

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:
д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович
Кафедральный руководитель ординатора:
к.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Реферат на тему:
«Карцинома толстого кишечника»

Выполнила:
Клинический ординатор 2 года обучения
по специальности онкология
Оюн Айлана Олеговна

Красноярск 2022 г.

Содержание

1. Введение	3
2. Этиология и патогенез.....	4
3. Клинические проявления.....	6
4. Диагностика.....	7
5. Классификация.....	10
6. Лечение.....	13
7. Прогноз	17
8. Список литературы	18

Введение

По данным ВОЗ, рак толстой кишки занимает 3–4 место в структуре онкологической заболеваемости, а количество пациентов с запущенными формами достигает 70%. В мире ежегодно регистрируется 600 тысяч новых случаев колоректального рака, половина из которых умирает. Эта локализация рака составляет 15% от всех первично диагностированных опухолей всех локализаций (30% из их числа представлено раком прямой кишки). До 6% от общего числа заболевших имеют наследственную природу болезни. От колоректального рака ежегодно умирает порядка 100 000 человек. Развитые страны мира несут огромные экономические потери в связи с заболеваемостью колоректальным раком. Например, в США стоимость комплексного лечения заболевших этой локализацией рака занимает второе место, составляя 6,5 миллиардов долларов в год (после рака молочной железы, на лечение которого ежегодно затрачивается 6,6 миллиардов долларов). В России ежегодно раком толстой кишки заболевает до 60 000 человек. Прогнозируется, что в первой половине XXI века колоректальный рак прочно займет первое место в структуре всех онкологических заболеваний.

Весьма тревожным является тот факт, что на 100 вновь выявленных больных раком ободочной и прямой кишки приходится более 70 умерших, из них на 1-м году с момента установления диагноза – около 40%. Эта закономерность обусловлена тем, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III-IV стадии) диагностируются у 71,4% пациентов раком ободочной кишки и у 62,4% в случаях заболевания раком прямой кишки.

Характерным для колоректального рака является тенденция его заметного «постарения». Около 85% случаев колоректального рака приходилось на возраст старше 55 лет. Данная форма рака крайне редко встречается у лиц до 30 лет, заболеваемость резко возрастает с увеличением возраста, достигая максимума в 70 лет и старше. За последнее время среди заболевших заметно увеличилось число пациентов старших возрастных групп. Так, пациенты старше 60 лет составляют 72,5%, среди которых лиц старше 70 лет 42,5%.

Пожилой возраст пациентов во многом определяет и позднюю обращаемость. Не менее 66,3% заболевших доставляются в стационар в экстренном порядке (при этом в абсолютном большинстве случаев развившиеся осложнения стали первым проявлением болезни). В результате этого более половины пациентов госпитализируется в тяжелом состоянии. Отягощенность сопутствующей патологией сердечнососудистой и

дыхательной систем среди лиц пожилого и старческого возраста, страдающих колоректальным раком, приближается к 100%.

Этиология и патогенез колоректального рака

В этиопатогенезе рака толстого кишечника большое значение играет характер питания. Пища с повышенным содержанием жиров и белков способствует развитию данного заболевания. Считается, что продукты обмена белков (триптофан) являются канцерогенными. Жирная пища способствует повышению уровня жёлчных кислот, которые под воздействием микрофлоры кишечника образуют стимуляторы опухолевого роста (азоредуктаза и др.). Некоторые продукты питания содержат природные вещества с канцерогенными свойствами (флавиноиды). К таким продуктам относят кофе, пиво и др. Имеет значение длительность контакта канцерогена с эпителием кишки, что зависит от кишечного пассажа. Адинамия, сидячий образ жизни ведут к застою каловых масс, длительному влиянию индола и скатола на слизистую оболочку. Поэтому употребление пищи, богатой клетчаткой, ускоряющей пассаж, уменьшает степень риска данного заболевания.

Большое значение для ранней диагностики и профилактики рака толстой кишки имеет выделение факторов риска. К ним относятся:

- 1) употребление пищи с высоким содержанием жиров и белков;
- 2) недостаток витаминов А, С, Д, Е в пище (увеличивает риск заболевания вдвое);
- 3) частое употребление алкоголя увеличивает риск в 1,9 раза;
- 4) ожирение;
- 5) уменьшение физической активности;
- 6) курение табака;
- 7) снижение репродуктивной функции у женщин;
- 8) операции по поводу рака толстой кишки в прошлом (метахронный, множественный рак).

