



NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

2018

Просим принять
участие в онлайн-опросе
на странице
NCCN.org/patients/survey

Рак прямой КИШКИ

Издано при поддержке:



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK

FOUNDATION

Guiding Treatment. Changing Lives.



Доступно онлайн на странице NCCN.org/patients



ИЗВЕСТИЕ о том, что у вас обнаружен рак, может оказаться шокирующим.

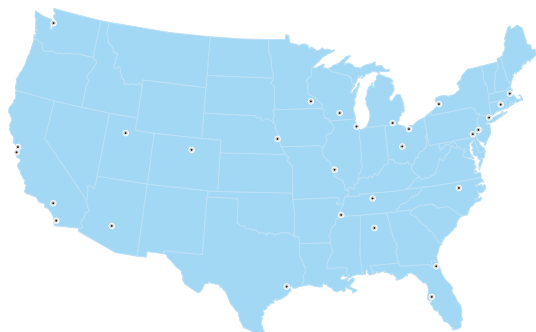
Мы надеемся, что информация, которая содержится в этой брошюре, поможет вам получить наилучшую медицинскую помощь. Из нее вы узнаете, какие методы диагностики и лечения рекомендуют эксперты при раке прямой кишки.

Национальная всеобщая онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®) представляет собой некоммерческую организацию, объединяющую 28 ведущих онкологических центров. Эксперты NCCN составили клинические рекомендации для врачей, занимающихся лечением рака прямой кишки. В клинических рекомендациях описаны передовые методы лечения этого вида рака. Информация, приведенная в этом издании для пациентов, основана на тексте рекомендаций, написанных для врачей.

Предлагаемая вашему вниманию брошюра посвящена лечению рака прямой кишки у взрослых пациентов. Основные вопросы, обсуждаемые в этом издании, обобщены в соответствующем кратком руководстве [NCCN Quick Guide™](#). На веб-сайте NCCN имеются также информационные материалы для пациентов по раку легкого, меланоме, раку предстательной железы и многим другим видам онкологических заболеваний. В разделе [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients) можно найти целую подборку публикаций для пациентов и тех, кто за ними ухаживает: брошюры, обзоры и другие полезные материалы.



National Comprehensive
Cancer Network®



Руководства для пациентов, посвященные медицинской помощи при онкологических заболеваниях, издаются Национальной всеобщей онкологической сетью (NCCN®).

Миссия NCCN заключается в повышении уровня медицинской помощи с целью улучшения качества жизни пациентов. В основе деятельности NCCN лежат издаваемые этой организацией клинические рекомендации в области онкологии (NCCN Guidelines®). Информация, которая содержится в клинических рекомендациях NCCN, помогает медицинским работникам лучше организовать оказание помощи пациентам с онкологическими заболеваниями. В этих рекомендациях перечислены варианты лечения, которые с наибольшей вероятностью могут дать хорошие результаты. В руководствах NCCN для пациентов информация из клинических рекомендаций изложена в более доступной форме.

Клинические рекомендации NCCN создаются группами экспертов. Большинство этих экспертов работают в организациях, являющихся членами NCCN. Члены экспертных групп специализируются в самых разных областях. В состав многих групп входят также представители организаций, защищающих права пациентов. Рекомендации NCCN основаны на результатах клинических исследований и на практическом опыте, накопленном членами экспертных групп. Клинические рекомендации NCCN обновляются не реже одного раза в год. При наличии финансирования обновляются и издания для пациентов, чтобы они отражали содержание последних версий рекомендаций для врачей.

Дополнительную информацию о клинических рекомендациях NCCN можно найти на странице [NCCN.org/guidelines](https://www.nccn.org/guidelines).

Дороти А. Шед,
магистр наук,
директор отдела
информации для
пациентов

Лаура Дж. Ханиш,
доктор психологии,
медицинский писатель /
специалист отдела
информации для
пациентов

Эрин Видич,
магистр искусств,
медицинский писатель

Рейчел Кларк,
координатор содержания
и оформления
руководств



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
FOUNDATION
Guiding Treatment. Changing Lives.



Фонд NCCN Foundation был создан для сбора средств на просветительскую работу среди пациентов на основе клинических рекомендаций NCCN. Задача фонда — дать пациентам с онкологическими заболеваниями и тем, кто за ними ухаживает, рекомендации, необходимые им на каждом этапе борьбы с недугом. Для этого фонд распространяет наиболее важную информацию, предоставляемую ведущими специалистами в этой области. Именно эта информация приведена в серии руководств NCCN для пациентов и в других образовательных ресурсах NCCN. Кроме того, NCCN Foundation считает своим долгом содействовать совершенствованию методов лечения рака путем спонсорской поддержки перспективных специалистов в исследовательских онкологических центрах, а также финансирования образовательных программ и новых разработок в области противоопухолевой терапии.

Дополнительную информацию об NCCN Foundation можно найти на веб-сайте [NCCNFoundation.org](https://www.NCCNFoundation.org).

© 2019 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Составлено на основе клинических рекомендаций NCCN (NCCN Guidelines®) по раку прямой кишки (редакция 3.2018 от 7 августа 2018 г.)

Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) и содержащиеся в нем иллюстрации без письменного разрешения NCCN. Никому, в том числе врачам и пациентам, не разрешается использовать это руководство NCCN в каких-либо коммерческих целях, и никто не имеет права заявлять, утверждать или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

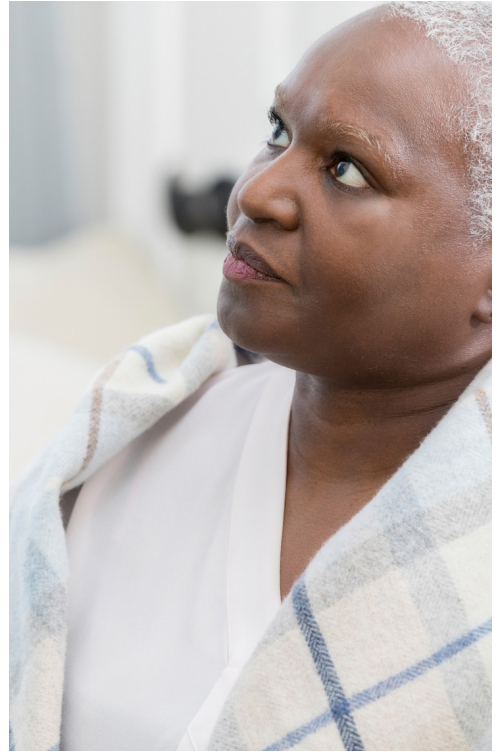
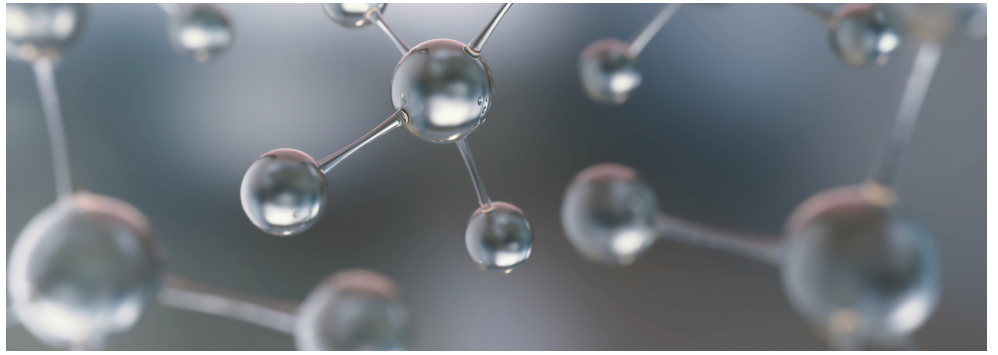
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) • 3025 Chemical Road, Suite 100 • Plymouth Meeting, PA 19462 • 215.690.0300

Издание руководства поддержала и частично профинансировала организация



Fight Colorectal Cancer

Наша организация стремится предоставить пациентам и тем, кто за ними ухаживает, а также всем, кого волнует проблема колоректального рака, достоверную информацию и образовательные материалы, необходимые для принятия обоснованных решений по вопросам лечения. В связи с этим мы гордимся тем, что способствовали появлению этого содержательного ресурса: FightColorectalCancer.org.



Содержание

- | | | | |
|----|--|----|--|
| 6 | Как пользоваться этой брошюрой | 57 | Раздел 6
Справочник по методам лечения:
системная терапия
Порядок назначения режимов
лекарственной терапии при
распространенном раке прямой кишки |
| 7 | Раздел 1
Основные сведения о раке
прямой кишки
Объяснение природы злокачественных
опухолей и особенностей их развития
в прямой кишке | 68 | Раздел 7
Принятие решений о лечении
Практические советы по выбору
оптимального лечения |
| 13 | Раздел 2
Планирование лечения
Описание процедур, необходимых перед
началом лечения рака прямой кишки | 77 | Словарь |
| 22 | Раздел 3
Обзор методов лечения рака
Описание методов, позволяющих
излечивать или контролировать рак
прямой кишки | 81 | Сокращения |
| 33 | Раздел 4
Справочник по методам
лечения: неметастатический рак
Возможные варианты лечения рака
прямой кишки без отдаленных метастазов | 82 | Члены экспертной группы NCCN
по раку прямой кишки |
| 48 | Раздел 5
Справочник по методам лечения:
метастатический рак
Возможные варианты лечения рака
прямой кишки, распространившегося на
печень, легкие и другие органы | 83 | Организации — члены NCCN |
| | | 84 | Предметный указатель |

Для кого предназначена эта брошюра?

В этой брошюре рассказывается о лечении рака прямой кишки. Вопросы, связанные с лечением рака ободочной кишки, здесь не рассматриваются. Эта брошюра может быть полезна не только для пациентов, но и для тех, кто находится рядом с ними — ухаживающего персонала, членов семьи и друзей. Она может стать хорошей отправной точкой для того, чтобы узнать о возможных вариантах лечения.

В каком порядке изложена информация в этой брошюре?

В первых разделах изложены основные понятия, которые важны для понимания материала, описанного далее. Лучше всего начать с **раздела 1** где объясняется, что такое рак прямой кишки, как его диагностируют и как определяют стадию заболевания. Стадия — очень важный показатель, от которого во многом зависит план лечения. Виды исследований, которые помогают врачам планировать лечение, описаны в **разделе 2**.

В **разделе 3** представлен общий обзор методов лечения рака прямой кишки. Знание этих методов поможет разобраться в том, какие варианты вам подходят. Возможные варианты лечения, в том числе в зависимости от стадии опухоли, описаны в **разделах 4–6**. Наконец, в **разделе 7** приводятся рекомендации по обсуждению ситуации с вашим врачом и принятию решений.

Все ли варианты лечения описаны в этой брошюре?

Информация в этой брошюре предназначена для людей с самыми разными формами заболевания. Врачи, которые занимаются вашим лечением, могут объяснить, какие разделы относятся к вашему случаю, и сообщить вам дополнительную информацию. Во время чтения вы можете составить список вопросов, чтобы задать их врачам.

Описанные здесь варианты лечения основаны на научных результатах и на практическом опыте экспертов NCCN. Однако эти рекомендации могут оказаться неподходящими для вашего конкретного случая. Возможно, ваши врачи предложат другие варианты лечения с учетом состояния вашего здоровья и других факторов. В таком случае вы можете задать вопросы об этих вариантах своим лечащим врачам.

Незнакомые термины

В этой брошюре встречается много медицинских терминов. Вполне вероятно, что эти слова вы услышите от врачей, которые будут заниматься вашим лечением. Возможно, большинство этих слов вы раньше не слышали и вам предстоит узнать много нового.

Пусть эти затруднения не смущают вас при чтении. Просто продолжайте читать и анализировать информацию. Не бойтесь спрашивать у врачей, что означает непонятное слово или фраза. Значение незнакомых слов объясняется в тексте и в разделе *Словарь*. Сокращения расшифровываются там, где они встречаются впервые, и в разделе *Сокращения*. Например, сокращение ДНК расшифровывается как дезоксирибонуклеиновая кислота.

1

Основные сведения о раке прямой кишки

- | | |
|----|-------------------------|
| 8 | Прямая кишка |
| 10 | Как развивается опухоль |
| 11 | Полипы |
| 12 | Стадирование рака |
| 12 | Краткое содержание |



Вы узнали, что у вас рак прямой кишки. Возможно, вы испытываете шок и замешательство — это вполне естественно в такой ситуации. Из этого раздела вы получите общие представления о том, что такое злокачественные опухоли и как они развиваются в прямой кишке.

Прямая кишка

Прямая кишка — это часть пищеварительной системы. С помощью этой системы наш организм переваривает и усваивает пищу. После проглатывания пища проходит через четыре органа, которые образуют *желудочно-кишечный (пищеварительный) тракт (см. рисунок 1)*. Сначала она проходит по пищеводу в желудок, где превращается в жидкую кашу. Из желудка пища поступает в тонкую кишку, где расщепляется на очень мелкие частицы, чтобы питательные вещества могли всосаться в кровь.

Затем переваренная пища перемещается в толстую кишку, где благодаря всасыванию воды жидкая каша превращается в плотную массу, называемую калом или экскрементами. Толстая кишка состоит из четырех отделов, один из которых — прямая кишка (см. рисунок 2).

- **Слепая кишка** — начальный отдел толстой кишки, имеющий форму мешка. Именно сюда в первую очередь попадает пища, прошедшая через тонкую кишку. Размером слепая кишка с небольшой апельсин. У слепой кишки имеется закрытый с одного конца трубчатый отросток величиной с палец. Его называют аппендиксом или червеобразным отростком.
- **Ободочная кишка** — самый длинный отдел толстой кишки, его длина составляет почти 1,5 метра. Ободочная кишка состоит из четырех частей: восходящая, поперечная, нисходящая и сигмовидная ободочные кишки.
- **Прямая кишка** — конечный отдел толстой кишки. Его длина — около 15 см. В этом отделе накапливается кал и удерживается до опорожнения кишечника.

- **Задний проход (анальное отверстие)** — отверстие на выходе из прямой кишки, через которое кал выводится наружу.

Стенка прямой кишки состоит из четырех основных слоев. Если перечислять их в направлении от внутренних слоев к наружным, то это слизистая оболочка (по-латыни *mucosa*), подслизистая основа (*submucosa*), мышечная оболочка (*muscularis propria*) и серозная или адвентициальная оболочка (*serosa* или *adventitia*). Злокачественная опухоль возникает во внутреннем слое и прорастает в направлении наружного. Нет необходимости запоминать названия всех слоев, но для понимания принципов стадирования стоит иметь общее представление о строении стенки прямой кишки.

Рисунок 1 Пищеварительный тракт

Пищеварительный тракт состоит из четырех основных органов. По пищеводу пища попадает из глотки в желудок. В желудке она превращается в жидкую кашицу. В тонкой кишке питательные вещества, содержащиеся в пище, всасываются в кровь. В толстой кишке всасывается вода, а непереваренные остатки пищи выводятся из организма.

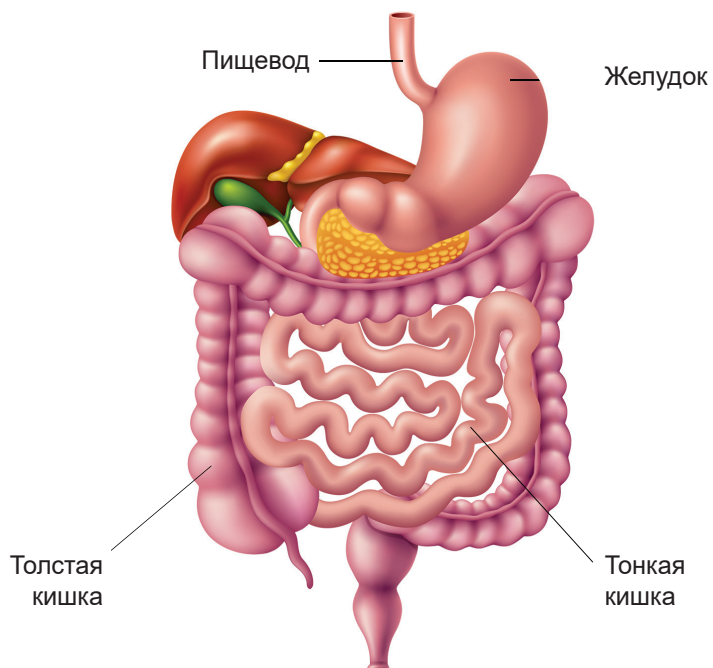
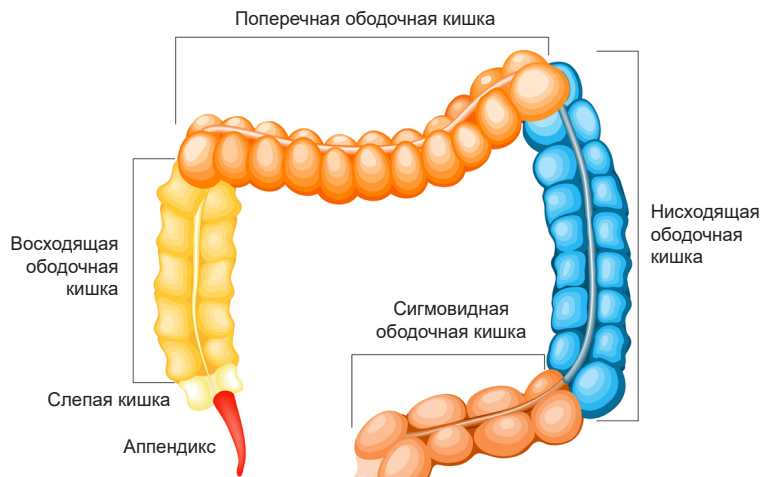


Рисунок 2 Прямая кишка

Прямая кишка — конечный отдел толстой кишки длиной около 15 см. Кал накапливается в прямой кишке, а затем выводится наружу через задний проход.

АНАТОМИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ



Как развивается опухоль

Наше тело содержит около 30 триллионов клеток. Все клетки живут и функционируют согласно заложенным в них определенным правилам. Эти правила, или инструкции, называются генами. Гены — это участки молекулы ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). Из-за нежелательных изменений в генах (мутаций) нормальные клетки могут превращаться в опухолевые.

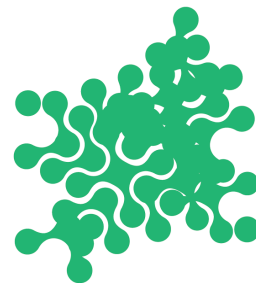
Опухолевые клетки ведут себя не так, как нормальные (**рисунок 3**). Вот три главных различия между ними.

- **Нормальные клетки** растут, а затем делятся с образованием новых клеток, когда это необходимо организму, при этом старые и поврежденные клетки погибают. **Опухолевые клетки** делятся и тогда, когда это не нужно, и долго не погибают при старении или повреждении. Со временем эти клетки образуют массу, которая называется опухолью.
- **Нормальные клетки** реагируют на сигналы от соседних клеток, требующие остановиться при чрезмерном сближении. **Опухолевые клетки** игнорируют «стоп-сигналы» других клеток и могут проникать в окружающие ткани.
- **Нормальные клетки** остаются в той области тела, к которой они относятся. Скажем, нормальные клетки тканей желудка так и остаются в желудке. **Опухолевые клетки** способны перемещаться в другие участки организма (метастазировать). Затем они делятся и создают новые опухоли в других частях тела.

Рисунок 3
Важнейшие различия между
опухолевыми и нормальными клетками



Нормальные
клетки



Опухолевые
клетки

- ✓ Новые клетки образуются по мере необходимости, а старые и поврежденные погибают
- ✓ Останавливаются, когда оказываются слишком близко к другим клеткам
- ✓ Остаются в той области тела, к которой принадлежат

- ➔ Бесконтрольно делятся, со временем образуя опухоль
- ➔ Игнорируют сигналы других клеток и вторгаются в окружающие ткани
- ➔ Могут распространяться по организму и образовывать новые опухоли

Полипы

Полипом называют разрастание клеток, выстилающих внутреннюю стенку кишки. Большинство полипов не перерождаются в злокачественные опухоли, но в то же время почти все случаи рака прямой кишки начинаются с полипа. Есть две основных формы полипов: это *полипы на ножке* и *на широком основании* («сидячие»). Полипы на ножке имеют грибовидную форму и далеко выступают из стенки прямой кишки. У них есть стебель и округлая головка (**рисунок 4**). Полипы на широком основании более плоские, не так сильно выступают в просвет прямой кишки и не имеют стебля (**рисунок 5**).

