

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*НИИ хирургии и неотложной медицины
Отдел онкохирургии*

РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Методическое пособие



Санкт-Петербург
2018

УДК
ББК

Авторы:

*д-р мед. наук А. А. Захаренко,
канд. мед. наук М. А. Беляев,
А. А. Трушин,
В. А. Рыбальченко,
К. Н. Вовин,
О. А. Тен*

Рак прямой кишки: диагностика и лечение: метод. пособие / А. А. Захаренко,
М. А. Беляев, А. А. Трушин [и др.]. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2018. – 24 с.

ISBN

Подробно изложены классификация, стадирование и основные принципы диагностики и лечения рака прямой кишки. Содержится самая современная информация, соответствующая последней международной классификации злокачественных опухолей TNM-8, алгоритмам лечения NCCN и рекомендациям по лекарственному лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии (RUSSCO).

Издание предназначено для обучающихся в ординатуре и аспирантуре врачей-специалистов.

ISBN

РИЦ ПСПбГМУ, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Этиология	5
Клиническая картина	6
Первичное обследование	7
Обязательные исследования	7
Лабораторные исследования (на этапе предоперационной подготовки)	8
Другие исследования	9
Стадирование	9
Классификация С. Е. Dukes (1932)	9
Международная классификация по системе TNM-8	9
Патологическая классификация pTNM	11
Основные принципы лечения	12
Лечебная тактика при ранних стадиях (I–II стадия)	12
Лечебная тактика при местно-распространенных опухолях (II–III стадия)	13
Принципы хирургического лечения	14
Принципы радикальной операции	14
Показания к экстренным хирургическим вмешательствам	15
Особенности гистологического исследования операционного материала	16
Адьювантная химиотерапия	17
Лечение рецидивов рака прямой кишки	17
Лечение распространенного рака прямой кишки	18
Паллиативная химиотерапия	19
Динамическое наблюдение после радикального лечения	19
Рекомендуемая литература	20
<i>Приложение 1. Отчет МРТ-исследования</i>	21
<i>Приложение 2. Направление на гистологическое исследование</i>	23

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.
КТ – компьютерная томография.
МНО – международное нормализованное отношение.
МРТ – магнитно-резонансная томография.
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.
ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная
с компьютерной томографией.
РПК – рак прямой кишки.
САП – семейный аденоматозный полипоз.
УЗИ – ультразвуковое исследование.
ХЛТ – химиолучевая терапия.
ХТ – химиотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Рак толстой кишки составляет до 10 % всех онкологических заболеваний. Рак прямой кишки, в свою очередь, встречается около 5 %, как среди мужского, так и среди женского населения, страдающего теми или иными онкологическими заболеваниями (А. Д. Каприн, 2015). Несмотря на значительный прогресс в скрининге и ранней диагностике онкологических заболеваний, более 20 % больных на момент выявления данной патологии уже имеют признаки системного распространения опухолевого процесса – отдаленные метастазы. Кроме этого, более чем у одной трети всех больных раком прямой кишки даже после радикального лечения имеются местные рецидивы заболевания. Данный факт требует улучшения знаний об основных симптомах, методах диагностики, а также современных методах как хирургического, так и комбинированного и комплексного подхода к лечению больных раком прямой кишки.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология рака прямой кишки до конца не изучена, однако достоверно выделяют два основных фактора, повышающих риск заболеваемости данной патологией, – наследственность и «неправильное» питание.

Под «неправильным» подразумевают, прежде всего, избыточное питание, а также малое содержание растительной клетчатки в суточном рационе. Отдельно выделяют чрезмерное употребление красного мяса и прием алкоголя.

При переваривании пищи, содержащей большое количество животного жира, в организме человека образуются вещества индол и скатол, являющиеся канцерогенами, которые способствуют возникновению рака прямой кишки.

В свою очередь, употребление в пищу большого количества свежих фруктов и овощей (растительной клетчатки), наряду с приемом витаминов С, D и кальция, оказывает благоприятное воздействие на слизистую оболочку толстой кишки, уменьшает агрессивность пищевых канцерогенов и желчных кислот при контакте со слизистой и уменьшает риск заболевания раком прямой кишки.

Доказанным фактом является то, что наследственность имеет существенное значение в 35 % случаев колоректального рака. Данное заболевание возникает по причине:

- наличия у больного наследственного семейного аденоматозного полипоза;
- неполипозного рака толстой кишки, синдрома Линча.

У пациентов с подтвержденным семейным аденоматозным полипозом рак прямой кишки возникает до 99 % случаев.

Касаемо наследственного неполипозного рака толстой кишки, необходимо отметить, что чаще всего он возникает:

- в молодом возрасте, если в семейном анамнезе встречались три случая рака в двух или трех поколениях;
- если данное заболевание было выявлено у двоих родственников именно в молодом возрасте, до 50 лет;
- если у одного родственника имеются синхронные или метасинхронные опухоли толстой кишки, а второй родственник страдал каким-либо онкологическим заболеванием в возрасте до 50 лет.