В то время как роль внешних факторов в формировании риска развития РТК продолжает обсуждаться, представления о наследственном компоненте в патогенезе опухолей толстой кишки стали носить вполне оформленный характер. До 5% РТК составляют наследственные раки,

предрасположенность к которым передаётся по аутосомно-доминантному типу. Наследственные РТК-ассоциированные синдромы подразделяются на 2 группы. Первую составляет так называемый семейный полипоз толстой кишки (FAP, familial adenomatous polyposis). Он проявляется возникновением сотен полипов толстой кишки, некоторые из которых неминуемо трансформируются в злокачественную опухоль. Вторая группа наследственных РТК ассоциирована с так называемым синдромом наследственного неполипозного рака толстой кишки (HNPCC, hereditary non-polyposis colorectal cancer). HNPCC-синдрому присуще существование фенокопий, т.е. наличие нескольких генов (hMLH1, hMSH2, hMSH3, hMSH6, hPMS2), мутация в которых вызывает идентичные фенотипические отклонения.

Патогенез РТК включает как активацию онкогенов, так и инактивацию супрессорных генов. Примерно в половине РТК отмечаются мутации в «горячих» кодонах гена KRAS. Мутация KRAS препятствует отщеплению фосфатной группы от кофактора данного белка, гуанозинтрифосфата (ГТФ), т.е. нарушает механизм негативной ауторегуляции его активности. В результате мутированный KRAS инициирует митогенный сигнал, что способствует безостановочному делению стволовых клеток кишечного эпителия. Наиболее известным супрессорным геном, вовлечённым в развитие РТК, является ген p53. Ген p53 отвечает за стабильное состояние генома; при возникновении повреждений ДНК происходит активация p53, что в конечном счёте приводит к суициду клетки-хозяина – апоптозу. Инактивация гена p53 позволяет клетке накапливать мутации, в том числе повреждения, которые активируют онкогены и инактивируют антионкогены. Мутации в гене p53, как правило, носят «точковый» характер. Другим характерным для РТК повреждением является инактивация гена APC, расположенного на хромосоме 5q. Ген APC участвует в процессах клеточной адгезии и является составляющей сигнального каскада Wnt. В РТК с интактным APC часто отмечается повреждение другого участника Wnt-каскада – гена бэтакатенина. Перечисленные нарушения в конечном счёте приводят к активации транскрипции ряда онкогенов, например MYC и CCND1. Делеции хромосомы 18q раньше связывали с инактивацией супрессорного гена DCC.

Клинические проявления

Отличительных признаков, на основе которых можно было бы обнаружить рак толстой кишки в начальных стадиях, не существует. Опухоль, возникшая на слизистой оболочке кишки, сначала ничем себя не проявляет. Жалобы появляются только тогда, когда нарушается функция кишечника или возникают общие признаки заболевания. Позднее распознавание опухоли обычно зависит от недостаточной онкологической настороженности медицинских работников и погрешностей в обследовании больных.

Экзофитные раки растут в просвет и длительное время не инфильтрируют стенку, поэтому клиническая картина долгое время не сопровождается признаками кишечной непроходимости. Нередко даже при значительных размерах опухоли часть стенки кишки свободна от нее и проходимость кишки не нарушена. В то же время опухоли сопровождаются общими признаками (интоксикация, субфебрильная температура, слабость, утомляемость, похудание, анемия). В таких случаях болезнь нередко проявляется прогрессирующей гипохромной анемией. Учитывая существование токсико - анемической формы рака толстой кишки, не следует останавливаться на диагнозе гипохромной анемии у больных старшего возраста до тех пор, пока с помощью тщательно собранного анамнеза и, особенно, рентгенологического и эндоскопического обследования диагноз рака не будет отклонен.

Экзофитная опухоль рано или поздно распадается с образованием язвы. Инфицирование опухоли способствует развитию воспаления и проникновению инфекции в лимфатические пути. Лимфангит и лимфаденит, которые развиваются в пределах брыжейки, вызывают воспаление висцеральной, а позже и париетальной брюшины, и сопровождаются появлением болей в животе. Со временем боль принимает постоянный характер. Это так называемая псевдовоспалительная форма рака толстой кишки с клинической картиной аппендицита, аднексита или других воспалительных процессов.