Полипы различаются не только формой, но и типом. Это значит, что они по-разному выглядят под микроскопом. У некоторых типов полипов больше вероятность перерождения в злокачественную опухоль, чем у других. Крайне маловероятно злокачественное перерождение у таких полипов, как *гиперпластические* и *воспалительные*.

Самый распространенный тип полипов — аденоматозные полипы, или *аденомы*. Аденома считается «предраком», так как она способна переродиться в злокачественную опухоль, хотя до этого может пройти много лет. Такие полипы требуют внимательного отношения. Зубчатыми называют любые полипы, у которых под микроскопом видны пилообразные края. Зубчатые аденомы на широком основании встречаются редко, но есть данные, что они могут перерождаться в рак.

Полипы необходимо удалять и исследовать на наличие признаков рака. Большинство полипов можно удалить в ходе колоноскопии с использованием малоинвазивного хирургического вмешательства, которое называется *полипэктомией*.

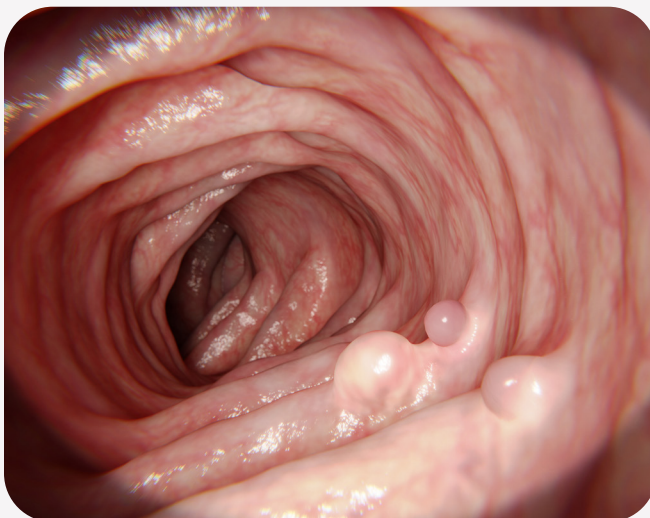
Рисунок 4
Полип на ножке

Полипы на ножке (такие, как на этом рисунке) отличаются наличием стебля и грибовидной формой.



Рисунок 5
Полип на широком основании

У полипов на широком основании (таких, как на этом рисунке) нет ножки, и их иногда сложнее обнаружить, чем полипы на ножке.



Стадирование рака

В ходе стадирования (определения стадии рака) врачи оценивают, насколько далеко зашел опухолевый процесс. Информация о стадии рака нужна для планирования необходимых исследований и выбора оптимального лечения. Для стадирования рака прямой кишки используется система TNM, принятая Американским объединенным комитетом по исследованиям рака (American Joint Committee on Cancer, AJCC).

С помощью этой системы стадию злокачественной опухоли определяют по трем основным показателям:

- **T (tumor — опухоль):** насколько глубоко опухоль проросла в стенку прямой кишки;
- **N (node — узел):** есть ли опухолевые клетки в лимфатических узлах;
- **M (metastasis — метастаз):** распространился (метастазировал) ли рак в отдаленные области.

Показатели T, N и M совместно используются для определения стадии. Для рака прямой кишки различают пять стадий, обозначаемых цифрами 0, I (1), II (2), III (3) и IV (4). Подробнее эти стадии описаны ниже.

Стадия 0

Такие опухоли прямой кишки называются *карциномой (раком) in situ*. В этом случае рак неинвазивный — это значит, что он не вышел за пределы первого слоя стенки кишки. Если в ходе полипэктомии опухоль удалена полностью, дальнейшего лечения может и не потребоваться.

Стадия I

Опухоль проросла во второй или третий слой кишечной стенки. В соседних лимфоузлах и отдаленных областях опухолевые клетки не обнаружены.

Стадия II

Опухоль проросла всю стенку кишки. Возможно, опухоль приросла к другим близлежащим структурам или органам или вросла в них. В соседних лимфоузлах и отдаленных областях опухолевые клетки не обнаружены.

Стадия III

Опухоль распространилась из прямой кишки на соседние лимфоузлы, или же обнаружены опухолевые отсеы (мелкие вторичные опухоли в жировой ткани вокруг прямой кишки).

Стадия IV

Опухоль распространилась на органы, расположенные далеко от прямой кишки. Часто бывает, что рак прямой кишки в первую очередь метастазирует в печень и легкие.

Краткое содержание

- Прямая кишка — конечный отдел толстой кишки. В ней накапливается кал перед опорожнением кишечника, когда он выводится наружу через задний проход.
- Стенка прямой кишки состоит из нескольких слоев. Опухоль начинает развиваться во внутреннем слое и постепенно прорастает наружу.
- Опухолевые клетки не подчиняются обычным законам, управляющим ростом и гибелью клеток, поэтому из них образуется опухоль.
- С током крови или лимфы опухолевые клетки могут распространяться в другие части тела. Так возникают метастазы.
- В большинстве случаев рак прямой кишки развивается из полипов.
- Стадия рака — показатель того, насколько далеко зашел опухолевый процесс.

2

Планирование лечения

- | | |
|----|---------------------------------|
| 14 | Сбор анамнеза |
| 15 | Физикальное обследование |
| 15 | Биопсия |
| 16 | Колоноскопия |
| 17 | Анализы крови |
| 18 | Лучевая диагностика |
| 20 | Определение опухолевых маркеров |
| 21 | Краткое содержание |



Для каждого пациента врачи составляют индивидуальный план лечения. Прежде всего им необходимо собрать информацию об опухоли и общем состоянии здоровья пациента. В этом разделе описаны исследования и другие шаги, которые могут потребоваться для составления плана лечения.

Сбор анамнеза

Анамнез содержит сведения обо всех событиях в вашей жизни, связанных со здоровьем, и обо всех лекарствах, которые вы когда-либо принимали. Предрасположенность к раку прямой кишки и другим заболеваниям может быть наследственной, поэтому врач будет задавать вам вопросы о том, чем болели ваши кровные родственники. Важно знать, кто из ваших родных чем болел и в каком возрасте. Вам могут задавать вопросы о состоянии здоровья ваших братьев и сестер, ваших родителей и их братьев и сестер, а также ваших дедушек и бабушек и их братьев и сестер.

Наследственные опухолевые синдромы

Во многих случаях причины возникновения рака прямой кишки остаются неизвестными. Однако у некоторых людей риск развития этого заболевания выше, чем у других. Причина в том, что они унаследовали от родителей определенную генную мутацию в ДНК. Эта мутация вызывает аномалию, которая повышает риск развития рака прямой кишки. В таких случаях говорят о *наследственном опухолевом синдроме*.

С раком прямой кишки связаны два основных наследственных опухолевых синдрома — синдром Линча и САП (семейный аденоматозный полипоз). Синдром Линча встречается чаще, чем САП.

Синдром Линча называют также ННРТК (наследственный **не**полипозный **р**ак **т**олстой **к**ишки). Это самый распространенный из наследственных синдромов, которые могут стать причиной рака прямой кишки. Наличие этого синдрома повышает и риск развития других видов рака. Синдром Линча обнаруживается лишь у 3–5 из 100 пациентов, больных раком прямой кишки.

Семейный аденоматозный полипоз — редкий наследственный синдром, который часто приводит к развитию рака прямой кишки. Он обнаруживается примерно у одного из ста пациентов, больных этим видом рака. При САП в ободочной и прямой кишке образуются сотни полипов. При классическом САП очень высока вероятность развития рака в возрасте до 50 лет. Менее выраженная форма называется *аттенуированным* (ослабленным) САП; при ней образуется меньше полипов, и обычно это происходит в более позднем возрасте.

Если врач считает, что у вас может быть наследственный синдром, вам, скорее всего, будет рекомендована генетическая консультация. Врач-генетик может предложить вам пройти исследование на наличие синдромов, связанных с раком прямой кишки. Для этого нужно будет сдать образец крови. Врач-патоморфолог исследует его и проверит, нет ли у вас генных аномалий, вызывающих эти синдромы.



Помните, что главный участник процесса вашего лечения — это вы сами. Постарайтесь больше узнать о своем виде рака и вариантах лечения. Это ваш организм, и именно вы принимаете окончательные решения по поводу своего лечения.

– Пег, 38 лет,
два года назад у нее была
диагностирована IV стадия рака
прямой кишки

Физикальное обследование

Часто наряду со сбором анамнеза врачи проводят физикальное обследование. Так называют общее обследование организма для выявления признаков заболеваний. Прежде всего в ходе этой процедуры у вас измерят основные показатели жизнедеятельности — температуру тела, артериальное давление, частоту пульса и дыхания. Также определяют массу тела.

Во время обследования врач прослушает легкие, сердце и кишечник. Также он осмотрит и пропальпирует различные части тела, чтобы выяснить, не увеличены ли внутренние органы, твердые они или мягкие на ощупь, есть ли болезненность при прикосновении. При раке и некоторых других заболеваниях внутренние органы могут быть увеличенными и плотными на ощупь.

Биопсия

Биопсия прямой кишки

Прежде всего врач проведет *пальцевое ректальное исследование* (словом «ректальный» обозначают все, относящееся к прямой кишке). Он наденет на руку перчатку, нанесет смазку на указательный палец и введет его в задний проход. Так врач сможет прощупать и саму прямую кишку, и окружающие ткани.

Перед проведением биопсии возможно местное обезболивание прямой кишки во избежание болевых ощущений. Для взятия образцов рядом с задним проходом может использоваться *аноскоп* — круглый полый жесткий инструмент с подсветкой, который вводится в прямую кишку на глубину до 12 сантиметров. Для взятия образцов с участков, находящихся дальше от заднего прохода, может быть использован *сигмоидоскоп* — гибкий инструмент в форме трубки, оснащенный подсветкой, видеокамерой и режущим приспособлением.

Игольная биопсия

Иногда для взятия образцов тканей или жидкостей используют иглу. Такую процедуру называют *игольной биопсией*. Существуют разные способы взятия образцов с помощью иглы в зависимости от места, из которого их нужно взять. Иногда игольную биопсию проводят при



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Синдром Линча

- ✓ Другое название — ННРТК (наследственный неполипозный рак толстой кишки).
- ✓ Обнаруживается у 5 из 100 больных раком ободочной или прямой кишки.
- ✓ У людей, родившихся с этим синдромом, высок риск развития колоректального рака (рака ободочной или прямой кишки) и некоторых других видов рака.
- ✓ Вызывается унаследованными мутациями в генах, отвечающих за исправление ошибок при копировании ДНК, — генах системы MMR (*mismatch repair*), называемой также системой репарации ДНК.
- ✓ Эксперты NCCN советуют тестировать всех пациентов с раком прямой кишки на аномалии в генах MMR. Так можно выявить тех, кому нужно провести исследование на синдром Линча.

подозрении на наличие метастазов. Взятые образцы отправляют врачу-патоморфологу для выявления и изучения опухолевых клеток.

Патоморфологическое заключение

Каждый раз при взятии образцов ткани и их исследовании на наличие опухолевых клеток



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

САП (семейный аденоматозный полипоз)

- ✓ Редкое наследственное нарушение, при котором в ободочной и прямой кишках образуются сотни или тысячи полипов.
- ✓ Изначально полипы появляются как доброкачественные (нераковые) образования, но со временем из них может развиться рак прямой кишки.
- ✓ Есть менее тяжелая форма синдрома, которая называется аттенуированным (ослабленным) САП. В этом случае полипов образуется меньше, а рак прямой кишки обычно развивается несколько позже, чем при классической форме САП.

патоморфолог составляет письменное заключение, которое называется *патоморфологическим*. Результаты, приведенные в этом заключении, очень важны для выбора оптимального плана лечения.

Еще один важный результат, который указывают в заключении, — *степень злокачественности опухоли*, определяемая патоморфологом по внешнему виду клеток под микроскопом. Этот показатель говорит о том, насколько быстро будет расти и распространяться опухоль: чем он выше, тем больше вероятность быстрого распространения.

Обсудите ваше патоморфологическое заключение с врачом. Информация может быть сложной для восприятия, поэтому задавайте вопросы, если вам что-то непонятно. Полезно также сделать для себя копию заключения и вести записи по ходу беседы.

Колоноскопия

Колоноскопия — это процедура, которая позволяет врачам осмотреть ободочную и прямую кишку изнутри и проверить, нет ли в них полипов и признаков других заболеваний. Используемое для этого устройство называется колоноскопом. В нем есть часть, которая выглядит как тонкая трубка, снабженная подсветкой и видеокамерой. Эту часть колоноскопа вводят в задний проход и осторожно продвигают по прямой кишке и остальным отделам толстой кишки.

В течение одного-трех дней перед процедурой вам, возможно, придется ограничиться только жидкой пищей. Вечером накануне исследования может потребоваться принять специальное слабительное средство или поставить клизму, чтобы очистить кишечник. Непосредственно перед процедурой вам могут дать седативное средство, чтобы ослабить возможные болевые ощущения. Вероятно, вам предложат надеть больничные халат, как показано на **рисунке 6**. Во время исследования вы будете лежать на боку.

Иногда в кишечник накачивают газ, чтобы расширить его и улучшить обзор. Вас также могут попросить передвинуться, чтобы врачу было удобнее направлять колоноскоп. На экране врач будет видеть внутренний просвет вашей прямой кишки. Если обнаружится полип, его удалят с помощью режущего приспособления, вставленного в канал колоноскопа.

Колоноскопия занимает 30–60 минут. Возможно, после нее вам придется задержаться в клинике еще на час, пока не прекратится действие лекарств. При проведении этой процедуры с седацией, возможно, понадобится сопровождающий, чтобы отвезти вас домой. На следующий день вы, скорее всего, будете чувствовать себя нормально. При появлении сильной боли, крови в кале или слабости свяжитесь со своим врачом.

Анализы крови

Анализы крови позволяют врачам обнаруживать признаки заболевания. Чтобы взять образец крови, в вену вводят иглу. На этом месте может появиться синяк; также может случиться, что взятие крови вызовет у вас головокружение. Образец крови отправят в лабораторию, где врачи лабораторной диагностики проведут его анализ. В лаборатории есть также врач-патоморфолог, который исследует клетки, чтобы диагностировать заболевания.

Общий анализ крови

ОАК (общий анализ крови) проводят, чтобы определить количество различных клеток крови — лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. При опухолевых и других заболеваниях эти показатели бывают выше или ниже нормы.

Биохимический анализ крови

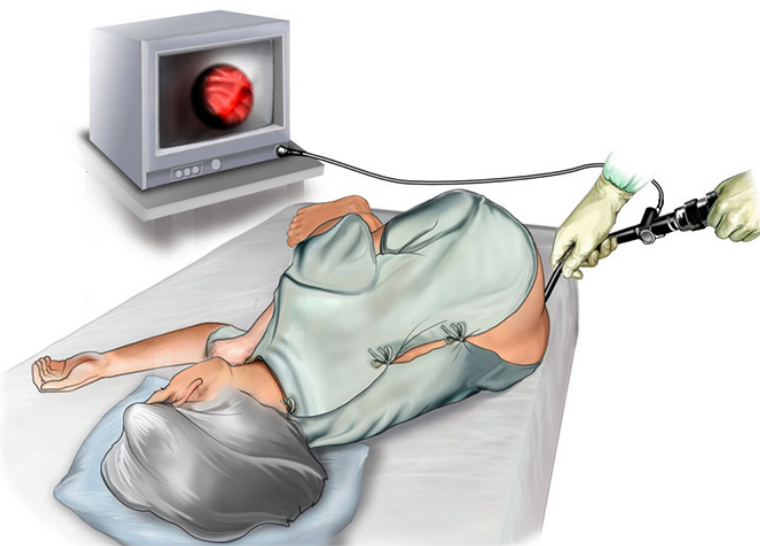
В ходе этого анализа определяют содержание в крови некоторых химических веществ, таких как продукты обмена, электролиты, жиры и белки. Результаты этого анализа дают важную информацию о функционировании почек, печени и других органов.

Анализ крови на РЭА

Из-за распространения рака прямой кишки уровни тех или иных веществ в крови могут повышаться или понижаться. Примером может служить повышенный уровень РЭА (раково-эмбрионального антигена). У здоровых взрослых людей, за исключением беременных женщин, уровень РЭА обычно низок. Высокий уровень РЭА может свидетельствовать о том, что рак распространился за пределы прямой кишки.

Рисунок 6 Колоноскопия

Колоноскопия — исследование, которое позволяет врачу обнаруживать аномальные ткани в толстой кишке и удалять их. В ходе колоноскопии тонкую трубку вводят через задний проход, продвигают вверх по прямой кишке и далее в ободочную кишку. Устройство снабжено подсветкой, видеокамерой и режущим приспособлением.



Авторское право на иллюстрацию. © 2018 Nucleus Medical Media.
Все права защищены. www.nucleusinc.com

Лучевая диагностика

Методы лучевой диагностики позволяют врачам получать изображения (снимки) органов, находящихся внутри тела. На этих изображениях можно увидеть, где находится опухоль. Используя эту информацию, врачи определяют стадию опухоли и планируют лечение. Некоторые виды этих диагностических исследований позволяют также определить ряд характеристик опухоли и составляющих ее клеток.

Интерпретацией полученных изображений занимаются врачи лучевой диагностики (ранее их называли рентгенологами). Результаты, полученные в ходе исследования, будут переданы вашему лечащему онкологу. Полученная информация поможет врачу принять решение по поводу следующих этапов лечения.

Врачи, которые занимаются вашим лечением, объяснят вам, как подготовиться к этим исследованиям. Возможно, вам нужно будет прекратить прием некоторых лекарств, а также не есть и не пить за несколько часов до процедуры. Сообщите врачам, если у вас возникает ощущение тревоги при нахождении в замкнутом пространстве. Вам могут дать успокаивающее средство, которое поможет вам расслабиться.

Некоторые исследования лучевой диагностики проводятся с контрастом. Контрастом называют красящее вещество, которое вводят в кровоток, чтобы получить более четкие изображения. Однако у некоторых людей бывают аллергические реакции на контраст. Если у вас в прошлом были такие проблемы, сообщите о них врачам.

КТ с контрастом

В ходе КТ (компьютерной томографии) аппарат делает множество рентгеновских снимков исследуемой области, а компьютер собирает их в единое детальное изображение. Оно сохраняется на компьютере, а затем его изучает и описывает врач лучевой диагностики (рисунок 7).

Если опухоль распространилась за пределы второго слоя стенки прямой кишки, рекомендуется сделать КТ органов грудной клетки и брюшной полости. Рентгенолог проверит, нет ли признаков распространения опухоли на ближние и дальние структуры.



Компьютерная томография: чего можно ожидать

- ✓ Вы будете лежать лицом вверх на столе, который перемещается внутри томографа, как в туннеле (рисунок 7).
- ✓ Чтобы получить более четкие изображения, используют контрастное вещество, часто называемое просто контрастом.
- ✓ Контраст введут вам внутривенно и, возможно, дадут выпить, смешав с жидкостью для питья.
- ✓ При введении контраста может возникнуть ощущение жара или появиться крапивница.
- ✓ Во время сканирования вы будете одни в помещении, но поблизости будет находиться лаборант. Вы будете слышать его указания и сможете переговариваться.
- ✓ В процессе сканирования вы можете услышать звуки, издаваемые томографом: жужжание или щелканье.
- ✓ Сообщите врачу, если пребывание в замкнутых пространствах вызывает у вас тревогу.

ПЭТ/КТ

Иногда КТ совмещают с ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографией). Такой метод исследования называют ПЭТ/КТ. При планировании лечения по поводу рака прямой кишки ПЭТ/КТ используют нечасто. Однако есть три задачи, для решения которых оно может потребоваться.

- Чтобы оценить размеры опухоли при наличии метастазов.
- Чтобы выявить метастазы в других органах помимо печени, так как в этом случае операция может быть противопоказана.
- Чтобы обследовать пациентов с непереносимостью контраста для КТ и МРТ.

В зависимости от оснащения онкологического центра, ПЭТ/КТ может проводиться с использованием одного или двух аппаратов. Для проведения ПЭТ пациенту вводят глюкозу с радиоактивной меткой. В ходе сканирования специальная камера определяет распределение этой метки в организме. Очаги опухоли на полученных изображениях кажутся ярче, потому что опухолевые клетки активнее перерабатывают

глюкозу. ПЭТ позволяет обнаруживать даже небольшие скопления злокачественных клеток.

