Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав.кафедрой д.м.н., профессор Зуков Р.А.

**Реферат**

**Тема: Рак прямой кишки**

Проверил: Руководитель ординатуры, к.м.н., доцент ГАВРИЛЮК ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

Выполнила: Клинический ординатор 1 года обучения

По специальности 31.08.57 Онкология Кривенченко Елена Алексеевна

Красноярск, 2022г.

**Содержание**

Введение

Этиология и патогенез

Эпидемиология

Классификация

Диагностика

Общие принципы лечения

Наблюдение

Список литературы

**Введение**

*Рак прямой кишки* – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителияпрямой кишки и локализующаяся в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований ракпрямой кишки разделяют на нижнеампулярный (0–5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5–10 см от анокутанной линии), верхнеампулярный (10–15 см от анокутанной линии).

**Этиология и патогенез**

У 3–5 % пациентов, страдающих раком прямой кишки, развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённые – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, язвенный колит, болезнь Крона), курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность

**Эпидемиология**

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В 2017 году в России зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и умерло по этой причине 16 360 пациентов

**Классификация**

Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 2019). Эпителиальные опухоли

I. Доброкачественные опухоли:

A. 8211/0 Тубулярная аденома.

B. 8261/0 Ворсинчатая аденома.

C. 8263/0 Тубулярно-ворсинчатая аденома.

D. 8220/0 Аденоматозный полип.

E. 8213/0 Зубчатая дисплазия.

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

A. 8148/2 Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени.

B. 8148/0 Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени.

III. Рак:

A. 8140/3 Аденокарцинома БДУ1

B. 8213/3 Зубчатая аденокарцинома2

C. 8262/3 Аденомо-подобная аденокарцинома3

D. 8265/3 Микропапиллярная аденокарцинома.

E. 8480/3 Муцинозная (слизистая) аденокарцинома4

F. 8490/3 Рак с диффузным типом роста5

G. 8490/3 Перстневидноклеточный рак6

H. 8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак

I. 8510/3 Медуллярный рак7

J. 8220/3 Недифференцированный рак БДУ8

K. 8033/3 Рак с саркоматоидным компонентом9

L. 8240/3 Нейроэндокринная опухоль БДУ.

M. 8240/3 Нейроэндокринная опухоль G1.

N. 8249/3 Нейроэндокринная опухоль G2.

O. 8249/3 Нейроэндокринная опухоль G3.

P. 8246/3 Нейроэндокринный рак БДУ10

Q. 8041/3 Мелкоклеточный рак.

R. 8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак.

S. 8154/3 Смешанное нейроэндокринное-ненейроэндокринное новообразование11

**Стадирование рака прямой кишки по системе TNM8 (2017)**

Для рака ободочной и прямой кишки используется единая классификация.

Символ Т содержит следующие градации:

ТХ – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Тis – преинвазивный рак (интраэителиальная 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 жировую клетчатку, без поражения соседних органов.

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

Т4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку при

локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделах толстой кишки (покрытых брюшиной).

Т4а – прорастание висцеральной брюшины.

Т4b – прорастание в другие органы и структуры.

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных

лимфатических узлах:

NХ – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

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

N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.

N1b – 2–3 лимфатических узла.

N1c – диссеминаты в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов.

N2 – метастазы в более чем 3-х регионарных лимфатических узлах.

N2a – поражено 4–6 лимфатических узлов.

N2b – поражено 7 и более лимфатических узлов.

Символ М характеризует наличие или отсутствие

отдаленных метастазов:

М0 – отдаленных метастазов нет.

М1 – наличие отдаленных метастазов.

10

М1a – наличие отдаленных метастазов в одном органе.

М1b – наличие отдаленных метастазов более чем в одном органе.

M1c – метастазы по брюшине.

Группировка по стадиям представлена в таблице 1.



**Диагностика**

Диагноз РПК основывается на данных осмотра, результатах инструментальных методов обследования и патоморфологическом заключении.

