

## ГЛАВА 10

### РАК РЕКТОСИГМОИДНОГО СОЕДИНЕНИЯ (С 19)

В течение последних десяти лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев заболевания раком ректосигмоидного отдела толстой кишки увеличилось в 1,5 раза с 363 в 2001 году до 528 в 2010г.

Из вновь заболевших в 2010 году было 250 мужчин и 278 женщин. У 59 больных раком ректосигмоидного отдела толстой кишки (11,2%) установлена I стадия заболевания, у 211(40,0%) – II, у 143 (27,1%) – III стадия, у 105 (19,9%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком ректосигмоидного соединения для всего населения республики составил  $5,5^0/0000$ , для мужчин –  $5,5^0/0000$ , для женщин –  $5,4^0/0000$ . Стандартизованные показатели заболеваемости —  $3,3^0/0000$ ,  $4,1^0/0000$ ,  $2,7^0/0000$  соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 2 108 больных раком ректосигмоидного отдела толстой кишки (909 мужчин и 1 199 женщин). Болезненность в целом по республике составила  $21,8^0/0000$ ,  $20,2^0/0000$  — у мужчин и  $23,2^0/0000$  — у женщин.

В 2010 году умерло 262 больных (124 мужчины и 138 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом  $2,7^0/0000$ ,  $2,8^0/0000$  — у мужчин и  $2,7^0/0000$  — у женщин, а стандартизованный —  $1,5^0/0000$ ,  $1,9^0/0000$ ,  $1,2^0/0000$  соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 32,9%, у мужчин – 33,5%, у женщин – 32,4%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком ректосигмоидного отдела толстой кишки для всех категорий населения (среди всего населения, мужчин, женщин) составило 0,50.

Ректосигмоидное соединение представляет собой переходную зону между сигмовидной и прямой кишкой на расстоянии от 13 до 17 см от кожноанальной линии при жесткой ректоскопии.

#### **95. Гистологическая классификация:**

Аденокарцинома различной степени дифференцировки составляет 90-95% всех злокачественных опухолей ректосигмоидного соединения толстой кишки. Другие морфологические формы (слизистая аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак, мелкоклеточный рак, плоскоклеточный рак, аденоплоскоклеточный рак, медуллярный рак, недифференцированный рак) встречаются реже.

#### **96. TNM клиническая классификация (7-е издание, 2009 год)**

##### **96.1. T – первичная опухоль**

- Tx первичная опухоль недоступна оценке
- T0 нет признаков первичной опухоли
- Tis Рак in situ: интраэпителиальная инвазия или инвазия собственной пластинки
- T1 Опухоль поражает подслизистую основу

- T2 Опухоль поражает собственный мышечный слой
- T3 Опухоль поражает субсерозу или неперитонизированную периколическую или периректальную клетчатку
- T4 Опухоль напрямую поражает другие органы или структуры и/или перфорирует висцеральную брюшину
- T4a Опухоль перфорирует висцеральную брюшину
- T4b Опухоль напрямую поражает другие органы или структуры<sup>2,3</sup>

Примечание:

1. Tis включает раковые клетки, находящиеся в пределах базальной мембраны желез/glandular basement membrane (внутриэпителиальная) или собственной пластинки слизистой оболочки (внутрислизистая) без распространения через мышечную пластинку слизистой оболочки в подслизистую.
2. Прямая инвазия при T4b включает инвазию других органов и сегментов ободочной и прямой кишок через серозу, что подтверждено при микроскопическом исследовании, или для опухолей в задней части брюшины или под брюшиной, прямую инвазию других органов или структур через распространение за пределы собственной мышцы.
3. Опухоль, которая плотно прилегает к другим органам или структурам, макроскопически классифицируется как T4b. Однако если микроскопически опухоль в адгезии не определяется, классификация должна быть T1-3, в зависимости от анатомической глубины инвазии стенки.

#### 96.2. N - регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются периколические, а также лимфатические узлы, располагающиеся по ходу нижней мезентериальной артерии, сигмовидных и верхних прямокишечных сосудов.