МРТ

В ходе МРТ (магнитно-резонансной томографии) для получения изображений используются магнитное поле и радиоволны. Есть три причины, по которым вам могут назначить МРТ. Во-первых, МРТ потребуется, если результаты КТ не вполне ясны (в этом случае МРТ проводят с контрастом). Во-вторых, иногда МРТ проводят в дополнение к КТ грудной клетки без контраста, если вы не переносите контраст для КТ. В-третьих, вам могут назначить МРТ малого таза, чтобы оценить распространенность опухоли в этой области. Исследование покажет, насколько глубоко проросла опухоль и есть ли ее признаки в лимфоузлах.

Процедура МРТ похожа на КТ, но в этом случае используют специальную катушку, закрывающую пациента от нижнего края грудной клетки до верхней части ног. Она нужна для того, чтобы испускать и улавливать радиоволны. Иногда используют ремни, чтобы зафиксировать пациента в нужном положении. Во время проведения МРТ может возникнуть легкое ощущение тепла (**рисунок 8**).

**Рисунок 7
Компьютерная томография**

Во время сканирования томограф делает множество рентгеновских снимков тела, а с помощью компьютера они собираются в одно детальное изображение. Оно сохраняется на компьютере и затем анализируется врачом лучевой диагностики.



Эндоуректальное УЗИ

Вместо МРТ малого таза вас могут направить на эндоуректальное УЗИ. Это исследование также показывает распространенность опухоли в тазовой области. В прямую кишку вводят небольшой зонд, испускающий ультразвуковые волны. Отражаясь от тканей, эти волны создают изображение, которое врач видит на экране.

Определение опухолевых маркеров

ДНК каждого человека уникальна, и точно так же уникален каждый случай рака. Это значит, что лечение, эффективное для одного человека, может не помочь другому. Чтобы оценить возможную эффективность тех или иных методов лечения, врач может предложить вам пройти анализ на опухолевые маркеры, или биомаркеры (сокращение от «биологические маркеры»).

Опухолевыми маркерами могут быть молекулы белков и других химических соединений, которые образуются в организме из-за развития рака. Опухолевыми

маркерами могут быть и характеристики протекающих в организме процессов, например, особенности функционирования ДНК. Для обнаружения опухолевых маркеров в лабораторию отправляют либо первичную опухоль, удаленную в ходе операции, либо образец опухоли из отдаленного участка (метастаза).

Дефект системы MMR

У некоторых людей в опухолевых клетках есть аномалия, препятствующая репарации (восстановлению) поврежденных молекул ДНК. Случайные ошибки, происходящие при копировании ДНК, в нормальных клетках исправляются за счет особого механизма. Он носит название MMR. Если система MMR в клетке работает неправильно, в ДНК накапливаются ошибки, и ее структура становится нестабильной. Это явление называют микросателлитной нестабильностью (чаще используется английское название — MSI, *microsatellite instability*).

Есть два лабораторных метода для выявления этого опухолевого маркера. Если у пациента есть такой генетический дефект, то, в зависимости от используемого метода, в результатах будет указано либо MSI-H (высокая микросателлитная нестабильность, англ. *microsatellite*

Рисунок 8 МРТ

В ходе МРТ изображения внутренних органов получают без использования ионизирующего излучения. Не всем больным с раком ободочной кишки нужна МРТ. Врач может направить вас на МРТ, если нужно выяснить, где именно находится опухоль — в ободочной или прямой кишке, или в случае неоднозначных результатов других диагностических исследований.



instability high), либо dMMR (дефект системы MMR, англ. defective mismatch repair). Оба результата означают одно и то же.

Эксперты NCCN рекомендуют проводить анализ на этот опухолевый маркер всем пациентам, у которых обнаружен рак прямой кишки. Для этого есть две важных причины. Во-первых, это позволяет узнать, нужно ли проводить исследование на синдром Линча. Во-вторых, результаты покажут, могут ли в данном случае помочь определенные иммунные препараты.

Мутации *KRAS* и *NRAS*

Существует семейство генов *RAS*, в которое входят гены *HRAS*, *KRAS* и *NRAS*. Два из этих генов, *KRAS* и *NRAS*, могут играть определенную роль в развитии рака прямой кишки. Гены — это своего рода инструкции по синтезу важных белков внутри клетки. У некоторых больных раком прямой кишки имеются мутации гена *KRAS* или *NRAS*. Из-за таких мутаций белки, синтезируемые при участии этих генов, становятся слишком активными, что способствует развитию опухоли.

Некоторые препараты, применяемые для лечения метастатического рака прямой кишки, не работают при наличии мутаций генов семейства *RAS*. Поэтому эксперты NCCN рекомендуют тестирование на мутации *KRAS* и *NRAS*, если рак прямой кишки распространился (метастазировал) в другие части тела.

Мутация *BRAF*

Из каждой сотни заболевших раком прямой кишки примерно у 5–9 человек есть мутация гена *BRAF*, называемая *BRAF V600E*. Эта мутация может стать причиной ускоренного роста и распространения опухолевых клеток. Эксперты NCCN рекомендуют проводить исследование на наличие этой мутации у всех пациентов с IV стадией рака прямой кишки. Если опухоль распространилась на другие части тела, то при наличии этой мутации может помочь таргетная терапия ингибиторами *BRAF* в сочетании с химиотерапией и другими таргетными препаратами.

Краткое содержание

- Прежде всего врачам необходимо собрать анамнез, куда входит информация обо всех событиях в вашей жизни, связанных со здоровьем. Им важно также узнать о здоровье ваших родственников, чтобы оценить, нет ли у вас какого-либо наследственного синдрома, связанного с раком прямой кишки. Примеры таких синдромов — синдром Линча и САП.
- Врач осмотрит вас и пропальпирует некоторые части тела, чтобы проверить, нет ли признаков каких-нибудь отклонений от нормы.
- Вам могут назначить анализы крови, такие как общий анализ крови, биохимический анализ и анализ на РЭА.
- Лучевая диагностика позволяет оценить распространение опухоли с помощью неинвазивных методов.
- Чтобы проверить, нет ли опухолевых клеток в тканях, расположенных далеко от прямой кишки, иногда проводят игольную биопсию.
- Во всех случаях рака прямой кишки рекомендован анализ опухолевых клеток на дефекты системы MMR. Если опухоль распространилась на другие части тела, рекомендуется исследование на мутации генов *KRAS*, *NRAS* и *BRAF*.

3

Обзор методов лечения рака

23	Хирургическое лечение
25	Химиотерапия
27	Таргетная терапия
28	Иммунотерапия
29	Лучевая терапия
30	Абляция
30	Эмболизация
31	Клинические исследования
32	Краткое содержание



В этом разделе описаны методы, обычно применяемые для лечения рака прямой кишки. Зная, каким бывает лечение, вы сможете лучше понять его варианты, описанные в разделах 4–6. Существует много методов, но это не значит, что все они применяются для лечения каждого пациента.

Хирургическое лечение

Иногда опухоль выходит за пределы полипа и врастает в стенку кишки. Во многих подобных случаях основной частью лечения является операция. В этом разделе описаны типы хирургических вмешательств, применяемых при раке прямой кишки. Возможно, вам придется перенести несколько разных операций.

Врачи, которые занимаются вашим лечением, расскажут вам, как подготовиться к операции и что будет происходить во время такого вмешательства. Возможно, вам придется прекратить прием некоторых лекарств, чтобы снизить риск сильного кровотечения. Чтобы очистить прямую кишку перед операцией, придется сократить рацион питания и перейти на жидкую пищу. Можно также использовать клизмы или слабительные. Непосредственно перед операцией вам проведут общую анестезию.

Трансанальные операции

В некоторых случаях при небольших опухолях T1 возможно их трансанальное удаление. Такие операции не требуют разреза кожи, так как опухоль удаляют через задний проход.

В ходе операции хирург удаляет пораженный участок прямой кишки на всю толщину стенки, захватывая некоторое количество находящейся под ней жировой ткани. Во время операции удаляют не только саму опухоль, но и часть здоровой с виду ткани вокруг нее. Этот участок ткани называется краем резекции. Так поступают, чтобы по возможности удалить все опухолевые клетки. Также важно удалить всю опухоль целиком, чтобы в этом месте не осталось опухолевых клеток.

Преимуществом этого метода является то, что анальные мышцы (сфинктеры) остаются на месте. Недостаток же заключается в необходимости тщательного последующего наблюдения для раннего обнаружения

возможного рецидива опухоли. Ниже приведены более подробные описания трансанальных операций.

Трансанальное локальное (местное) иссечение

Такие операции проводят для удаления небольших опухолей, расположенных рядом с задним проходом. Для обезболивания места операции или же всей тазовой области часто используется местная анестезия. Возможно также проведение такой операции под общей анестезией, когда пациента вводят в состояние, похожее на глубокий сон. Перед операцией для подтверждения расположения опухоли выполняют ректальное исследование.

Положение тела во время операции зависит от локализации опухоли. Возможно, вы будете лежать лицом вниз на специальном столе, у которого средняя часть поднимается, как у разводного моста. Тогда ягодицы будут располагаться выше, чем голова и ступни. Другой вариант — положение лежа на спине с поднятыми ногами, опирающимися на подставки. Примерно в таком положении находился бы человек, сидящий на опрокинутом стуле.

Для оценки локализации опухоли используют несколько инструментов. Ягодицы пациента разводят, затем раздвигают задний проход с помощью ретрактора. Другой ретрактор используют для расширения прямой кишки. Операция начинается с разметки краев резекции. С помощью нагретого кончика коагулятора вокруг опухоли точечным пунктиром наносят линию. Для достижения лучшей видимости опухоли могут быть использованы стежки. Затем опухоль удаляют как описано выше. На хирургический разрез накладывают швы. В заключение хирург проводит визуальное исследование прямой кишки — ему нужно удостовериться, что ее просвет не закрыт и не сужен.

Трансанальная эндоскопическая микрохирургия (ТЭМ)

Такие операции проводят для удаления опухолей в средней или верхней части прямой кишки. Они несколько отличаются от трансанального локального иссечения. Используется общая анестезия с блокадой нервов. На операционном столе для фиксации положения тела применяются специальная подушка и фиксирующая лента. Лента обеспечивает нужное положение тела при переворачивании пациента в ходе операции. В зависимости от расположения опухоли вы будете лежать на животе, на боку или на спине.

Для проведения операции в прямую кишку вводят эндоскоп. Он снабжен подсветкой, видеокамерой, портами для подачи воздуха и имеет рабочие открытые каналы. Чтобы расширить просвет прямой кишки, в нее накачивают воздух. Подсветка и видеокамера позволяют хирургу видеть опухоль. Опухоль удаляют с помощью небольших инструментов, вставленных в открытые каналы эндоскопа.

Трансабдоминальные операции

При трансабдоминальной (абдоминальной или чрезбрюшной) операции для доступа к опухоли и ее удаления делают разрез передней брюшной стенки. Такая операция требует общей анестезии. Есть два метода, позволяющие хирургу получить доступ к органам малого таза. При открытой (полостной) операции делают один разрез в брюшной стенке и иногда еще один разрез в промежности. При минимально инвазивной (лапароскопической) операции делают несколько небольших разрезов в брюшной стенке, а в некоторых случаях делают один разрез в промежности. В разрезы вставляют тонкие инструменты, с помощью которых хирург может увидеть и удалить пораженные ткани.

Эксперты NCCN рекомендуют минимально инвазивную операцию только при соблюдении ряда условий. У хирурга должен быть опыт применения этого метода. Брюшная полость должна быть тщательно исследована. Кроме того, такие операции следует проводить только для удаления опухолей с низким риском рецидива после лечения.

Есть несколько видов трансабдоминальных операций. Помимо прочего, они различаются объемом удаляемой ткани. При всех операциях такого рода хирург должен удалить не менее 12 лимфоузлов. Ниже описаны некоторые виды трансабдоминальных операций.

Тотальная мезоректумэктомия

ТМЭ (тотальная мезоректумэктомия) — стандартная операция при раке прямой кишки. В ходе этой операции единым блоком удаляют прямую кишку, прилегающую к ней жировую ткань, лимфоузлы и оболочку, покрывающую все эти структуры. Нервы при такой операции сохраняют.

Низкая передняя резекция

НПР (низкая передняя резекция) применяется для удаления опухолей, расположенных от середины

до верхней части прямой кишки. Такую операцию выполняют в объеме ТМЭ. Кроме того, удаляют всю сигмовидную кишку или ее часть.

Брюшно-промежностная экстирпация

БПЭ (брюшно-промежностная экстирпация) применяется для удаления опухолей в нижней части прямой кишки. Такие опухоли могут распространяться на задний проход или близлежащие мышцы, например на мышцу, поднимающую задний проход (*levator ani*). Иногда опухоль невозможно радикально удалить в пределах здоровых тканей. При БПЭ требуется второй разрез кожи между задним проходом и половыми органами, то есть в области промежности. Стандартную БПЭ выполняют в объеме ТМЭ с удалением сигмовидной кишки и заднего прохода. При расширенной БПЭ иногда удаляют и мышцы, поднимающие задний проход. В некоторых случаях удаляют меньший объем тканей. Возможно сохранение наружного сфинктера (мышечного кольца вокруг заднего прохода). Операция завершается формированием постоянной колостомы, как описано ниже.

Анастомоз и колостомия

Анастомозом называется хирургическое соединение двух частей кишечника. Анастомоз формируют после трансабдоминального удаления прямой кишки. Если задний проход не поражен, можно соединить его с ободочной кишкой, и тогда опорожнение кишечника (дефекация) будет практически нормальным. В таких случаях говорят о *колоректальном* или *колоанальном анастомозе*.

При колостомии часть толстой кишки выводят на внешнюю поверхность живота. Таким образом в брюшной стенке создается отверстие (колостома), через которое кал будет выходить наружу. Иногда эту операцию проводят, чтобы дать прямой кишке время для заживления перед формированием анастомоза. Некоторым пациентам колостомия необходима из-за того, что им удалили задний проход. В таких случаях колостома будет постоянной.

Метастазэктомия

Операция по удалению метастазов называется *метастазэктомией*. Однако не всегда при метастатическом раке возможно хирургическое лечение. Хирургические методы, применяемые для удаления метастазов, зависят от того, куда именно распространилась опухоль.

Побочные эффекты хирургического лечения

Типичные побочные эффекты любой операции — боль, отечность и образование шрама на месте разреза. За несколько недель боль и отечность обычно проходят. Шрамы от операции полностью не исчезают.

Как и при любом хирургическом вмешательстве, существует риск осложнений, таких как массивная кровопотеря, инфицирование, инфаркт миокарда и образование тромбов. Есть также риск повреждения соседних органов. Хирургическая бригада будет делать все возможное, чтобы не допустить таких последствий.

У операций на прямой кишке есть и специфические побочные эффекты. В период заживления раны возможна задержка мочеиспускания. Если в ходе операции были перерезаны нервы или другие структуры, могут пострадать функции мочевого пузыря и половых органов. Рубцовая ткань может мешать прохождению кала через кишку. В месте соединения частей кишки может вытекать кишечное содержимое.

Здесь перечислены не все возможные побочные эффекты операции. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать обо всех возможных побочных эффектах, не только частых, но и редких.

Химиотерапия

Химиотерапия, или просто «химия», как ее часто называют, — это лечение препаратами, уничтожающими опухолевые клетки. Большинство препаратов для химиотерапии представляют собой жидкости, которые медленно вводят в вену. С током крови лекарственное вещество разносится по всему организму, воздействуя на опухолевые клетки. Применение препаратов, действующих на весь организм, называют *системной терапией*. Если вам показана химиотерапия, то врачи, скорее всего, назначат комбинацию из двух или трех препаратов. Комбинации нескольких химиопрепаратов принято называть *режимами* терапии. Режимы химиотерапии, обычно применяемые для лечения рака прямой кишки, перечислены в [справочной таблице 1](#). Необходимо иметь в виду нижеследующее.

- Выбор конкретных препаратов и/или режимов химиотерапии частично зависит от типа опухоли и других характеристик заболевания.
- Есть и другие препараты и режимы, не включенные в [справочную таблицу 1](#), которые могут быть эффективны в вашем случае.

Справочная таблица 1. Часто используемые режимы химиотерапии

Название режима	Комбинация препаратов
5-ФУ/ЛВ	Фторурацил, лейковорин
Капецитабин	Капецитабин (Кселода®)
CAPEOX	Капецитабин (Кселода®), оксалиплатин (Элоксатин®)
FOLFIRI	Лейковорин, фторурацил, иринотекан (Камптосар®)
FOLFOX	Лейковорин, фторурацил, оксалиплатин (Элоксатин®)
FOLFOXIRI	Лейковорин, фторурацил, оксалиплатин (Элоксатин®), иринотекан (Камптосар®)
Иринотекан	Иринотекан (Камптосар®)
Трифлуридин + типирацил	Трифлуридин, типирацил (Лонсурф®)

Химиотерапию проводят циклами, в которых за днями введения или приема препарата следуют дни отдыха. Благодаря этому организм успевает восстановиться перед началом следующего цикла. Например, пациент получает лекарства два дня подряд, а следующие 12 дней восстанавливается. Потом начинается следующий цикл.

Большинство химиопрепаратов для лечения рака прямой кишки вводят в общий кровоток, который разносит их по всему организму. Но в некоторых случаях используют другой способ введения, называемый ХИПА (химиоинфузия в печеночную артерию). Метод ХИПА иногда применяют при раке прямой кишки, если метастазы есть только в печени. В этом случае химиопрепарат с помощью порта или помпы вводят прямо в артерию, ведущую к печени. Эксперты NCCN рекомендуют проводить ХИПА только в тех лечебных учреждениях, где накоплен большой опыт применения этого метода.

Химиотерапия может проводиться в разных условиях. Многие пациенты получают лечение амбулаторно в отделениях химиотерапии онкологических центров (см. рисунок 9).



Химиотерапия: к чему нужно быть готовым

- ✓ Побочные эффекты химиотерапии зависят от многих факторов (от препарата, применяемой дозы, продолжительности лечения) и у всех проявляются по-разному.
- ✓ К частым побочным эффектам относятся тошнота, потеря аппетита, диарея, выпадение волос и появление язв во рту.
- ✓ Некоторые препараты могут повреждать чувствительные нервные окончания, вызывая онемение, покалывание и боли в пальцах рук и ног.

Рисунок 9 Отделение химиотерапии

Химиотерапию часто проводят в специальных помещениях, где лечение могут получать сразу несколько пациентов.



Таргетная терапия

Таргетной терапией называют применение лекарственных препаратов, действие которых направлено на конкретные виды опухолевых клеток. У каждого из таргетных препаратов свой механизм действия. Одни останавливают рост новых кровеносных сосудов, питающих опухоль в прямой кишке. Без притока крови, необходимой им для роста, опухолевые клетки начинают «голодать» и постепенно погибают. Другие таргетные препараты блокируют сигналы, заставляющие опухолевые клетки расти и делиться. Есть и такие таргетные препараты, у которых несколько разных механизмов действия.

Таргетная терапия меньше повреждает нормальные клетки, чем химиотерапия. В [справочной таблице 2](#) перечислены таргетные препараты, применяемые для лечения рака прямой кишки. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать обо всех возможных частых и редких побочных эффектах. Не всем пациентам с раком прямой кишки может помочь таргетная терапия. В разделах 4–6 рассказано, в каких случаях назначают эти препараты.



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Таргетная терапия

- ✓ Применяется для лечения некоторых опухолей прямой кишки, если опухоль распространилась на другие части тела и (или) ее нельзя удалить хирургическим путем.
- ✓ Таргетная терапия подходит не всем пациентам с раком прямой кишки. Некоторые таргетные препараты эффективны только при наличии (или в отсутствие) определенных генных мутаций.
- ✓ Большинство таргетных препаратов для лечения рака прямой кишки применяют в виде инфузий — их вводят непосредственно в кровоток через вену. Но есть и таргетные препараты для приема внутрь.

Справочная таблица 2. Препараты для таргетной терапии

Непатентованное наименование	Торговое наименование	Способ применения
Бевацизумаб	Авастин®	 Инфузия
Рамуцирумаб	Цирамза®	 Инфузия
Афлиберцепт	Залтрап®	 Инфузия
Цетуксимаб	Эрбитукс®	 Инфузия
Панитумумаб	Вектибикс®	 Инфузия
Регорафениб	Стиварга®	 Таблетки
Вемурафениб	Зелбораф®	 Таблетки

Иммунотерапия

Иммунная система обеспечивает естественную защиту организма от инфекций и других заболеваний. Новый метод лечения рака, называемый *иммунотерапией*, повышает активность иммунной системы, то есть ее способность находить и уничтожать опухолевые клетки. Для лечения рака прямой кишки применяются препараты этой группы, называемые *ингибиторами контрольных точек*.