Основной причиной возникновения наследственного неполипозного рака толстой кишки являются наследственные мутации в ряде генов, и при их установлении необходим поиск данных мутаций у остальных родственников в молодом возрасте.

Кроме того, наличие полипов толстой кишки (как множественных, так и единичных), а также такие хронические воспалительные заболевания толстой кишки, как неспецифический язвенный колит или болезнь Крона, также являются факторами риска возникновения рака прямой кишки.

Выполнение фиброколоноскопии с целью выявления и удаления полипов толстой кишки играет существенную роль в профилактике злокачественных новообразований толстой кишки.

Установлено, что риск перерождения полипа в злокачественную опухоль напрямую связан с его размерами: при размерах менее 1 см риск составляет чуть более 1 %, тогда как при полипах более 2 см этот риск возрастает до 40 %.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптоматика рака прямой кишки крайне разнообразна и зависит как от размера, протяженности и локализации опухоли, так и от длительности заболевания.

Необходимо отметить, что, как правило, врачом первого контакта для данной патологии является чаще всего не онколог, а врач-хирург или проктолог, поэтому знание симптомов данного заболевания крайне важно.

Выделения крови из заднего прохода. Данный симптом относится к наиболее частым, встречается более чем у 70 % пациентов, является почти основной причиной, побуждающей больного обратиться к врачу. Кровь может обнаруживаться как в виде прожилок или темных сгустков в кале, так и

появляться в виде капель, до или после стула. Данный симптом обусловлен травматизацией слизистой оболочки кишки при пассаже по ней плотного кала, при этом, как правило, обильные кровотечения, сопровождающиеся анемией, более характерны для поздних стадий заболевания.

Выделения гноя или слизи из заднего прохода. Возникают значительно реже, появляются в более поздние сроки в случае наличия местно-распространенной опухоли, сопровождающейся перитуморозным воспалением или ее распадом.

Жалобы на ухудшение общего самочувствия – появление общей слабости, утомляемости, потеря в весе, ухудшение аппетита или истощение. Данные симптомы редко появляются на ранней стадии, поскольку чаще всего связаны с анемией или интоксикацией, вызванной воспалением в случае местно-распространенной опухоли.

Нарушение работы кишечника: запоры, эпизоды вздутия или урчания живота, ложные позывы на дефекацию, диарея, недержание. Данные симптомы менее характерны для ранних опухолей и, как правило, сначала имеют эпизодический характер, со временем проявляются с большей частотой и интенсивностью по мере роста опухоли.

Боли в заднем проходе появляются либо в случае выраженного местного распространения опухоли при поздних стадиях, либо при поражении дистальных отделов прямой кишки с вовлечением сфинктерного аппарата.

Острая кишечная непроходимость является осложнением заболевания, возникает на поздних стадиях заболевания и обусловлена обтурацией опухолью просвета прямой кишки. Характерными ее признаками является длительная (более 3–5 дней) задержка дефекации, схваткообразные боли по всему животу, рвота.

ПЕРВИЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Диагностические мероприятия при раке прямой кишки условно можно разделить на следующие группы.

Обязательные исследования:

- пальцевое исследование прямой кишки¹;
- ректороманоскопия с биопсией опухоли и гистологической верификацией;

¹ До 80 % опухолей прямой кишки могут быть диагностированы еще врачом первого контакта, поэтому пальцевое исследование прямой кишки является обязательным при первичном приеме **любого** пациента хирургического профиля, обращающегося с симптомами заболевания желудочно-кишечного тракта!

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

– ирригоскопия (при наличии стенозирующей опухоли и невозможности выполнения тотальной колоноскопии);

– виртуальная колонография (при невозможности выполнения фиброколоноскопии или ирригоскопии);

– КТ органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства;

– МРТ органов малого таза;

– трансректальное ультразвуковое исследование.

Значение метода МРТ при планировании предстоящего лечения

В последние годы МРТ малого таза является ключевым методом диагностики как при планировании предстоящей тактики лечения (при выборе хирургического или комбинированного лечения), так и с целью выявления местного рецидива после проведенного лечения. МРТ органов малого таза позволяет определить локализацию, протяженность, глубину инвазии опухоли, оценить состояние регионарных лимфатических узлов.

Современные режимы МРТ с использованием диффузно-взвешенных изображений могут повысить информативность проводимого исследования.

Протокол заключения МРТ малого таза при раке прямой кишки должен включать следующую информацию (прил. 1):

- 1) размеры и протяженность опухоли;
- 2) глубина инвазии в толщу стенки прямой кишки;
- 3) минимальное расстояние от края опухоли до мезоректальной фасции;
- 4) количество и размеры лимфатических узлов параректальной клетчатки;
- 5) наличие признаков их злокачественного поражения;
- 6) вовлечение мезоректальной фасции потенциально пораженными лимфатическими узлами;
- 7) наличие или отсутствие венозной инвазии;
- 8) количество и размеры экстрафасциальных лимфатических узлов, наличие признаков их злокачественного поражения;
- 9) для рака нижнеампулярного отдела прямой кишки – наличие или инвазия внутреннего сфинктера/межсфинктерного пространства/наружного сфинктера/мышц, поднимающих задний проход.