Иногда единственным симптомом заболевания может быть наличие пальпируемой опухоли в животе (опухолевая форма). Опухоль с довольно четкими контурами, плотная, бугристая, подвижная или ограниченно подвижная. Опухолевая форма рака чаще встречается в поперечно-ободочной, слепой и сигмовидной кишках.

Для стенозирующей (обтурационной) формы характерна симптоматика кишечной непроходимости. Она встречается в случаях, когда рост опухоли инфильтрирующий. Это приводит к стенозированию кишки и развитию

запора с периодическим вздутием живота и схваткообразными болями в виде спазмов. Запор сменяется частым жидким стулом с примесью крови и слизи. Диарея является результатом гниения содержимого в супрастенотической части кишки. Следует отметить, что отдельные симптомы, как

правило, наблюдаются редко. Чаще у больных выявляется комбинация клинических проявлений, что дает ещё больше оснований заподозрить рак толстой кишки.

Симптоматика рака прямой кишки зависит от локализации опухоли, формы роста и стадии заболевания. Свести её можно к 3-м клиническим синдромам:

- наличие патологических выделений из прямой кишки. Примесь крови, слизи или гноя, которые появляются перед или во время дефекации, связаны с деструкцией опухоли и характерны для рака ампулярного отдела прямой кишки, где рост опухоли преимущественно экзофитный.
- болевой синдром имеет различный характер: при локализации опухоли в надампулярном (ректосигмоидном) отделе боли периодические, схваткообразные. При локализации опухоли в анальном канале боли появляются и в более ранних стадиях, носят постоянный характер, становясь невыносимыми во время акта дефекации.
- группа симптомов, связанная с нарушением функции кишечника. К ним относятся запоры, изменение формы кала, тенезмы. Кишечная непроходимость наблюдается у 30 % больных раком прямой кишки.

Диагностика

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

Анамнез и физикальный осмотр. Сбор анамнеза включает выяснения наличия у ближайших родственников рака толстой кишки, полипов или других злокачественных опухолей; наличие специфических жалоб. Осмотр включает: осмотр кожных покровов и слизистых оболочек; пальпация периферических лимфоузлов; пальпация органов брюшной полости (асцит, гепатомегалия, опухолевые образования в брюшной полости); перкуссия и аускультация легких; пальцевое исследование прямой кишки; у женщин – осмотр молочных желез и консультация гинеколога.

Тотальная колоноскопия с биопсией - наиболее информативный метод исследования, 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. 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.

МРТ малого таза перед планированием химиолучевой терапии и перед хирургическим лечением. МРТ малого таза позволяет определить локализацию, протяженность, глубину инвазии опухоли, оценить состояние регионарных лимфатических узлов. Протокол заключения МРТ малого таза 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 поражёнными лимфатическими узлами, наличие венозной инвазии, количество и размеры экстрафасциальных лимфатических узлов, наличие МР-признаков их злокачественного поражения;

УЗИ либо КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием. 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.

Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки

Развернутый клинический и биохимический анализы крови

ЭКГ

Онкомаркеры. Следует подчеркнуть, что нет строго специфичных для колоректального рака опухолевых маркеров. Повышение уровня раковоэмбрионального антигена (РЭА) может наблюдаться не только при раке толстой кишки, но и при опухолях молочной железы, легких, поджелудочной железы, яичников и аденокарциномах других локализаций. При этом степень повышения РЭА коррелирует не столько с массой опухоли, сколько со степенью дифференцировки опухолевых клеток, и больные с низкодифференцированными опухолями могут иметь нормальный уровень этого маркера. Высокий исходный уровень РЭА служит косвенным признаком неблагоприятного прогноза. Уровень РЭА отражает также эффективность лечения, хотя при этом следует иметь в виду, что у ряда больных снижение наблюдается несмотря на прогрессирование болезни (теоретически это объясняется превалированием в опухоли недифференцированных элементов). К другим маркерам рака толстой кишки относятся СА19.9 и СА50. Они высоко информативны при диагностике первичной опухоли, а их значение в раннем выявлении рецидивов до конца не определено.

Остеосцинтиграфия - при подозрении на метастатическое поражение костей скелета. При наличии, по данным сканирования, очагов накопления изотопа в костях должна быть выполнена рентгенография подозрительных отделов скелета. Только при рентгенологическом подтверждении их опухолевой природы очаг считается метастатическим. В противном случае при стадировании процесса эти очаги не учитываются, однако больному целесообразно выполнить повторное сканирование и рентгенографию костей через несколько месяцев после операции

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

ПЭТ-КТ - 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.

