

ФГУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии Росмедтехнологий»
www.rncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
 Директор РНЦРР
 Член-корр. РАМН, д.м.н., проф.
 _____ Солодкий В.А.
 26.06.2010г.

Лечение рака ободочной кишки

Клинический протокол С18/10

Приказ от 10.09.2010

Составили:

Научный руководитель РНЦРР, академик
 РАМН, д.м.н., профессор

Харченко В.П.

Гл.н.сотр. лаборатории торако-абдоминальной
 хирургии хирургического отдела, д.м.н., проф.

Чхиквадзе В.Д.

Руководитель лабор. химиотерапии, д.м.н.

Добровольская Н.Ю.

Руководитель отдела лучевой терапии и
 комбинированных методов лечения, д.м.н., проф.

Паньшин Г.А.

Вед.науч.сотр. лаборатории лучевой терапии,
 д.м.н.

Сотников В.М.

Рук.отдела патоморфологии и лабораторной
 диагностики, д.м.н.

Боженко В.К.

Руководитель отдела лучевой рентгеновской
 диагностики, д.м.н., проф.

Котляров П.М.

Ст. науч. сотр. лаборатории эндоскопии и
 рентгенохирургии, к.м.н.

Момджан Б.К.

Зав. отделением эндоскопической и рентгенохирургических
 методов диагностики и лечения, к.м.н.

Грунин И.Б.

Веду. науч. сотр. сектора реанимации, анестезиологии
 и функциональной диагностики хирургического
 отдела, д.м.н.

Петрова М.В.

Зав III хирургическим отделением, к.м.н.

Елтышев Н.А.

Москва. 2010г. РНЦРР

Лечение рака ободочной кишки

Клинический протокол С18/10

Раздел общий. ОБСЛЕДОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 1.1. Врачебный осмотр
- 1.2. Ирригоскопия с двойным контрастированием
- 1.3. Рентгенологическое исследование легких
- 1.4. Ректальное пальцевое исследование
- 1.5. Колоноскопия.
- 1.6. Гистологическое исследование материала биопсии или пересмотр, представленных стекол препаратов биопсии.
- 1.7. УЗИ зон лимфогенного метастазирования (паховые, подвздошные, забрюшинные лимфатические узлы)
- 1.8. УЗИ исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- 1.9. УЗИ органов малого таза при раке сигмовидной кишки.
- 1.10. УЗИ подвздошных и вен нижних конечностей накануне операции.
- 1.11. ЭКГ стандартная (1раз до операции, на 1-й, 10-й день после операции, за 2 дня до выписки)
- 1.12. Консультация гинеколога у женщин
- 1.13. Консультация терапевта
- 1.14. Консультация анестезиолога.
- 1.15. Консилиум хирурга, радиолога, химиотерапевта

2. ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 2.1. Колоноскопия с биопсией при отсутствии морфологического подтверждения диагноза.
- 2.2. Тонкоигольная аспирационная биопсия периферического лимфатического узла для цитологического исследования при подозрении на метастатическое поражение
- 2.3. Тонкоигольная аспирационная биопсия очага в печени при подозрении на метастатическое поражение.
- 2.4. КТ органов грудной полости (при подозрении на метастазирование).
- 2.5. КТ органов брюшной полости (при подозрении на метастазирование).
- 2.6. МРТ брюшной полости при подозрении на прорастание опухоли в соседние органы и ткани.
- 2.7. МРТ печени с примовистом для уточнения качества и количества очаговых изменений печени (неясные данные УЗИ, РКТ)
- 2.8. УЗИ малого таза с применением ректального/вагинального датчиков при подозрении на метастатическое поражение органов малого таза.
- 2.9. Радиоизотопное исследование костей скелета при подозрении на метастатическое поражение.
- 2.10. Рентгенологическое исследование костей, при подозрении на очаговое поражение при радиоизотопном исследовании.
- 2.11. Радиоизотопная ренография
- 2.12. Лапароскопия (при III стадии заболевания, асците, кроме больных с осложнениями - непроходимость, кровотечение, угроза перфорации стенки ободочной кишки)
- 2.13. Эхокардиография
- 2.14. Гистологическое исследование операционного материала срочное.
- 2.15. Гистологическое исследование операционного материала плановое.
- 2.16. Иммуногистохимическое исследование операционного материала плановое
- 2.17. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

