака прямой кишки и до настоящего времени широко обсуждают роль вышеуказанных факторов. Тем не менее, в настоящее время общепринятым является выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки при низко расположенных опухолях (менее 6–7 см от заднего прохода), брюшно-анальной резекции прямой кишки при локализации опухоли на расстоянии 7–12 см от заднего прохода и передней резекции прямой кишки при опухолях, расположенных не ниже 12 см от заднего прохода.

Брюшно-промежностная экстирпации прямой кишки. Операцию начинают с рассечения париетальной брюшины с двух сторон у основания брыжейки сигмовидной кишки. Перевязывают и пересекают нижние брыжеечные сосуды дистальнее отхождения левой ободочнокишечной артерии. Далее порционно перевязывают и пересекают брыжейку до стенки сигмовидной кишки. Затем освобождают участок сигмовидной кишки (расположенный не менее чем на 10–15 см проксимальнее опухоли) от брыжейки и жировых подвесок на протяжении 5–6 см. На этом участке пересекают сигмовидную кишку. После пересечения проксимальный конец кишки временно укрывают марлевой салфеткой с помещением в левый боковой канал. Ранее выполненные разрезы париетальной брюшины вдоль сигмовидной кишки соединяют лирообразным разрезом тазовой брюшины. Мобилизацию прямой кишки выполняют в следующей последовательности. Рассекают фасциальную оболочку у основания брыжейки сигмовидной кишки (так, чтобы попасть между собственной фасцией прямой кишки и передней фасцией крестца) и острым путем выделяют заднюю полуокружность прямой кишки вплоть до копчика. Затем выделяют правый и левый мочеточники и отводят их латерально. При помощи коагулятора выделяют боковые стенки прямой кишки практически до заднепроходного канала.

Если каждая сигмовидная артерия отходит самостоятельно от нижней брыжеечной артерии (мелкопетлистый тип), то краевой сосуд, как правило, плохо выражен. При таком сосудистом рисунке перевязывают и пересекают нижнюю брыжеечную артерию в месте ее отхождения от аорты и пересекают нижнюю брыжеечную вену у места ее впадения в селезеночную вену (IV вариант, рис. 3).

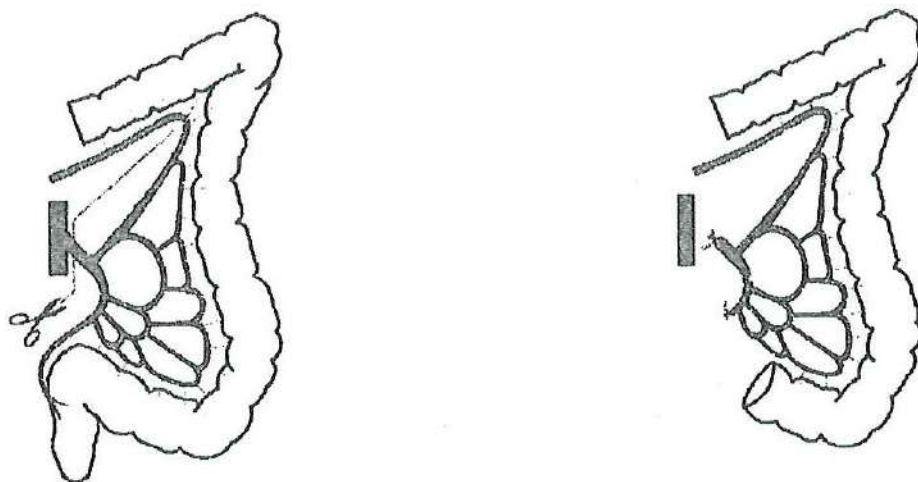


Рис. 3. Формирование низводимого трансплантата при мелкопетлистом типе сосудистого рисунка

Варианты завершения брюшно-анальной резекции прямой кишки. В историческом контексте известно большое количество способов завершения брюшно-анальной резекции прямой кишки. Тем не менее, все эти способы можно группировать на обструктивные и с низведением левых отделов ободочной кишки в анальный канал.

Низведение сигмовидной, нисходящей ободочной и даже поперечной ободочной кишок позволяет восстановить естественный пассаж по ЖКТ, что и определяет качество жизни у этой категории больных. В настоящее время наиболее часто выполняют низведение сигмовидной (нисходящей) ободочной кишки в анальный канал с избытком и с наложением колоанального анастомоза. Из вариантов низведения ободочной кишки в анальный канал с избытком предпочтение получил способ Г.В. Бондаря и соавт. (1977).

Техника выполнения. На промежуточном этапе операции, отступив 1,0–1,5 см от аноректальной линии выполняют демукозацию слизистой оболочки заднепроходного канала. Данный прием позволяет сохранить участок рецепторной зоны, что способствует восстановлению сократительной функции сфинктера. После удаления препарата выполняют низведение сигмовидной кишки в анальный канал с избытком (4–5 см). Избыток кишки фиксируют узловыми кетгутowymi швами к коже анальной области. На 14–15-е сутки избыток низведенной кишки отсекают (рис. 4).

устья этой (первой) сигмовидной артерии. Затем последовательно перевязывают и пересекают остальные сигмовидные артерии (1–2), которые при этом типе строения отходят от первой сигмовидной артерии (рис. 1). Данный вариант формирования низводимого трансплантата, согласно классификационной схеме И.У. Магомедова (1999), обозначают вариантом I.