Классификация

Классификация TNM

Символ T содержит следующие градации:

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Tis – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки).

T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки.

T2 – опухоль распространяется на мышечный слой, без прорастания стенки кишки.

T3 – 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 отделе ободочной кишки (покрытых брюшиной), символ T3 характеризует распространение опухоли до субсерозы (не прорастают серозную оболочку).

T4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку при локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделе ободочной кишки (покрытых брюшиной).

T4a – прорастание висцеральной брюшины.

T4b – прорастание в другие органы и структуры.

Символ N 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 (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 M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1a– наличие отдаленных метастазов в одном органе.

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

Международная гистологическая классификация (2010)

Эпителиальные опухоли

I. Доброкачественные опухоли

a. Тубулярная аденома

b. Ворсинчатая аденома

c. Тубулярно-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. Рак - опухоли делятся на высоко- (более чем в 95% клеток определяются железистые структуры), умеренно- (железистые структуры определяются в 50-95% клеток), низкодифференцированные (железистые структуры определяются в 5-50% клеток) и недифференцированные (железистые структуры определяются в <5% клеток)

a. Аденокарцинома.

b. Слизистая аденокарцинома - устанавливается если >50% объема опухоли представлено внеклеточной слизью. Всегда расцениваются как низкодифференцированные.

c. Перстневидноклеточный рак - устанавливается если >50% внутриклеточного объема представлено слизью. Всегда расцениваются как низкодифференцированные.

- d. Мелкоклеточный рак.
- e. Плоскоклеточный рак.
- f. Аденоплоскоклеточный рак.
- g. Медуллярный рак.
- h. Недифференцированный рак.

Стадирование по Kikuchi раннего КРР.

При планировании местного иссечения T1 рака ободочной кишки предлагается детальное стадирование заболевания на основании данных МРТ и УЗ-колоноскопии по следующим критериям:

T1sm1 – глубина инвазии подслизистого слоя до 1/3.

T1sm2 – умеренная глубина инвазии подслизистого слоя – до 2/3

T1sm3 – полная инвазия опухолью всего подслизистого слоя

Стадирование по Haggitt малигнизированных полипов ободочной кишки. Для определения тактики лечения малигнизированных полипов ободочной кишки предлагается стадирование по результатам морфологического исследования:

Уровень 0 – отсутствие инвазивной карциномы

Уровень I – инвазия в «головку» полипа

Уровень II – инвазия в «шейку» полипа

Уровень III – инвазия в «ножку» полипа

Уровень IV – инвазия в «основание» полипа

Лечение

Ранний рак ободочной кишки 0-I стадии ($Tis-T1sm1N0M0$).

Эндоскопическая резекция слизистой допускается при инвазивных карциномах (уровень I-II-III по Haggitt) при отсутствии факторов негативного прогноза. Инвазивные карциномы на широком основании ($\geq T1sm1$) приравниваются к уровню IV (по Haggitt) и требуют резекции соответствующего участка ободочной кишки. Адьювантная терапия не проводится.

Резектабельный локализованный и местнораспространенный рак ободочной кишки II-III стадий ($T2N1-2M0$, $T3-4N0-2M0$). При отсутствии абсолютных противопоказаний всем пациентам этой группы на первом этапе рекомендуется проведение хирургического лечения, объем операции определяется локализацией и местным распространением опухоли. Адьювантная химиотерапия проводится при выявлении поражения регионарных лимфатических узлов, прорастании опухоли серозной оболочки и в ряде других случаев.

Нерезектабельный рак ободочной кишки ($T4N0-2M0$). Рак ободочной кишки, врастающий в магистральные сосуды, костные структуры. Все пациенты с такими формами заболевания должны быть направлены в крупные хирургические центры для повторной оценки возможности удаления опухоли. При невозможности проведения хирургического лечения в объеме R0-1, операции возможны только при высоком риске развития кишечной непроходимости и ограничиваются формированием обходных анастомозов/колостомы/илеостомы. В дальнейшем пациентам показана паллиативная химиотерапия.

При исходно резектабельных метастатических очагах показано их хирургическое удаление, при функциональной переносимости предпочтение отдается одномоментным хирургическим вмешательствам. После успешного проведения R0 или R1 резекции показано проведение адьювантной химиотерапии. Альтернативой немедленному хирургическому лечению является проведение преоперационной системной химиотерапии (FOLFOX, XELOX). После 4-6 циклов выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли, а после операции продолжается проводимая ранее химиотерапия до суммарной продолжительности 6 месяцев.