Лабораторные исследования (на этапе предоперационной подготовки):

- группа крови и резус-фактор;
- серореакция на сифилис, гепатиты В и С;
- общий анализ крови;

- общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови;
- опухолевые маркеры (РЭА, СА19-9);
- коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, МНО).

Другие исследования:

- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза;
- фиброгастродуоденоскопия;
- ПЭТ (ПЭТ-КТ);
- радиоизотопное исследование костей скелета;
- консультации специалистов (гинеколог, уролог и т. д.) – по показаниям.

СТАДИРОВАНИЕ

Прогноз выживаемости напрямую зависит от степени распространения опухоли во время первичной диагностики. Двумя наиболее известными и общепринятыми классификациями являются принципы стадирования по DUKES и TNM.

Классификация С. Е. Dukes (1932)

Согласно классификации С. Е. Dukes (1932), выделяют 4 стадии заболевания:

- А – распространение опухоли не далее подслизистого слоя;
- В – прорастание опухолью всех слоев стенки кишки (при отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах, отсутствии отдаленных метастазов);
- С – любой размер опухоли, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах;
- Д – наличие отдаленных метастазов (при любом размере опухоли, отсутствии или наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах).

Наиболее информативной, позволяющей всесторонне оценить стадии развития опухоли является международная система TNM. В настоящий момент наиболее современной является классификация TNM-8 (пересмотр 2017 г.).

Международная классификация по системе TNM

T – первичная опухоль.

T_x – оценить первичную опухоль не представляется возможным.

T₀ – первичная опухоль не определяется.

T_{is} – интраэпителиальная опухоль или с инвазией слизистой оболочки¹.

T₁ – прорастание опухоли до подслизистого слоя.

T₂ – прорастание опухоли до мышечного слоя.

T₃ – прорастание опухолью всех слоев кишечной стенки.

T₄ – прорастание опухоли других органов и структур и/или перфорация висцеральной брюшины

T_{4a} – перфорация опухоли в висцеральную брюшину.

T_{4b} – прорастание опухоли в соседние органы или структуры².

К регионарным лимфатическим узлам относят параректальные, а также лимфатические узлы вдоль нижней брыжеечной, прямокишечных и внутренних подвздошных артерий.

N – регионарные лимфатические узлы.

N_X – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N₀ – отсутствуют признаки наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах.

N₁ – наличие метастазов в 1–3 регионарных лимфатических узлах:

N_{1a} – наличие метастаза в 1 регионарном лимфатическом узле;

N_{1b} – наличие метастазов в 2–3 регионарных лимфатических узлах;

N_{1c} – отсутствие метастазов в регионарных лимфатических, однако имеются опухолевые депозиты в субсерозе или перитонизированной параректальной клетчатке³;

N₂ – наличие метастазов в 4 или более регионарных лимфатических узлах:

N_{2a} – наличие метастазов в 4–6 регионарных лимфатических узлах;

N_{2b} – наличие метастазов в 7 или более регионарных лимфатических узлах.

¹ *T_{is}* включает раковые клетки, находящиеся в пределах собственной пластинки слизистой оболочки без распространения через мышечный слой слизистой оболочки в подслизистую.

² Прямая инвазия при *T_{4b}* включает инвазию в окружающие органы и другие участки толстой кишки через серозу, что подтверждается при микроскопическом исследовании. Опухоль, прорастающая в другие органы или окружающие ткани, макроскопически стадирована как *T_{4b}*, однако в случае отсутствия микроскопических признаков истинного прорастания стадия должна быть *T_{1–3}* (в зависимости от анатомической глубины инвазии стенки).

³ Опухолевые депозиты (или сателлиты) – макроскопические или микроскопические группы узлов или узлы в периколоректальной клетчатке в зоне лимфооттока от первичной опухоли без гистологического доказательства оставшегося лимфатического узла. Могут представлять собой непрерывную распространенную венную инвазию с внесосудистым распространением (*V1/2*) или полностью замещенный лимфатический узел (*N1/2*). В случае наличия таковых при опухолях, которые обычно классифицировались как *T₁* или *T₂*, при этом категория *T* не изменяется, то узел регистрируется как *N1c*. Если патолог считает, что лимфатический узел полностью замещен опухолевой тканью (обычно имеет гладкий контур), он должен рассматриваться как метастатический лимфатический узел, а не сателлит, и каждый узел следует подсчитывать отдельно как лимфатический узел в окончательном определении *pN*.

M – отдаленные метастазы.

M0 – отсутствие каких-либо отдаленных метастазов.