Один из важных элементов иммунной системы — Т-лимфоциты, представляющие собой особый вид лейкоцитов. Их основная функция заключается в уничтожении вредных для организма агентов, таких как бактерии, вирусы и опухолевые клетки. Для этого на поверхности Т-лимфоцитов есть особые белки. При «встрече» белков Т-лимфоцитов с определенными белками на поверхности опухолевых клеток возникает так называемая иммунная контрольная точка. Т-лимфоцит получает сигнал «оставить в покое» опухолевую клетку вместо того, чтобы ее атаковать. Ингибиторы иммунных контрольных точек предотвращают такую «встречу» между белками Т-лимфоцитов и опухолевых клеток. Поэтому Т-лимфоциты могут выполнять свои функции и уничтожать опухолевые клетки.

Ингибиторы иммунных контрольных точек, применяемые при раке прямой кишки, перечислены в [справочной таблице 3](#). Не всем пациентам с этим заболеванием может помочь иммунотерапия. В разделах 4–6 рассказано, в каких случаях назначают эти препараты.



Побочные эффекты лучевой терапии у каждого человека проявляются по-своему и могут быть разными у мужчин и у женщин. Женщинам стоит поговорить с врачом о сексуальной жизни после лучевой терапии и о том, как избежать боли во время полового акта. Возможно, кому-то эта тема покажется неудобной для обсуждения, но результаты того стоят.

– Мариса,
пациентка, перенесшая рак
прямой кишки III стадии

Справочная таблица 3. Препараты для иммунотерапии

Непатентованное наименование	Торговое наименование	Способ применения
Ипилимумаб	Ервой®	 Инфузия
Ниволумаб	Опдиво®	 Инфузия
Пембролизумаб	Китруда®	 Инфузия

Лучевая терапия

Лучевая терапия — метод, при котором для лечения рака используют сфокусированное излучение, обладающее высокой энергией. Это излучение повреждает ДНК опухолевых клеток. В результате они либо погибают, либо теряют способность производить новые клетки.

Дистанционная лучевая терапия

Чаще всего для лечения рака прямой кишки используют ДЛТ (дистанционную лучевую терапию). Большая установка генерирует излучение и направляет его на тело пациента извне (**см. рисунок 10**). Излучение проходит сквозь кожу и другие ткани и достигает опухоли.

Чтобы лечение принесло максимальную пользу, сначала проводят сеанс планирования облучения, который называется *симуляцией*, или разметкой. Прежде всего вам помогут занять нужное положение, в котором вы будете находиться во время лечебных сеансов. Затем с помощью одного из методов визуализации получают изображения мест расположения опухоли. Используя эти изображения, специалисты по лучевой терапии спланируют ваше лечение. Они определяют требуемую дозу, число и форму пучков излучения, а также необходимое количество сеансов.

Во время лечебных сеансов вы будете лежать на столе в том же положении, что и во время симуляции. Иногда при этом используют фиксирующие устройства, помогающие пациентам сохранять неподвижность

на протяжении всего сеанса. Это нужно для того, чтобы излучение оставалось направленным точно на опухоль. Для наведения пучков излучения используют нанесенную на кожу разметку или маркерные частицы, внедренные в опухоль.

Во время сеанса вы будете одни в помещении. Лаборант, управляющий аппаратом из соседней комнаты, будет все время вас видеть и слышать и сможет с вами разговаривать. Во время облучения вы можете услышать шум работающего аппарата. Однако само излучение вы не будете видеть, слышать или ощущать.

Интраоперационная лучевая терапия

При интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) облучение внутренних областей тела проводится прямо во время операции. Для этого используют разные методы. Чаще всего применяется излучающее устройство, которое помещают в то место, где находилась удаленная опухоль. Излучение уничтожает оставшиеся опухолевые клетки в тканях, находившихся рядом с опухолью.

Процедуру ИОЛТ проводят однократно, пока пациент еще не проснулся после операции. Таким образом может быть доставлена такая же доза облучения, как при ДЛТ, или даже более высокая. Эту добавочную дозу называют бустом. В некоторых онкологических центрах нет оборудования для интраоперационной лучевой терапии. В таких случаях добавочную дозу излучения можно доставлять методом ДЛТ, если это технически осуществимо.

Рисунок 10
Дистанционная лучевая терапия

Большой аппарат направляет излучение на опухоль. Пройдя через кожу и другие ткани, пучок излучения достигает опухоли.





Некоторые побочные эффекты лучевой терапии

- Вялость и утомляемость.
- Выпадение волос на облученном участке.
- Изменения в мочеиспускании и опорожнении кишечника.
- Диарея.
- Тошнота и рвота.
- Отсроченные побочные эффекты, в частности бесплодие, расстройство сексуальной функции, нарушения в работе кишечника, снижение плотности костей и развитие других видов рака.

Здесь перечислены не все возможные побочные эффекты. Попросите своих врачей рассказать вам обо всех возможных последствиях лечения.

Абляция

Методом абляции можно удалять небольшие опухоли, практически не повреждая окружающие ткани. Такие вмешательства выполняют интервенционные радиологи или хирурги. При раке прямой кишки абляцию используют редко.

Иногда врачи рассматривают абляцию как один из способов лечения метастазов — чаще всего в тех случаях, когда рак прямой кишки метастазировал в печень или легкие. Абляцию проводят только тогда, когда этим методом можно воздействовать на все первичные опухоли с дополнительным хирургическим лечением и лучевой терапией или без них.

Существуют разные типы абляции.

- *Криоабляция* — уничтожение опухолевых клеток путем замораживания их жидким азотом.
- *Радиочастотная и микроволновая абляция* — уничтожение опухолевых клеток с помощью радиоволн с высокой энергией. Под контролем одного из методов визуализации в опухоль помещают зонд, испускающий радиоволны. По окончании процедуры зонд удаляют.

Эмболизация

Эмболизация, применяемая для лечения очагов опухоли в печени, основана на использовании частиц, содержащих химиопрепараты или радиоактивные вещества. В артерию на ноге пациента вводят катетер и направляют его к опухоли. Когда катетер достигает нужного места, эти частицы вводят через него в кровеносный сосуд.

Частицы перекрывают просвет сосуда, питающего опухоль. Без притока крови опухолевые клетки не получают питательных веществ и погибают. Химиопрепарат или радиоактивное излучение дополнительно повреждают опухолевые клетки, заставляя опухоль сокращаться в размерах.

Такое лечение представляет собой разновидность чрескатетерной внутриартериальной терапии. Если для эмболизации используют радиоактивные частицы, метод называется *селективной внутренней лучевой терапией*. Эмболизация может быть подходящим вариантом для некоторых пациентов с метастазами в печени. Ее проводят, если обычная химиотерапия по какой-либо причине противопоказана.

Клинические исследования

Новые методы диагностики и лечения начинают широко применять далеко не сразу. Сначала их необходимо изучить. Для этого проводят клинические исследования, которые показывают, насколько безопасны и эффективны новые методы. Если их безопасность и эффективность подтверждаются, они могут в будущем войти в обычную медицинскую практику. Именно благодаря клиническим исследованиям те методы диагностики и лечения, которые описаны в этой брошюре, стали широко применяться для лечения пациентов с раком прямой кишки.

Участие в клиническом исследовании может иметь как положительные, так и отрицательные стороны. На **рисунке 11** перечислено то, что нужно учитывать, давая согласие на участие в исследовании. Взвесьте все плюсы и минусы и примите то решение, которое будет для вас оптимальным.

Чтобы стать участниками клинического исследования, пациенты должны соответствовать определенным требованиям. Обычно участников исследования подбирают так, чтобы у них были примерно одинаковые характеристики заболевания и общее состояние здоровья. Только при таком условии можно быть уверенным, что зафиксированные изменения к лучшему объясняются проведенным лечением, а не исходными различиями между пациентами.

Для участия в клиническом исследовании вы должны будете прочесть и подписать документ, который называется формой информированного согласия. В этой форме подробно описано само исследование, а также риски и возможные преимущества для участников, в том числе и те, которые не упомянуты выше.

Узнайте у своих врачей, открыт ли сейчас набор в какое-либо клиническое исследование, в котором вы могли бы принять участие. Возможно, такие исследования проводятся в клинике, где вы лечитесь, или в других лечебных учреждениях по соседству. Вы можете также провести самостоятельный поиск, используя веб-сайты, перечисленные в разделе 7 *Принятие решений о лечении*.

Рисунок 11
Плюсы и минусы участия в клиническом исследовании



Плюсы

- ✓ Вы получите доступ к самому современному противоопухолевому лечению.
- ✓ Возможно, исследуемое лечение принесет вам пользу.
- ✓ За вами будут тщательно наблюдать специалисты-эксперты.
- ✓ Результаты исследования могут помочь другим пациентам с этим заболеванием.



Минусы

- ✗ Вы можете столкнуться с побочными эффектами лечения.
- ✗ Возможно, исследуемое лечение не принесет вам пользы.
- ✗ Вам придется заполнять дополнительные бумаги и чаще посещать клинику.
- ✗ Некоторые расходы могут не покрываться медицинской страховкой.

Краткое содержание

- Для удаления небольших опухолей T1, расположенных рядом с задним проходом, может быть выполнена операция, называемая трансанальным локальным иссечением.
- Тотальная мезоректумэктомия — разновидность трансабдоминальной операции, которая часто используется для лечения рака прямой кишки. В ходе такой операции прямую кишку и другие ткани удаляют через разрез в животе.
- Для лучевой терапии рака прямой кишки обычно используют рентгеновское излучение с высокой энергией. Излучение уничтожает опухолевые клетки или лишает их способности делиться и производить новые клетки.
- Химиотерапия прерывает жизненный цикл опухолевых клеток, поэтому их количество перестает расти.
- Таргетные препараты одного типа останавливают рост новых кровеносных сосудов, питающих опухоль в прямой кишке. Без кровоснабжения опухолевые клетки не получают нужных им веществ и погибают. Таргетные препараты другого типа блокируют передачу сигналов, заставляющих опухолевые клетки расти и делиться.
- Иммуноterapia побуждает собственную иммунную систему организма атаковать опухолевые клетки, в которых есть определенные мутации.
- Клинические исследования открывают пациентам доступ к новым методам диагностики и лечения, которые в будущем могут войти в обычную лечебную практику.

4

Справочник по методам лечения: неметастатический рак

34	Стадия I
40	Стадии II и III
42	Последующее наблюдение
46	Рецидив
46	Краткое содержание



В этом разделе приведена информация о методах лечения рака прямой кишки, не распространившегося в отдаленные области. Это означает, что опухоль или находится только в прямой кишке, или, помимо прямой кишки, поражены только ближайшие органы или лимфоузлы. Представленные здесь варианты лечения частично зависят от стадии заболевания.

Стадия I

Если опухоль проросла во второй или третий слой стенки прямой кишки, но не распространилась на соседние лимфоузлы, — это рак прямой кишки I стадии. По шкале TNM такие опухоли обозначают следующим образом: T1 или T2, N0, M0.

Рак прямой кишки часто развивается из полипов, выросших внутри нее. Иногда заболевание начинается с появления участков поражения на внутренней поверхности кишки.

Злокачественные полипы

Если полип, в котором произошло злокачественное перерождение, вовремя не обнаружить и не удалить, опухоль может все глубже врастать в стенку прямой кишки. Если она проросла первый слой стенки кишки и проникла во второй слой, ее считают инвазивной и обозначают T1. Потребуется ли дополнительное лечение после полипэктомии при обнаруженном инвазивном раке, зависит от двух факторов. Во-первых, от формы полипа (на ножке он или на широком основании), а во-вторых, от того, высок ли, по мнению врачей, риск повторного появления опухоли (рецидива).

Полипы с высоким риском рецидива

Есть определенные признаки, указывающие на более высокий риск рецидива после удаления полипа, причем они относятся к обоим типам полипов — на ножке и на широком основании. Ниже перечислены признаки высокого риска, которые учитывают врачи при выборе оптимального лечения.

- Полип был удален в виде нескольких частей. Такое удаление называется *фрагментарным*.

- В краях удаленной ткани обнаружены опухолевые клетки. Это означает, что часть опухоли могла остаться в прямой кишке. В таких случаях говорят о *положительном крае резекции*.
- Опухолевые клетки под микроскопом очень сильно отличаются от нормальных. Это значит, что опухоль склонна к особенно быстрому росту и распространению, то есть отличается *высокой степенью злокачественности*.
- Под микроскопом видно, что в мелких кровеносных или лимфатических сосудах опухоли присутствуют опухолевые клетки. Это явление называется *ангиолимфатической инвазией*.
- В той части опухоли, которая прилегала к стенке прямой кишки, обнаруживаются небольшие скопления опухолевых клеток. Это явление называется *опухолевым почкованием*.

Если у вас полип на широком основании или на ножке и имеются признаки высокого риска, рекомендуется операция. Если опухоль небольшая (T1) и расположена близко к заднему проходу, возможно трансанальное локальное иссечение. При такой операции опухоль удаляют через задний проход. В других случаях потребуются трансабдоминальная операция, когда для доступа к опухоли и ее удаления делают разрез в животе (см. справочную таблицу 4).

Справочная таблица 4. Рак прямой кишки I стадии

Стадия T	Тип полипа	Варианты лечения		Что дальше?
T1	Полип на ножке с низким риском рецидива	→	Наблюдение без лечения	→ Последующее наблюдение
	Полип на широком основании с низким риском рецидива	→	Наблюдение без лечения	→ Последующее наблюдение
		→	Трансанальное локальное иссечение	→ См. справочную таблицу 5
		→	Трансабдоминальная резекция*	→ См. справочную таблицу 6
	Любой полип с высоким риском рецидива	→	Трансанальное локальное иссечение	→ См. справочную таблицу 5
		→	Трансабдоминальная резекция	→ См. справочную таблицу 6
T2	Любой	→	Трансабдоминальная резекция	→ См. справочную таблицу 6

* Во всех таблицах трансабдоминальная резекция указана в качестве общего названия хирургического вмешательства. Конкретный тип операции зависит от многих факторов и определяется индивидуально.

Полипы с низким риском рецидива

В тех случаях, когда имеется **полип на ножке** с низким риском рецидива, в ходе полипэктомии обычно удается полностью удалить опухоль. Дополнительного лечения не требуется, достаточно регулярно проходить обследования в рамках последующего наблюдения. Однако **полипы на широком основании** могут потребовать более обширного лечения. Полипы на широком основании даже при низком риске представляют более серьезную опасность, если оставить их без лечения. Поэтому, хотя один из возможных вариантов в таких случаях — просто наблюдение, целесообразным может быть хирургическое вмешательство. Если опухоль небольшая (T1) и расположена рядом с задним проходом, возможно ее трансанальное локальное иссечение. В ходе такой операции опухоль удаляют через задний проход. В других случаях потребуется трансабдоминальная операция, когда для доступа к опухоли и ее удаления делают разрез в животе (см. справочную таблицу 5).

После трансанального локального иссечения

Ткани, удаленные в ходе трансанального локального иссечения, отправляют на исследование в патоморфологическую лабораторию. Патоморфолог оценит, насколько глубоко опухоль выросла в стенку прямой кишки. Не исключено, что глубина врастания может оказаться больше, чем предполагалось. Если подтвердится стадия T1 (опухоль не проросла дальше второго слоя стенки) и нет признаков высокого риска, дальнейшее лечение не понадобится. Если исследование покажет, что это опухоль T1 с высоким риском рецидива или опухоль T2, потребуется дополнительное лечение. Возможны два варианта такого лечения: один начинается с операции, а другой — с химиотерапии и лучевой терапии. Эти варианты описаны ниже и в справочной таблице 5.

Сначала химиолучевая терапия

При этом варианте лечения сначала проводят химиолучевую терапию (комбинацию химиотерапии и лучевой терапии). После окончания химиолучевой терапии есть несколько вариантов.

- Наблюдение без лечения. Этот вариант возможен, только если после химиотерапии и лучевой терапии не осталось никаких признаков опухоли.

- Операция (трансабдоминальная резекция). После операции тоже иногда проводят химиотерапию, чтобы уничтожить все оставшиеся опухолевые клетки.

- Только химиотерапия.

Сначала операция

В этом случае проводят еще одну операцию — трансабдоминальную резекцию. Такой вариант предпочтителен при опухолях прямой кишки стадии T2, вросших в третий слой стенки кишки. Дальнейшие шаги описаны ниже в подразделе *После трансабдоминальной резекции*.



Некоторые решения по поводу лечения нужно принимать быстро, однако они не должны быть поспешными. Обдумывайте все варианты и обращайтесь за вторым или даже третьим мнением. Обсуждайте их с теми, кому вы доверяете, чтобы быть уверенным в своем решении.

– Кэри, 37 лет,
3 года назад прошла лечение по поводу рака прямой кишки IV стадии

Справочная таблица 5. Лечение после трансанального локального иссечения и уточнения стадии

Опухоль T1 (во втором слое стенки прямой кишки) БЕЗ ПРИЗНАКОВ высокого риска

Варианты лечения		Что дальше?
Наблюдение без лечения	→	Последующее наблюдение

Опухоль T1 С ПРИЗНАКАМИ высокого риска или опухоль T2 (в третьем слое стенки прямой кишки)

Варианты первого этапа лечения	Возможные варианты дальнейшего лечения		Что дальше?
ВАРИАНТ 1			
Операция (трансабдоминальная резекция)	→	→	См. справочную таблицу 6
ВАРИАНТ 2 Лучевая терапия И химиотерапия • Капецитабин (предпочтительно) • Инфузионное введение 5-ФУ (предпочтительно) • Струйное введение 5-ФУ/лейковорина	→	Наблюдение без лечения (если нет признаков опухоли)	→ Последующее наблюдение
		Операция (трансабдоминальная резекция)	→ Возможно, химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин
		Химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	→ Последующее наблюдение

После трансабдоминальной резекции

При проведении такой операции удаляют опухоль и близлежащие лимфоузлы через разрез в животе. Это один из возможных вариантов для многих опухолей T1 и рекомендуемый вариант для опухолей T2. Исследование тканей, удаленных в ходе операции, позволит подтвердить или уточнить стадию заболевания. Если подтверждается стадия I, дальнейшее лечение не требуется. Если выяснится, что опухоль успела распространиться больше, чем предполагалось, стадия будет изменена на более высокую. Это называется *повышением стадии*. В таких случаях обычно требуется дополнительное лечение. Варианты лечения после такой операции описаны ниже и перечислены в [справочной таблице 6](#).

Если стадия повышена до IIA, есть два варианта лечения:

- наблюдение без лечения. Может рассматриваться только для некоторых пациентов с низким риском рецидива, если опухоль не затронула лимфоузлы;
- химиолучевая терапия (комбинация химиотерапии и лучевой терапии), затем только химиотерапия.

Если стадия повышена до IIB, IIC или III, есть опять-таки два варианта лечения:

- только химиотерапия, затем химиолучевая терапия (комбинация химиотерапии и лучевой терапии), затем снова только химиотерапия;
- химиолучевая терапия, а затем только химиотерапия.

Справочная таблица 6. Лечение после трансабдоминальной резекции и уточнения стадии
Подтверждена стадия I

Варианты лечения		Следующий этап
Наблюдение без лечения	→	Последующее наблюдение

Стадия повышена до IIA

Варианты лечения		Следующий этап
ВАРИАНТ 1 Лучевая терапия И химиотерапия • Инфузионное введение 5-ФУ (предпочтительно) • Капецитабин (предпочтительно) • Струйное введение 5-ФУ/лейковорина	→	Химиотерапия • Инфузионное введение 5-ФУ/лейковорина (предпочтительно) • Струйное введение 5-ФУ/лейковорина • Капецитабин
ВАРИАНТ 2 Наблюдение без лечения. Вариант подходит только некоторым пациентам с низким риском рецидива	→	Последующее наблюдение

Стадия повышена до IIB, IIC или III

Возможный первый этап		Следующий этап		Следующий этап
ВАРИАНТ 1 Химиотерапия с использованием одного из следующих режимов • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	→	Лучевая терапия И химиотерапия с использованием одного из следующих режимов • Инфузионное введение 5-ФУ (предпочтительно) • Капецитабин (предпочтительно) • Струйное введение 5-ФУ/ лейковорина	→	Химиотерапия с использованием одного из следующих режимов • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин
ВАРИАНТ 2 Лучевая терапия И химиотерапия с использованием одного из следующих режимов • Инфузионное введение 5-ФУ (предпочтительно) • Капецитабин (предпочтительно) • Струйное введение 5-ФУ/ лейковорина	→	Химиотерапия с использованием одного из следующих режимов • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	—	—

Стадии II и III

Варианты лечения рака прямой кишки II и III стадий подразделяются на две группы в зависимости от распространенности опухоли и от того, поражен ли *циркулярный край резекции* вокруг опухоли.