*Жалобы и анамнез*

Необходимо проводить сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. У 3–5 % больных раком ободочной кишки развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённые — синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. В связи с этим у всех больных колоректальным раком рекомендуется собрать семейный анамнез и проанализировать его на соответствие критериям Amsterdam II, Bethesda и критериев ГНЦК им. А. Н. Рыжих (приложение А). Соответствие критериям Amsterdam — показание для направления на консультацию генетика и генетическое тестирование. Соответствие рекомендациям Bethesda — показание для тестирования на микросателлитную нестабильность (MSI). При выявлении MSI-H показано направление к генетику, генетическое тестирование. Однако в РФ до 25–30 % пациентов с генетически подтвержденным синдромом Линча не соответствуют критериям Амстердам, поскольку у них отсутствует отягощенный семейный анамнез. В этой связи для отбора российских пациентов с подозрением на синдром Линча были 396 Практические рекомендации ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ Российское общество клинической онкологии MALIGNANT TUMOURS Russian Society of Clinical Oncology том/ vol. 10 №3s2 • 2020 разработаны оригинальные критерии (приложение А), которые учитывают их популяционные особенности. Соответствие рекомендациям — показание для тестирования на MSI. При выявлении MSI-H показано направление к генетику, генетическое тестирование.

*Физикальное обследование*

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование, оценку нутритивного статуса.

 *Лабораторная диагностика*

Рекомендуется выполнять развернутые клинический и биохимический анализы крови, онкомаркер РЭА, исследование свёртывающей системы крови, анализ мочи. Исследование свертывающей системы крови и общий анализ мочи обязательно выполняется перед хирургическим лечением, у остальных больных — при наличии клинических показаний. Выполнение анализов крови на маркер РЭА показано всем больным РПК. Конкретный набор параметров биохимического анализа крови и коагулограммы должен определять лечащий врач индивидуально, с учётом особенностей конкретного пациента.

*Инструментальная диагностика*

Колоноскопия с биопсией — наиболее информативный метод исследования

при РПК, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить

её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений

(кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического

исследования. Для получения 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, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики). Если тотальная

колоноскопия не была выполнена на дооперационном этапе, ее необходимо

провести в течение 3–6 месяцев после хирургического лечения. Необходимость

выполнения тотальной колоноскопии диктуется высоким риском выявления

синхронных полипов и рака вышележащих отделов толстой кишки.

МРТ малого таза перед планированием ХЛТ и хирургическим лечением

позволяет определить локализацию, протяженность, глубину инвазии опухоли, оценить состояние регионарных лимфатических узлов. В протоколе заключения МРТ малого таза при РПК рекомендуется указывать 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 поражёнными

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. В / в контрастирование не повышает информативность оценки распространённости

опухоли. Окончательное принятие решение о тактике лечения больных РПК

возможно только по результатам МРТ-исследования.

2.4.1. Ирригоскопия или КТ-колонография при невозможности выполнения тотальной колоноскопии. В 4–5 % случаев встречаются синхронные образования,

которые могут быть пропущены при пальпаторной ревизии на операции.

Поэтому полное обследование толстой кишки рекомендуется выполнять всем

пациентам до хирургического лечения, при технической невозможности —

не позднее 3–6 мес. после хирургического лечения. КТ-колонография имеет

бóльшую по сравнению с ирригоскопией чувствительность в выявлении

полипов, особенно в проксимальных отделах толстой кишки.

2.4.2. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства либо КТ

органов брюшной полости с в / в контрастированием. КТ органов брюшной

полости и грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при

РПК в большинстве развитых стран. Выполнение только УЗИ допустимо только

при технической невозможности проведения КТ.

2.4.3. Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки. КТ органов грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при

РПК в большинстве развитых стран для исключения метастазов в легких,

лимфоузлах средостения. На практике данное исследование может быть

отчасти заменено у пациентов с небольшой местной распространенностью

опухолевого процесса. Резектабельность метастазов в лёгких необходимо

оценивать по данным КТ грудной клетки. КТ позволяет у 20–25 % пациентов

выявить не определяемые по данным рентгенографии метастазы и сократить

количество эксплоративных операций и операций в объёме R2. Не допускается

планирование резекции метастазов в лёгких на основании данных только

рентгенографии органов грудной клетки.