M1 – наличие отдаленных метастазов:

M1a – имеется метастаз в одном органе (печень, легкие, яичники, отдаленные лимфатические узлы);

M1b – имеются метастазы более чем в одном органе;

M1c – имеются метастазы по брюшине (вне зависимости от наличия или отсутствия поражения других органов).

Патологическая классификация pTNM

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N. Для верного суждения о стадии pN0 должны быть исследованы не менее 12 регионарных лимфатических узлов. Если в исследованных лимфатических узлах нет метастазов, но их количество менее 12, случай классифицируется как pN0.

В табл. 1 приведены стадии рака прямой кишки в соответствии с международной классификацией TNM-8.

Таблица 1

Стадии рака прямой кишки в соответствии с классификацией TNM-8			
Стадия	T	N	M
О	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
II	T3, T4	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III	T любая	N1, N2	M0
IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T1, T2	N2b	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T3, T4a	N1	M0
IIIC	T4b	N1, N2a, N2b	M0
	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
IV	T любая	N любая	M1
IVa	T любая	N любая	M1a
IVb	T любая	N любая	M1b
IVc	T любая	N любая	M1c

Клиническая стадия заболевания (cTNM) выставляется по результату дооперационного инструментального обследования и данных ревизии органов брюшной полости во время операции, патоморфологический диагноз (pTNM) – в результате послеоперационного гистологического исследования операционного материала, в том числе и со специальной методикой исследования лимфатических узлов.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

В табл. 2 рассмотрены варианты лечебной тактики в зависимости от стадии заболевания.

Таблица 2

Лечебная тактика при раке прямой кишки в зависимости от стадии

Стадия на основе МРТ	Локализация опухоли по отделам		
	верхнеампулярный	среднеампулярный	нижнеампулярный
Ранняя стадия T1-T2, свободный циркулярный край резекции	Только хирургическое лечение	Только хирургическое лечение	Только хирургическое лечение
Умеренная стадия, небольшие опухоли T3N0 или N1, свободный циркулярный край резекции	Хирургическое или комбинированное (ХЛТ + хирургическое) лечение	Только комбинированное (ХЛТ + хирургическое) лечение	Только комбинированное (ХЛТ + хирургическое) лечение
Опухоли T3N1 и более, риск наличия опухоли в циркулярном крае резекции, поражение мезоректальных и латеральных лимфатических узлов	Только комбинированное (ХЛТ + хирургическое) лечение	Только комбинированное (ХЛТ + хирургическое) лечение	Только комбинированное (ХЛТ + хирургическое) лечение

Лечебная тактика при ранних стадиях (I–II стадия)

Комбинированное лечение не показано, стандартом является хирургическое лечение. Допускается выполнение эндоскопического лечения (TEM, TEO, TAMIS) лишь в тех случаях, если:

- опухоль категории T1;
- опухоль высокой или средней дифференцировки;
- опухоль размерами не более 3 см в диаметре, подвижная;
- вовлечено не более 30 % окружности.

Несмотря на активное внедрение альтернативных высокотехнологичных эндоскопических вмешательств взамен традиционным радикальным вмешательствам, даже при соблюдении всех вышеуказанных критериев их выполнение связано с большим риском положительного края резекции и возникновения местных рецидивов, в связи с чем последующее гистологическое исследование удаленного препарата является важнейшим в дальнейшей лечебной тактике и во многом может определить показания к проведению более радикального лечения, т. е. традиционному хирургическому вмешательству.

Такие неблагоприятные факторы, как:

- низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома;
- наличие лимфоваскулярной и/или периневральной инвазии;
- стадия $\geq pT1sm3$;
- положительный циркулярный край резекции,

полученные при гистологическом исследовании после эндоскопического хирургического вмешательства, свидетельствуют о необходимости радикальной операции.

Лечебная тактика при местно-распространенных опухолях (II–III стадия)

При опухолях, распространяющихся за пределы мышечной оболочки кишечной стенки (местно-распространенные опухоли), опухолях, локализующихся в нижне- и среднеампулярном отделе прямой кишки, и/или при подозрении на имеющиеся метастазы в регионарных лимфатических узлах при любой локализации опухоли, включая верхнеампулярный отдел прямой кишки, показано исключительно комбинированное лечение, обязательно включающее в себя проведение предоперационной лучевой или химиолучевой терапии. Наилучшие отдаленные результаты достигаются при проведении химиолучевой терапии.

Химиолучевое лечение проводится с использованием лучевой терапии разовой очаговой дозой в 1,8–2 Гр до суммарной очаговой дозы в 46–50 Гр на фоне приема препарата Капецитабин в дозировке 825 мг/м² внутрь на протяжении 5 или 7 дней в неделю в течение всего курса лучевой терапии (5 недель).

Хирургическое лечение проводится через 6–8 недель после окончания лучевой терапии.