При потенциально резектабельных метастатических очагах показано проведение максимально активной химиотерапии, задачи которой – достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в

резектабельные (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI). После 4-6 циклов выполняется повторная оценка резектабельности, при отсутствии прогрессирования - одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли. Далее – адъювантная химиотерапия по программе FOLFOX или XELOX до суммарной продолжительности 6 мес. (с учетом предоперационной химиотерапии).

Генерализованный рак ободочной кишки с нерезектабельными синхронными метастазами. Цель лечения – максимально длительный контроль заболевания при сохранении удовлетворительного качества жизни; у ряда пациентов возможно добиться перевода нерезектабельных метастазов в резектабельные. Вопрос об удалении первичной опухоли решается индивидуально с учётом риска развития осложнений. Показано применение двойных комбинаций (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI).

Рецидив рака ободочной кишки. В первую очередь – рассматривают возможности повторного хирургического лечения. При невозможности – системная химиотерапия.

В сложных клинических случаях выбор лечебной тактики определяют на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга-колопроктолога, гепатохирурга, лучевого терапевта и химиотерапевта на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

Лечение локализованного рака средне- и верхнеампулярного отдела прямой кишки, II стадия (с T3a-bN0), CRM (circumferential radial margin – латеральная граница опухоли). Только хирургическое лечение. Выполняется операция с тотальной мезоректумэктомией. При верхнеампулярной локализации рака допускается частичная мезоректумэктомия. Адъювантная терапия не проводится.

Лечение местнораспространенных стадий заболеваний (II-III стадия – с T3b-4N0, с T1-4N+), T2N0M0 при нижнеампулярной локализации рака прямой кишки. Обязательным компонентом лечения является предоперационная крупнофракционная лучевая (5 x 5 Гр) или химиолучевая терапия. Проведение предоперационной химиолучевой терапии достоверно снижает число рецидивов, не влияя на общую выживаемость. При проведении лучевой терапии 5 x 5 Гр хирургическое вмешательство проводится в течение 3 дней после ее завершения (допустимо проведение хирургического лечения через 4-6 недель после ее завершения). При подозрении на вовлечение CRM по данным предоперационного обследования или низко расположенных опухолях показано проведение химиолучевой терапии (до 50,4 Гр по 1,8 Гр за фракцию (возможно

проведение до СОД 50-52 Гр с РОД 2 Гр за фракцию) на фоне терапии фторпиримидинами (табл. 1)). Хирургическое вмешательство проводится через 6-8 недель после завершения химиолучевой терапии. Добавление в режимы химиолучевой терапии оксалиплатина, иринотекана и моноклональных антител не улучшает результаты.

При местнораспространенных неоперабельных опухолях (с T4N0-2) на первом этапе обязательно проводится одновременная химиолучевая терапия (до 50,4 Гр по 1,8 Гр за фракцию (возможно проведение до СОД 50-52 Гр с РОД 2 Гр за фракцию) на фоне терапии фторпиримидинами. Хирургическое вмешательство выполняется через 6-8 недель после завершения химиолучевой терапии в случае объективного ответа.

Адьювантная химиотерапия назначается пациентам с pT3b-4N0 или pT1-4N+, если до операции химиотерапия не проводилась. Даже если в результате проведенного предоперационного химиолучевого лечения имеет место уменьшение стадии вследствие объективного эффекта, то, тем не менее, необходимо проводить адьювантную химиотерапию, исходя из данных предоперационного стадирования (с T3-4N0 или с T1-4N+). Пациенты, достигшие полного лечебного патоморфоза опухоли после химиолучевой терапии, имеют благоприятный прогноз и могут быть после операции оставлены под наблюдением. Общая продолжительность адьювантной химиотерапии, включая пред- или послеоперационную химиолучевую терапию, должна составлять 6 месяцев.

Лечение рецидива рака прямой кишки. Пациенты с рецидивом (если лучевая терапия не проводилась при лечении первичной опухоли) должны получать предоперационную лучевую терапию по пролонгированной программе лечения в сочетании с химиотерапией. Даже если у пациента ранее проводилась лучевая терапия, необходимо рассмотреть вопрос о возможности дополнительного облучения. Операция выполняется через 6-8 недель после химиолучевой терапии. В случае невозможности проведения лучевой терапии и выполнения хирургического вмешательства проводится паллиативная химиотерапия.