- 2.18. Цистоскопия (при подозрении на прорастание опухолью мочевого пузыря)
- 2.19. Экскреторная урография при подозрении на сдавление или прорастание опухолью мочеточников.
- 2.20. Рентгенологическое исследование легких в послеоперационном периоде (1 при неосложненном течении)
- 2.21. Рентгенологическое исследование обзорное брюшной полости и с контрастированием ЖКТ при осложненном послеоперационном периоде.

3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 3.1. Исследование крови на антигены гепатита
- 3.2. Реакция Вассермана
- 3.3. Определение антител к ВИЧ инфекции
- 3.4. Определение группы крови
- 3.5. Исследование крови на резус-фактор
- 3.6. Анализ крови общий (1 раз — до операции, на 1-й, 3-й, 14-й день после операции или за 1 день до выписки; при химиотерапии - не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения).
- 3.7. Анализ мочи общий (1 до операции, на 1-й, 3-й, 14-й день после операции, за 2 дня до выписки; при химиотерапии - не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения).
- 3.8. Анализ крови биохимический (1-2 раза до операции, на 1-й, 2-й, 3-й, 7-й, 14-й день после операции или за 1 день до выписки)
- 3.9. Коагулограмма (1 раз до операции, на 2-й, 7-й, 14-й день после операции)
- 3.10. Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому (по показаниям)
- 3.11. Гликемический профиль (по показаниям)
- 3.12. Проба Реберга (по показаниям)
- 3.13. Кислотно-щелочное состояние (в день операции и в 1-й день после операции)
- 3.14. Тромбоэластография (по показаниям)
- 3.15. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- 3.16. Цитологическое исследование материала, полученного при колоноскопии
- 3.17. Цитологическое исследование пунктата периферического или забрюшинного лимфатического узла, костного мозга, печени.
- 3.18. Цитологическое исследование удаленного при операции материала (по показаниям)
- 3.19. Цитологическое исследование асцитической жидкости.
- 3.20. Цитологическое исследование материала, полученного при лапароскопии
- 3.21. Определение микрофлоры в жидкости, полученной из брюшной полости, и ее чувствительности к антибиотикам (по показаниям)
- 3.22. Определение опухолевых маркеров (СА 19-9, РЭА)

*Примечание: — исследования, упомянутые в п.п. 1-5, выполняют до начала обследования.

4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ:

4.1. Тактика лечения определяется в зависимости от локализации, формы роста опухоли, стадии заболевания по Международной классификации злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г:

Локализация опухоли:

- Слепая кишка (С18.0)
- Восходящая ОК (С18.2)
- Печеночный изгиб (С18.3)
- Поперечная ОК (С18.4)
- Селезеночный изгиб ОК (18.5)
- Нисходящая ОК (18.6)
- Сигмовидная ОК (18.7)
- Ректо-сигмоидное соединение (19)
- Прямая кишка (С20)

Регионарные лимфатические узлы

Каждый анатомический отдел и подотдел имеет свои регионарные лимфатические узлы:

Слепая кишка -	подвздошно-ободочные, правые ободочные
Восходящая ОК -	подвздошно-ободочные, правые ободочные, средние ободочные
Печеночный изгиб -	правые ободочные, средние ободочные
Поперечная ОК -	правые ободочные, средние ободочные, левые ободочные, верхние брыжеечные
Селезеночный изгиб ОК -	средние ободочные, левые ободочные, верхние брыжеечные
Нисходящая ОК -	левые ободочные, верхние брыжеечные
Сигмовидная ОК -	сигмоидные, левые ободочные, верхние прямокишечные (геморроидальные), нижние брыжеечные, ректосигмоидные
Прямая кишка -	верхние, средние и нижние прямокишечные (геморроидальные), нижние брыжеечные, внутренние подвздошные, мезоректальные (параректальные), латеральные сакральные, пресакральные, сакральные промоториума (Герота)

Метастазы в лимфатические узлы, которые не указаны как регионарные, расцениваются как отдаленные метастазы (M1).