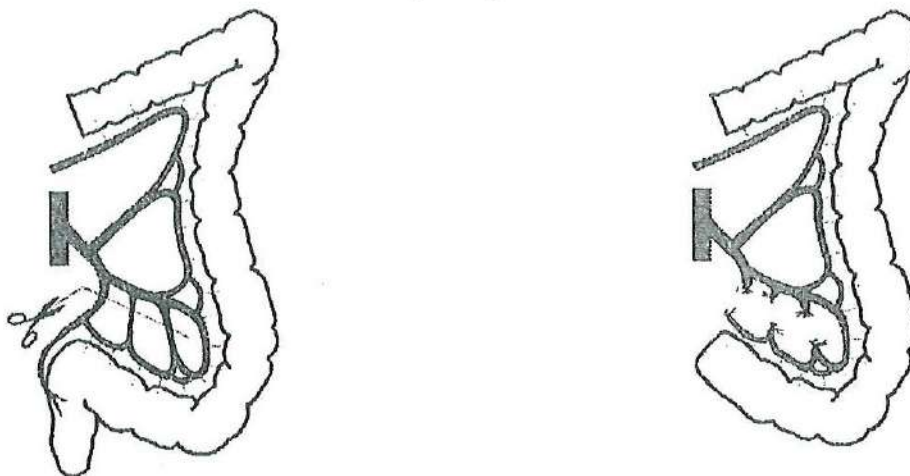


Рис. 1. Формирование низводимого трансплантата при среднепетлистом типе сосудистого рисунка

Если краевой сосуд был хорошо выражен за счет левой ободочнокишечной артерии (крупнопетлистый тип), нижнюю брыжеечную артерию перевязывают и пересекают дистальнее устья левой ободочнокишечной артерии (рис. 2). Данный вариант формирования низводимого трансплантата, согласно классификационной схеме И.У. Магомедова (1999), обозначают вариантом II. Если II вариант дополнить пересечением нижней брыжеечной вены у места ее впадения в селезеночную вену – III вариант формирования низводимого трансплантата.

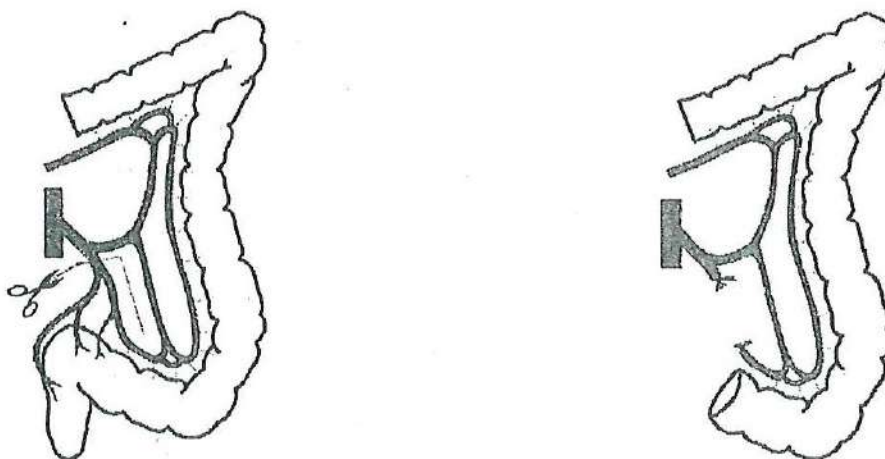


Рис. 2. Формирование низводимого трансплантата при крупнопетлистом типе сосудистого рисунка

вых швов через все слои стенки сигмовидной кишки по всей окружности и верхний край анального канала (рис. 6).

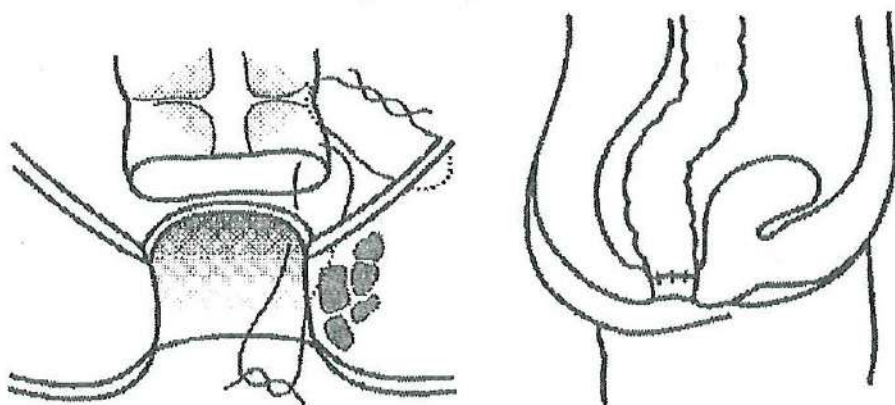


Рис. 6. Колоанальный анастомоз двухрядным швом

Техника выполнения колоанального анастомоза эвагинационным методом. Прямую кишку мобилизуют до верхнего края анального канала. Затем приступают к промежностному этапу операции. В просвет кишки через задний проход вводят мандрен от ректоскопа. Хирург со стороны брюшной полости прощупывает «головку» инструмента через стенку кишки и фиксирует ее тесьмой к стержню ниже «головки». Хирург, оперирующий со стороны промежности, медленно вытаскивает инструмент, пока сигмовидная кишка под влиянием тяги не эвагинируется и не появится из просвета анального канала. Слизистую оболочку вывернутой наружу кишки обрабатывают антисептиком. Затем проверяют глубину складки, уровень которой должен находиться на 1,5–2,0 см выше верхнего края анального канала. После этого стенку кишки по окружности рассекают и берут на зажимы в четырех противоположных точках. Через вывернутую культю прямой кишки протаскивают оставшуюся часть этой кишки с опухолью и сигмовидную до уровня, подготовленного для анастомоза с опознавательной лигатурой. Отсекают сигмовидную кишку и выполняют двухрядный узловой шов. Первый ряд лигатур накладывают между серозно-мышечным слоем сигмовидной кишки и мышечным слоем вывернутой культы прямой кишки, второй ряд – через все слои прямой и сигмовидной кишки. После этого анастомоз вправляют в полость малого таза. В этом случае линия анастомоза расположена на 3–5 см выше верхнего края анального канала.