- Nx недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
- N0 нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
- N1 Метастазы в 1-3 регионарных лимфоузлах
- N1a Метастаз в 1 регионарном лимфоузле
- N1b Метастаз в 2-3 регионарных лимфоузлах
  
- N1c Опухолевые отложения, напр., сателлиты\*, в субсерозе или неперитонизированной периколической или периректальной клетчатке без метастазов в регионарных лимфоузлах
- N2 Метастазы в 4 или более регионарных лимфоузлов
- N2a Метастазы в 4-6 регионарных лимфоузлах
- N2b Метастазы в 7 или более регионарных лимфоузлов

Примечание: \*опухолевые депозиты (сателлиты), т.е.макроскопические или микроскопические гнёзда/группы или узелки, в периколоректальной клетчатке в зоне лимфатического дренажа первичной опухоли без гистологического доказательства оставшегося лимфоузла в узелке, могут представлять собой непрерывную распространенную венную инвазию с внесосудистым распространением (V1/2) или полностью замещенный лимфоузел (N1/2). Если такие депозиты (сателлиты) наблюдаются при опухолях, которые обычно классифицировались как T1 или T2, тогда как классификация T не изменяется, то узелок регистрируется как N1c. Если патолог считает, что лимфоузел полностью замещен опухолевой тканью (обычно имеет гладкий контур),он должен рассматриваться как метастатический лимфоузел, а не как саттелит, и каждый узелок следует подсчитывать отдельно как лимфоузел в окончательном определении pN.

#### 96.3. M – отдаленные метастазы

M0 отдаленные метастазы не определяются

M1 имеются отдаленные метастазы

M1a метастаз в пределах одного органа (печень, легкие, яичники, нерегионарные лимфоузлы)

M1b метастазы в более чем одном органе или брюшине

#### 96.4. Патологическая классификация pTNM

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

pN0 Гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов должно быть основано на исследовании 12 или более лимфатических узлов. Если в исследованных лимфатических узлах нет метастазов, но их количество менее 12 – случай классифицируется как pN0.

#### 96.5. Группирование по стадиям (таблица 28)

Таблица 28

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	N1, T2	N0	M0
Стадия II	T3, T4	N0	M0
Стадия IIА	T3	N0	M0
Стадия IIВ	T4a	N0	M0
Стадия IIС	T4b	N0	M0
Стадия III	Любая T	N1, N2	M0
Стадия IIIА	T1, T2 T1	N1 N2a	M0 M0
Стадия IIIВ	T3, T4a T2, T3 T1, T2	N1 N2a N2b	M0 M0 M0
Стадия IIIС	T4a T3, T4a T4b	N2a N2b N1, N2	M0 M0 M0
Стадия	Любая T	Любой N	M1a

IVA			
Стадия IVB	Любая T	Любой N	M1b

96.6. Резюме (таблица 29)

Таблица 29

T1	Подслизистая основа
T2	Мышечная оболочка
T3	Субсероза, периколоректальные ткани
T4a	Висцеральная брюшина
T4b	Другие органы и структуры
N1a	1 регионарный
N1b	2-3 регионарных
N1c	Сателлит(ы) без регионарных узлов
N2a	4-6 регионарных узлов
N2b	7 или более регионарных
M1a	1 орган
M1b	>одного органа, брюшины

**97. Диагностические мероприятия**

97.1. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты –K,Na,Cl, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ – по показаниям);

опухолевые маркеры (РЭА);

коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, МНО, Д-димеры – по показаниям) - на этапе предоперационной подготовки.

97.2. ЭКГ;

пальцевое исследование прямой кишки;

ректороманоскопия с биопсией опухоли;

тотальная фиброколоноскопия до операции или после операции (при стенозирующей опухоли);

ирригоскопия (по показаниям);

виртуальная колонография (при невозможности выполнения ФКС или ирригоскопии);

рентгенография органов грудной клетки;

гастродуоденоскопия;

ультразвуковое исследование печени, забрюшинного пространства, таза;

компьютерная томография или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства – по показаниям;

другие исследования (лапароскопия и т.д.) и консультации специалистов (гинеколог, уролог и т.д.) по показаниям.

### **98. Общие принципы лечения**

98.1. Основным методом лечения рака ректосигмоидного соединения является хирургический – резекция ректосигмоидного соединения.

98.2. Принципы радикальной операции:

98.2.1. Дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от опухоли: минимум 5 см на нефиксированном препарате. При их микроскопическом исследовании не должно определяться опухолевых клеток;

98.2.2. В едином блоке с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы от устьев нижних брыжеечных сосудов.