T – первичная опухоль

- **Tx** недостаточно данных для оценки первичной опухоли
- **T0** первичная опухоль не определяется
- **Tis** интраэпителиальная или опухоль прорастающая собственную пластинку слизистой
- **T1** опухоль прорастающая подслизистый слой
- **T2** опухоль прорастающая собственно мышечный слой
- **T3** опухоль прорастающая субсерозную или внебрюшинные периободочные или периректальные ткани.
- **T4** опухоль прямо врастающая в другие органы и/или перфорирующая висцеральную брюшину.
 - T4a** опухоль перфорирующая висцеральную брюшину
 - T4b** опухоль прямо врастающая в другие органы или структуры

N - поражение лимфатических узлов

- **Nx** регионарные л/у не могут быть оценены
- **N0** в регионарных л/у метастазов нет
- **N1** 1-3 узла
 - **N1a** – в 1 л/у
 - **N1b** – в 2-3 л/у
 - **N1c** – опухолевый отсев, т.е. сателлиты, в субсерозе, или внебрюшинные впередиободочные или в периректальные мягкие ткани без регионарных метастазов
- **N2** в 4 и более л/у
 - **N2a** в 4-6 л/у
 - **N2b** 7 и > л/у

M – отдаленные метастазы

- **M0** – нет отдаленных метастазов
- **M1** – есть отдаленные метастазы
 - M1a** - метастазы определяются в одном органе (печень, легкие, яичники, в нерезионарный(е) л/у)
 - M1b** – метастазы в более чем в 1 органе или брюшину.

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ

Стадия 0	Tis	N0	M0	
Стадия I	T1, T2	N0	M0	
Стадия II	T3, T4	N0	M0	
	<i>Стадия IIA</i>	<i>T3</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
	<i>Стадия IIB</i>	<i>T4a</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
Стадия III	Тлюб	N1, N2	M0	
	<i>Стадия IIIA</i>	<i>T1, T2</i>	<i>N1</i>	<i>M0</i>
		<i>T1</i>	<i>N2a</i>	<i>M0</i>
	<i>Стадия IIIB</i>	<i>T3, T4a</i>	<i>N1</i>	<i>M0</i>
		<i>T2, T3</i>	<i>N2a</i>	<i>M0</i>
		<i>T1, T2</i>	<i>N2b</i>	<i>M0</i>
	<i>Стадия IIIC</i>	<i>T4a</i>	<i>N2a</i>	<i>M0</i>
		<i>T3, T4a</i>	<i>N2b</i>	<i>M0</i>
		<i>T4b</i>	<i>N1, N2</i>	<i>M0</i>
Стадия IVA	Т любая	Н любая	M1a	
Стадия IVB	Т любая	Н любая	M1b	

Осложнения рака ободочной и прямой кишки

- Непроходимость
- Перфорация стенки кишки
- Кровотечение внутрикишечное, анемия

4.2. Хирургическое лечение:

- 4.2.1. Эндоскопическое удаление опухоли (электрорезекция) применяется в стадии 0 (TisN0M0) и I (T1N0M0) у больных неоперабельных по общим противопоказаниям и при отказе от хирургического лечения.
- 4.2.2. Клиновидная резекция ободочной кишки (применяется в стадии 0 (TisN0M0) и I (T1N0M0) у больных с высоким риском послеоперационных осложнений по сопутствующим заболеваниям.
- 4.2.3. Правосторонняя гемиколэктомия с лимфаденэктомией (при раке червеобразного отростка, слепой кишки, восходящего отдела и печеночного изгиба ободочной кишки)
- 4.2.4. Резекция поперечно-ободочной кишки с лимфаденэктомией (при локализации опухоли в поперечной ободочной кишке)
- 4.2.5. Левосторонняя гемиколэктомия с лимфаденэктомией (при раке селезеночного изгиба, нисходящего отдела ободочной кишки, проксимальной и средней трети сигмовидной кишки)
- 4.2.6. Резекция сигмовидной кишки с лимфаденэктомией (при локализации опухоли в дистальной трети сигмовидной кишки)
- 4.2.7. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.
- 4.2.8. Комбинированные резекции ободочной кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов (при раке T4 с непосредственным распространением опухоли на соседние органы, при первичном множественном раке ободочной и прямой кишки и т.д.)
- 4.2.9. Симультанная резекция ободочной кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.
- 4.2.10. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция ободочной кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.
- 4.2.11. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюнотомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)
- 4.2.12. Операции по восстановлению целостности желудочно-кишечного тракта после

операции Гартмана или Микулича, разгрузочной колостомии открытым или внебрюшинным доступом.

Примечания. Операции могут выполняться: а) как видеоэндохирургические или как видеоассистированные с использованием лапароскопической техники и/или «руки помощи»; б) при осложненном раке ободочной кишки (непроходимость, кровотечение, перфорация опухоли) лечение начинается с хирургического этапа; в) выбор варианта и объема резекции ободочной кишки зависит от локализации опухоли; г) линия резекции должна проходить, как минимум, на 1-2 см ниже дистального края опухоли и на 15 см выше проксимального края; д) во время операции проводится срочное гистологическое исследование линии резекции, при выявлении опухоли по линии резекции (**R1**) производится ререзекция; е) лимфодиссекция всегда выполняется с удалением регионарного лимфатического коллектора. **Комбинированными** считаются вышеперечисленные операции при резекции или удалении соседних органов (12-перстной кишки, поджелудочной железы, печени, селезенки, тонкой кишки, желчного пузыря, брюшной стенки, другого отдела толстой кишки при первичной множественности опухоли с локализацией в толстой кишке или в другом органе).

4.3. Неблагоприятные факторы прогноза, которые учитываются при решении вопроса о проведении адьювантной лучевой и химиотерапии: молодой возраст (<45 лет), стадия T4, наличие кишечной непроходимости до операции, перфорация опухоли, наличие опухолевых клеток в крае резекции (R1), наличие макроскопической остаточной опухоли в крае резекции (R2), патоморфология G3-G4, опухолевая инвазия сосудов и нервов, исследовано менее 12 лимфатических узлов, РЭА выше нормы через 4 недели после операции.

4.4. Принципы лучевой терапии:

Лучевая терапия в комплексном и комбинированном лечении проводится в основном больным в II-III стадии заболевания и в I(T2N0M0) стадии при неблагоприятных факторах прогноза. Предоперационная лучевая терапия проводится у сомнительно резектабельных больных с последующей оценкой возможности проведения радикальной операции. В основном применяется послеоперационная лучевая терапия или лучевая терапия в сочетании с химиотерапией у неоперабельных больных.

При предоперационной лучевой терапии в планируемый объем облучения включается исходный объем опухоли + 2см окружающих тканей + величина смещения при дыхании + пораженные группы регионарных л/у:

Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).

Конвенциальная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).

При послеоперационной лучевой терапии в зону облучения включается ложе опухоли и область регионарных лимфатических узлов:

Конформное облучение проводится РОД 2Гр (5 фракций в неделю) и СОД 45-50Гр (в т.ч. при R0), СОД при R1 увеличивается до 54-60 Гр, R2 – до 66-70Гр. Регионарные л/у облучаются дополнительным полем СОД 45-50 Гр, резидуальные л/у – СОД 60Гр.

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль или ложе опухоли проводится РОД 2Гр и СОД 45-50Гр (в т.ч. при R0), СОД при R1-2 увеличивается до 54-60 Гр. Регионарные л/у облучаются дополнительным полем СОД 45-50 Гр, на резидуальные л/у проводится конформное облучение СОД 54-60Гр.