Колоанальный анастомоз можно выполнять с использованием сшивающих аппаратов. Для этого прямую кишку мобилизуют из брюшной полости, отсекают линейным сшивающим аппаратом над анальным каналом. Сигмовидную кишку пересекают проксимальнее опухоли. После удаления препарата выполняют колоанальный анастомоз круговым сшивающим аппаратом (рис. 7).

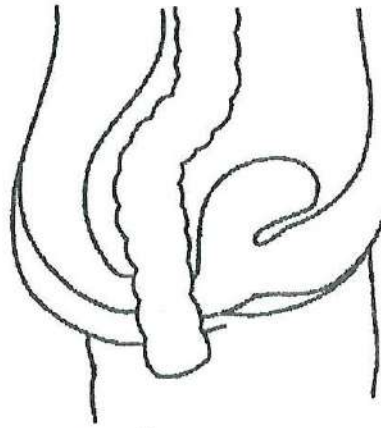


Рис. 4. Низведение сигмовидной кишки в анальный канал с избытком

К недостаткам рассмотренного способа низведения следует отнести продолжительное нахождение кишечного трансплантата в просвете анального канала, что приводит к его длительной дилатации и нарушению функции.

С целью улучшения функциональных результатов операции низведения стали формировать анастомоз «конец в конец» без оставления избытка низведенной кишки. Наиболее оптимальными способами промежуточного этапа операции являются низведение с пересечением прямой кишки выше зубчатой линии анального канала и эвагинационный метод.

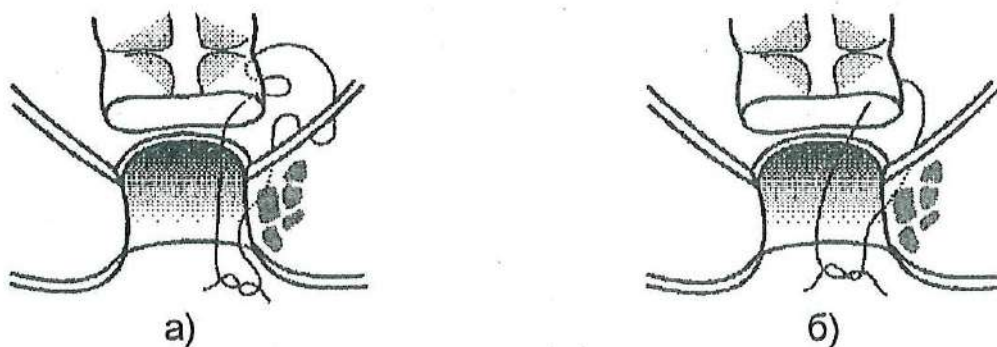


Рис. 5. Колоанальный анастомоз однорядными швами по Денати (а), через все слои кишечной стенки (б)

Анастомоз (конец в конец), наложенный между низведенной кишкой и оставшимся участком прямой кишки (на 3–4 см выше верхнего края анального канала), называют колоректальным, на уровне верхнего края анального канала – колоанальным. Колоанальный анастомоз формируют однорядным или двухрядным швом (рис. 5). Двухрядный шов выполняют в следующей последовательности: накладывают первый ряд узловых швов между серозно-мышечной оболочкой низведенной кишки и мышечным слоем оставшегося участка прямой кишки по всему периметру; затем после отсечения избытка низведенной кишки накладывают второй ряд узло-

Комбинированное лечение

При лечении рака прямой кишки cT3N0 или cT1-3N1-2 с локализацией в верхне- или среднеампулярном отделе и отсутствии поражения потенциального циркулярного края резекции по данным МРТ оптимальным является проведение курса дистанционной конформной лучевой терапии. Разовая очаговая доля на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования 5 Гр, 5 фракций до СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с последующим хирургическим лечением в течение 3 дней или через 4–6 недель. При технической доступности возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии в дни 3; 4; 5 при температуре 41–43 °С в течение 60 мин. При подозрении на вовлечение потенциального циркулярного края резекции по данным предоперационного обследования или низко расположенных опухолях показано проведение пролонгированной химиолучевой терапии (дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией). Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6–18 МэВ на фоне химиотерапии фторпиримидинами (табл. 1). При технической доступности возможно дополнение курса лучевой терапии использованием локальной гипертермии после СОД 16 Гр 2 раза в неделю с интервалом 72 часа при температуре 41–43 °С в течение 60 минут, всего 4–5 сеансов. Хирургическое вмешательство проводят через 6–8 недель после завершения химиолучевой терапии. Объем облучения на зону регионарного метастазирования должен включать пресакральные, параректальные, obturatorные, внутренние подвздошные, нижние брыжеечные лимфоузлы. Начинают дистанционную лучевую терапию с объемного 3D-планирования и выполняют по технологии конформной лучевой терапии. Предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ и МРТ-исследований, на основании чего формируют план облучения. Точность воспроизведения условий лучевой терапии контролируют с помощью системы портальной визуализации. Возможно проведение лучевой терапии на протонных ускорителях энергией 70–250 МэВ с использованием протонных комплексов.

Добавление в режимы химиолучевой терапии оксалиплатина, иринокана и моноклональных антител не улучшает результаты.

При местно-распространенных неоперабельных опухолях (cT4N0-2) на первом этапе обязательно проводят одновременную химиолучевую терапию (50–54 Гр по 2 Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (табл.1)). Хирургическое вмешательство проводят через 6–8 недель после завершения химиолучевой терапии в случае объективного ответа.