2.4.4. Рекомендуется выполнение ЭКГ перед планированием любого вида лечения.

У пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию, ЭКГ

выполняется по клиническим показаниям.

2.4.5. УЗ колоноскопия — при планировании местного иссечения Т1sm1 и ворсинчатых опухолей прямой кишки.

2.4.6. Рекомендуется оценивать резектабельность метастазов в печени по данным

МРТ брюшной полости с в / в контрастированием или КТ брюшной полости

с в / в контрастированием. Рекомендуется выполнять МРТ органов брюшной

полости с в / в контрастированием при планировании резекции печени в случаях, когда КТ c в / в контрастированием не позволяет в полной мере высказаться

о распространенности процесса в печени. Для оценки резектабельности метастазов колоректального рака в печени предпочтительно использование МРТ

органов брюшной полости с в / в контрастированием. Пациентам с противопоказанием к использованию в / в контрастирования возможно выполнение МРТ

с режимом DWI. МРТ позволяет у 10–20 % пациентов выявить не определяемые

по данным УЗИ метастазы и сократить количество эксплоративных операций

и операций в объёме R2. Пациентам с противопоказанием к выполнению

МРТ рекомендуется выполнение КТ с в / в контрастированием или ПЭТ / КТ

с в / в контрастированием. МРТ обладает наиболее высокой чувствительностью по сравнению с другими диагностическими методами, в особенности

в отношении метастазов размерами менее 1 см. Не допускается планирование

резекции метастазов на основании данных только УЗИ печени или КТ без

в / в контрастирования.

2.4.7. Остеосцинтиграфия — при подозрении на метастатическое поражение

костей скелета.

2.4.8. Биопсия под контролем УЗИ / КТ — при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения.

2.4.9. ПЭТ / КТ — при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. Метаанализ рандомизированных исследований по определению необходимости выполнения ПЭТ / КТ для исключения экстрапеченочных метастазов при решении

вопроса о метастазэктомии в печени показал, что данный метод обследования меняет тактику лечения лишь у 8 % пациентов и не влияет на общую

выживаемость.

2.4.10. Лапароскопия при резектабельных стадиях болезни — при подозрении на

диссеминацию опухоли по брюшине.

2.4.11. МРТ или КТ головного мозга с в / в контрастированием — при подозрении

на метастатическое поражение головного мозга.

2.4.12. При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям рекомендуется проводить дополнительное обследование: ЭхоКГ, холтеровское мониторирование сердечной деятельности,

исследование ФВД, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, консультации

кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т. п.

Иная диагностика

2.5.1. Анализ биоптата опухоли на мутацию в генах семейства RAS (экзоны 2–4 генов

KRAS и NRAS), гена BRAF и на MSI, если диагностированы отдаленные метастазы,

что может повлиять на выбор таргетного агента в лечении метастатического

процесса. При отсутствии мутации в генах семейства RAS, BRAF возможно

дополнительное определение экспрессии или амплификации HER2.

2.5.2. Генетическое тестирование рекомендуется в следующих случаях:

2.5.2.1. Подозрение на синдром Линча. Выполняется тестирование на мутации

в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2:

• при соответствии пациента критериям Amsterdam II (приложение А);

• при наличии у пациента родственника первой или второй линии с установленным диагнозом синдрома Линча;

• при развитии у пациентки рака эндометрия в возрасте до 50 лет.

2.5.2.2. Подозрение на синдром Линча у пациентов, не отвечающих критериям

Amsterdam. При соответствии критериям Bethesda (приложение Б) выполняется тестирование опухоли на MSI, при выявлении MSI-H — тестирование на

герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

2.5.2.3. Подозрение на семейный аденоматоз — тестирование на мутацию гена АРС:

• при наличии у пациента более 100 полипов кишечника;

• при наличии у пациента родственника первой линии с установленным

диагнозом семейного аденоматоза толстой кишки (при наличии родственника с выявленной наследственной мутацией гена APC).