4.5. Радиочастотная абляция метастазов в печень или в другие органы проводится при одиночных метастазах в печень размером от 2 до 15 см в диаметре. Под контролем УЗИ в очаг поражения печени вводятся параллельно на расстоянии друг от друга до 2 см два электрода и проводится сеанс биполярной радиочастотной абляции на протяжении 20-40 минут в зависимости от размера очага. Мощность тока до 75 Вт и прогревание электродов до 100-110 С. При размерах опухоли больше 6 см меняется расположение электродов в опухоли в течение одного сеанса. Радиочастотная абляция проводится на аппарате "Метатом-2", Регистрационное удостоверение № ФС 022a2006/3278-06, сертификат соответствия № РОСС RU.АИ11.В00422, ТУ 9444-001-42961630-2006. Имеются методические рекомендации.

4.6. Пребывание в стационаре

- Койко-день до начала лечения 5-7 дней
- Койко-день при эндоскопической операции до 10 дней
- Койко-день при полостной операции 28 дней
- Койко-день при проведении химиотерапии 5-15 дней
- Койко-день при проведении лучевой терапии 36-54 дня
- Койко-день при реабилитационных операциях 3-7 дней

4.7. Активное наблюдение после лечения (у районного онколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или в РНЦРР)

- 1-й и 2-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца
- 3-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев
- 5-й год и последующие годы после лечения — 1 раз в год

Раздел 1. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В СТАДИИ 0(TisN0M0) и I (T1N0M0)

1.1. Хирургическое

1.2. Эндоскопическое

1.1. Хирургическое лечение

1.1.1. Клиновидная или атипичная резекция ободочной кишки у больных с высоким риском послеоперационных осложнений по сопутствующим заболеваниям, а также при проведении у этих больных симультанных операций по поводу первично множественных опухолей брюшной локализации).

1.1.2. Гемиколэктомия справа.

1.1.3. Резекция поперечно-ободочной кишки.

1.1.4. Гемиколэктомия слева.

1.1.5. Резекция сигмовидной кишки.

1.2. Эндоскопическое лечение: электрорезекция опухоли проводится у больных неоперабельных по общим противопоказаниям (чаще - при малигнизированных полипах) и при отказе от хирургического лечения.

Раздел 2. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В СТАДИИ I(T2 N0 M0), IIА, IIВ, IIIА, IIIВ, IIIС.

2.1. Хирургическое

2.2. Комплексное (хирургическое + лучевое + химиотерапия)

2.3. Комплексное (лучевое + хирургическое + химиотерапия)

2.4. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия)

2.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)

2.6. Химиотерпия

2.1. Хирургическое лечение проводится больным в стадии I(T2 N0 M0), а также в стадии II-III при противопоказаниях к лучевой терапии и химиотерапии.

2.1.1. Гемиколэктомия справа с лимфаденэктомией

2.1.2. Резекция поперечно-ободочной кишки с лимфаденэктомией.

2.1.3. Гемиколэктомия слева с лимфаденэктомией

2.1.4. Резекция сигмовидной кишки с лимфаденэктомией.

2.1.5. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости и у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.1.6. Комбинированные резекции ободочной кишки с удалением или резекцией

одного или нескольких органов у больных с противопоказаниями к лучевому лечению и химиотерапии при раке Т4 с непосредственным распространением опухоли на соседние органы, при первичном множественном раке ободочной и прямой кишки и т.д.

2.1.7. Симптоматические операции (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюнотомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза) проводятся: а) при явлениях кишечной непроходимости, б) у больных с высоким риском развития фатальных послеоперационных осложнений при выполнении радикальной резекции ободочной кишки, в) у нерезектабельных больных

2.2. Комплексное (хирургическое + лучевое + химиотерапия) лечение проводится в основном больным в II-III стадии заболевания и в I стадии (T2N0M0) при неблагоприятных факторах прогноза.