В сравнении с послеоперационной химиолучевой терапией эффективность предоперационной химиолучевой терапии выше, а токсичность меньше, поэтому применение послеоперационной лучевой терапии (54 Гр по 2 Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (см. табл. 1)) до-



Рис. 7. Колоанальный анастомоз сшивающими аппаратами

Ф. Lazorthes и Р. Parc с целью предупреждения «синдрома низкой передней резекции прямой кишки» в 1986 г. предложили формирование J-образного петлевого колоанального анастомоза. Согласно указанным авторам, первоначально выполняют широкий межтолстокишечный анастомоз (из петли сигмовидной кишки, в виде буквы J), затем ниже межтолстокишечного анастомоза накладывают аппаратный (круговым сшивающим аппаратом) колоанальный анастомоз.

Передняя резекция прямой кишки. Операцию выполняют с соблюдением всех принципов и приемов, используемых при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Рассекают париетальную брюшину с двух сторон у основания брыжейки сигмовидной кишки. Перевязывают и пересекают нижние брыжеечные сосуды дистальнее отхождения левой ободочнокишечной артерии. Далее порционно перевязывают и пересекают брыжейку до стенки сигмовидной кишки. Затем освобождают участок сигмовидной кишки от брыжейки и жировых подвесок на протяжении 5–6 см. На этом участке пересекают сигмовидную кишку. После пересечения проксимальный конец кишки временно укрывают марлевой салфеткой с помещением в левый боковой канал. Раннее выполненные разрезы париетальной брюшины вдоль сигмовидной кишки соединяют лирообразным разрезом тазовой брюшины. Прямую кишку мобилизуют на 2–3 см ниже переходной складки брюшины, т.е. с таким расчетом, чтобы выполнить резекцию прямой кишки на 5 см дистальнее нижнего края опухоли. Отступив от опухоли вниз не менее чем 5 см, стенку прямой кишки по всей окружности освобождают от параректальной клетчатки с таким расчетом, чтобы освобожденный от жировой клетчатки участок по длине был не менее 3 см. На этом участке прямую кишку пересекают. Затем сопоставляют подготовленные культя прямой и сигмовидной кишок, выполняют сигморектоанастомоз (иногда десцендоректоанастомоз) круговым сшивающим аппаратом.

II стадии свидетельствует о хорошем прогнозе, и проведения химиотерапии, как правило, не требуется.

Минимальный объем химиотерапии при IIB-III стадии включает в себя фторпиримидины, которые можно применять в различных вариантах: струйно (режим клиники Мейо, Roswell Park), инфузионно (режимы De Gramont, AIO) или перорально (капецитабин) (табл. 2). Струйные режимы 5-фторурацила (5-ФУ) обладают большей токсичностью, но не меньшей эффективностью в адьювантной терапии, чем инфузионные.

Таблица 2

Режимы фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака

Режим	Схема
Мейо	Лейковорин (ЛВ) 20 мг/м ² внутривенно струйно с последующим болюсом 5-ФУ 425 мг/м ² , 1–5-й день. Начало очередного курса на 29-й день
Roswell Park	Лейковорин 500 мг/м ² внутривенно 2-часовая инфузия с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м ² . Еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом
AIO	Лейковорин 500 мг/м ² внутривенно в течение 2 часов с последующей 24-часовой инфузией 5-ФУ 2600 мг/м ² . Еженедельно, длительно
Модифицированный LV5FU2	Лейковорин 400 мг/м ² внутривенно в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м ² и с последующей 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день
Капецитабин	2500 мг/м ² в сутки внутрь 1–14-й день. Начало очередного курса на 22-й день

Оптимальный объем адьювантной химиотерапии при IIB-III стадии включает в себя комбинацию оксалиплатина с фторпиримидинами в течение 6 месяцев. Наиболее оптимальными являются режимы FOLFOX или XELOX. Комбинация оксалиплатина со струйным 5-фторурацилом (режим FLOX) обладает схожей эффективностью, но сопряжена с высокой токсичностью (табл. 3). При развитии симптомов полинейропатии 2–3-й степени (степень 2: симптомы, ограничивающие работоспособность и физическую активность пациента) показана отмена оксалиплатина и продолжение монотерапии фторпиримидинами. В адьювантной терапии колоректального рака не должны применять иринотекан и моноклональные антитела, в частности, бевацизумаб и цетуксимаб, включение которых в режимы химиотерапии по результатам рандомизированных исследований не приводит к улучшению показателей выживаемости.

пустимо только у пациентов, которым по каким-либо причинам такое лечение не было выполнено на дооперационном этапе или при выявлении положительного циркулярного края резекции после хирургического лечения.

Таблица 1

Режимы фторпиримидинов, применяемые в одновременной химиолучевой терапии (ХТ) рака прямой кишки

Схема ХТ	Препарат	Доза, мг/м ²	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дней	Количество циклов
Мейо	Лейковорин	20	Внутривенно струйно	1–4	На 1-й и 5-й неделе ЛТ	2
	5-ФУ	400				
	Непрерывная инфузия 5-ФУ 225 внутривенно непрерывно			5 (в дни лучевой терапии (ЛТ) или 7 дней в неделю в зависимости от переносимости)	На протяжении всей ЛТ	На протяжении всей ЛТ
Капецитабин	1 650	Внутрь				

В случае когда пациенту показано проведение и адъювантной химиотерапии (Т1-4N1-2), возможны два варианта лечения:

1. Проведение 2 месяцев адъювантной химиотерапии, далее химиолучевой терапии (54 Гр по 2 Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (см. табл. 1)) с последующими 2 месяцами адъювантной химиотерапии. Общая продолжительность данного лечения должна составлять 6 месяцев (предпочтительнее).