По состоянию циркулярного края резекции можно определить, насколько далеко опухоль из прямой кишки проникла в окружающие ткани. Для оценки его состояния обычно перед операцией проводят МРТ малого таза. Если циркулярный край признан положительным, значит, опухоль распространилась на ткани вокруг прямой кишки. В этом случае выше вероятность того, что часть опухоли удалить не удастся и потребуются более интенсивное послеоперационное лечение.

С другой стороны, если циркулярный край «чистый» (отрицательный), значит, опухоль не так далеко распространилась в окружающие ткани и менее вероятно, что часть опухоли останется после операции. Поэтому послеоперационное лечение может быть менее интенсивным.

Менее распространенный инвазивный рак

Обсуждаемые в этом подразделе варианты лечения подходят в любой из описанных ниже ситуаций.

- Опухоль проросла во второй (T1) или третий (T2) слой стенки прямой кишки, ПРИ ЭТОМ поражены близлежащие лимфоузлы (III стадия).
- Опухоль проросла через третий слой стенки прямой кишки и распространилась на ткани, окружающие ободочную и прямую кишки (T3), ПРИ ЭТОМ циркулярный край остается чистым. Лимфоузлы могут быть как пораженными, так и чистыми.

Если ваш случай подходит под любое из этих двух описаний, есть три возможных протокола лечения. Они объяснены ниже и показаны в [справочной таблице 7](#).

Протокол 1

Лечение начинается с химиотерапии и длительного курса лучевой терапии. Для химиотерапии предпочтительны капецитабин и инфузионное введение 5-ФУ, но возможно и струйное введение 5 ФУ/лейковорина. После этого иногда проводят исследования методами лучевой диагностики, чтобы посмотреть, не изменилась ли стадия заболевания. В зависимости от того, как химиотерапия и длительная лучевая терапия подействуют на опухоль, будет рассматриваться возможность операции (трансабдоминальной резекции). После операции проводят химиотерапию, чтобы уничтожить оставшиеся опухолевые клетки. Выбор конкретных препаратов для химиотерапии зависит от исходного размера опухоли (до химиотерапии и лучевой терапии), а также от того, затронуты ли опухолью лимфоузлы.

Если операция невозможна, начинают системную терапию, как описано в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Протокол 2

Лечение начинается с короткого курса лучевой терапии. Если лучевая терапия даст хорошие результаты, может стать возможной операция (трансабдоминальная резекция). После операции проводят химиотерапию, чтобы уничтожить оставшиеся опухолевые клетки. Выбор конкретных препаратов для химиотерапии зависит от исходного размера опухоли (до химиотерапии и лучевой терапии), а также от того, затронуты ли опухолью лимфоузлы.

Если операция невозможна, начинают системную терапию, как описано в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Протокол 3

Лечение по этому протоколу начинается с химиотерапии. Предпочтительны режимы FOLFOX и CAPEOX, но возможно также применение 5-ФУ/ЛВ и капецитабина. После химиотерапии есть два варианта последующего лечения. Первый — химиолучевая терапия (комбинация химиотерапии и лучевой терапии), второй — короткий курс лучевой терапии. Затем обычно проводят исследования методами лучевой диагностики, чтобы посмотреть, не изменилась ли стадия заболевания. Если предшествующее лечение окажется достаточно эффективным, может стать возможной операция.

Справочная таблица 7. Менее распространенный рак прямой кишки II и III стадий

Протокол 1

Первый этап		Следующий этап		Следующий этап		Что дальше?
Длительный курс лучевой терапии И химиотерапия - Капецитабин (предпочтительно) - Инфузионное введение 5-ФУ (предпочтительно) - Струйное введение 5-ФУ/лейковорина		Операция (если возможна)		Химиотерапия		Последующее наблюдение
		Операция невозможна				Системная терапия, описанная в разделе 6

Протокол 2

Первый этап		Следующий этап		Следующий этап		Что дальше?
Короткий курс лучевой терапии		Операция (если возможна)		Химиотерапия		Последующее наблюдение
		Операция невозможна				Системная терапия, описанная в разделе 6

Протокол 3

Первый этап	Следующий этап		Следующий этап		Что дальше?	
Химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин		Лучевая терапия И химиотерапия • Капецитабин (предпочтительно) • Инфузионное введение 5-ФУ (предпочтительно) • Струйное введение 5-ФУ/лейковорина		Операция (если возможна)		Последующее наблюдение
		Операция невозможна			Системная терапия, описанная в разделе 6	
		Короткий курс лучевой терапии		Операция (если возможна)		Последующее наблюдение
				Операция невозможна		Системная терапия, описанная в разделе 6

После операции не требуется дальнейшего лечения, можно начинать наблюдение, чтобы не пропустить повторное появление опухоли.

Если операция невозможна, начинают системную терапию, как описано в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Более распространенный инвазивный рак

Обсуждаемые в этом подразделе варианты лечения подходят в любой из описанных ниже ситуаций.

- Опухоль проросла третий слой стенки прямой кишки и распространилась на ткани, окружающие ободочную и прямую кишку (T3), с поражением циркулярного края. Лимфоузлы могут быть как пораженными, так и чистыми.
- Опухоль проросла через всю стенку прямой кишки и распространилась на окружающие органы и структуры или приросла к ним (T4).
- Опухоль невозможно удалить хирургическим путем.

Если ваш случай подходит под любое из этих описаний, есть два возможных протокола лечения.

Протокол 1

В этом случае лечение начинается с химиотерапии и длительного курса лучевой терапии. Через 6 недель после окончания лучевой терапии обычно проводят исследования методами лучевой диагностики, чтобы посмотреть, не изменилась ли стадия заболевания и возможна ли операция. Если циркулярный край стал чистым, может рассматриваться проведение операции. После операции проводят химиотерапию для уничтожения оставшихся опухолевых клеток. Если циркулярный край чистый, но операция все равно невозможна по каким-либо другим причинам, начинают системную терапию как описано в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Если по результатам диагностических исследований, проведенных через 6 недель после лучевой терапии, поражение циркулярного края сохраняется, следующим этапом лечения будет химиотерапия длительностью от 12 до 16 недель. Предпочтительны режимы FOLFOX и CAPEOX, но возможно также применение 5-ФУ/лейковорина и капецитабина. После химиотерапии снова проводят лучевую диагностику, чтобы посмотреть, не изменилась ли стадия заболевания. Если появилась такая возможность, выполняют операцию, а затем проводят химиотерапию для уничтожения оставшихся опухолевых клеток. Если операция по-прежнему невозможна, начинают системную терапию, как описано в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Протокол 2

Лечение по этому протоколу начинается с химиотерапии длительностью от 12 до 16 недель. Предпочтительны режимы FOLFOX и CAPEOX, но возможно также применение 5-ФУ/лейковорина и капецитабина. После химиотерапии проводят химиолучевую терапию (химиотерапию в комбинации с лучевой терапией). Затем обычно назначают визуализационные исследования, чтобы посмотреть, не изменилась ли стадия заболевания. Если предшествующее лечение было достаточно эффективным, может рассматриваться проведение операции. После операции дополнительного лечения не требуется. Можно начинать наблюдение, чтобы не пропустить повторное появление опухоли.

Если операция невозможна, начинают системную терапию, как описано в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Последующее наблюдение

Последующее наблюдение начинается, когда после лечения в организме не остается признаков опухоли. Такое наблюдение называют также диспансерным. Его важная часть — контрольные обследования для выявления возможного рецидива. Быть начеку на случай рецидива не менее важно, чем провести лечение. Если опухоль действительно рецидивирует, быстрое обнаружение обеспечит более высокие шансы на победу. Помимо контрольных обследований, в программу последующего наблюдения входят лечение побочных эффектов, регулярное посещение своего врача по месту жительства и соблюдение принципов здорового образа жизни.

Стадия I

Если у вас была только местная операция (трансанальное локальное иссечение), вы должны регулярно проходить ректоскопию и колоноскопию. Если вы перенесли трансабдоминальную резекцию с полным стадированием по результатам операции, необходима регулярная колоноскопия (см. справочную таблицу 8).

Справочная таблица 8. Последующее наблюдение при раке прямой кишки I стадии

Проведенная операция	Контрольные обследования
Только трансанальное локальное иссечение	• Ректоскопия (+ эндоректальное УЗИ или МРТ с контрастом) каждые 3–6 месяцев в течение первых 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет. • Колоноскопия через 1 год. ◦ Если обнаружена аденома с высоким риском перерождения, повторяют через 1 год. ◦ Если нет аденом с высоким риском перерождения, повторяют через 3 года, а затем каждые 5 лет
Трансбдоминальная резекция с полным стадированием по результатам операции	Колоноскопия через 1 год. ◦ Если обнаружена аденома с высоким риском перерождения, повторяют через 1 год. ◦ Если нет аденом с высоким риском перерождения, повторяют через 3 года, а затем каждые 5 лет

Стадии II, III и IV

Контрольные обследования, рекомендованные NCCN для своевременного выявления рецидивов при раке прямой кишки II, III или IV стадии, описаны ниже и перечислены в [справочной таблице 9](#).

- **Сбор анамнеза и физикальное обследование.**
Должны проводиться каждые 3–6 месяцев в течение первых 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет.
- **Анализ крови на РЭА** в основном предназначены для обнаружения рецидивов. Уровень РЭА нужно определять каждые 3–6 месяцев в течение 2 лет. Если на протяжении двух лет результаты остаются нормальными, в течение следующих 3 лет этот анализ проводят каждые 6 месяцев.
- **Компьютерная томография** помогает обнаруживать метастазы. Рекомендуется обследовать органы грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Пациентам со II или III стадией нужно проходить КТ каждые 6–12 месяцев в течение 5 лет. Пациентам с IV стадией это обследование необходимо каждые 3–6 месяцев в течение первых 2 лет, затем каждые 6–12 месяцев в течение следующих 3 лет. КТ проводят с внутривенным и пероральным контрастом. Если результаты КТ неясны или

провести КТ не удастся, можно выполнить МРТ брюшной полости и малого таза вместе с КТ грудной клетки без контраста. Проведение ПЭТ/КТ не рекомендуется.

- **Колоноскопия**, которую следует повторять регулярно, — важная часть программы последующего наблюдения. Возможно, до операции и лечения вам не проводили тотальную колоноскопию всех отделов толстой кишки, так как ее просвет был заблокирован опухолью. В таком случае необходимо пройти колоноскопию через 3–6 месяцев после завершения лечения. Если раньше такую колоноскопию уже проводили, ее следует повторить через 1 год после лечения. Если результаты будут нормальными, в дальнейшем это обследование можно будет проходить реже. В следующий раз колоноскопию рекомендуется провести через 3 года. Если она покажет нормальные результаты, в дальнейшем обследование можно повторять каждые 5 лет. Если будет обнаружена аденома с высоким риском перерождения, рекомендуется повторная колоноскопия не позднее чем через 1 год. К аденомам с высоким риском перерождения относятся полипы с дольчатым строением (ворсинчатые), полипы крупнее 1 см (больше, чем ширина батарейки AAA) и полипы, содержащие предраковые клетки (с высокой степенью дисплазии).

Справочная таблица 9. Последующее наблюдение при раке прямой кишки II, III и IV стадий

Вид обследования	Периодичность проведения
Сбор анамнеза и физикальное обследование	Каждые 3–6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6 месяцев в течение следующих 3 лет
Анализ крови на РЭА	Каждые 3–6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6 месяцев в течение следующих 3 лет
КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза	Стадии II и III: каждые 6–12 месяцев в течение 5 лет. Стадия IV: каждые 3–6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6–12 месяцев в течение следующих 3 лет
Колоноскопия	Если до лечения тотальную колоноскопию всех отделов не проводили, то через 3–6 месяцев после лечения. Если уже проводилась колоноскопия всех отделов, то через 1 год после лечения. • Если нет аденом с высоким риском перерождения, повторяют через 3 года. В случае нормальных результатов в дальнейшем повторяют каждые 5 лет. • Если обнаружена аденома с высоким риском перерождения, повторяют через 1 год

Ваш врач общей практики

После завершения лечения важную роль в наблюдении за вашим состоянием будет играть ваш врач общей практики. Вместе с врачом-онкологом, лечившим вас от рака, он будет следить, чтобы вы проходили все необходимые процедуры. Врач-онколог должен составить для вас план последующего наблюдения и включить в него нижеследующую информацию.

- Общие сведения о проведенном противоопухолевом лечении (операции, химиотерапия, лучевая терапия и т. п.).
- Описание отсроченных и длительных побочных эффектов, которые могли у вас возникнуть.
- Рекомендации по контрольным обследованиям для раннего выявления возможного рецидива.

- Информация о том, когда обязанности по наблюдению будут переданы вашему врачу общей практики. В этом плане должны быть также разграничены сферы ответственности врача-онколога и врача общей практики.
- Рекомендации, касающиеся общего состояния здоровья и благополучия.

Помощь в борьбе с побочными эффектами

Рак прямой кишки и его лечение могут вызвать длительные побочные эффекты. Некоторые из побочных эффектов, с которыми вы можете столкнуться, перечислены ниже.

- **Изменения в работе кишечника.** Если у вас часто бывает диарея или вы не можете контролировать мочеиспускание и дефекацию (имеется недержание), вам могут помочь указанные далее меры.
 - Прием противодиарейных препаратов.
 - Прием слабительных.
 - Изменение рациона питания.
 - Упражнения для укрепления мышц тазового дна.
 - Использование впитывающих прокладок/подгузников.
- **Повреждение нервов.** Оксалиплатин, применяемый для химиотерапии, может повредить нервные окончания в пальцах рук и ног. В результате в этих частях тела могут появиться судороги, покалывание и боль. Боли, связанные с повреждением нервов, может облегчить препарат под названием дулоксетин. Если дулоксетин не помогает, врач может направить вас к специалисту по лечению боли.
- **Стома.** Если у вас установлена стома, возможно, вам стоит присоединиться к группе поддержки таких пациентов. Можно также обратиться за советом к специалисту по уходу за стомой — например, к медицинской сестре с соответствующей квалификацией. Перед началом любой интенсивной физической деятельности стоит проконсультироваться с врачом.
- **Повышенный риск переломов.** Облучение тазовой области может повысить риск переломов тазовых костей из-за снижения их плотности. Возможно, врач предложит вам время от времени измерять плотность костей.

Рисунок 12

Эксперты рекомендуют здоровое питание с большим количеством растительной пищи (овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов).



Рисунок 13

Чтобы сохранить здоровье, важно ограничить потребление алкоголя. Эксперты рекомендуют женщинам выпивать не более одной порции в день, а мужчинам — не более двух.



- **Влияние на сексуальную жизнь.** У некоторых пациентов после местного лечения прямой кишки возникают побочные эффекты, затрагивающие половую сферу. У мужчин могут быть трудности с эрекцией. У женщин возможны боль при половых контактах и сухость влагалища.

Здоровый образ жизни

Есть несколько простых шагов, которые могут помочь вам сохранить здоровье (**рисунок 12**).

- **Не забывайте о других аспектах своего здоровья.**
 - Проходите скрининг на другие виды рака. Ваш врач общей практики расскажет, какие виды скрининга вам необходимы с учетом вашего пола, возраста и уровня риска.
 - Выполняйте все медицинские рекомендации в соответствии с вашим возрастом и полом. В частности, следите за своим артериальным давлением, проходите тесты на гепатит С и делайте необходимые прививки (например, прививку от гриппа).
 - Принимайте 325 мг аспирина ежедневно. Это может снизить риск возвращения рака.
- **Старайтесь сохранять нормальный вес, выполняя нижеследующие рекомендации.**
 - Не менее 30 минут в день занимайтесь физическими упражнениями средней интенсивности. Старайтесь делать такую зарядку почти каждый день. Если у вас установлена стома или если вы страдаете от болей из-за повреждения нервов, врач может порекомендовать вам выбирать менее интенсивные упражнения или делать зарядку реже.
 - Придерживайтесь правил здорового питания и включайте в свой рацион побольше растительной пищи.
 - Ограничьте употребление алкоголя или совсем откажитесь от него. Потребляемое количество алкоголя не должно превышать одну порцию в день для женщин и две порции в день для мужчин.

- **Если вы курите, бросайте курить!** Врач посоветует, как можно избавиться от этой привычки, или направит вас к специалисту.

Рецидив

В **справочной таблице 10** перечислены варианты лечения рецидива в тех случаях, когда опухоль повторно появилась в прямой кишке или рядом с тем местом, где кишка находилась до операции. В таком случае говорят о *местном рецидиве*. Варианты лечения подразделяются на две группы в зависимости от того, возможна операция или нет. Если опухоль достаточно мала, первым этапом лечения может быть операция. После операции проводят химиолучевую терапию (комбинацию химиотерапии с лучевой терапией). В качестве альтернативы сначала проводят химиолучевую терапию, а потом операцию — возможно, с добавлением ИОЛТ.

Если операция невозможна, проводят химиотерапию с лучевой терапией или без нее. Для химиолучевой терапии предпочтительны капецитабин или инфузионное введение 5-ФУ. Побочные эффекты этих режимов могут быть слишком тяжелыми для некоторых пациентов. В таких случаях возможно струйное введение 5-ФУ/лейковорина.

Если повторно появившаяся опухоль обнаружена далеко от прямой кишки, речь идет о *рецидиве с отдаленными метастазами*. О таких рецидивах рассказано в разделе 5 *Справочник по методам лечения: метастатический рак*.

Краткое содержание

- Рак прямой кишки I стадии — это опухоли, которые проросли во второй (T1) или третий (T2) слой стенки прямой кишки. В некоторых случаях после удаления опухолей T1 методом полипэктомии можно обойтись без дополнительного лечения. В других случаях при опухолях T1 и T2 может потребоваться еще одна операция. После такой операции проводят химиотерапию, химиолучевую терапию или и то, и другое.

Справочная таблица 10. Местный рецидив

Лечение			Следующий этап
Нет противопоказаний к операции		Операция	Химиотерапия и лучевая терапия
		Химиотерапия и лучевая терапия	Операция. Во время операции возможно облучение тканей на месте удаленной опухоли (ИОЛТ)
Операция невозможна		Химиотерапия. Возможно добавление лучевой терапии	

- При II или III стадии заболевания лечение проводят в несколько этапов. Для сокращения размеров опухоли проводят лучевую терапию с химиотерапией или без нее. Затем опухоль удаляют хирургическим путем. Если операция невозможна, обычно проводят дополнительную химиотерапию. После операции тоже часто проводят химиотерапию, чтобы снизить риск рецидива.
- Рецидив опухоли может возникнуть в прямой кишке или рядом с тем местом, где находилась удаленная часть кишки. В некоторых случаях возможна операция. Химиолучевая терапия может проводиться до или после операции. Если операция невозможна, подходящим вариантом может быть химиотерапия с лучевой терапией или без нее.
- После того как в результате лечения в организме не остается признаков рака, начинается период последующего наблюдения. В программу наблюдения входят контрольные обследования для выявления возможного рецидива и помощь в борьбе с побочными эффектами. Кроме того, эта программа направлена на профилактику и раннее обнаружение других заболеваний.
- В перечень регулярных контрольных обследований после лечения рака прямой кишки II, III и IV стадий входят физикальное обследование, КТ, колоноскопия и анализ крови на РЭА.
- Совместная работа врача-онколога и врача общей практики обеспечит вам необходимый объем наблюдения. Рекомендуемые мероприятия должны быть описаны в плане последующего наблюдения. Они направлены на поддержание физического здоровья и эмоционального благополучия.
- После лечения от рака очень важно вести здоровый образ жизни — ограничить употребление алкоголя, придерживаться принципов здорового питания, заниматься физическими упражнениями, бросить курить и следить за другими показателями своего здоровья (например, проходить скрининг на другие виды рака и делать все рекомендованные прививки).

5

Справочник по методам лечения: метастатический рак

49 **Метастазы при
постановке диагноза**

51 **Рецидив с отдаленными
метастазами**

56 **Краткое содержание**



Рак прямой кишки чаще всего распространяется в печень, иногда в легкие, реже в брюшную полость и другие области. Бывает, что опухоль уже успела далеко распространиться к моменту постановки диагноза. В таких случаях говорят о раке прямой кишки IV стадии. Бывает также, что после успешного лечения и некоторого промежутка времени без признаков болезни опухоль появляется снова и распространяется на области, далекие от прямой кишки. В этом разделе описаны обе ситуации.