Хирургический этап (I)

2.2.1. Гемиколэктомия справа с лимфаденэктомией

2.2.2. Резекция поперечно-ободочной кишки с лимфаденэктомией.

2.2.3. Гемиколэктомия слева с лимфаденэктомией

2.2.4. Резекция сигмовидной кишки с лимфаденэктомией.

2.2.5. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.2.6. Комбинированные резекции ободочной кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов при раке Т4 с непосредственным распространением опухоли на соседние органы, при первичном множественном раке ободочной и прямой кишки и т.д.

2.2.7. Симптоматические операции при явлениях кишечной непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюнотомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)

Лучевой этап (II)

- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД-60Гр при наличии микроскопической остаточной опухоли (R1), СОД-66-70Гр при наличии макроскопической остаточной опухоли (R2), СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.
- конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД 54-60Гр при R1-2, СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

Химиотерапия (III этап) проводится по **Разделу 5.1. Химиотерапия**

операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III

2.3. Комплексное (лучевое + хирургическое + химиотерапия) лечение проводится при II-III стадии заболевания, неблагоприятных факторах прогноза у сомнительно резектабельных больных.

Лучевой этап (I)

- конформная лучевая терапия – РОД 2Гр, СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе). При больших планируемых объемах облучения возможно использование расщепленного курса с перерывом после СОД 24-30Гр. Затем проводится рестадирование (оценка степени регрессии опухоли) и решается вопрос о возможности проведения хирургического лечения. При невозможности операции – продолжается лучевое лечение:
- конвенциональная лучевая терапия – РОД 2Гр СОД до 60Гр (66Гр при расщепленном

курсе)

Хирургический этап (II)

2.3.1. Гемиколэктомия справа с лимфаденэктомией

2.3.2. Резекция поперечно-ободочной кишки с лимфаденэктомией.

2.3.3. Гемиколэктомия слева с лимфаденэктомией

2.3.4. Резекция сигмовидной кишки с лимфаденэктомией.

2.3.5. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.3.6. Комбинированные резекции ободочной кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов при раке Т4 с непосредственным распространением опухоли на соседние органы, при первичном множественном раке ободочной и прямой кишки и т.д.

2.3.7. Симптоматические операции при явлениях кишечной непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюнотомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)

Химиотерапия (III этап) проводится по Разделу 5.1. **Химиотерапия**

операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III

2.4. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение проводится при II-III стадии заболевания, неблагоприятных факторах прогноза при противопоказаниях к лучевой терапии.

Хирургический этап (I)

2.4.1. Гемиколэктомия справа с лимфаденэктомией

2.4.2. Резекция поперечно-ободочной кишки с лимфаденэктомией.

2.4.3. Гемиколэктомия слева с лимфаденэктомией

2.4.4. Резекция сигмовидной кишки с лимфаденэктомией.

2.4.5. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.4.6. Комбинированные резекции ободочной кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов при раке Т4 с непосредственным распространением опухоли на соседние органы, при первичном множественном раке ободочной и прямой кишки и т.д.

2.4.7. Симптоматические операции при явлениях кишечной непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюнотомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)

Химиотерапия (II этап) по Разделу 5.1. **Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III**

2.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения

Химиотерапия (I этап) проводится по Разделу 5.1. **Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III**

Лучевой этап (II)

- Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).
- Конвенциальная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).
- СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

2.6. Химиотерапия проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического

лечения, противопоказаниях к лучевой терапии по **Разделу 5.1. Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III**

Раздел 3. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В СТАДИИ IV (Тлюб Нлюб М1а-М1б

Подбирается индивидуальный план лечения в зависимости от распространенности опухоли и состояния больного.

- 3.1. Хирургическое лечение**
- 3.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение**
- 3.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое)**
- 3.4. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + радиочастотная абляция метастазов в печени)**
- 3.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)**
- 3.6. Химиотерапия, в т.ч. внутриартериальная химиотерапия, химиоэмболизация.**

3.1. Хирургическое лечение (паллиативное) у больных с противопоказаниями к химиотерапии и лучевому лечению.