2. Допустимо проведение химиолучевой терапии (54 Гр по 2 Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (см. табл.1)) с последующей адъювантной химиотерапией до общей продолжительности лечения 6 месяцев.

Адъювантная химиотерапия. Адъювантную химиотерапию назначают пациентам с сТ4N0 или сТ1-4N+. Даже если в результате проведенного предоперационного химиолучевого лечения имеет место уменьшение стадии вследствие объективного эффекта, необходимо проводить адъювантную химиотерапию, исходя из данных предоперационного стадирования. Общая продолжительность адъювантной химиотерапии, включая пред- или послеоперационную химиолучевую терапию, должна составлять 6 месяцев. Обнаруженная микросателлитная нестабильность опухоли при

можно добавление оксалиплатина, а в качестве третьей линии – иринотекан и фторпиримидины. Другим возможным вариантом лечения является проведение первой линии химиотерапии двойной комбинацией (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI) на протяжении не менее 3–4 месяцев с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. Оксалиплатин в монотерапии малоэффективен и должен применяться в комбинации с фторпиримидинами. При прогрессировании после ранее достигнутого эффекта необходимо рассмотреть вопрос о повторном применении ранее эффективного режима.

У пациентов с клинически значимыми симптомами заболевания (ECOG 1-2) с обширной диссеминацией необходимо проведение в первой линии двойных комбинаций. В случае прогрессирования опухолевого процесса после первой линии терапии вторая линия может быть назначена больным с удовлетворительным общим статусом (ECOG ≤ 2). При рефрактерности к режиму FOLFOX (XELOX) в качестве второй линии обычно назначают режим FOLFIRI или монотерапию иринотеканом при рефрактерности к режиму FOLFIRI – FOLFOX (XELOX) (см. табл. 3, 4).

Таблица 4

Режимы с иринотеканом и моноклональные антитела, применяемые в лечении колоректального рака

Режим	Схема
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, ЛВ 400 мг/м ² внутривенно в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м ² внутривенно струйно и 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м ² . Начало очередного курса на 15-й день
FOLFOXIRI*	Иринотекан 165 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, оксалиплатин 85 мг/м ² 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 200 мг/м ² внутривенно в течение 2 часов с последующей 46-часовой инфузией 5-ФУ 3200 мг/м ² . Начало очередного курса на 15-й день
XELIRI*	Иринотекан 200 мг/м ² в 1-й день, капецитабин 1600–1800 мг/м ² /сутки 1–14-й день. Начало очередного курса на 22-й день
Бевацизумаб	7,5 мг/кг внутривенно 90-60-30-минутная инфузия каждые 3 недели, или 5 мг/кг каждые 2 недели (в зависимости от применяемого режима химиотерапии)
Афлиберцепт	4 мг/кг внутривенно 1-часовая инфузия каждые 2 недели (вместе с режимом FOLFIRI во второй линии терапии)
Цетуксимаб	400 мг/м ² внутривенно 1-часовая инфузия в первый день, далее по 250 мг/м ² еженедельно
Панитумумаб	6 мг/кг внутривенно 1-часовая инфузия каждые 2 недели

* режим характеризуется более высокой, чем FOLFIRI, частотой развития диареи.

Режимы оксалиплатина и фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака

Режим	Схема
Модифицированный FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг/м ² 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 400 мг/м ² внутривенно в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м ² внутривенно струйно и 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день
XELOX	Оксалиплатин 130 мг/м ² в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м ² /сут 1–14-й день. Начало очередного курса на 22-й день
FLOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в течение 2 часов (дни 1, 15-й и 29-й каждого цикла) + ЛВ 20 мг/м ² внутривенно струйно и с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м ² еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом

Паллиативная химиотерапия. Задачами паллиативной химиотерапии при метастатическом раке прямой кишки являются увеличение продолжительности и качества жизни, уменьшение симптомов болезни. Пациенты, получившие все три активных химиопрепарата (иринотекан, оксалиплатин и фторпиримидины), имеют достоверно большую продолжительность жизни. При этом не важно, за сколько линий терапии это удастся реализовать. До сих пор четко не ясна оптимальная продолжительность первой линии терапии. Возможными вариантами являются:

1. Непрерывная терапия до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

2. Проведение лечения на протяжении не менее полугода с последующим наблюдением.

3. Применение двойной комбинации в течение не менее 3–4 месяцев с последующей поддержкой фторпиримидинами (стратегия «поддерживающей» терапии имеет преимущества перед полным прекращением лечения).

В случае применения комбинации химиотерапии с бевацизумабом поддерживающую терапию бевацизумабом±фторпиримидины должны проводить до появления признаков прогрессирования болезни или неприемлемой токсичности. При использовании комбинации химиотерапии с анти-EGFR антителами также рекомендована поддерживающая монотерапия антителами до прогрессирования заболевания.

Минимальный объем паллиативной химиотерапии. В качестве первой линии терапии у больных с малосимптомным процессом (статус ECOG 0–1) в отдельных случаях возможно назначение монотерапии фторпиримидинами (см. табл. 2). При прогрессировании заболевания к режиму воз-

Кровотечение. Пациентам с острым кровотечением необходимо выполнить срочное эндоскопическое исследование, провести системную гемостатическую терапию. В зависимости от результатов исследования производят эндоскопическую остановку кровотечения. При невозможности/неэффективности эндоскопического гемостаза проводят экстренное хирургическое вмешательство.

Опухолевый стеноз. Установка саморасправляющегося стента в зону опухолевого стеноза.