На первом этапе при симптоматической опухоли с явлениями нарушения кишечной проходимости в случае планирования химиолучевого лечения возможно формирование разгрузочной колостомы.

В тех случаях, когда по тем или иным причинам больному с местно-распространенной опухолью не была проведена предоперационная химиолуче-

вая терапия, показано проведение послеоперационной химиолучевой терапии (СОД = 50,4 Гр, по 2,0 Гр за фракцию) с последующим проведением адъювантной химиотерапии. При этом все же доказано преимущество предоперационной химиолучевой терапии над послеоперационной ввиду большей ее эффективности и меньшей токсичности.

Таким образом, наличие местно-распространенной опухоли прямой кишки является абсолютным показанием к проведению комбинированного лечения. Лишь в ряде случаев допускается отказ от проведения ХЛТ при высоких опухолях T3N0 после радикальной операции с учетом отсутствия отрицательных прогностических факторов.

Критерием радикально выполненной операции является гистологическое заключение об отсутствии злокачественного роста в дистальном, проксимальном и в латеральном краях отсечения стенки прямой кишки, а также удаление опухоли в едином блоке с окружающими органами и тканями в случае местно-распространенной опухоли.

ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Радикально выполненная операция до настоящего времени остается основным методом в лечении рака прямой кишки. В зависимости от локализации опухоли выполняется или передняя резекция прямой кишки, или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Решение о выборе доступа при выполнении той или иной операции (открытым или лапароскопическим доступом) остается за лечащим врачом, поскольку не влияет на онкологический результат.

Принципы радикальной операции

1. Дистальный край пересечения кишки должен быть не менее 2 см на нефиксированном препарате при локализации опухоли в верхне- и среднеампулярных отделах; при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и выполнении сфинктеросохраняющей операции допустима резекция с краем отсечения не менее 1 см.

2. При локализации нижнего полюса опухоли в нижне- и среднеампулярном отделах прямой кишки выполняется тотальная мезоректумэктомия с удалением всей параректальной клетчатки в пределах висцеральной фасции прямой кишки; при локализации в верхнеампулярном отделе – мезоректумэктомия с удалением параректальной клетчатки в пределах висцеральной фасции прямой кишки на 5 см ниже нижнего края опухоли.

3. Вместе с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы от устья нижней брыжеечной артерии. При этом нижняя брыжеечная артерия должна быть перевязана и пересечена непосредственно после отхождения левой ободочной артерии. При необходимости мобилизации левого фланга толстой кишки допускается более высокая перевязка артерии и нижней брыжеечной вены.

4. При локализации опухоли в верхнеампулярном отделе прямой кишки показано выполнение следующих хирургических вмешательств: чрезбрюшная резекция прямой кишки; брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции.

5. При локализации опухоли в среднеампулярном отделе прямой кишки показано выполнение следующих хирургических вмешательств: чрезбрюшная резекция прямой кишки; брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции.

6. При локализации опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки в зависимости от уровня локализации нижнего полюса и глубины инвазии опухоли показано выполнение следующих хирургических вмешательств:

- брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при невозможности достижения дистального края отсечения 1 см и более на нефиксированном препарате;

- при инвазии опухоли в соседние органы и структуры таза, леваторы и наружный сфинктер – выполнение экстраlevatorной (цилиндрической) брюшно-промежностной экстирпации по Хольму.

7. В случае образования низкого анастомоза и/или после проведения предоперационной лучевой терапии необходимо формирование превентивной стомы с целью снижения риска несостоятельности межкишечного анастомоза. Если 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).

8. При распространении опухоли прямой 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.

Показания к экстренным хирургическим вмешательствам

У больных с осложненным раком прямой кишки, в случае формирования кишечной непроходимости, радикальное лечение не показано. Рекомендовано

лишь выведение двустольной трансверзостомы или концевой сигмостомы с разгрузочной целью и подготовки больного для дальнейшего радикального лечения – хирургического вмешательства или комбинированного лечения. При развитии кровотечения из опухоли хирургическое пособие должно осуществляться с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. Предпочтение следует отдавать формированию временной или постоянной кишечной стомы.

В отдельных случаях, при условии наличия в клинике должного опыта и оборудования, разрешение непроходимости возможно путем стентирования с последующей подготовкой пациента к плановому хирургическому или комбинированному лечению.

При наличии в клинике рентгенхирургических методов лечения возможно рассмотрение вопроса селективной эмболизации прямокишечных артерий с целью подготовки к комбинированному лечению пациентов с рецидивирующими кровотечениями из распадающейся опухоли прямой кишки.

Особенности гистологического исследования операционного материала

1. *Правила фиксации препарата.* Удаленный препарата отмывают и осушают. Заполняется карта гистологического исследования препарата, где подробно отмечается расстояние до ближайшего края резекции, длина сосудистой ножки, плоскость резекции при мезоректумэктомии и т. д. (прил. 2). Кишка рассекается по противобрыжеечному краю выше и ниже опухоли так, чтобы просвет на уровне опухоли оставался сохраненным. В просвет вводится сигарообразно скрученная вощеная бумага. Кишка фиксируется на ровной поверхности на нескольких точках и полностью погружается в раствор формалина. Время фиксации препарата составляет 1 сутки, после чего препарат доставляется в патолого-анатомическое отделение, где производится его нарезка для гистологического исследования.