2.5.2.4. Подозрение на наличие аттенуированной формы семейного аденоматоза

(от 20 до 100 полипов) — тестирование на мутацию АРС. MutYH-ассоциированный полипоз — необходимо тестировние на мутацию гена MutYH-пациенты,

у которых выявлено более 20 полипов толстой кишки, но с отрицательным

анализом на мутацию АРС: пациенты, у которых в семье прослеживается

рецессивное наследование семейного аденоматоза; пациенты, у которых

полипы выявляются в более позднем возрасте (34–44 лет).

За исключением MutYH-ассоциированного полипоза и синдрома Блума

все наследственные синдромы, связанные с развитием колоректального

рака, носят аутосомно-доминантный характер. При наличии яркого семейного

анамнеза злокачественных заболеваний пациентам с исключённым семейным аденоматозным полипозом и синдромом Линча показана консультация

генетика для потенциального выявления более редких заболеваний: синдромов Пейтца – Егерса, Ли – Фраумени, Блума, Коудена, ювенильного полипоза,

олигодонтии и колоректального рака.

2.5.3. Гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата. В морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие

параметры:

• расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;

• размеры опухоли;

• гистологический тип опухоли (согласно Классификации ВОЗ);

• степень злокачественности опухоли (низкая, высокая);

• рТ;

• рN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);

• в случае выявления при рутинном окрашивании или иммуногистохимически в лимфоузле не более 200 изолированных опухолевых клеток, считать

лимфоузел метастаз-негативным (N0);

• наличие в периколярной жировой ткани изолированных опухолевых

депозитов без предсуществующих структур лимфатического узла (иначе

следует относить к метастазу), сосудистых структур (иначе следует относить

к сосудистой инвазии) или нервов (иначе следует относить к периневральной инвазии);

• наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

• наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат

также должен быть констатирован);

• макроскопически оценить объем выполненной хирургом диссекции регионарной клетчатки в пределах мезоректальной фасции (согласно методике

P. Quirke): TME-G1 / G2 / G3;

• при микроскопическом исследовании указать расстояние в миллиметрах

от ближайшего фокуса опухоли (первичный очаг или депозит или метастаз)

до маркированного красителем циркулярного края резекции (согласно

методике P. Quirke);

• наличие интрамуральной и экстрамуральной сосудистой инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

• наличие периневральной инвазии (отрицательный результат также должен

быть констатирован);

• гистологическая градация инвазивного фронта опухоли (tumor-budding)

по 3‑ступенчатой схеме, а также характера роста аденокарциномы / рака

(инфильтративный, экспансивный);

• гистологические признаки, значимо ассоциированные с MSI-H (зубчатая,

перстневидноклеточная, муцинозная и медуллярная аденокарцинома,

интра- и перитуморальная лимфоидная инфильтрация, правосторонняя

локализация опухоли);

• степень регрессии опухоли (TRG1–TRG5) по шкале Mandard (при наличии

предшествующего комбинированного лече*ния);*

• поражение апикального лимфатического узла при его наличии в препарате

(отрицательный результат также должен быть констатирован).

2.5.4. Рекомендуется в морфологическом заключении после трансанального эндоскопического удаления опухоли прямой кишки указывать следующие параметры:

• расстояние до ближайшего края резекции (латерального и вертикального);

• размеры опухоли;

• гистологический тип опухоли (согласно Классификации ВОЗ);

• степень злокачественности опухоли (низкая, высокая);

• наличие фрагментации препарата;

• pT с указанием глубины подслизистой инвазии опухоли;

• наличие лимфоваскулярной инвазии (отрицательный результат тоже должен быть констатирован);

• наличие периневральной инвазии (отрицательный результат тоже должен

быть констатирован);

• гистологическая градация инвазивного фронта опухоли (tumor-budding)

по 3‑ступенчатой схеме, а также характера роста аденокарциномы / рака

(инфильтративный, экспансивный).