Метастазы при постановке диагноза

Если к моменту, когда вам впервые был поставлен диагноз «рак прямой кишки», опухоль успела далеко распространиться, заболевание относят к IV стадии. Так как опухоль в этом случае распространилась далеко от прямой кишки и образовала метастазы, заболевание на этой стадии называют также *распространенным* или *метастатическим раком*.

Лечение метастатического рака зависит от того, возможна ли операция. Если возможна, то это лучший вариант лечения рака с метастазами в печени или легких. Однако в большинстве случаев операция на этой стадии невозможна. Врачи, которые занимаются вашим лечением, определяют, можно ли вас оперировать. Поскольку такая возможность бывает нечасто, сначала здесь описаны нехирургические методы лечения.

Метастазы в печени или легких Нехирургическое лечение

При раке прямой кишки IV стадии, когда опухоль распространилась в печень или легкие и не может быть удалена хирургическим путем, основным методом лечения будет химиотерапия. Ниже перечислены основные режимы химиотерапии, которые применяют в этих случаях. К химиотерапии иногда добавляют таргетные препараты, такие как панитумумаб и цетуксимаб. Эти препараты применяют только при отсутствии мутаций генов *KRAS* и *NRAS*.

- FOLFIRI с возможным добавлением бевацизумаба, панитумумаба или цетуксимаба.

- FOLFOX с возможным добавлением бевацизумаба, панитумумаба или цетуксимаба.
- CAPEOX с возможным добавлением бевацизумаба.
- FOLFOXIRI с возможным добавлением бевацизумаба.

У некоторых пациентов химиотерапия приводит к значительному уменьшению размеров опухолей. При достаточном сокращении опухолей может рассматриваться хирургическое лечение. Если врачи считают, что в вашем случае операция возможна, то в ходе химиотерапии необходимо примерно раз в два месяца контролировать размеры опухолей.

Если после химиотерапии опухоли не уменьшились настолько, чтобы их можно было удалить хирургическим путем, или операция невозможна по другим причинам, следующий этап лечения будет зависеть от того, увеличилась ли первичная опухоль. Если это произошло, может быть проведен короткий курс лучевой терапии на первичную опухоль. Еще один вариант лечения в случае увеличения первичной опухоли — химиолучевая терапия (комбинация химиотерапии с лучевой терапией). После этого можно продолжать системную терапию, в состав которой могут входить химиотерапевтические, таргетные и иммунные препараты. Возможные режимы системной терапии описаны в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Если химиотерапия оказалась достаточно эффективной и появилась возможность хирургического удаления опухолей, то в качестве следующего этапа лечения иногда назначают короткий курс лучевой терапии. Еще один вариант — химиолучевая терапия. После этого проводят операцию по удалению опухоли в прямой кишке и вторичных опухолей в печени и/или легких. Если проводился короткий курс лучевой терапии, операцию нужно либо провести не позднее чем через 1 неделю после этого курса, либо отложить на 6–8 недель. Для лечения метастазов в печени и легких могут применяться методы локальной терапии, но операция в таких случаях предпочтительна. Иногда операции по удалению первичной опухоли и метастазов проводят одновременно, а иногда по отдельности. Если вместе с химиотерапией применяли бевацизумаб, его введение прекращают за 6 недель до операции, так как

он повышает риск инсульта и кровотечения, особенно у пациентов старше 65 лет. Лечение бевацизумабом можно возобновить не раньше чем через 6–8 недель после операции, так как он может замедлить заживление.

Варианты хирургического лечения

При раке прямой кишки, который к моменту постановки диагноза уже метастазировал в печень или легкие (IV стадия), есть два возможных протокола лечения, в которые входит операция. Выбор зависит от состояния циркулярного края по данным МРТ (понятие циркулярного края объяснено на странице 40). Эти протоколы описаны ниже и приведены в [справочной таблице 11](#).

Операции по удалению опухоли в прямой кишке и опухолей в печени и/или легких иногда проводят одновременно, а иногда по отдельности через некоторое время. Вместо хирургического удаления метастазов возможно использование методов локальной терапии, например проведение абляции или гипотермической стереотаксической лучевой терапии (англ. **stereotactic body radiation therapy, SBRT**) под контролем одного из методов лучевой диагностики (УЗИ или КТ). Эксперты NCCN считают операцию предпочтительным методом удаления метастазов, но локальная терапия может быть целесообразна у пациентов с многочисленными мелкими метастазами.

Справочная таблица 11. Варианты хирургического лечения при раке прямой кишки с метастазами в печени или в легких

	Варианты первого этапа лечения	Следующий этап	Что дальше?
Чистый циркулярный край по данным МРТ	 - Химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	 Вариант 1. Короткий курс лучевой терапии Вариант 2. Химиолучевая терапия (химиотерапия и облучение тазовой области)	Хирургическое удаление опухоли в прямой кишке и метастазов
Поражение циркулярного края по данным МРТ	 - Химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	 Химиолучевая терапия (химиотерапия и облучение тазовой области)	Хирургическое удаление опухоли в прямой кишке и метастазов
	 Короткий курс лучевой терапии	 - Химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	Хирургическое удаление опухоли в прямой кишке и метастазов
	 Химиолучевая терапия (химиотерапия и облучение тазовой области)	 - Химиотерапия • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • 5-ФУ/лейковорин • Капецитабин	Хирургическое удаление опухоли в прямой кишке и метастазов

Метастазы в брюшной полости

Приблизительно у 17 из 100 пациентов с метастатическим раком прямой кишки образуются также опухоли в брюшине. Брюшина — это тонкий слой ткани, выстилающий изнутри брюшную полость и покрывающий большинство расположенных в ней органов. Чаще всего при наличии метастазов в брюшной полости или брюшине цель лечения состоит в облегчении или предотвращении симптомов. Основной метод лечения в таких случаях — системная терапия.

Опухоли, растущие в кишечнике или рядом с ним, могут вызвать так называемую *кишечную непроходимость*. Под кишечной непроходимостью понимают закупорку тонкой или толстой кишки чем-либо, кроме обычного содержимого кишечника. Закупорка кишечника препятствует продвижению и выведению каловых масс. Если опухоль не вызывает кишечной непроходимости, лечение начинают с системной терапии (см. раздел 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*). Если опухоль перекрыла просвет кишки или есть угроза, что это может вскоре случиться, перед началом системной терапии необходимо принять меры для устранения непроходимости. Это можно сделать с использованием одного из нескольких хирургических методов, а также посредством установки стента — сетчатой металлической трубки.

Последующее наблюдение

Последующее наблюдение при раке прямой кишки IV стадии сходно с таковым для стадий II и III. См. раздел 4 *Справочник по методам лечения: неметастатический рак*, стр. 33.

Рецидив с отдаленными метастазами

В период наблюдения после окончания лечения может выясниться, что опухоль появилась снова. Во время очередного диагностического обследования может обнаружиться опухоль далеко от прямой кишки. Другим признаком возвращения заболевания может быть постоянное возрастание уровня РЭА в анализах крови. В таких случаях врачи обычно проводят физикальное обследование и направляют на колоноскопию и КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастом.

Повторное появление опухоли называют рецидивом, а само заболевание — рецидивирующим. При раке прямой кишки есть разные типы рецидивов, как описано ниже.

- **Локальный (местный) рецидив** — опухоль снова появилась в прямой кишке.
- **Регионарный рецидив** — повторно появившаяся опухоль обнаружена в лимфоузлах или других тканях рядом с прямой кишкой.
- **Рецидив с отдаленными метастазами** — повторно появившаяся опухоль распространилась на области, расположенные далеко от прямой кишки, например на печень или легкие. Поскольку рак в этом случае распространился далеко от местонахождения первичной опухоли (метастазировал), его называют метастатическим.

В этом разделе рассматривается последний из перечисленных типов рецидива — рецидив рака прямой кишки с отдаленными метастазами. Он отличается от рака с метастазами, обнаруженными при постановке диагноза. В обоих случаях рак считается метастатическим, но лечат эти формы заболевания по-разному.

Лечение рецидива рака прямой кишки с отдаленными метастазами зависит от возможности проведения операции. Если операция возможна, это оптимальный вариант лечения. Однако в большинстве таких случаев операция оказывается невозможной. Врачи, которые занимаются вашим лечением, определяют, можно ли вас оперировать. Поскольку такая возможность бывает нечасто, сначала здесь описаны нехирургические методы лечения.

Нехирургическое лечение

Если рак прямой кишки рецидивировал и распространился далеко от прямой кишки, а хирургическое удаление опухолей невозможно, проводят системную терапию. В состав системной терапии могут входить химиотерапевтические, таргетные и иммунные препараты или их комбинации. Для пациентов, проходивших химиотерапию в режиме FOLFOX или CAPEOX менее 12 месяцев назад, есть несколько подходящих вариантов системной терапии, которые описаны ниже и приведены в справочной [таблице 12](#). Варианты системной терапии для всех других случаев обсуждаются в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

FOLFOX или CAPEOX менее 12 месяцев назад

В этом случае возможно проведение химиотерапии в режиме FOLFIRI или с применением иринотекана, к которому может быть добавлен один из таргетных препаратов. Из таргетных препаратов предпочтителен бевацизумаб, но могут применяться также афлиберцепт или рамуцирумаб. Если в клетках опухоли нет мутаций генов *KRAS/NRAS*, есть и такой вариант лечения, как панитумумаб или цетуксимаб в дополнение к химиотерапии (FOLFIRI или иринотекану).

При наличии мутации *BRAF V600E* возможно лечение комбинацией иринотекана с вемурафенибом с добавлением либо цетуксимаба, либо панитумумаба. В случае опухоли со статусом dMMR/MSI-H обычно применяют один пембролизумаб или ниволумаб с добавлением ипилиумаба или без него.

У некоторых пациентов химиотерапия приводит к значительному уменьшению размеров опухолей. В таких случаях может рассматриваться хирургическое лечение. Если врачи считают, что в вашем случае операция возможна, то в ходе химиотерапии необходимо примерно раз в два месяца контролировать размеры опухолей.

Операция по-прежнему невозможна

Если после химиотерапии опухоли не уменьшились настолько, чтобы их можно было удалить хирургическим путем, можно продолжить системную терапию. Применяемые в таких случаях режимы описаны в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Операция стала возможной

Если химиотерапия оказалась достаточно эффективной и появилась возможность хирургического лечения, проводят операцию по удалению опухоли или опухолей. Если вместе с химиотерапией применяли бевацизумаб, его введение прекращают за 6 недель до операции, так как он повышает риск инсульта и кровотечения, особенно у пациентов старше 65 лет. Лечение бевацизумабом можно возобновить не раньше чем через 6–8 недель после операции, так как он может замедлить заживление.

После операции большинству пациентов требуется дополнительная системная терапия, но ее режим может отличаться от того, который был до операции. Некоторым пациентам дальнейшее лечение может и не потребоваться. Когда признаки опухоли исчезнут, можно возобновить последующее наблюдение с регулярными обследованиями для своевременного выявления возможного рецидива.



Когда в 36 лет вы узнаете, что у вас рак прямой кишки IV стадии, это ошеломляет. К счастью, сейчас в Интернете можно найти много потрясающих ресурсов и групп поддержки. Мне становилось легче, когда я общалась с другими больными и понимала, что я не одна.

– Пег, 38 лет,
два года назад у нее была
диагностирована IV стадия рака
прямой кишки

Справочная таблица 12. Варианты нехирургического лечения

Химиотерапия FOLFOX или CAPEOX проводилась менее 12 месяцев назад

Варианты лечения	Возможные дополнительные препараты	Примечания
Химиотерапия (FOLFIRI)	• Бевацизумаб (предпочтительно) • Афлиберцепт • Рамуцирумаб	—
Химиотерапия (иринотекан)	• Бевацизумаб (предпочтительно) • Афлиберцепт • Рамуцирумаб	—
Химиотерапия (FOLFIRI)	• Цетуксимаб • Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
Химиотерапия (иринотекан)	• Цетуксимаб • Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
Ниволумаб	Ипилимумаб	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Пембролизумаб	—	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Иринотекан + цетуксимаб + вемурафениб	—	При наличии мутации <i>BRAF</i> V600E
Иринотекан + панитумумаб + вемурафениб	—	При наличии мутации <i>BRAF</i> V600E

Варианты хирургического лечения

Есть два варианта хирургического лечения рака прямой кишки, распространившегося на печень и легкие при рецидиве заболевания. Хирургическое лечение допустимо только в том случае, когда можно полностью удалить все опухоли. Если врач считает, что размеры печени будут слишком малы после удаления ее части с опухолью, может потребоваться процедура, направленная на увеличение печени. Такая процедура называется эмболизацией воротной вены. Она заключается в перекрытии кровеносного сосуда, питающего ту часть печени, где находится опухоль. В результате здоровая часть печени увеличивается.

Оба этих варианта лечения предусматривают также химиотерапию либо до, либо после операции. Вместо обычного инфузионного введения химиопрепараты можно доставлять непосредственно в печень с помощью ХИПА. Эксперты NCCN рекомендуют проходить лечение методом ХИПА только в тех центрах, где есть опыт его применения.

Подходящие варианты лечения описаны ниже и показаны в [справочной таблице 13](#).

Вариант 1

Первый вариант лечения начинается с операции по удалению метастазов. Вместо хирургического удаления метастазов может применяться локальная терапия (абляция или SBRT под контролем УЗИ или КТ). Эксперты NCCN считают операцию предпочтительным методом удаления метастазов, но локальная терапия может быть целесообразна у пациентов с многочисленными мелкими метастазами. После операции обычно проводят КТ с контрастом органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза.

На следующем этапе при этом варианте лечения проводят химиотерапию. Если раньше вы не получали никакой химиотерапии, предпочтительными режимами будут FOLFOX и CAPEOX, но возможно также применение капецитабина и 5-ФУ/лейковорина. Если до этого химиотерапия уже проводилась, возможен переход к наблюдению без лечения. Эксперты NCCN считают этот вариант предпочтительным для пациентов, которые раньше получали химиотерапию оксалиплатином. Также возможен переход к системной терапии с применением одного из режимов, описанных в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Вариант 2

При выборе этого варианта лечение начинают с химиотерапии, чтобы попытаться уменьшить размеры метастазов. Предпочтителен режим FOLFOX или CAPEOX, но могут применяться также капецитабин и 5-ФУ/лейковорин. Следующий этап лечения после 2–3 месяцев химиотерапии — операция по удалению метастазов. После операции обычно проводят КТ с контрастом органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза.

Послеоперационное лечение определяется тем, насколько успешным было лечение до операции. Если химиотерапия, проведенная перед операцией, оказалась эффективной, можно возобновить ее в том же режиме или перейти на режим FOLFOX. Суммарная длительность пред- и послеоперационной химиотерапии не должна превышать 6 месяцев. Третья возможность — наблюдение без лечения.

Если проведенная перед операцией химиотерапия не подействовала, есть выбор из двух возможностей. Первая — начать системную терапию по одному из режимов, описанных в разделе 6 *Справочник по методам лечения: системная терапия*. Другая возможность — наблюдение без лечения.

После операции большинству пациентов требуется дополнительная системная терапия. Однако некоторым пациентам дальнейшее лечение может и не понадобиться. Если нет признаков опухоли, можно возобновить последующее наблюдение с регулярными обследованиями для своевременного выявления возможного рецидива.

Справочная таблица 13. Варианты хирургического лечения метастазов при рецидиве

Вариант 1

Возможный первый этап лечения		Возможный следующий этап лечения	
• Метастазэктомия с локальной терапией или без нее (предпочтительно) • Только локальная терапия		Если ранее не было химиотерапии ◦ FOLFOX (предпочтительно) ◦ CAPEOX (предпочтительно) ◦ Капецитабин ◦ 5-ФУ/лейковорин	
		Если ранее проводилась химиотерапия ◦ Наблюдение ◦ Системная терапия согласно разделу 6	

Вариант 2

Возможный первый этап лечения		Возможный следующий этап лечения		Химиотерапия
• FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • Капецитабин • 5-ФУ/лейковорин		• Метастазэктомия с локальной терапией или без нее (предпочтительно) • Только локальная терапия		Если химиотерапия дала эффект ◦ Возобновление того же режима химиотерапии ◦ FOLFOX ◦ Наблюдение без лечения
				Если химиотерапия не дала эффекта ◦ Системная терапия согласно разделу 6 ◦ Наблюдение без лечения

Краткое содержание

- Когда рак распространяется далеко от того места, где возникла первичная опухоль, говорят, что он метастазирует. При раке прямой кишки новые опухоли (метастазы) чаще всего образуются в печени, а иногда в легких.
- У некоторых пациентов на момент постановки диагноза уже имеются метастазы. В таком случае говорят о раке прямой кишки IV стадии. Метастазы также могут обнаружиться в случае рецидива в период последующего наблюдения.
- В некоторых случаях при раке прямой кишки с метастазами возможно хирургическое лечение. Локальную терапию можно применять в сочетании с операцией или отдельно. Важную часть лечения составляет также химиотерапия.
- В большинстве случаев при метастатическом раке прямой кишки хирургическое лечение невозможно. В большинстве случаев рекомендуется химиотерапия. Возможно добавление к ней таргетных препаратов.



Этот диагноз был полной неожиданностью для меня и всей моей семьи. Было очень трудно понять и принять его, но мы справились со всеми сложностями. Лечение часто было болезненным. Некоторые побочные эффекты никуда не делись, и назначенные лекарства не всегда могут облегчить боль. Я надеюсь, что выиграл битву с опухолью, а вот борьба с побочными эффектами продолжается до сих пор.

– Виктор, 52 года,
четыре года назад диагностирован
рак прямой кишки III стадии

6

Справочник по методам лечения: системная терапия

58	Оксалиплатин
60	Иринотекан
62	FOLFOXIRI
64	5-ФУ или капецитабин
66	Наименее токсичные режимы
67	Краткое содержание



В этом разделе приведены режимы системной терапии, применяемые для лечения распространенного рака прямой кишки. Если один режим оказывается неэффективным или перестает действовать, переходят на другие режимы, которые могут помочь. Их называют режимами терапии второй и третьей линии. Некоторые варианты терапии зависят от того, какое лечение проводилось ранее.

Оксалиплатин

В справочной таблице 14 приведен протокол лечения, начинающийся с оксалиплатина. Если в названии режима химиотерапии есть латинские буквы ОХ (например, FOLFOX или CAPEOX), значит один из препаратов в его составе — оксалиплатин.

Есть два варианта терапии первой линии — FOLFOX и CAPEOX. К любому из них может быть добавлен бевацизумаб. Цетуксимаб или панитумумаб можно добавлять к режиму FOLFOX, если в клетках опухоли нет мутаций генов *KRAS/NRAS*.

Оксалиплатин может оказывать вредное воздействие на нервную систему. Повреждения нервов можно избежать, если прекратить применение оксалиплатина (но не других препаратов) после трех месяцев химиотерапии. Остальные препараты в составе того же режима продолжают применять в течение 6 месяцев. Если опухоль будет прогрессировать, можно возобновить введение оксалиплатина, прекращенное из-за побочных эффектов, но только в том случае, если эти эффекты больше не проявляются.

Капецитабин, входящий в состав режима CAPEOX, может вызвать побочный эффект, называемый ладонно-подошвенным синдромом. Этот синдром проявляется покраснением, отеком и болезненностью ладоней или подошв, а иногда и того, и другого. Иногда на этих частях тела образуются волдыри. При первых признаках ладонно-подошвенного синдрома доза капецитабина может быть снижена.

Варианты терапии второй линии

Иногда режим на основе оксалиплатина не дает желаемого результата, и заболевание продолжает прогрессировать. В этом случае возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия.
 - FOLFIRI с возможным добавлением таргетных препаратов. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб следует добавлять к этому режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*.
 - Иринотекан с возможным добавлением таргетных препаратов. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб следует добавлять к этому режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб с цетуксимабом или панитумумабом.
- Иммунотерапия.
 - Пембролизумаб (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб с возможным добавлением ипилимумаба (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).

Терапия третьей и последующих линий

Если опухоль продолжает прогрессировать, можно перейти на другой режим терапии второй линии. Если и этот вариант не подходит, есть указанные далее возможности.

- Химиотерапия трифлуридином и типирацилом.
- Таргетная терапия регорафенибом.
- Участие в клиническом исследовании.
- Поддерживающая терапия для облегчения состояния.