2. *Патоморфологический аудит.* В морфологическом заключении должно быть отражены:

- категория pT;
- расстояние до проксимального и дистального краев резекции;
- общие размеры опухоли;
- гистологическое строение опухоли, ее дифференцировка;
- категория pN (с указанием общего количества исследованных и метастатических лимфатических узлов);
- наличие/отсутствие поражения проксимального края резекции;
- наличие/отсутствие поражения дистального края резекции;
- наличие/отсутствие поражения латерального края резекции;
- расстояние от опухоли до латерального края резекции;

- наличие/отсутствие дефекта целостности мезоректальной фасции (при его наличии указывается глубина и отношение к опухоли);
- наличие/отсутствие лимфоваскулярной, перинеуральной инвазии;
- степень регрессии опухоли по шкале Mandard или Dworak (в случае, если хирургическому лечению предшествовал первый этап комбинированного лечения);
- наличие/отсутствие апикального лимфатического узла.

АДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Адьювантное лечение рекомендовано проводить всем больным категории pT3-4N0 или pT1-4N1-3. Даже если на фоне проведенного предоперационного химио- или химиолучевого лечения наблюдался значительный патоморфоз, адьювантная химиотерапия проводится на основании данных гистологического исследования и предоперационной клинической стадии опухолевого процесса. Продолжительность адьювантной химиотерапии составляет 6 месяцев, включая пред- или послеоперационную химиолучевую терапию.

Оптимальным объемом адьювантной химиотерапии при местно-распространенном раке является комбинация Оксалиплатина и фторпиримидинов. Общепринятыми являются следующие схемы химиотерапии:

- FOLFOX (12 циклов);
- XELOX (8 циклов).

Также допускается применение схемы FLOX, которая, несмотря на сравнимую эффективность, обладает достаточно выраженной токсичностью.

Оптимальные схемы адьювантной химиотерапии приведены в табл. 3.

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

В случаях выявления рецидива опухолевого процесса, при отсутствии химиолучевой терапии на первом этапе лечения, необходимо рассмотрение вариантов ее проведения. Кроме того, возможно назначение дополнительных сеансов химиолучевой терапии даже в тех случаях, когда она была проведена. По истечении 6–8 недель после проведения химиолучевой терапии рекомендовано выполнение оперативного вмешательства с целью попытки удалить рецидивную опухоль. При отсутствии возможности удаления опухоли по причине нерезектабельного процесса возможно рассмотреть вопрос о паллиативной химиотерапии.

Общепринятые схемы оптимальной адьювантной химиотерапии, применяемые при раке прямой кишки

Схема	Режим введения препаратов
FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в – 1-й день инфузия продолжительностью 2 ч, кальция фолилат 400 мг/м ² – в/в-инфузия продолжительностью 2 ч с последующим введением 5-фторурацила 400 мг/м ² в/в струйно болюсно и инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² /сут.) в течение 46 ч. Через 14 дней – проведение очередного курса
XELOX	В 1-й день цикла введение Оксалиплатина 130 мг/м ² в/в. С 1–14-й дни – введение Капецитабина 2000 мг/м ² /сут. Через 21 день – проведение очередного курса
FLOX	В течение 2 ч 1-го, 15-го и 29-го дня каждого цикла введение Оксалиплатина 85 мг/м ² и кальция фолината 20 мг/м ² в/в струйно, в дальнейшем болюсное введение 5-фторурацила 500 мг/м ² еженедельно протяженностью 6 недель с последующим 2-недельным перерывом

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Больным с изолированными потенциально резектабельными метастазами в печени и/или легких категории T1-2N0M1a показано выполнение оперативного вмешательства в объеме R0/1-резекции, т. е. удаление первичной опухоли прямой кишки одновременно или последовательно с отдаленными метастазами. С этой целью возможно проведение системной химиотерапии по схеме XELOX или FOLFOX, но допускается и выполнение операции первым этапом лечения. В последующем больным категории pT1-2N0 необходимо проведение химиотерапии по схеме XELOX или FOLFOX в течение 6 месяцев, в свою очередь, больным категории pT3-4N1-2 – проведение химиолучевой терапии.

У больных T1-3N1-2M1a и при высоко расположенных опухолях необходимо выполнить удаление первичной опухоли одновременно или последовательно с удалением метастазов, предварительно проведя либо предоперационную лучевую терапию и химиотерапию FOLFOX или XELOX, либо предоперационную химиолучевую терапию в сочетании с Оксалиплатином.