- 3.1.1. Гемиколэктомия справа**
- 3.1.2. Резекция поперечно-ободочной кишки**
- 3.1.3. Гемиколэктомия слева**
- 3.1.4. Резекция сигмовидной кишки**
- 3.1.5. Симультанная резекция ободочной кишки и печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами**
- 3.1.6. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция ободочной кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.**
- 3.1.7. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.**
- 3.1.8. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюнотомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)**

3.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение проводится у больных с противопоказаниями к лучевой терапии.

Хирургический этап (I)

- 3.2.1. Гемиколэктомия справа**
- 3.2.2. Резекция поперечно-ободочной кишки**
- 3.2.3. Гемиколэктомия слева**
- 3.2.4. Резекция сигмовидной кишки**
- 3.2.5. Симультанная резекция ободочной кишки и печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами**
- 3.2.6. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция ободочной кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.**
- 3.2.7. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.**
- 3.2.8. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у**

нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного отверстия, еюностомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки.

3.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение

Хирургический этап (I) паллиативное лечение

3.3.1. Гемиколэктомия справа

3.3.2. Резекция поперечно-ободочной кишки

3.3.3. Гемиколэктомия слева

3.3.4. Резекция сигмовидной кишки

3.3.5. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

3.3.6. **Симптоматические операции** при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюностомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки

Лучевой этап (III) при наличии 1-2 метастазов в легких, печени, возможно проведение конформной лучевой терапии (лучевой абляции метастаза) РОД 2Гр, СОД 50-60Гр в процессе, либо по окончании химиотерапии.

3.4. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + радиочастотная абляция метастазов в печень)

Хирургический этап (I) паллиативное лечение

3.4.1. Гемиколэктомия справа

3.4.2. Резекция поперечно-ободочной кишки

3.4.3. Гемиколэктомия слева

3.4.4. Резекция сигмовидной кишки

3.4.5. Операция Гартмана, Микулича или резекция ободочной кишки с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

3.4.6. **Симптоматические операции** при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, еюностомия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза)

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки

Радиочастотная абляция метастазов в печень (III этап)

3.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) лечение при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (I этап) проводится по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки

Лучевой этап (II)

- Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).
- Конвенциальная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).
- СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

Примечание 1. При наличии 1-2 метастазов в легких, печени, возможно проведение

конформной лучевой терапии (лучевой абляции метастаза) СОД 60-70Гр в процессе, либо по окончании химиотерапии (III этапа лечения).

3.6. Химиотерапия проводится у больных с противопоказаниями к хирургическому и лучевому лечению по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки.**

У больных с метастазами в печень одновременно с системной химиотерапией или на II этапе лечения проводится **внутриартериальная селективная химиотерапия** или **химиоэмболизация** печеночных сосудов.

Раздел 4. ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

4.1. Хирургическое

4.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия)

4.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое)

4.4. Комбинированное (лучевое + химиотерапия)

4.5. Химиотерапия

4.1. Хирургическое лечение при противопоказаниях к лучевой и химиотерапии.

4.1.1. Резекция ободочной кишки

4.1.2. Резекция ободочной кишки комбинированная с удалением или резекцией одного или нескольких органов при непосредственным распространении рецидивной опухоли на соседние органы

4.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение проводится у больных, у которых ранее была проведена лучевая терапия или имеются противопоказания к лучевой терапии.

Хирургический этап (I)

4.2.1. Резекция ободочной кишки

4.2.2. Резекция ободочной кишки комбинированная с удалением или резекцией одного или нескольких органов при непосредственным распространении рецидивной опухоли на соседние органы

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки**

4.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение

Хирургический этап (I)

4.3.1. Резекция ободочной кишки

4.3.2. Резекция ободочной кишки комбинированная с удалением или резекцией одного или нескольких органов при непосредственным распространении рецидивной опухоли на соседние органы

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки**

Лучевой этап (III) проводится, если ранее не была проведена лучевая терапия:

- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД-60Гр при наличии микроскопической остаточной опухоли (R1), СОД-66-70Гр при наличии макроскопической остаточной опухоли (R2), СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.
- конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД 54-60Гр при R1-2, СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.
-

4.4. Комбинированное (лучевое + химиотерапия) лечение проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения.