Справочная таблица 14. Протокол терапии на основе оксалиплатина

Режимы первой линии		Примечания
FOLFOX ±	• Бевацизумаб	—
	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
CAPEOX ±	Бевацизумаб	—
Режимы второй линии		Примечания
FOLFIRI ±	• Бевацизумаб	—
	• Афлиберцепт	—
	• Рамуцирумаб	—
	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
Иринотекан ±	• Бевацизумаб	—
	• Афлиберцепт	—
	• Рамуцирумаб	—
	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Цетуксимаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF V600E</i>
	• Панитумумаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF V600E</i>
Пембролизумаб	—	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Ниволумаб ±	Ипилимумаб	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Режимы третьей и последующих линий		
• Некоторые режимы терапии второй линии, не использованные ранее		• Участие в клиническом исследовании
• Регорафениб		• Оптимальная поддерживающая терапия
• Трифлуридин + типирацил		

Иринотекан

В справочной таблице 15 приведен протокол лечения, начинающийся с режима FOLFIRI. Если в названии режима химиотерапии присутствуют буквы IRI (например, FOLFIRI или FOLFOXIRI), это значит, что в его состав входит иринотекан.

Иринотекан применяют с осторожностью и в низких дозах у пациентов с синдромом Жильбера или высоким уровнем билирубина крови. При синдроме Жильбера печень не может нормально перерабатывать билирубин.

Вместе с режимом FOLFIRI может применяться таргетная терапия — бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб. Цетуксимаб и панитумумаб следует использовать только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*.

Варианты терапии второй линии

Иногда режим FOLFIRI не дает желаемого результата, и заболевание продолжает прогрессировать. В этом случае возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия.
 - FOLFOX с возможным добавлением бевацизумаба.
 - CAPEOX с добавлением бевацизумаба.
 - Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб следует добавлять к иринотекану только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб с цетуксимабом или панитумумабом.
- Иммунотерапия.
 - Пембролизумаб (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб с возможным добавлением ипилимумаба (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).

Терапия третьей и последующих линий

Если опухоль продолжает прогрессировать, можно перейти на другой режим терапии второй линии. Если и этот вариант не подходит, есть нижеследующие возможности.

- Химиотерапия трифлуридином и типирацилом.
- Таргетная терапия регорафенибом.
- Участие в клиническом исследовании.
- Поддерживающая терапия для облегчения состояния.

Справочная таблица 15. Протокол лечения, начинающийся с иринотекана

Режимы терапии первой линии		Примечания
FOLFIRI ±	• Бевацизумаб	—
	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
Режимы терапии второй линии		Примечания
FOLFOX ±	Бевацизумаб	—
CAPEOX +	Бевацизумаб	—
Иринотекан +	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Цетуксимаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF V600E</i>
	• Панитумумаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF V600E</i>
Пембролизумаб	—	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Ниволумаб ±	Ипилимумаб	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Режимы терапии третьей и последующих линий		
• Некоторые режимы терапии второй линии, не использованные ранее		• Участие в клиническом исследовании
• Регорафениб		• Оптимальная поддерживающая терапия
• Трифлуридин + типирацил		

FOLFOXIRI

В справочной таблице 16 приведен протокол лечения, начинающийся с режима FOLFOXIRI. В состав этого режима входят лейковорин, фторурацил, оксалиплатин и иринотекан. Этот режим отличается высокой токсичностью и может оказаться слишком тяжелым для некоторых пациентов. К режиму FOLFOXIRI иногда добавляют таргетный препарат бевацизумаб.

Варианты терапии второй линии

Иногда режим FOLFOXIRI не дает желаемого результата, и заболевание продолжает прогрессировать. В этом случае возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия.
 - Иринотекан и таргетная терапия. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб следует добавлять только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб с цетуксимабом или панитумумабом.
 - Трифлуридин + типирацил.
- Таргетная терапия регорафенибом.
- Иммунотерапия.
 - Пембролизумаб (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб с возможным добавлением ипилимумаба (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).

Цетуксимаб или панитумумаб подходят для лечения опухолей без мутаций генов *KRAS/NRAS*. Любой из этих препаратов можно применять в комбинации с иринотеканом. При непереносимости иринотекана можно использовать только панитумумаб или цетуксимаб.

Терапия третьей и последующих линий

Если опухоль продолжает прогрессировать, можно перейти на другой режим терапии второй линии. Если и этот вариант не подходит, есть нижеследующие возможности.

- Участие в клиническом исследовании.
- Поддерживающая терапия для облегчения состояния.

Справочная таблица 16. Протокол лечения, начинающийся с FOLFOXIRI

Режимы терапии первой линии		Примечания
FOLFOXIRI ±	Бевацизумаб	—
Режимы терапии второй линии		Примечания
Иринотекан +	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Цетуксимаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF V600E</i>
	• Панитумумаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF V600E</i>
Регорафениб	—	—
Трифлуридин + типирацил	—	—
Пембролизумаб	—	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Ниволумаб ±	Ипилимумаб	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Режимы терапии третьей и последующих линий		
• Некоторые режимы терапии второй линии, не использованные ранее		• Оптимальная поддерживающая терапия
• Участие в клиническом исследовании		

5-ФУ или капецитабин

В справочной таблице 17 приведен протокол лечения, начинающийся с двух интенсивных, но менее тяжелых режимов химиотерапии. Один из режимов терапии первой линии — 5-ФУ/ЛВ (фторурацил и лейковорин). Инфузионное введение 5-ФУ предпочтительнее струйного. Второй вариант — капецитабин. К любому из этих режимов может быть добавлен бевацизумаб.

Побочные эффекты этих препаратов обычно не такие тяжелые, как у оксалиплатина или иринотекана. Если и при таком режиме лечения развились серьезные побочные эффекты, то при прогрессировании заболевания следует перейти на поддерживающую терапию. Если же побочные эффекты не настолько выражены, то можно использовать варианты терапии второй линии.

Варианты терапии второй линии

Если опухоль прогрессирует, есть несколько возможностей.

- Химиотерапия.
 - FOLFOX с возможным добавлением бевацизумаба.
 - CAPEOX с возможным добавлением бевацизумаба.
 - FOLFIRI с возможным добавлением таргетной терапии.
 - Иринотекан с возможным добавлением таргетной терапии.
 - Иринотекан и оксалиплатин с возможным добавлением бевацизумаба.
- Иммунотерапия.
 - Пембролизумаб (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб с возможным добавлением ипилимумаба (только при наличии статуса dMMR/MSI-H).

Терапия третьей и последующих линий

Если опухоль продолжает прогрессировать, есть несколько возможностей. Можно перейти на те из режимов второй линии, которые еще не применялись. Кроме того, возможны нижеследующие варианты.

- Химиотерапия.
 - Иринотекан с возможным добавлением таргетной терапии. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб следует добавлять к проводимой терапии только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб с цетуксимабом или панитумумабом.
 - Трифлуридин + типирацил.
- Таргетная терапия регорафенибом.
- Участие в клиническом исследовании.
- Поддерживающая терапия для облегчения состояния.

Справочная таблица 17. Протокол лечения, начинающийся с 5-ФУ или капецитабина

Режимы терапии первой линии		Примечания
5-ФУ/лейковорин ±	Бевацизумаб	—
Капецитабин ±	Бевацизумаб	—
Режимы терапии второй линии		Примечания
FOLFOX ±	Бевацизумаб	—
CAPEOX ±	Бевацизумаб	—
FOLFIRI ±	• Бевацизумаб	—
	• Афлиберцепт	—
	• Рамуцирумаб	—
Иринотекан ±	• Бевацизумаб	—
	• Афлиберцепт	—
	• Рамуцирумаб	—
Иринотекан + оксалиплатин ±	Бевацизумаб	—
Пембролизумаб	—	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Ниволумаб ±	Ипилимумаб	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H
Режимы терапии третьей и последующих линий		Примечания
Иринотекан ±	• Цетуксимаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF</i> V600E
	• Панитумумаб и вемурафениб	При наличии мутации <i>BRAF</i> V600E
	• Цетуксимаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
	• Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
• Регорафениб		
• Трифлуридин + типирацил		
• Некоторые режимы терапии второй линии, не использованные ранее		
• Участие в клиническом исследовании		
• Оптимальная поддерживающая терапия		

Наименее токсичные режимы

Химиотерапия оказывает сильное токсическое воздействие на организм и может вызвать много неприятных побочных эффектов. Некоторые препараты и режимы переносятся хуже, чем другие. Врачи, которые занимаются вашим лечением, оценят возможность применения разных режимов химиотерапии, исходя из вашего состояния. Если они решат, что некоторые режимы будут для вас слишком тяжелыми, можно использовать другие, которые обычно переносятся легче. Варианты таких режимов приведены в [справочной таблице 18](#).

Один из вариантов — химиотерапия с применением 5-ФУ и лейковорина (с возможным добавлением бевацизумаба). Еще один вариант — капецитабин, к которому тоже может быть добавлен бевацизумаб. Таргетные препараты (цетуксимаб или панитумумаб) следует добавлять к терапии только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Ни один из этих препаратов, скорее всего, не будет эффективен у пациентов с мутацией *BRAF V600E*. При наличии статуса dMMR или MSI-H возможно проведение иммунотерапии.

Если после применения одного из режимов, перечисленных в [справочной таблице 18](#), вы почувствуете себя лучше, врачи могут порекомендовать вам перейти на один из более эффективных режимов, описанных в начале этого раздела. Если режимы из таблицы 18 будут вызывать непереносимые побочные эффекты, подходящим вариантом будет переход к поддерживающей терапии. Поддерживающая терапия направлена не на лечение опухоли, а на облегчение симптомов и повышение качества жизни.

Справочная таблица 18. Наименее токсичные варианты системной терапии

Варианты лечения	Возможные режимы	Примечания
Химиотерапия	• 5-ФУ + лейковорин • Капецитабин	—
Химиотерапия + таргетная терапия	• 5-ФУ + лейковорин + бевацизумаб • Капецитабин + бевацизумаб	—
Таргетная терапия	• Цетуксимаб • Панитумумаб	Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i>
Иммунотерапия	• Ниволумаб • Пембролизумаб • Ниволумаб + ипилимумаб	Только при наличии статуса dMMR/MSI-H

Краткое содержание

- Для лечения распространенного рака прямой кишки существует пять протоколов терапии.
- Протокол терапии на основе оксалиплатина начинается с режима FOLFOX или CAPEOX.
- Протокол терапии на основе иринотекана начинается с режима FOLFIRI.
- Протокол на основе FOLFOXIRI начинается с применения комбинации оксалиплатина и иринотекана.
- Протокол на основе 5-ФУ/лейковорина и капецитабина начинается с интенсивных, но менее тяжелых для пациентов режимов.
- Протокол с минимальной токсичностью начинается с режимов, которые пациенты, вероятно, будут переносить лучше всего.

7

Принятие решений о лечении

-
- 69 Выбор за вами
 - 69 Какие вопросы задать врачу
 - 74 Выбор из нескольких вариантов
 - 75 Веб-сайты
 - 75 Краткое содержание



Онкологическое заболевание связано с серьезным стрессом. Пока вы привыкаете к мысли, что у вас рак, вам нужно многое узнать о методах диагностики и лечения этого заболевания. К тому же на составление плана лечения есть не так уж много времени. В разделах 1–6 рассказано об этом типе рака и о возможных вариантах лечения. Цель этого раздела — помочь вам в принятии решений, соответствующих вашим убеждениям, предпочтениям и личным ценностям.

Выбор за вами

Каждый человек по-своему участвует в выборе варианта лечения. Вам может показаться сложным принимать такие решения — например, из-за сильного стресса. Бывает тяжело слышать и воспринимать то, что говорят другие. Способность принимать правильные решения может снизиться из-за эмоционального напряжения, боли и воздействия лекарств. Вы можете чувствовать себя неуверенно из-за недостаточных знаний в области онкологии. Возможно, вы никогда раньше не слышали терминов, которые используют врачи для описания болезни, методов диагностики и лечения. Кроме того, вы можете считать, что ваш выбор вряд ли будет лучше того, что предложат врачи.

В некоторых случаях проще позволить другим решать, что будет лучше для вас. Но кому именно вы хотели бы это поручить? Вы можете доверить выбор правильных решений своим врачам. Однако если у вас есть несколько подходящих вариантов, врачи не всегда смогут сделать выбор за вас. Вы можете попросить помощи у своих близких. Они могут собирать нужную информацию, говорить с врачами в ваших интересах и совместно с ними принимать решения. Даже если решение о выборе предстоящего лечения примут за вас другие, вы все равно должны будете выразить свое согласие, подписав специальную форму.

Вы можете пойти другим путем и сделать выбор самостоятельно или активно участвовать в процессе принятия решения. Большинство пациентов поступает именно так. При совместном принятии решения вы с врачами обмениваетесь информацией, взвешиваете разные варианты и согласовываете план лечения. Врачи знают, на каких научных данных основан

ваш план лечения, зато вы лучше знаете о своих проблемах и целях. Сотрудничая со своими врачами, вы, вероятно, сможете получить более качественную помощь и почувствовать большее удовлетворение. В этом случае вас, скорее всего, будут лечить тем методом, который вы предпочитаете, в том лечебном учреждении, где вы хотите, и те врачи, которым вы больше доверяете.

Какие вопросы задать врачу

В ходе лечения вы, скорее всего, будете разговаривать со специалистами в самых разных областях медицины. Постарайтесь получить от них как можно больше полезной информации. Перед встречей с врачом подготовьте вопросы, а во время беседы переспрашивайте, если вам что-то не совсем понятно. Вы можете вести записи и взять у врача копии своих медицинских документов.

Возможно, полезно будет прийти на прием к врачу вместе с супругом, партнером или с кем-нибудь из родных или друзей. На этих встречах может также присутствовать человек, представляющий ваши интересы как пациента, или медицинский координатор. Сопровождающие могут помочь вам задать нужные вопросы и запомнить все, что сказал врач. Ниже приведены примеры вопросов, которые вы можете задать врачу.

Какой у меня диагноз и прогноз?

Важно понимать, что существуют разные виды рака. Характеристики опухоли могут очень сильно различаться у разных пациентов, даже если это опухоль одного и того же органа. Врач объяснит, какой у вас тип рака по результатам диагностических исследований. Возможно, он сообщит вам и о предполагаемом прогнозе. Прогнозом в медицине называют предсказание вероятного течения и исхода заболевания. Знание прогноза может повлиять на ваш выбор варианта лечения.

1. В каком месте у меня возник рак? Из каких клеток? Часто ли встречается этот тип рака?
2. Какая у меня стадия рака? Означает ли она, что процесс зашел далеко?
3. Быстро или медленно развивается этот тип рака?
4. Какие обследования вы мне рекомендуете?
5. Где они будут проводиться? Сколько времени займут эти обследования и будут ли они болезненными?
6. Что будет, если я забеременею?
7. Как мне подготовиться к обследованиям?
8. Нужно ли принести список лекарств, которые я принимаю?
9. Нужно ли мне взять кого-нибудь с собой?
10. Часто ли эти обследования дают ошибочные результаты?
11. Могу ли я получить от вас копию патоморфологического заключения и другие результаты обследований?
12. Кто и когда расскажет мне о дальнейших действиях?

Какие варианты лечения мне подходят?

Не существует единого порядка лечения, который идеально подходил бы всем. Часто у пациента есть выбор между несколькими вариантами и, кроме того, возможно участие в клинических исследованиях. Ваш врач проанализирует результаты обследований и порекомендует подходящие варианты лечения.

1. Что произойдет, если ничего не предпринимать?
2. Можно ли мне просто наблюдаться для контроля за состоянием опухоли?
3. Сверяетесь ли вы с рекомендациями NCCN, когда рассматриваете разные варианты лечения?
4. Рассматриваете ли вы и другие варианты, помимо рекомендованных NCCN? Если да, то почему?
5. Есть ли среди предлагаемых вами вариантов клинические исследования? Почему?
6. Как влияют на выбор лечения мой возраст, состояние здоровья и другие факторы? Что будет, если я забеременею?
7. У какого из вариантов самая высокая доказанная эффективность?
8. Какие варианты пока не подтверждены научными данными?
9. Какие преимущества есть у каждого из вариантов? Есть ли среди них такие, которые позволяют рассчитывать на полное излечение или длительный контроль над болезнью? Различаются ли эти варианты с точки зрения шансов на выздоровление, продолжительности лечения и стоимости?
10. Какие риски связаны с каждым из вариантов? Какие могут возникнуть осложнения? Какие есть побочные эффекты — редкие и частые, быстро проходящие и долговременные, тяжелые и легкие? Есть ли другие риски?
11. Как вы узнаете, что лечение мне помогает?
12. Какие возможны варианты, если лечение перестанет мне помогать?
13. Как можно предотвратить или облегчить побочные эффекты лечения?

Что потребуется от меня при выборе каждого варианта лечения?

Многие пациенты думают о том, как выбор того или иного варианта лечения повлияет на их жизнь в практическом смысле. Знать об этом важно, ведь у каждого может быть семья, работа и другие обязанности. Вас может также беспокоить необходимость в посторонней помощи во время лечения. Если вариантов больше одного, для вас может быть важно выбрать наименее обременительный из них.

1. Нужно ли мне будет приходить в больницу или еще куда-нибудь? Как часто? Сколько будет продолжаться каждый визит?
2. О чем мне нужно позаботиться, если придется ездить на лечение?
3. Могу ли я выбирать, когда начать лечение? Смогу ли я выбирать даты и время, когда будет проходить лечение?
4. Как мне подготовиться к лечению? Придется ли прекратить прием какого-нибудь из моих лекарств? Есть ли пищевые продукты, которых нужно будет избегать?
5. Нужно ли мне брать кого-нибудь с собой, приходя на лечение?
6. Будет ли лечение болезненным?
7. Сколько будет стоить мое лечение? Какие расходы покрывает моя страховка?
8. Придется ли мне пропускать работу или учебу? Смогу ли я водить машину?
9. Понадобится ли мне домашний уход после лечения? Если да, то какой именно?
10. Как скоро я сам (-а) смогу контролировать свое состояние?
11. Когда я смогу вернуться к обычному образу жизни?

Каков ваш профессиональный опыт?

Все больше исследований показывают, что результаты лечения лучше у тех пациентов, которых лечили более опытные врачи. Важно узнать, специализируется ли врач именно в той области, к которой относится предлагаемый им метод лечения.

1. Есть ли у вас сертификат? Если да, то по какой специальности?
2. Сколько у вас раньше было пациентов с таким же заболеванием?
3. Много ли раз вы выполняли процедуру, которую предлагаете мне пройти?
4. Составляет ли лечение этим методом основную часть вашей практики?
5. У скольких из ваших пациентов были осложнения?

Выбор из нескольких вариантов

Иногда очень трудно решить, какой вариант будет лучшим для вас. У врачей разных специальностей могут быть разные мнения на этот счет, и это может привести в замешательство. Ваш супруг или партнер может не согласиться с вашим выбором, и это может вызвать стресс. В некоторых случаях нет убедительных данных, что один вариант лечения эффективнее другого. Ниже обсуждаются способы, которые могут помочь вам сделать выбор.

Второе мнение

Период времени, пока решается вопрос о дальнейшем лечении, бывает очень тяжелым. Люди, заболевшие раком, обычно стремятся начать лечение как можно скорее, пока болезнь не зашла слишком далеко. Безусловно, рак нельзя игнорировать, но обычно все же есть время, чтобы хорошо подумать и выбрать тот вариант, который будет для вас оптимальным.

Вы можете захотеть показать результаты обследований другому врачу, чтобы он предложил вам свой план лечения. Такая процедура называется получением второго мнения. Даже если вы полностью доверяете своему врачу, второе мнение по поводу выбора наилучшего лечения может все равно оказаться полезным.

Вам нужно будет отправить копии патоморфологического заключения, диски с данными диагностических исследований и другие результаты тому врачу, к которому вы обратились за вторым мнением. Некоторым людям бывает неловко просить копии медицинских документов у своего врача. Однако получение второго мнения — обычная практика в онкологии.

Когда сами врачи заболевают раком, большинство из них обращается к нескольким специалистам, чтобы выбрать для себя вариант лечения. Более того, даже некоторые программы медицинского страхования предусматривают получение второго мнения. Если в вашу программу страхования не включена стоимость получения второго мнения, вы можете оплатить его самостоятельно.

Если оба мнения совпадут, вы будете меньше волноваться о сделанном выборе. Если специалисты не согласны между собой, стоит подумать о третьем мнении, которое поможет вам сделать выбор между двумя вариантами. Когда речь идет о раке, правильный выбор метода лечения особенно важен. От этого может зависеть продолжительность и качество вашей жизни.