98.2.3. Гистологически должны быть исследованы 12 и более регионарных лимфатических узлов.

98.3. Резекция ректосигмоидного соединения по Гартману является вынужденным хирургическим вмешательством, связанным с осложнением опухолевого процесса (кишечная непроходимость, перфорация опухоли) и декомпенсированным по сопутствующим заболеваниям состоянием больного.

98.4. При распространении опухоли ректосигмоидного соединения толстой кишки на прилежащие органы и ткани, показано выполнение комбинированных операций с удалением препарата в едином блоке, а при наличии отдаленных синхронных метастазов (в печени, легких, яичниках и т.д.) – одномоментное или поэтапное их удаление.

98.5. Критерием радикально выполненной операции является гистологическое заключение об отсутствии злокачественного роста: в дистальном и проксимальном краях отсечения кишки; по окружности резецированного сегмента кишки (латеральный край отсечения); удаление опухоли в едином блоке с окружающими органами и тканями в случае местнораспространенной опухоли.

98.6. При нерезектабельных опухолях ректосигмоидного соединения и/или множественных нерезектабельных метастазах в отдаленных органах при осложненном течении показано формирование колостомы.

98.7. В случае, когда операция выполняется в срочном или экстренном порядке по поводу кишечной непроходимости и в дальнейшем планируется радикальное хирургическое лечение, предпочтительнее формировать петлевую трансверзостому а не сигмостому (в связи с предстоящим формированием сигморектального анастомоза).

98.8. Послеоперационная лучевая терапия в случае хирургического лечения R1-2, а также распространение рака ректосигмоидного соединения толстой кишки на стенки живота, таза и забрюшинно определяется консилиумом в составе хирурга, радиолога, химиотерапевта. Лучевую терапию проводят на остаточную опухоль или зону врастания, границы которой должны быть помечены скрепками интраоперационно, разовой очаговой дозой 2 Гр до

суммарной очаговой дозы 50 – 60 Гр. Лучевую терапию начинают через 2-3 недели после операции.

98.9. Адьювантная химиотерапия показана пациентам с III стадией заболевания (N1-2).

При II стадии заболевания компенсированным пациентам с неблагоприятными гистологическими факторами прогноза: уровень инвазии T4 (прорастание серозы), низко- и недифференцированный рак, аденокарцинома со слизееобразованием, опухолевая инвазия кровеносных и лимфатических сосудов, периневральных пространств, перфорация опухоли, возможно назначение адьювантной химиотерапии консилиумом.

### **99. Схемы лечения больных раком ректосигмоидного соединения в зависимости от стадии заболевания**

#### 99.1. 0 стадия

Операция:

эндоскопическое удаление опухоли;  
колотомическое удаление опухоли;  
резекция ректосигмоидного соединения.

Наблюдение.

#### 99.2. I стадия

Резекция ректосигмоидного соединения.

Наблюдение.

#### 99.3. II стадия

Резекция ректосигмоидного соединения.

Послеоперационная лучевая терапия в случае хирургического лечения R1-2, а также распространение рака ректосигмоидного соединения толстой кишки на стенки живота, таза и забрюшинно определяется консилиумом в составе хирурга, радиолога, химиотерапевта.

Наблюдение.

#### 99.4. III стадия

Резекция ректосигмоидного соединения.

Послеоперационная лучевая терапия в случае хирургического лечения R1-2, а также распространение рака ректосигмоидного соединения толстой кишки на стенки живота, таза и забрюшинно определяется консилиумом в составе хирурга, радиолога, химиотерапевта.

Адьювантная химиотерапия

Наблюдение.

##### 99.4.1. Адьювантная химиотерапия

99.4.1.1. Флуороурацил в разовой дозе 400 мг/м<sup>2</sup> + кальция фолинат в разовой дозе 200 мг/м<sup>2</sup>; оба препарата вводят внутривенно в течение 5 дней с интервалом в 4 недели. Кальция фолинат вводят в течение 15 мин и через 45 мин вводят флуороурацил. Начало первого курса через 28 дней после операции. Всего проводят 6 курсов.

99.4.1.2. Капецитабин по 1250 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день внутрь дни 1-14, перерыв дни 15-21, всего 8 курсов.