Назначение лучевой или химиолучевой терапии больным с низкими опухолями и распространенным раком прямой кишки является приоритетным, после возможно симультанное или последовательное удаление первичной и метастатической опухолей.

При местно-распространенных опухолях категории T4 рекомендовано проведение химиолучевой терапии на фоне введения фторпиримидинов или

в сочетании с назначением Оксалиплатина. В случае, если химиотерапия оказывается эффективной, рекомендовано осуществить попытку симультанного или последовательного оперативного вмешательства.

В тех случаях, когда распространенный опухолевый процесс имеет симптомный характер, имеется риск возникновения или уже формируется кишечная непроходимость, а также имеются кровотечения из опухоли, необходимо рассмотреть вопрос о формировании разгрузочной колостомы.

Больные с потенциально резектабельными метастазами нуждаются в проведении химиотерапии с целью перевода состояния метастазов из нерезектабельных в резектабельные. Хирургическое вмешательство на первичной опухоли в данном случае выполняется по достижении метастазами резектабельного состояния.

При неэффективности системной терапии такие методы, как дистанционная стереотаксическая лучевая терапия, а также различные варианты радиочастотной абляции, методы эмболизации печеночной артерии и т. д., рассматриваются как альтернативное лечение.

ПАЛЛИАТИВНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Несмотря на то, что диссеминированный рак прямой кишки обладает крайне неблагоприятным прогнозом, проведение паллиативной химиотерапии позволяет в ряде случаев увеличить продолжительность жизни и несколько редуцировать симптомы заболевания, что положительно влияет если не на прогноз, то, как минимум, на качество жизни таких больных. В настоящий момент не принято решение о предполагаемой продолжительности лечения. Как правило, прием химиопрепаратов продолжается до прогрессирования заболевания или до невозможности ее продолжения ввиду высокой токсичности.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Общий срок динамического наблюдения при раке прямой кишки после проведенного радикального лечения составляет 5 лет. Первое обследование после завершения лечения выполняется через 3 месяца, затем через 6 и 9 месяцев, в дальнейшем, 1-й и 2-й годы – 1 раз в 6 месяцев; в последующем – 1 раз в год.

Объем обследования включает в себя:

- 1) через 3 месяца после лечения:
 - физическое обследование, общий осмотр;
 - лабораторные анализы: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, уровень РЭА;
 - УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
 - Rg органов грудной клетки¹;
 - в случае стенозирующей опухоли и невозможности осмотра всей толстой кишки перед операцией колоноскопия проводится не позднее 3 месяцев после операции для осмотра проксимальных отделов толстой кишки;
- 2) обследование в течение последующих 48 месяцев:
 - физическое обследование, общий осмотр;
 - лабораторные анализы: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, уровень РЭА;
 - ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза;
 - Rg органов грудной клетки;
 - фиброколоноскопия (через 1 год, далее – 1 раз в 3 года);
 - МРТ органов малого таза (1 раз в год).

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по лечению колоректального рака / Ассоциация колопроктол. Великобритании и Ирландии (ACPGBI). – 3-е изд. – 2007.
2. Онкология: национальное руководство / под ред. М. И. Давыдова, В. И. Чисова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
3. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / под ред. В. М. Моисеенко. – М.: Росс. об-во клин. онкол., 2016.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal Cancer. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf (дата обращения 15.03.2018).
5. TNM Classification of Malignant Tumors / James D. Brierley, M. Gospodarowicz, Christian Wittekind. – 8th ed. – Wiley Dlackwel, 2017.

¹ При имеющейся возможности выполнение КТ органов грудной клетки и брюшной полости является предпочтительным в сравнении с ультразвуковым исследованием и Rg органов грудной клетки.

Отчет МРТ-исследования*

1. МРТ-протокол

Общее качество Хорошее Удовлетворительное Неинформативно снимков:

2. Расположение опухоли

Локализация опухоли (расстояние до ануса): Низкое (0–5,0 см)
 Среднее (5,1–10,0 см)
 Высокое (10,1–15,0 см)

Расстояние от нижнего края опухоли до ануса: _____ см
 Расстояние от нижнего края опухоли до верхнего края сфинктера: _____ см
 Отношение к передней складке брюшины:
 Выше На уровне Ниже Невозможно оценить

3. Характеристика опухоли

Распространение/расположение (условный циферблат) по окружности _____
 Краниокаудальный размер: _____ см
 Муцинозная: Нет Да

4. T-категория

а) T-категория:
 1 или T2
 T2/ранняя T3 (включая наличие спикулпараректальной клетчатки)
 T3
 T3/возможно T4
 T4

Укажите структуры, в которые возможно вращение опухоли (из списка):

<p>Органы мочеполовой системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • мочевого пузыря • правый/левый мочеточник • простата • матка • влагалище <p>M. levatorani:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M. Pubococcygeus • M. ileococcygeus • M. Coccygeus <p>Другие:</p> <ul style="list-style-type: none"> • передняя складка брюшины 	<p>Стенки таза:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M. Obturatoriusinternus • M. Piriformis <p>Кости/сосуды:</p> <ul style="list-style-type: none"> • крестец (указать уровень поражения) • правые/левые внутренние подвздошные сосуды • правые/левые наружные подвздошные сосуды
---	---

* См.: Беляев М. А. Роль рентгеновской компьютерной томографии в прогнозировании риска латерального метастазирования при раке прямой кишки: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2015. С. 108–110.