Оперативное лечение (колостомия).

Лечение болевого синдрома. Дистанционная лучевая терапия. Медикаментозная терапия. Локорегионарная анестезия.

Лечение асцита. Диуретики. Лапароцентез.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УДАЛЁННОГО ПРЕПАРАТА

В морфологическом заключении должны быть отражены следующие параметры:

1. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции.
2. Размеры опухоли.
3. Гистологическое строение опухоли.
4. Степень дифференцировки опухоли.
5. pT.
6. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов).
7. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
8. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
9. Наличие поражения латерального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
10. Расстояние от опухоли до латерального края резекции.
11. Целостность мезоректальной фасции (при наличии дефектов указать глубину и отношение к опухоли).
12. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).
13. Степень регрессии опухоли по шкале Mandard или Dworak (при наличии предшествующего комбинированного лечения).
14. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).

В случае химиорезистентной опухоли (прогрессирование заболевания в процессе или ближайшее время после окончания химиотерапии с включением иринотекана, оксалиплатина и фторпиримидинов) проведение дальнейшей химиотерапии не показано.

Ослабленным пациентам со статусом по шкале ECOG > 2 рекомендованы малотоксичная монокимиотерапия фторпиримидинами или симптоматическая терапия. К вышеперечисленным режимам возможно добавление моноклонального антитела (МКА) (бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб), что увеличивает продолжительность жизни. В монотерапии бевацизумаб малоэффективен, и можно применять в таком виде только в поддерживающей терапии. Рекомендовано продолжение терапии бевацизумабом в монотерапии или с фторпиримидинами до прогрессирования заболевания. В случае дальнейшего прогрессирования заболевания возможно продолжение бевацизумаба со сменой режима химиотерапии, что приводит к увеличению продолжительности жизни. На сегодняшний день неизвестны клинические или молекулярные факторы, предсказывающие эффективность бевацизумаба. Наибольшую активность бевацизумаб демонстрирует в первой и во второй линиях терапии; добавление бевацизумаба к режимам на основе оксалиплатина или иринотекана во второй линии лечения достоверно увеличивает продолжительность жизни. Во второй линии терапии возможно применение другого антиангиогенного моноклонального антитела – афлиберцепта. Его добавление к режиму FOLFIRI привело к достоверному повышению продолжительности жизни.

В отличие от бевацизумаба, моноклональные анти-EGFR антитела активны как в монотерапии, так и в комбинации с химиотерапией, но лишь у пациентов с отсутствием мутации RAS (KRAS и NRAS). Добавление цетуксимаба и панитумумаба к режимам FOLFIRI или FOLFOX увеличивает частоту объективных эффектов, время до прогрессирования и продолжительность жизни больных. В то же время их совместное применение с комбинациями оксалиплатина и капецитабина (XELOX) или оксалиплатина и струйного 5-фторурацила (FLOX) не рекомендовано, так как не приводит к улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов. Самостоятельная активность цетуксимаба и панитумумаба позволяет рекомендовать их в монотерапии у пациентов в третьей-четвертой линии. Совместное применение бевацизумаба и анти-EGFR антител ухудшает результаты лечения и не рекомендовано.

Симптоматическая терапия. Целью так называемой «наилучшей поддерживающей терапии» (от англ. best supportive care) является профилактика, облегчение симптомов заболевания и поддержание качества жизни пациентов и их близких, независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае рака прямой кишки меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни.

2. Подозрение на семейный аденоматоз – тестирование на мутацию гена APC:
 - при наличии у пациента более 20 полипов кишечника;
 - при наличии у пациента родственника 1-й линии с установленным диагнозом семейного аденоматоза.
3. Подозрение на наличие аттенуированной формы семейного аденоматоза, МҮН-ассоциированный полипоз – тестирование на мутацию APC, мутацию МҮН – пациенты, у которых выявлено более 20 полипов толстой кишки, но с отрицательным анализом на мутацию APC:
 - пациенты, у которых в семье установлено рецессивное наследование семейного аденоматоза;
 - пациенты, у которых полипы выявляют в более позднем возрасте (34–44 лет).

За исключением МҮН-ассоциированного полипоза и синдрома Блума, все наследственные синдромы, связанные с развитием колоректального рака, носят аутомно-доминантный характер. При наличии яркого семейного анамнеза злокачественных заболеваний у пациентов с исключённым семейным аденоматозным полипозом и синдромом Линча показана консультация генетика для потенциального выявления более редких заболеваний: синдрома Пейтца–Егерса, Ли Фраумени, Блума, Коудена, ювенильного полипоза, синдрома олигодонтии и колоректального рака.

Заключение

Лечение рака прямой кишки представляет сложную проблему. Исходя из представлений о том, что значительная часть рецидивов возникает из клеток опухоли, попавших в окружающие ткани в момент операции контактным или лимфогенным путем либо из неудаленных микрометастазов в регионарных лимфатических узлах, раковых эмболов в лимфатических сосудах, межтканевых щелях, параректальной клетчатки и т.д., следует считать необходимым использование комбинированных методов лечения, в частности, предоперационной лучевой терапии, самой операции и адьювантной химиотерапии.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, РЕЦИДИВЫ

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метакронных опухолей прямой кишки.

Периодичность наблюдения. В первые 1–2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендовано проводить каждые 3–6 месяцев, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводят ежегодно или при появлении жалоб. У больных с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Объем обследования:

1. Анамнез и физикальное обследование (пальцевое исследование прямой кишки).

2. Онкомаркеры РЭА, СА 19-9 (если были повышены исходно) каждые 3 месяца первые 2 года и далее 6 месяцев в последующие 3 года.