Группы поддержки

Помимо разговоров со специалистами, вам могут помочь обсуждения с другими людьми, которые были в такой же ситуации. В группах поддержки вы можете задать интересующие вас вопросы и узнать об опыте других пациентов, заболевших раком прямой кишки. На следующей странице приведены ссылки на веб-сайты таких групп поддержки.

Сравнение преимуществ и недостатков

У каждого варианта есть свои плюсы и минусы. Помните об этом, решая, какой из них будет лучше для вас. Обсуждение с другими людьми иногда помогает выявить преимущества и недостатки, о которых вы даже не подозревали. Можно использовать систему баллов от 0 до 10, чтобы оценить каждый фактор, ведь некоторые факторы могут значить для вас больше, чем для других людей.

Веб-сайты

American Cancer Society

(Американское онкологическое общество)

cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/index

Cancer Support Community

(сообщество поддержки онкологических пациентов)

cancersupportcommunity.org

Fight Colorectal Cancer

(сообщество, цели которого — защита прав пациентов, поддержка научных исследований и распространение знаний)

FightColorectalCancer.org

National Cancer Institute (NCI)

(Национальный институт рака)

cancer.gov/types/colorectal

National Coalition for Cancer Survivorship

(объединение пациентов, перенесших рак)

canceradvocacy.org/toolbox

NCCN for Patients®

nccn.org/patients

Colorectal Cancer Alliance

(общество поддержки пациентов с колоректальным раком)

ccalliance.org

U.S. National Library of Medicine Clinical Trials Database

(Американская национальная библиотека базы данных клинических исследований)

clinicaltrials.gov

Краткое содержание

- Совместное принятие решения — это процесс планирования лечения, в котором вы участвуете вместе с врачами.
- Чрезвычайно важно, чтобы вы задавали врачам вопросы. Так вы сможете получить необходимую информацию для принятия обоснованного решения.
- Получение второго мнения, обсуждение в группах поддержки, сопоставление преимуществ и недостатков — все это может помочь вам в выборе оптимального варианта лечения.

Глоссарий

77 Словарь

81 Сокращения

Словарь

Абляция

Разрушение очень маленьких опухолей с помощью низких или высоких температур, лазера или химических веществ. Другое название — абляционная терапия.

Адвентициальная оболочка

Наружный слой стенки некоторых участков пищеварительного тракта.

Аденома

Самый распространенный вид разрастаний на внутренней стенке пищеварительного тракта. Другое название — аденоматозный полип.

Адьювантная терапия

Лечение, которое проводят после операции для снижения вероятности рецидива опухоли.

Анамнез

Сведения обо всех событиях, связанных со здоровьем, и обо всех применявшихся лекарственных препаратах.

Ангиолимфатическая инвазия

Проникновение клеток опухоли в лимфатические и кровеносные сосуды.

Билирубин

Присутствующее в организме желто-коричневое вещество, компонент пищеварительной жидкости, называемой желчью.

Биопсия

Процедура взятия образцов жидкости или ткани для анализов, позволяющих диагностировать заболевание.

Брюшина

Тканевая оболочка, выстилающая брюшную полость и покрывающая большинство расположенных в ней органов.

Брюшная полость

Область живота между грудной клеткой и тазовой областью.

Буст

Дополнительная доза облучения, направленная на определенную область тела.

Ворсинчатые полипы

Полипы с дольчатой структурой.

Воспалительные полипы

Полипы, часто образующиеся после воспаления кишечника.

Врач лучевой диагностики

Врач, который занимается проведением и описанием результатов исследований методами лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ).

Высокий уровень микросателлитной нестабильности (MSI-H)

Наличие двух или более маркеров микросателлитной нестабильности.

Гены

Заложенные в клетках инструкции, которые определяют создание новых клеток и регулируют происходящие в них процессы.

Гиперпластические полипы

Быстро растущие полипы, часто обнаруживаемые в прямой кишке.

Гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия (SBRT)

Лучевая терапия, при которой используются точно направленные пучки высокодозного излучения.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

Длинная молекула, несущая генетическую информацию.

Диагноз

Заключение о выявленном заболевании.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

Вид лучевой терапии, при котором источником излучения является аппарат, расположенный вне тела пациента.

Задний проход

Отверстие в нижнем конце кишечника, через которое кал выводится наружу. Называется также заднепроходным или анальным отверстием.

Игольная биопсия

Взятие образцов тканей или жидкостей для анализа с помощью полрой иглы.

Инвазивный рак

Опухоль, проросшая во второй слой стенки прямой кишки.

Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ)

Лучевая терапия, которая проводится в послеоперационной полости в конце операции.

Инфузия

Медленное введение лекарства в вену через иглу.

Кал

Непереваренные остатки пищи, которые выводятся из организма (каловые массы).

Карцинома *in situ*

Опухоль, которая еще не вросла в ткани, где могут распространяться опухолевые клетки. Такой рак называют неинвазивным.

Катетер

Гибкая полая трубка, которую вставляют в кровеносный сосуд или полость тела для введения препаратов или отвода жидкостей.

Клизма

Введение жидкости в прямую кишку с целью очистки кишечника.

Клиническая стадия

Показатель, характеризующий размеры и распространенность опухоли на основании результатов обследований до начала лечения.

Клинические исследования

Изучение метода диагностики или лечения для оценки его безопасности и эффективности при применении у человека.

Колоноскоп

Инструмент для обследования и манипуляций внутри толстой кишки, который вводят в нее через задний проход.

Колоноскопия

Процедура, в ходе которой осматривают внутреннюю поверхность толстой кишки с помощью инструмента, который вводят через задний проход. Колоноскопию всех отделов толстой кишки иногда называют тотальной.

Колостомия

Операция, в ходе которой часть толстой кишки выводят наружу через брюшную стенку, после чего выделяющийся кал собирается в специальный мешок.

Колэктомия

Операция по удалению части толстой кишки.

Компьютерная томография (КТ)

Исследование, в ходе которого получают изображения внутренних структур организма с помощью рентгеновских лучей, направляемых под разными углами.

Контраст

Краситель, который вводят пациенту во время диагностического исследования, чтобы получить более четкие изображения.

Край резекции

Часть здоровой с виду ткани вокруг опухоли, удаленная в ходе операции.

Лимфа

Прозрачная жидкость, содержащая белые кровяные клетки (лейкоциты).

Лимфаденэктомия

Операция по удалению лимфатических узлов.

Лимфатические узлы (лимфоузлы)

Расположенные по всему телу небольшие органы, образованные особыми клетками, способными бороться с болезнями.

Лучевая диагностика

Исследования, в ходе которых получают изображения внутренних органов и структур.

Лучевая терапия

Применение излучения с высокой энергией для уничтожения опухолевых клеток.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Исследование, в ходе которого получают изображения внутренних структур организма с помощью магнитного поля и радиоволн.

Малый таз

Область тела между костями таза.

Метастазирование

Распространение опухолевых клеток из первичной опухоли в другие части тела.

Метастазэктомия

Операция по удалению опухолевых очагов, образовавшихся далеко от первичной опухоли.

Микросателлитная нестабильность (MSI)

Ошибки в небольших повторяющихся участках ДНК, возникающие при копировании из-за нарушений в системе репарации ДНК.

Мутация

Изменения (в том числе нежелательные) в генах — участках ДНК, где записаны инструкции по строительству новых клеток и регулированию происходящих в них процессов.

Мышечная оболочка

Третий слой стенки прямой кишки, в основном состоящий из мышечной ткани.

Мышечная пластинка

Тонкий слой мышечной ткани в составе слизистой оболочки стенки прямой кишки.

Наблюдение

Период, во время которого проводят обследования, чтобы вовремя обнаружить возобновление роста опухоли.

Нарушения в системе репарации ДНК (dMMR)

Дефектность системы, ответственной за исправление ошибок в процессе копирования ДНК.

Наследственный неполипозный рак толстой кишки (ННРТК)

Наследственный синдром, при котором повышается риск развития рака ободочной и прямой кишки. Другое название — синдром Линча.

Неинвазивный рак

Опухоль, которая не проросла во второй слой стенки прямой кишки.

Общая анестезия

Использование лекарств для введения пациента в состояние, напоминающее сон, с целью обезболивания.

Общий анализ крови (ОАК)

Лабораторный анализ, в ходе которого определяют количество разных клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

Опухолевое почкование

Группы опухолевых клеток (до 5 штук), отделившиеся от основной опухоли.

Опухолевый отсев

Мелкий очаг опухоли в жировой ткани вокруг прямой кишки.

Патоморфолог

Врач, который занимается исследованиями клеток и тканей с целью диагностики заболеваний.

Первичная опухоль

Первое скопление опухолевых клеток, появившееся в организме.

Перинеуральная инвазия

Распространение опухоли на близлежащие нервы и пространство вокруг них.

Пищеварительная система

Органы, в которых происходит расщепление съеденной пищи и ее последующее усвоение для получения энергии.

Пищевод

Трубчатый орган, соединяющий полость рта с желудком.

Побочный эффект

Нежелательная или неприятная физическая или психоэмоциональная реакция на лечение.

Поддерживающая терапия

Лечение, направленное не на борьбу с основным заболеванием, а на облегчение симптомов. Другие названия — симптоматическая терапия и паллиативная помощь.

Подсерозная основа

Тонкий слой соединительной ткани, находящийся в стенке прямой кишки под серозной оболочкой.

Подслизистая основа

Второй слой стенки прямой кишки, в основном состоящий из соединительной ткани.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Исследование, которое позволяет увидеть форму и оценить функционирование внутренних органов и структур с помощью введенного радиоактивного препарата.

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ)

Исследование, которое позволяет увидеть форму и оценить функционирование внутренних органов и тканей с помощью введенного радиоактивного препарата и рентгеновских лучей.

Полип

Разрастание ткани на внутренней стенке пищеварительного тракта.

Полип на ножке

Полип обычно грибовидной формы, соединенный стеблем со стенкой кишки.

Полип на широком основании

Разрастание ткани на внутренней стенке пищеварительного тракта, имеющее плоскую форму (без ножки).

Прогноз

Оценка вероятного течения и исхода заболевания на основании результатов исследований.

Прогрессирование

Рост или дальнейшее распространение опухоли после обследования или лечения.

Прямая кишка

Часть пищеварительного тракта, в которой накапливается кал перед выведением из организма.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА)

Белок, который вырабатывают некоторые опухоли. Его количество в крови может служить маркером опухолевого процесса.

Рецидив

Возвращение заболевания после периода, когда его признаки отсутствовали.

Семейный аденоматозный полипоз (САП)

Наследственный синдром, повышающий риск развития рака прямой кишки.

Серозная оболочка

Внешний слой стенки пищеварительного тракта на некоторых его участках. Другое название — висцеральная брюшина.

Слабительные средства

Лекарства, применяемые для очищения кишечника.

Слизистая оболочка

Первый внутренний слой стенки прямой кишки.

Слизь

Густая клейкая жидкость, увлажняющая или смазывающая поверхности органов.

Собственная пластинка

Слой соединительной ткани в составе слизистой оболочки стенки прямой кишки.

Стадия рака

Показатель, характеризующий размеры и распространенность опухоли.

Степень злокачественности

Показатель, характеризующий степень отличия опухолевых клеток от нормальных при изучении под микроскопом.

Струйное введение

Быстрое внутривенное введение препарата.

Таргетная терапия

Применение лекарств, направленно воздействующих на конкретные типы опухолевых клеток.

Толстая кишка

Орган пищеварительной системы, в котором из непереваренных остатков пищи формируется кал для выведения из организма.

Тонкая кишка

Орган пищеварительной системы, в котором происходит всасывание питательных веществ из съеденной пищи.

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Исследование, в ходе которого получают изображения внутренних органов и структур с помощью звуковых волн.

Физикальное обследование

Обследование пациента медицинским работником (осмотр, пальпация, выслушивание и так далее) для выявления признаков заболевания.

Химиотерапия

Применение лекарств, прерывающих жизненный цикл клеток и останавливающих их деление.

Циркулярный край

Граница вокруг прямой кишки и окружающих ее тканей, удаляемых во время операции. Состояние циркулярного края показывает, насколько далеко рак прямой кишки распространился в окружающие ткани.

Эмболизация

Перекрытие кровотока в питающих опухоль сосудах с помощью частиц, содержащих химиотерапевтические препараты или радиоактивные вещества.

Эмболизация воротной вены

Лечение, основанное на перекрытии кровеносного сосуда, питающего часть печени с находящейся в ней опухолью.

Эндоскопическая полипэктомия

Операция по удалению полипа в ходе колоноскопии.

Эпителий

Слой клеток, выстилающий стенку прямой кишки изнутри.

Сокращения

AJCC

Американский объединенный комитет по исследованиям рака

dMMR

Нарушения в системе репарации ДНК

FDA

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (США)

MMR

Система репарации ДНК

MSI

Микросателлитная нестабильность

NCCN®

Национальная всеобщая онкологическая сеть

SBRT

Гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия

TNM

Система стадирования рака (опухоль, лимфоузлы, метастазы)

БПЭ

Брюшно-промежностная экстирпация

ДЛТ

Дистанционная лучевая терапия

ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота

ИОЛТ

Интраоперационная лучевая терапия

КТ

Компьютерная томография

MPT

Магнитно-резонансная томография

ННРТК

Наследственный неполипозный рак толстой кишки

НПР

Низкая передняя резекция

ОАК

Общий анализ крови

ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ/КТ

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией

РЭА

Раково-эмбриональный антиген

САП

Семейный аденоматозный полипоз

ТМЭ

Тотальная мезоректумэктомия

ХИПА

Химиоинфузия в печеночную артерию

Члены экспертной группы NCCN по раку прямой кишки

Al B. Benson, III, MD/Chair
*Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University*

Alan P. Venook, MD/Vice-Chair
*UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center*

Mahmoud M. Al-Hawary, MD
University of Michigan Rogel Cancer Center

Mustafa A. Arain, MD
*UCSF Hellen Diller Family
Comprehensive Cancer Center*

Yi-Jen Chen, MD, PhD
City of Hope National Medical Center

Kristen K. Ciombor, MD
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

* Stacey Cohen, MD
*Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance*

Harry S. Cooper, MD
Fox Chase Cancer Center

Dustin Deming, MD
*University of Wisconsin
Carbone Cancer Center*

Paul F. Engstrom, MD
Fox Chase Cancer Center

Ignacio Garrido-Laguna, MD, PhD
*Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah*

Jean L. Grem, MD
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Sarah Hoffs, MD
Moffitt Cancer Center

Joleen Hubbard, MD
Mayo Clinic Cancer Center

Steven Hunt, MD
*Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine*

Ahmed Kamel, MD
*University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center*

Natalie Kirilcuk, MD
Stanford Cancer Institute

Smitha Krishnamurthi, MD
*Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute*

* Wells A. Messersmith, MD
University of Colorado Cancer Center

Jeffrey Meyerhardt, MD
MPH Dana-Farber Cancer Institute

Eric D. Miller, MD, PhD
*The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute*

Mary F. Mulcahy, MD
*Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University*

James D. Murphy, MD, MS
UC San Diego Moores Cancer Center

Steven Nurkin, MD, MS
Roswell Park Cancer Institute

Michael J. Overman, MD
*The University of Texas
MD Anderson Cancer Center*

Katrina Pedersen, MD, MS
*Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine*

Leonard Saltz, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

David Shibata, MD
*The University of Tennessee
Health Science Center*

John M. Skibber, MD
*The University of Texas
MD Anderson Cancer Center*

Constantinos T. Sofocleous, MD, PhD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Elena M. Stoffel, MD, MPH
University of Michigan Rogel Cancer Center

Eden Stotsky-Himelfarb, BSN, RN
*The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins*

* Christopher G. Willett, MD
Duke Cancer Institute

Сотрудники NCCN

Kristina M. Gregory, RN, MSN, OCN
Vice President/Clinical Information Operations

Lisa Gurski, PhD
Oncology Scientist/Senior Medical Writer

* Редактирование клинического содержания этой брошюры.

Порядок раскрытия информации описан на странице www.nccn.org/about/disclosure.aspx.

Организации — члены NCCN

Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania
800.789.7366
pennmedicine.org/cancer

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska
800.999.5465
nebraskamed.com/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute
Cleveland, Ohio
800.641.2422 • UH Seidman Cancer Center
uhhospitals.org/seidman
866.223.8100 • CC Taussig Cancer Institute
my.clevelandclinic.org/services/cancer
216.844.8797 • Case CCC
case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center
Los Angeles, California
800.826.4673
cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center
Massachusetts General Hospital
Cancer Center
Boston, Massachusetts
877.332.4294
dfbwc.org
massgeneral.org/cancer

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina
888.275.3853
dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania
888.369.2427
foxchase.org

Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah
Salt Lake City, Utah
877.585.0303
huntsmancancer.org

Fred Hutchinson Cancer
Research Center/Seattle
Cancer Care Alliance
Seattle, Washington
206.288.7222 • seattlecca.org
206.667.5000 • fredhutch.org

The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
410.955.8964
hopkinsmedicine.org/kimmel_cancer_center

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University
Chicago, Illinois
866.587.4322
cancer.northwestern.edu

Mayo Clinic Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota
800.446.2279 • Arizona
904.953.0853 • Florida
507.538.3270 • Minnesota
www.mayoclinic.org/cancercenter

Memorial Sloan Kettering
Cancer Center
New York, New York
800.525.2225
mskcc.org

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida
800.456.3434
moffitt.org

The Ohio State University
Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute
Columbus, Ohio
800.293.5066
cancer.osu.edu

Roswell Park Comprehensive
Cancer Center
Buffalo, New York
877.275.7724
roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine
St. Louis, Missouri
800.600.3606
siteman.wustl.edu

St. Jude Children's Research Hospital
The University of Tennessee
Health Science Center
Memphis, Tennessee
888.226.4343 • stjude.org
901.683.0055 • westclinic.com

Stanford Cancer Institute
Stanford, California
877.668.7535
cancer.stanford.edu

University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center
Birmingham, Alabama
800.822.0933
www3.ccc.uab.edu

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California
858.657.7000
cancer.ucsd.edu

UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California
800.689.8273
cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado
720.848.0300
coloradocancercenter.org

University of Michigan
Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan
800.865.1125
mcancer.org

The University of Texas
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
800.392.1611
mdanderson.org

University of Wisconsin
Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin
608.265.1700
uwhealth.org/cancer

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
800.811.8480
vicc.org

Yale Cancer Center/
Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut
855.4.SMILOW
yalecancercenter.org

Предметный указатель

- Абляция** 30, 50, 54
- Анамнез** 14–15, 21, 43–44
- Второе мнение** 74
- Гены KRAS/NRAS** 52–53, 58–66
- Карцинома *in situ*** 12
- Клиническое исследование** 31–32, 58–65, 71
- Колоноскопия** 11, 16–17, 43–44, 51
- Компьютерная томография (КТ)** 18–19, 43–44, 47, 51, 54
- Лучевая терапия** 29, 32, 46, 50
- Метастазэктомия** 24, 55
- Микросателлитная нестабильность (MSI)** 20–21, 52–53, 58–66
- Мутация BRAF** 21
- Наследственный неполипозный рак толстой кишки (ННРПК)** 14, 15
- Общий анализ крови (ОАК)** 17, 21
- Организации — члены NCCN** 83
- Члены экспертной группы NCCN** 82
- Пищеварительная система** 8–9
- Поддерживающая терапия** 58–66
- Полип** 11–12, 14–16, 23, 36, 43, 46
- Полипэктомия** 11–12, 34, 36, 46
- Раково-эмбриональный антиген (РЭА)** 17, 21, 43–44, 47, 51
- Семейный аденоматозный полипоз (САП)** 14, 16, 21
- Синдром Линча** 14–15, 21
- Система репарации ДНК (MMR)** 15, 20–21, 52–53, 58–66
- Совместное принятие решений** 69, 75
- Стадирование рака** 12
- Таргетная терапия** 21, 27, 32, 49, 52, 56, 58, 60, 62, 64–66
- Химиотерапия** 21, 25–27, 30–32, 36–56, 58, 60, 62, 64, 66
- Эмболизация** 22, 30, 54





NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

Рак прямой КИШКИ

2018

NCCN Foundation® выражает глубокую благодарность организации Fight Colorectal Cancer, которая многое сделала для публикации этого руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Разработку и распространение руководства для пациентов специалисты NCCN осуществляют самостоятельно. Поддержавшие нас организации не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации. Перевод выполнен при поддержке благотворительного фонда помощи взрослым «Живой» при участии Клиники амбулаторной онкологии и гематологии доктора Ласкова.



National Comprehensive
Cancer Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
215.690.0300

NCCN.org/patients — для пациентов | NCCN.org — для врачей