**Общие принципы лечения**

3.1.1. Хирургическое вмешательство является основным методом радикального

лечения больных РПК, за исключением плоскоклеточного РПК. По показаниям

дополнительно проводится адъювантная / неоадъювантная ХТ, ЛТ, ХЛТ. Лечение

плоскоклеточного РПК проводится в соответствии с принципами, описанными

в клинических рекомендациях по лечению плоскоклеточного рака анального

канала. Данный вариант РПК — редкое заболевание. Несмотря на локализацию

вне анального канала, эта опухоль имеет высокую чувствительность к ХЛТ,

и локализованные формы заболевания могут быть излечены без применения

хирургического этапа лечения.

3.1.2. У всех пациентов с полипами толстой кишки без признаков малигнизации

при технической возможности должно быть выполнено их эндоскопическое

удаление. Перед удалением полипов размерами 1 см и более должна быть

выполнена биопсия и исключена малигнизация. Биопсия должна браться как

с поверхности, так и из зоны ножки полипа. Даже в полипах размерами менее

5 мм у 1,5 %–7,7 % пациентов могут присутствовать фокусы злокачественного

роста. Более высока вероятность малигнизации для проксимально расположенных полипов, а также у пациентов с множественными полипами толстой

кишки. Единичные дистально расположенные полипы размерами менее 5 мм

имеют минимальный риск злокачественной трансформации. Риск озлокачетвления пропорционален размеру полипа и составляет 3–15,9 % для полипов

размерами 5–20 мм и 7–19,3 % — для полипов размерами более 20 мм. После

полипэктомии всем пациентам должно быть рекомендовано наблюдение.

Периодичность наблюдения зависит от числа и размера полипов, наличия

установленных наследственных синдромов. При одновременном наличии

РПК и полипов толстой кишки удаление полипов предпочтительно выполнять

до резекции кишки, если они локализуются вне зоны планируемой резекции

(учитывая вероятность неявки пациента для выполнения полипэктомии

после операции). При невозможности санации полипов до резекции кишки

должны быть задокументированы рекомендации по их удалению в течение

6 месяцев после операции.

3.1.3. Рекомендуется проводить предоперационную лучевую или химиолучевую

терапию всем больным со следующими стадиями РПК: сТлюбое N1–2M0 рак

нижне-и среднеампулярного отделов прямой кишки, сT2–4N0M0 рак нижнеампулярного отдела прямой кишки, сT3с — 4N0M0 рак среднеампулярного

отдела прямой кишки, сT4b — N0–2M0 рак верхнеампулярного отдела прямой

кишки. Для пациентов с другими стадиями РПК — см. разделы рекомендаций

по хирургическому лечению РПК и лечению метастатического РПК. В условиях

НМИЦ и федеральных центров по решению мультидисциплинарной команды возможно проведение хирургического лечения без предоперационной

лучевой / химиолучевой терапии всем больным раком верхнеампулярного

отдела прямой кишки и больным раком среднеампулярного отдела прямой

кишки сТ1–3bN1M0.

3.1.4. Больным РПК с резектабельными отдалёнными метастазами и благоприятным прогнозом рекомендуется рассматривать проведение предоперационной ЛТ по показаниям, аналогичным таковым для неметастатическогоРПК (сТлюбое N1–2M1 рак нижне- и среднеампулярного отделов прямой кишки,сT2–4N0M1 рак нижнеампулярного отдела прямой кишки, сT3с–4N0M1 раксреднеампулярного отдела прямой кишки, сTлюбое N2M1, сT4b–N0–2M1 ракверхнеампулярного отдела прямой кишки). В остальных ситуациях решениео проведении ЛТ больным метастатическим РПК принимается индивидуально,с учётом прогноза заболевания, наличия симптомов со стороны первичной опухоли.

3.1.5. Рекомендуется использование следующих режимов лучевой и химиолучевой

терапии: 1) курс дистанционной конформной ЛТ. РОД на первичную опухоль

и зону регионарного метастазирования РОД 5 Гр, 5 фракций до СОД 25 Гр

в течение 5 последовательных дней или 2) курс дистанционной конформной

ЛТ в комбинации с ХТ фторпиримидинами. ЛТ РОД 1,8–2 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.