3. Колоноскопия через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее каждые 5 лет с целью выявления метакронной опухоли или удаления обнаруженных полипов толстой кишки. При выявлении полипов колоноскопию выполняют ежегодно. В случае если до начала лечения колоноскопия не была выполнена по причине стенозирующей опухоли, ее производят через 3–6 месяцев после ее резекции.

4. УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3–6 месяцев в зависимости от риска прогрессирования.

5. Р-графия органов грудной клетки каждые 12 месяцев.

6. КТ органов грудной клетки и живота с внутривенным контрастированием однократно в сроки 12–18 месяцев после операции.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

У 5–10 % больных колоректальным раком развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённые – синдром Линча и семейный аденоматоз толстой кишки. У всех больных колоректальным раком после подтверждения диагноза необходимо собрать семейный анамнез и проанализировать его на соответствие критериям Amsterdam II и Bethesda. Генетическое тестирование показано в следующих случаях:

1. Подозрение на синдром Линча. Выполняют тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2:
 - при соответствии пациента критериям Amsterdam II и Bethesda;
 - при наличии у пациента родственника 1-й или 2-й линии с установленным диагнозом синдрома Линча;
 - при развитии у пациентки рака эндометрия в возрасте до 50 лет.

Рак прямой кишки / В.Д. Федоров [и др.]; под ред. В.Д. Федорова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1987. – 320 с.

Ревской, А.К. Кровотечение и его клиническая оценка / А.К. Ревской, И.С. Шемякин. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1986. – 180 с.

Рябов, Г.А. Критические состояния в хирургии / Г.А. Рябов. – М.: Медицина, 1979. – 320 с.

Рябов, Г.А. Экстренная анестезиология / Г.А. Рябов, В.Н. Семенов, Л.М. Терентьева. – М.: Медицина, 1983. – 304 с.

Современный подход к лечению рака прямой кишки / Г.А. Покровский, Т.С. Одарюк, П.В.Царьков [и др.] // Хирургия. – 1998. – № 9. – С. 54–61.

Тактика хирургического лечения осложненных форм рака толстой кишки / Ю.И. Яковец, А.В. Борота, С.Э. Золотухин [и др.] // I съезд онкологов стран СНГ. – М., 1996. – Ч. I. – С. 369.

Шок / Ю. Шутеу, Т. Бэндилэ, А. Кафрицэ [и др.]: пер. с рум. – Бухарест: Воен. изд-во, 1981. – 515 с.

Юхтин, В.И. Вопросы диагностики и тактики хирургического лечения рака толстой кишки и его осложнений / В.И. Юхтин, А.С. Любский, Б.Б. Бурджанадзе // Хирургия. – 1979. – № 7. – С. 104–105.

APACHE II: a severity of disease classification system / W.A. Knaus [et al.] // Crit. Care Med. – 1985. – Vol. 13, № 10. – P. 818–829.

Breen, E. Pathophysiology and natural history of lower gastrointestinal bleeding / E. Breen, J.J. Murray // Semin. Colon Rectal Surg. – 1997. – Vol. 8. – P. 128–138.

Deans, G.T. Malignant obstruction of the left colon / G.T. Deans, Z.H. Krukowski, S.T. Irwin // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81, № 9. – P. 1270–1276.

Dukes B colorectal cancer: distinct genetic categories and clinical outcome based on proximal or distal tumor location / P. Gervaz, H. Bouzourene, J.P. Cerottini [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2001. – Vol. 44, № 3. – P. 364–372.

Emergency surgery for colon carcinoma / L. Smothers, L. Hynan, J. Fleming [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2003. – Vol. 46, № 1. – P. 24–30.

Experience with radiofrequency ablation in the treatment of pelvic recurrence in rectal cancer: report of two cases / S. Ohhigashi [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2001. – Vol. 44, № 5. – P. 741–745.

Glenn, F. Carcinoma of the distal large bowel: 32-year review of 1,026 cases / F. Glenn, C.K. McSherry // Ann. Surg. – 1966. – Vol. 163, № 6. – P. 838–849.

Grooms, J.W. Obstructing left-sided colon carcinoma. Appraisal of surgical options / J.W. Grooms, P.J. Kovalcik // Am. J. Surg. – 1984. – Vol. 50, № 1. – P. 15–19.

Hiramoto, J.S. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention / J.S. Hiramoto // Surgical oncology. – 2003. – №12. – P. 9–19.

Hoedema, R.E. The Management of Lower Gastrointestinal Hemorrhage / R.E. Hoedema, M.A. Luchtefeld // Dis. Colon Rectum. – 2005. – Vol. 48, № 11. – P. 2011–2024.

Iarumov, N. Tactics and operative methods in treating complicated colorectal cancer / N. Iarumov, I. Viiachki, B. Korukov // Khirurgiia (Sofia). – 1999. – Vol. 55, № 6. – P. 29–34.

