

ГЛАВА 9 РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ (С 18.0 – С 18.9)

В течение последних десяти лет число ежегодно выявляемых больных раком ободочной кишки в Беларуси увеличилось с 1 693 в 2001 году до 2 430 в 2010 году (в 1,4 раза).

Из вновь заболевших злокачественными новообразованиями этой локализации в 2010 году 1 094 случая заболевания было зарегистрировано у мужчин и 1 336 у женщин. У 195 больных раком ободочной кишки (8,0%) была установлена I стадия заболевания, у 1032 (42,5%) – II, у 596 (24,5%) – III стадия, у 519 (21,4%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком ободочной кишки для всего населения республики составил $25,1^{0}/_{0000}$, для мужчин – $24,3^{0}/_{0000}$, для женщин – $25,9^{0}/_{0000}$. Стандартизованные показатели заболеваемости — $14,8^{0}/_{0000}$, $18,1^{0}/_{0000}$, $13,1^{0}/_{0000}$ соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состоял на учете 11 641 больной раком ободочной кишки (4 728 мужчин и 6 913 женщин). Болезненность в целом по республике составила $120,4^{0}/_{0000}$, $104,9^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $134,1^{0}/_{0000}$ — у женщин.

В 2010 году умер 1 201 больной раком ободочной кишки (541 мужчина и 660 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом $12,4^{0}/_{0000}$, $12,0^{0}/_{0000}$ — у мужчин и $12,8^{0}/_{0000}$ — у женщин, а стандартизованный — $6,9^{0}/_{0000}$, $9,0^{0}/_{0000}$, $5,8^{0}/_{0000}$ соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 30,9%, у мужчин – 31,4%, у женщин – 30,4%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком ободочной кишки для всех категорий населения (среди всего населения, мужчин, женщин) было одинаково и составило 0,49.

88. Гистологическая классификация

Аденокарцинома различной степени дифференцировки составляет **90-95%** всех злокачественных опухолей ободочной кишки. Другие морфологические формы (**слизистая аденокарцинома, перстневидноклеточный рак, мелкоклеточный рак, плоскоклеточный рак, аденоплоскоклеточный рак, медуллярный рак, недифференцированный рак**) встречаются реже.

89. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год).

89.1. 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**^{2,3}.

Примечание:

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.

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.

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.

89.2. N – регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются периколические, а также лимфатические узлы, располагающиеся вдоль подвздошно-ободочной, правой толстокишечной, средней толстокишечной, левой толстокишечной, сигмовидных и нижней мезентериальной артерии.

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 клетчатке без метастазов в регионарных лимфоузлах.

N2 – метастазы в 4 или более регионарных лимфоузлах.

N2a – метастазы в 4-6 регионарных лимфоузлах.

N2b – метастазы в 7 или более регионарных лимфоузлах.

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 сателлит, и каждый узелок следует подсчитывать отдельно как лимфоузел в окончательном определении pN.

89.3. 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.

89.4. Патогистологическая 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.

89.5. Группировка по стадиям (таблица 26)

Таблица 26

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	N1	M0
	T1	N2a	M0
Стадия IIIВ	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Стадия IIIС	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
Стадия IVА	Любая T	Любой N	M1a
Стадия IVВ	Любая T	Любой N	M1b

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	Саттелит(ы) без регионарных узлов
N2a	4-6 регионарных узлов
N2b	7 или более регионарных
M1a	1 орган
M1b	>одного органа, брюшины

90. Части ободочной кишки

Червеобразный отросток (С 18.1).

Слепая кишка (С 18.0).

Восходящая ободочная кишка (С 18.2).

Печеночный изгиб ободочной кишки (С 18.3).

Поперечная ободочная кишка (С 18.4).

Селезеночный изгиб ободочной кишки (С 18.5).

Нисходящая ободочная кишка (С 18.6).

Сигмовидная ободочная кишка (С 18.7).

Для червеобразного отростка, слепой кишки, восходящей ободочной кишки регионарными лимфатическими узлами являются периколические узлы, а также лимфатические узлы, расположенные вдоль подвздошно-ободочной, правой толстокишечной и правой ветви средней толстокишечной артерии.

Для печеночного изгиба ободочной кишки и проксимальной части поперечной ободочной кишки регионарными лимфатическими узлами являются вышеперечисленные, а также узлы, расположенные вдоль средней толстокишечной артерии.

Регионарными лимфатическими узлами для дистальной части поперечной ободочной кишки, селезеночного изгиба ободочной кишки, нисходящей ободочной кишки и проксимальной части сигмовидной ободочной кишки являются периколические лимфатические узлы, а также узлы, расположенные вдоль левой ветви средней толстокишечной артерии, левой толстокишечной артерии, верхних сигмовидных артерий.

Для средней трети сигмовидной кишки регионарными лимфатическими узлами являются периколические узлы и лимфатические узлы, расположенные вдоль сигмовидных артерий.

Регионарными лимфатическими узлами для дистальной части ободочной сигмовидной кишки являются периколические лимфатические

узлы и узлы, расположенные вдоль нижних сигмовидных артерий и нижней брыжеечной артерии.

91. Диагностические мероприятия

91.1. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, 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.

91.2. Инструментальные исследования

ЭКГ;

пальцевое исследование прямой кишки;

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.