Объём облучения на зону регионарного метастазирования должен включать

пресакральные, параректальные, обтураторные, внутренние подвздошные,

нижние брыжеечные лимфоузлы. Начинается дистанционная ЛТ с объемного

3D-планирования и выполняется по технологии конформной ЛТ. Предлучевая топометрическая подготовка включает в себя выполнение КТ и МРТ

исследований, на основании чего формируется план облучения. Точность

воспроизведения условий ЛТ контролируется с помощью системы портальной

визуализации. Возможно проведение ЛТ на протонных ускорителях энергией

70–250 МэВ с использованием протонных комплексов.

3.1.6. В сравнении с послеоперационной ХЛТ эффективность предоперационной

ХЛТ выше, а токсичность меньше, поэтому применение послеоперационной

ЛТ (54 Гр по 2 Гр за фракцию на фоне терапии фторпиримидинами (табл.

2)) допустимо 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. Больным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки и больным

с вовлечением мезоректальной фасции рекомендуется проведение пролонгированных курсов ХЛТ с СОД не менее 50 Гр, если регрессия опухоли

может повлиять на выбор объёма операции. Альтернативные режимы ЛТ

с меньшей вероятностью обеспечивают регрессию и повышение резектабельности опухоли.

3.1.7. Рекомендуется после пролонгированного курса ХЛТ проводить хирургическоелечение не ранее 7 и не позднее 12 нед.Ожидание более 8 нед. не увеличивает вероятность достижения полного лечебного патоморфоза и не влияет на выживаемость пациентов. При отсутствииосложнений 3–4 степени возможно дополнительное проведение ХТ по схемеmFOLFOX6 или XELOX во время интервала до хирургического лечения.

3.1.8. Рекомендуется после курса ЛТ РОД 5 Гр, СОД 25 Гр проводить хирургическое лечение через 1–10 дней или через 6–10 нед.

Онкологические результаты сопоставимы для различных интервалов после ЛТ. При использовании длительного интервала может снижаться риск

послеоперационных осложнений, однако более выражены лучевые реакции

со стороны вошедших в зону лечения тканей.

3.1.9. У значительного числа больных возможно достичь стойкой полной регрессии опухоли. Условиями для проведения данной тактики лечения являются:

• полное информированное согласие пациента с указанием возможных осложнений ХЛТ и альтернативных вариантов лечения;

• возможность явки пациента на контрольные обследования не реже 4 раз

в год в течение не менее чем 3 лет после завершения ХЛТ. Письменное согласие пациента на проведение контрольных обследований с необходимой

регулярностью.

3.1.10. При исходной возможности выполнения операция в объёме передней

резекции прямой кишки с парциальной мезоректумэктомией, связанной

с меньшим риском снижения качества жизни, использование тактики «наблюдения и ожидания» не оправдано и может рассматриваться только у пациентов с объективными противопоказаниями или крайне высоким риском

проведения радикального хирургического лечения.

3.1.11. Возможно проведение тотальной неоадъювантной ХТ или периоперационной ХТ больным РПК сТ4NлюбаяМ0 и сТлюбаяN1–2M0. Под тотальной неоадъювантной ХТ подразумевается проведение курса ХТ на дооперационном

этапе, до или после лучевой / химиолучевой терапии. Количество курсов ХТ

выбирается согласно принципам, описанным в разделе по адъювантной ХТ.

Стадирование выполняется на основании данных МРТ. Периоперационная ХТ

подразумевает проведение части курсов ХТ на дооперационном, а части — на

послеоперационном этапе. Данный подход продемонстрировал безопасность

в рамках клинических исследований, однако его влияние на отдалённые

результаты до конца не изучено. Потенциальные преимущества включают

более высокую частоту проведения полного курса ХТ и влияние на степень

регрессии опухоли. Потенциальные недостатки — избыточное назначение

ХТ пациентам с завышением стадии по данным МРТ.