Лечение диссеминированных стадий заболевания (M1). Выбор локального (хирургического и лучевого) лечения при метастатическом раке прямой кишки определяется локализацией и распространенностью первичной опухоли, ее симптомами. Консенсус ESMO в зависимости от распространенности процесса выделяет четыре группы пациентов с метастатическим колоректальным раком. Принадлежность к клинической группе лежит в основе выбора той или иной лечебной тактики.

Режимы фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака

Схема Клиники Мейо: ЛВ 20 мг/м² в/в струйно с последующим болюсом 5-ФУ 425 мг/м² , 1-5 дни. Начало очередного курса на 29-й день.

Roswell Park ЛВ 500 мг/м² в/в 2-часовая инфузия с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м² . Еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом.

АЮ ЛВ 500 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующей 24-часовой инфузией 5- ФУ 2600 мг/м² . Еженедельно, длительно.

Модифицированный LV5FU2 (модифицированный режим De Gramont)
ЛВ 400 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м² и с последующей 46- часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15 день. капецитабин 2500 мг/м² в сутки внутрь 1-14 дни. Начало очередного курса на 22 день.

Режимы оксалиплатина и фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака.

Модифицированный FOLFOX 6 Оксалиплатин 85 мг/м² 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 400 мг/м² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м² в/в струйно и 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день.

XELOX Оксалиплатин 130 мг/м² в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м² в сутки 1-14 дни. Начало очередного курса на 22-й день.

FLOX Оксалиплатин 85 мг/м² в течение 2 часов (дни 1; 15 и 29 каждого цикла) + ЛВ 20 мг/м² в/в струйно и с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м² еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом.

Прогноз

Стадия заболевания и степень дифференцировки опухоли являются основными параметрами, определяющими тактику лечения и прогноз при раке толстой кишки (РТК). Однако даже в пределах клинически однородных групп пациентов РТК характеризуется высокой гетерогенностью течения и ответа на терапию; по-видимому, подобное разнообразие связано с тем, что под видом одного и того же морфологического типа опухолей скрываются несколько разновидностей заболевания, различающихся по своему молекулярному патогенезу.

По данным российской и международной статистики, стадии рака толстой кишки в первичной диагностике распределяются следующим образом: I — 15%, II — 20-30%, III — 25-40%, IV — 20-30%. Следовательно, более чем у 50% пациентов диагноз ставится впервые при III-IV стадиях. В то же время известно, что выживаемость больных напрямую зависит от стадии опухоли. Так, при диагностике рака толстой кишки в I-II стадиях выживаемость больных составляет 80-90%, а в III-IV — не превышает 50%.

5-летняя выживаемость в группе радикальных операций составляет от 19 до 82%. Промежуток времени между резекцией первичного колоректального рака и диагностированием местного рецидива является прогностическим для результата лечения. Интервал менее 1 года — неблагоприятный прогностический индикатор, что может отражать как неадекватность хирургического лечения, так и биологию рака. Последнее время особое внимание уделяется онкологическому клиренсу циркулярных краев резекции (R0). Результаты хирургического лечения локорегионарного рецидива рака ободочной кишки с отрицательными краями, обнадеживают. Средняя 5-летняя выживаемость составляет около 25-30% и медиана выживаемости колеблется в диапазоне от 1 года до 6 лет. У пациентов без хирургического лечения 5-летняя выживаемость составляет менее 5%, с медианой выживаемости от 7 до 8 мес.

Список литературы

1. Алиев В.А., Артамонова Е.В., Барсуков Ю.А., Глебовская В.В., Гордеев С.С., Карачун А.М., Личиницер М.Р., Расулов А.О., Сагайдак И.В., Сидоров Д.В., Ткачев С.И., Трякин А.А., Федянин М.Ю, Шелыгин Ю.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком прямой кишки. АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ – М., 2014 – 15 с.
2. Трякин А. А., Артамонова Е. В., Бесова Н. С., Болотина Л. В., Гладков О. А., Глебовская В. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки // Злокачественные опухоли. – 2015. – №. 4, спецвыпуск. – С. 230–246.
3. Онкология. Клинические рекомендации/под ред. М.И. Давыдова, А.В. Петровского. - 2-е изд., 2018. - 131-201 с.