92. Общие принципы лечения

Основным методом лечения рака ободочной кишки является хирургический.

92.1. Принципы радикальной операции:

92.1.1. **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;**

92.1.2. в едином блоке с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы от устьев питающих сосудов.

92.1.3. **гистологически должны быть исследованы 12 и более регионарных лимфатических узлов.**

92.2. При расположении опухоли в правой половине ободочной кишки (червеобразный отросток, слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб, правая половина поперечной ободочной кишки) показана **правосторонняя гемиколэктомия**.

Если опухоль локализуется в левой половине поперечной ободочной кишки, селезеночном изгибе, нисходящей ободочной кишке, проксимальной части сигмовидной кишки, выполняют левостороннюю гемиколэктомию.

При опухолях, локализующихся **в средней части поперечной ободочной кишки**, возможно выполнение **резекции поперечной ободочной кишки** с соблюдением принципов онкологического радикализма.

При расположении опухоли **в средней и нижней части сигмовидной кишки** показана **резекция сигмовидной кишки** (сегментарная).

92.3. При осложненном течении опухолевого процесса (кишечная непроходимость, перфорация опухоли и др.) допустимо выполнение обструктивной резекции ободочной кишки с последующим восстановлением непрерывности толстой кишки.

92.4. При распространении опухоли 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.

92.5. 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.

92.6. При нерезектабельных опухолях толстой кишки и/или множественных нерезектабельных метастазах в отдаленных органах при осложненном течении показано выполнение симптоматических операций (формирование обходного анастомоза, колостомы).

92.7. Послеоперационная лучевая терапия в случае хирургического лечения R1-2, а также распространение рака ободочной кишки на стенки живота 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.

92.8. 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, перинеуральных пространств, перфорация опухоли, возможно назначение адьювантной химиотерапии консилиумом.

93. Схемы лечения больных раком ободочной кишки в зависимости от стадии заболевания

93.1. 0 стадия

Хирургическое лечение:

Эндоскопическое удаление опухоли;

Колотомическое удаление опухоли;

Резекция ободочной кишки.

93.2. I стадия

Резекция ободочной кишки.

93.3. II стадия

Резекция ободочной кишки;

Послеоперационная химиолучевая терапия в случае хирургического лечения R1-2, а также распространение рака ободочной кишки на стенки живота и забрюшинно определяется консилиумом в составе хирурга, радиолога, химиотерапевта.

93.4. III стадия

Резекция ободочной кишки;

Послеоперационная химиолучевая терапия в случае хирургического лечения R1-2, а также распространение рака ободочной кишки на стенки живота и забрюшинно определяется консилиумом в составе хирурга, радиолога, химиотерапевта.

93.4.1. Адьювантная химиотерапия.

93.4.1.1. Флуороурацил в разовой дозе 400 мг/м² + кальция фолинат (лейковорин) в разовой дозе 200 мг/м²; 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 5-фторурацил.

Допустимо использование схем адьювантной ХТ клиники Mayo, De Gramont.

Начало первого курса через 28 дней после операции. Всего проводят 6 курсов.

93.4.1.2. Капецитабин по 1250 мг/м² 2 раза в день внутрь в 1-14 день, перерыв в 15-21 день, всего 8 курсов.

93.4.1.3. Оксалиплатин 85 мг/м² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-й дни (в 1-й день одновременно с оксалиплатином через двухпросветный катетер), флуороурацил 400 мг/м² в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м² в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-й дни. Курсы – каждые 2 недели в течение 3-х месяцев.

93.5. IV стадия

**93.5.1. Резекция ободочной кишки при:
резектабельной опухоли;**

осложненном течении (кровотечение, перфорация);
резектабельной опухоли и наличии резектабельных метастазов в отдаленных органах с **одномоментным или поэтапным удалением метастазов.**

93.5.2. **Тактика лечения пациентов метастатическим раком ободочной кишки 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.

93.5.3. **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.**

93.5.4. После хирургического лечения проводится адьювантная химиотерапия в случае циторедукции R0.

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

93.5.5.1. тегафур по 400-500 мг/м² внутрь 2 раза в сутки ежедневно до суммарной дозы 30 г, интервал между курсами 3 недели;

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

93.5.5.3. кальция фолинат 200 мг в/в 2-часовая инфузия в 1-й и 2-й дни, флуороурацил 400 мг/м² в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м² в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-й дни, интервал между курсами 2 недели;

93.5.5.4. оксалиплатин 85 мг/м² 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/м² в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м² в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-ой дни. Курсы – каждые 2 недели.

93.5.5.5. иринотекан 180 мг/м² 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/м² в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината) в 1-й и 2-й дни, затем 600 мг/м² в/в 22-часовая инфузия в 1-й и 2-й дни, интервал между курсами 2 недели.

93.5.6. У пациентов с нерезектабельными синхронными и метахронными 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).

93.5.7. 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).

93.5.8. Симптоматическое лечение.

94. Наблюдение, сроки и объем обследования

94.1. Режим наблюдения:

первый – второй годы – 1 раз в 6 мес.;

в последующие годы – 1 раз в год.

94.2. Объем обследования:

клиническое;

лабораторное (по показаниям);

раково-эмбриональный антиген (первый - второй годы - 1 раз в 6 мес, третий - 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 годы – 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.