Список рекомендуемой литературы

- Александров, В.Б.* Рак прямой кишки / В.Б. Александров. – М.: Медицина, 1984. – 200 с.
- Александров, В.Б.* Рак прямой кишки / В.Б. Александров. – М.: Вузовская книга, 2001. – 208 с.
- Александров, Н.Н.* Неотложная хирургия при раке толстой кишки / Н.Н. Александров, М.И. Лыткин, В.П. Петров. – Минск: Беларусь, 1980. – 303 с.
- Гасанов, Г.Д.* Комбинированные операции при раке ободочной кишки / Г.Д. Гасанов, Х.А. Набиев, Н.Г. Гасанов // I съезд онкологов стран СНГ. – М., 1996. – Ч. I. – С. 350–351.
- Гуманенко, Е.К.* Методология объективной оценки тяжести травм. Ч. II. Оценка тяжести огнестрельных ранений / Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев, Т.Ю. Супрун // Вестник хирургии. – 1997. – № 3. – С. 40–42.
- Гуманенко, Е.К.* Методология объективной оценки тяжести травм. Ч. III. Оценка тяжести состояния раненых и пострадавших / Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев, Т.Ю. Супрун // Вестник хирургии. – 1997. – № 4. – С. 22–26.
- Ефимов, Г.А.* Осложненный рак ободочной кишки / Г.А. Ефимов, Ю.М. Ушаков. – М.: Медицина, 1984. – 241 с.
- Клиническая оперативная колопроктология: руководство для врачей / под ред. В.Д. Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. – М.: ГНЦ проктологии, 1994. – 432 с.*
- Кныш, В.И.* Восстановление непрерывности кишечной трубки после операции Гартмана / В.И. Кныш, В.Л. Черкес // Хирургия. – 1996. – № 6. – С. 23–25.
- Кондон, Р.* Клиническая хирургия / Р. Кондон, Л. Найхус. – М.: Практика-McGraw-Hill, 1998. – 716 с.
- Магомедов, И.У.* Ангиологические аспекты операции брюшно-анальной резекции прямой кишки: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.00.27 / И.У. Магомедов. – Казань, 1999. – 28 с.
- Методология объективной оценки тяжести травм. Ч. I. Оценка тяжести механических повреждений / Е.К. Гуманенко [и др.] // Вестник хирургии. – 1997. – № 2. – С. 55–59.*
- Определение, классификация и комплексное лечение местнораспространенного рака прямой кишки / В.И. Кныш, Ф.П. Ким, Г.В. Голдобенко [и др.] // Хирургия. – 1994. – № 10. – С. 20–23.*
- Особенности клиники и лечения больных раком толстой кишки, осложненным перифокальным абсцедированием опухоли / Н.А. Яицкий, С.В. Васильев, Е.И. Краснов [и др.] // Нерешенные проблемы неотложной хирургии и эндовидеохирургии: тез. докл. междунар. учеб. семинара. – Санкт-Петербург, 1998. – С. 124–126.*
- Петров, В.П.* Лечение обтурационной непроходимости, обусловленной раком толстой кишки / В.П. Петров // Хирургия. – 1983. – № 3. – С. 45–49.
- Профилактика и лечение некроза низведенной кишки после брюшно-анальной резекции при раке / Г.В. Бондарь [и др.] // Вестник хирургии. – 1989. – № 10. – С. 84–87.*

Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery / M.J. O'Connell, [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 502–507.

Lazorthes, F. Stapled colorectal anastomoses: peroperative integrity of the anastomosis and risk of postoperative leakage / F. Lazorthes, P. Chiotassol // Int. J. Colorectal. Dis. – 1986. – Vol. 1, № 2. – P. 96–98.

Locally recurrent rectal cancer: predictors and success of salvage surgery / F. Lopez-Kostner, V.W. Fazio, A. Vignali [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2001. – Vol. 44, № 2. – P. 173–178.

Lower gastrointestinal malignancy in Crohn's disease / W.R. Connell, J.P. Sheffield, M.A. Kamm [et al.] // Gut. – 1994. – Vol. 35, № 3. – P. 347–352.

Lower GI bleeding secondary to a stromal rectal tumor (rectal GIST) / R. de Francisco, G. Díaz, V. Cadahia [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2006. – Vol. 98, № 5. – P. 387–389.

Malignant large bowel obstruction / K.S. Phillips [et al.] // Br. J. Surg. – 1985. – Vol. 72. – P. 296.

Nosocomial surgical infections: incidence and cost / P.S. Brachman, B.B. Dan, R.W. Haley [et al.] // Surg. Clin. North Am – 1980. – Vol. 60, № 1. – P. 15–25.

Obstructing carcinomas of the colon / J.W. Serpell [et al.] // Br. J. Surg. – 1989. – Vol. 76. – P. 965.

Payne, J.E. Independently predictive prognostic variables after resection for colorectal carcinoma / J.E. Payne, H.J. Meyer // Aust. N. Z. J. Surg. – 1997. – Vol. 67, № 12. – P. 849–853.

Prognostic factors affecting survival in patients with colorectal carcinomatosis / E.A. Marcus [et al.] // Cancer Invest. – 1999. – Vol. 17, № 4. – P. 249–252.

Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma / R. Parc, E. Tiret, P. Frileux [et al.] // Br. J. Surg. – 1986. – Vol. 73, № 2. – P. 139–141.

Siegel, R.L. Trends in colorectal cancer incidence rates in the United States by tumor location and stage, 1992–2008 / R.L. Siegel, E.M. Ward, A. Jemal // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2012. – Vol. 21, № 3. – P. 411–416.

Surgical management of acute, malignant obstruction of the left colon with colostomy / A.M. de Almeida [et al.] // Acta Med. Port. – 1991. – Vol. 4, № 5. – P. 257–262.

The surgical treatment of obstructive cancers of the left colon. Apropos of a series of 66 cases / J. Jamart [et al.] // Acta Chir. Belg – 1991. – Vol. 91, № 1. – P. 1–10.

Total and subtotal colectomy for colonic obstruction / E.S. Hughes [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 1985. – Vol. 28, № 3. – P. 162–163.

Welch, J.P. Unusual abscesses in perforating colorectal cancer / J.P. Welch // Am. J. Surg. – 1976. – Vol. 131, № 3. – P. 270–274.

Zmora, O. Bowel preparation for colorectal surgery / O. Zmora, A.J. Pikarsky, S.D. Wexner // Dis. Colon Rectum. – 2001. – Vol. 44, № 10. – P. 1537–1549.