При наличии показаний к проведению ЛТ возможно применение различных

сочетаний предоперационной ХТ и ЛТ: 1) короткий курс ЛТ (5 × 5 Гр) с последующими 18 неделями ХТ режимом FOLFOX или XELOX; 2) 18 недель предоперационной

ХТ режимом FOLFOX или XELOX и пролонгированный курс ХЛТ (СОД не менее

50 Гр на фоне фторпиримидина). Последовательность ХЛТ → ХТ у пациентов

с дистальными опухолями приводит к большей вероятности сохранения органа

по сравнению с обратной последовательностью.

3.1.12. При исходно нерезектабельном РПК (Т4bN0–2M0) рекомендуется проведение мелкофракционной дистанционной конформной ЛТ в комбинации с ХТ

фторпиримидинами и последующей повторной оценкой резектабельности

в условиях специализированных учреждений. Вколоченные неподвижные

опухоли, врастающие в окружающие органы и ткани, когда исходная возможность выполнения резекции в объёме R0 сомнительна: ЛТ СОД не менее 54

Гр на первичную опухоль. При технической доступности линейных ускорителей в режиме многопольного облучения с защитой окружающих тканей

IMRT, VMAT СОД может быть увеличена до 58 Гр. При отсутствии осложнений 3–4 степени возможно дополнительное проведение ХТ по схеме XELOX

или FOLFOX во время интервала до хирургического лечения. Через 10–12

нед. после окончания курса ХЛТ повторно выполняется МРТ малого таза,

оценивается операбельность опухоли. Если резектабельность опухоли не

достигнута, допустимо назначение ХТ в режиме XELOX или FOLFOX 4–6 циклов

с последующей МРТ малого таза для оценки эффекта. В случае осложненного

течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость,

наличие связанных с опухолью свищей) перед ХЛТ необходимо рассмотреть вопрос о колостомии / стентировании прямой кишки как альтернативы

паллиативной резекции прямой кишки. Дальнейшие варианты лечения

включают попытку радикального хирургического лечения, паллиативное

хирургическое лечение, паллиативную лекарственную терапию. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями

допустимо проведение дистанционной конформной ЛТ РОД 5 Гр, СОД 25 Гр

в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6–10

нед.) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического

вмешательства. С целью увеличения шанса резектабельности после ХЛТ

возможно проведение системной ХТ.

**Наблюдение**

5.1. Основной задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования

заболевания с целью своевременного начала ХТ или хирургического лечения

резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метахронных опухолей ободочной кишки.

5.2. Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения

после завершения первичного лечения по поводу РПК: в первые 1–2 года

физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3–6 мес.,

с 3‑го по 5‑й годы — 1 раз в 6–12 мес. По прошествии 5 лет с момента операции

визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб.

5.3. Объем обследования:

• анамнез и физикальное обследование;

• онкомаркер РЭА каждые 3 мес.— в первые 2 года, в последующие 3 года —

каждые 6 мес.

• колоноскопия — через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли,

далее — каждые 5 лет для выявления метахронной опухоли или удаления

обнаруженных полипов толстой кишки. При выявлении полипов колоноскопия выполняется ежегодно (В). В случае если до начала лечения

колоноскопия не была выполнена по причине стенозирующей опухоли,

ее производят в течение 3–6 мес. после резекции.

• УЗИ органов брюшной полости и малого таза — каждые 3–6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;

• R-графия органов грудной клетки — каждые 12 мес.;

• КТ органов грудной и брюшной полости с в / в контрастированием однократно через 12–18 мес. после операции.

**Список литературы**

1. Клинические рекомендации Рак прямой кишки 2020г
2. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ 2020г
3. «Рак прямой кишки», Григорьев Е.Г., Шелехов А.В., 2015 г
4. Каприн А., Старинский В., Петрова Г. Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность) // М.: ФГБУ «МНИОИ им. ПА Герцена» Минздрава России. ‒ 2017. ‒ T. 250.
5. Tenesa A., Dunlop M. G. New insights into the aetiology of colorectal cancer from genomewide association studies // Nat Rev Genet. ‒ 2009. ‒ T. 10, № 6. ‒ C. 353-8.