б) Для низких опухолей прямой кишки (0–5 см):

Нижний край опухоли на уровне или ниже верхней границы M. puborectalis:
 Нет Да

При варианте «Да» укажите структуру с наибольшим опухолевым прорастанием:

- Возможно ограничение подслизистым слоем. Нет явных признаков поражения внутреннего сфинктера (T1)
- Ограничение внутренним сфинктером. Нет вовлечения межсфинктерной клетчатки или наружного сфинктера (ранняя T2)
- Прорастание через внутренний сфинктер и межсфинктерной клетчатки. Возможное или явное поражение наружного сфинктера (поздняя T2)
- Прорастание в наружный сфинктер и окружающие мягкие ткани. Нет прорастания в органы
- Прорастание в наружный сфинктер с возможным поражением соседних органов (простата, влагалище и т. д.) (T3/T4)
- Прорастание через наружный сфинктер с достоверным прорастанием в соседние органы (простата, влагалище и т. д.) (T4)

5. Расстояние до мезоректальной фасции и внестеночная глубина прорастания

а) Кратчайшее расстояние от границы опухоли до мезоректальной фасции _____ см или
 Невозможно оценить Неприменимо, так как поражена перитонизированная часть кишки или T4a

б) Внестеночная глубина прорастания _____ см

в) Имеются ли опухолевые спиккулы в непосредственной близости от мезоректальной фасции Нет Да

г) Имеются ли другие компоненты опухоли в непосредственной близости с мезоректальной фасцией Нет Да

Укажите расстояние _____ см и расположение _____ (по часам условного циферблата)

6. Внестеночное прорастание в сосуды

Отсутствует Сомнительное Присутствует

7. Мезоректальные лимфатические узлы и опухолевые метастазы

Имеются ли подозрительные мезоректальные узлы и/или метастазы опухоли? (неровная граница, сигнал разной интенсивности, размер ≥ 8 мм)
 Нет Да

Если «Да»:

Кратчайшее расстояние от подозрительного мезоректального узла/метастаза опухоли до мезоректальной фасции _____ см

Укажите расположение лимфатического узла/метастаза, ближайшего к мезоректальной фасции:

- На уровне опухоли, на _____ часах
- Выше опухоли, на _____ часах
- Ниже опухоли, на _____ часах

8. Другие лимфатические узлы

Имеются ли подозрительные лимфатические узлы (кроме мезоректальных) (неровная граница, сигнал разной интенсивности, размер ≥ 1 см)

Нет Да

Приложение 2

Направление на гистологическое исследование*

Локализация опухоли

Максимальный диаметр опухоли _____ мм	<i>Отношение опухоли к брюшине:</i> <input type="checkbox"/> Выше <input type="checkbox"/> На уровне <input type="checkbox"/> Ниже
Расстояние от опухоли до ближайшего края резекции _____ мм	
Длина сосудистой ножки _____ мм	<i>Для препаратов после БПЭ прямой кишки:</i> расстояние от опухоли до зубчатой линии _____ мм
Перфорация опухоли <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	

Подробности хирургического вмешательства

Расстояние до зубчатой линии (при брюшно-промежностной экстирпации) _____ см	<i>Хирургическая плоскость резекции:</i> <input type="checkbox"/> мезоректальная фасция <input type="checkbox"/> интрамезоректальная <input type="checkbox"/> собственная мышечная оболочка
Расстояние от анастомоза до переходной складки _____ см	
Расстояние от образования до дистального края резекции _____ см	Полное/частичное удаление мезоректума
Промывание культи прямой кишки <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
	<i>Высокая перевязка</i> да/нет, выше/ниже левой ободочной артерии
	<i>Апикальный лимфатический узел</i> <input type="checkbox"/> Есть <input type="checkbox"/> Нет

Дополнительные сведения

Наличие отдаленных метастазов <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Плановая/экстренная в связи с перфорацией/непроходимостью/кровотечением/др. _____
Мобилизация селезеночного изгиба <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Опухоль подвижная/ограниченно подвижная/фиксирована к _____
Стома превентивная <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Наличие абсцесса/перфорации/асцита <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

* См.: *Беляев М. А.* Роль рентгеновской компьютерной томографии в прогнозировании риска латерального метастазирования при раке прямой кишки: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2015. С. 108–110.

Подписано в печать 18. Усл. печ. л. 1,5
 Формат 60×84 1/16. Тираж экз. Заказ № 79/18.
 197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.
 РИЦ ПСПбГМУ