99.4.1.3. оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни (в 1-й день одновременно с оксалиплатином через двухпросветный катетер), флуороурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м<sup>2</sup> в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни. Курсы – каждые 2 недели в течение 3-х месяцев.

99.5. IV стадия

99.5.1. Резекция ректосигмоидного соединения толстой кишки при: резектабельной опухоли; осложненном течении (кровотечение, перфорация); резектабельной опухоли и наличии резектабельных метастазов в отдаленных органах с одномоментным или поэтапным удалением метастазов.

99.5.2. Тактика лечения пациентов метастатическим раком ректосигмоидного соединения определяется на основании данных многосрезовой спиральной компьютерной томографии ОГК, многосрезовой спиральной компьютерной томографии печени и ОБП с внутривенным болюсным контрастным усилением или магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. При необходимости по показаниям выполняется волюмометрия печени, опухоли и остающейся части печени.

99.5.3. Критериями резектабельности метастазов в печени являются отсутствие нерезектабельных экстрапеченочных метастазов, функциональная переносимость (ECOG 0–1 и отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии суб - и декомпенсации), возможность удаления всех метастазов с клиренсом не менее 0,1 см без опухолевого роста и поражение менее 70% или 6 сегментов печени. При резекции показано выполнение интраоперационного УЗИ.

99.5.4. После хирургического лечения проводится:

Адьювантная химиотерапия в случае циторедукции R0.

99.5.5. Химиотерапия с лечебной целью проводится в случае невозможности выполнения циторедукции R0:

99.5.5.1. тегафур по 400-500 мг/м<sup>2</sup> внутрь 2 раза в сутки ежедневно до суммарной дозы 30 г, интервал между курсами 3 недели;

99.5.5.2. капецитабин по 1250 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней, интервал между курсами 1 неделя;

99.5.5.3. кальция фолинат 200 мг в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни, флуороурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м<sup>2</sup> в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни, интервал между курсами 2 недели;

99.5.5.4. оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни (в 1-й день одновременно с оксалиплатином через двухпросветный катетер), флуороурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м<sup>2</sup> в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни. Курсы – каждые 2 недели.

99.5.5.5. иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни (в 1-й день одновременно с иринотеканом через двухпросветный катетер), флуороурацил 400 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м<sup>2</sup> в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни, интервал между курсами 2 недели.

99.5.6. У пациентов с нерезектабельными синхронными и метасинхронными метастазами в печени и/или экстрапеченочными метастазами при компенсированном состоянии (по ECOG 0-1) проводится не менее 3-х курсов ПХТ. После проведения 3-х курсов проводится оценка эффекта путем выполнения многосрезовой спиральной компьютерной томографии ОГК, многосрезовой спиральной компьютерной томографии печени и ОБП с внутривенным болюсным контрастным усилением или магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. При переходе в резектабельное состояние выполняется хирургическое лечение и/или методы локального воздействия (радиочастотная абляция, криодеструкция).

99.5.7. В схемы химиотерапии могут быть включены средства таргетной терапии: моноклональные антитела — ингибиторы рецепторов васкулярно-эндотелиального (VEGF) и эпидермального факторов роста (EGFR, при отсутствии мутаций в гене K-RAS).

99.5.8. Симптоматическое лечение.

#### **100. Наблюдение, сроки и объем обследования**

100.1. Режим наблюдения

Первый - второй годы - 1 раз в 6 мес.;

В последующем - 1 раз в год.

100.2. Объем обследования

клиническое;

лабораторное (по показаниям);

раково-эмбриональный антиген (первый – второй годы – 1 раз в 6 мес, последующие годы – 1 раз в год);

колоноскопия (1 раз в 1 год) в случае стенозирующей опухоли – повторно колоноскопия не позднее 3-х месяцев после операции для осмотра проксимальных отделов толстой кишки; ирригоскопия (при невозможности выполнения колоноскопии);

рентгенография легких 1 раз в год;

ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства (первый – второй год – 1 раз в 6 мес, в последующие годы – 1 раз в год);

другие методы исследования (компьютерная томография, лапароскопия, экскреторная урография и т.д.) и консультации специалистов (гинеколог, уролог и др.) по показаниям.