Лучевой этап (I) проводится, если ранее не была проведена лучевая терапия.

- Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).
- Конвенциальная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).
СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки**

5.5. Химиотерапия проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения, противопоказаниях к лучевой терапии.

Химиотерапия по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки**

Раздел 5. ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

5.1. Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III

Адьювантная химиотерапия проводится:

Стадия II (T3NoMo – T4NoMo) при наличии неблагоприятных факторов прогноза: молодой возраст (<45 лет), стадия T4, наличие непроходимости кишечника до операции, перфорация опухоли, наличие опухолевых клеток в крае резекции (R1), патоморфология G3-G4, опухолевая инвазия сосудов и нервов, исследовано менее 12 л.у., РЭА выше нормы через 4 недели после операции,

Стадия III (ЛюбаяN1-2Mo)

Лекарственные режимы	Дозы препаратов на курс	Межкурсовой интервал
Mayo	FU 425 мг/м ² в/в 1-5 дни; LV 20 мг/м ² в/в 1-5 дни (вводят до инфузии FU) Курс 5 дней	Цикл повторяют каждые четыре недели (6 курсов)
De Gramont	FU 400 мг/м ² в/в струйно, далее 600 мг/м ² в/в капельно в течение 22 часов в 1-й и 2-й дни; LV 200 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов (вводят до инфузии FU) Курс 2 дня	Цикл повторяют каждые две недели (12 курсов)
Капецитабин	2500 мг/м ² /сутки per os в два приема ежедневно в течение 2-х недель Курс 14 дней	Цикл повторяют через 7-10 дней (8 курсов)
FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов в 1-й день; FU 400 мг/м ² в/в струйно, далее 600 мг/м ² в/в капельно в течение 22 часов в 1-й и 2-й дни; LV 200 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов (вводят до инфузии FU) Курс 2 дня	Цикл повторяют каждые две недели (12 курсов)

5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки

Лекарственные режимы	Дозы препаратов на курс	Межкурсовой интервал
Маюо	FU 425 мг/м ² в/в 1-5 дни; LV 20 мг/м ² в/в 1-5 дни (вводят до инфузии FU) Курс 5 дней	Цикл повторяют каждые четыре недели (6 курсов)
De Gramont	FU 400 мг/м ² в/в струйно, далее 600 мг/м ² в/в капельно в течение 22 часов в 1-й и 2-й дни; LV 200 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов (вводят до инфузии FU) Курс 2 дня	Цикл повторяют каждые две недели (12 курсов)
Капецитабин	2500 мг/м ² /сутки per os в два приема ежедневно в течение 2-х недель Курс 14 дней	Цикл повторяют через 7-10 дней (8 курсов)
FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов в 1-й день; FU 400 мг/м ² в/в струйно, далее 600 мг/м ² в/в капельно в течение 22 часов в 1-й и 2-й дни; LV 200 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов (вводят до инфузии FU) Курс 2 дня	Цикл повторяют каждые две недели (12 курсов)
УФТ (тегафур/урацил):	400 мг/м ² per os в два-три приема в течение 3-4 нед. Курс 3-4 недели	повторные курсы через 1-2 нед.
FOLFIRI	иринотекан 180 мг/м ² в/в в 1-й день + LV 200 мг/м ² 2-час. в/в инфузия + FU 400 мг/м ² в/в болюсно + FU 600 мг/м ² 22-час. в/в инфузия в 1-2-й дни Курс 2 дня	каждые 2 нед.
CapOX (XELOX)	оксалиплатин 130 мг/м ² в/в в течение 2-х часов в 1-й день + капецитабин 2000 мг/м ² /сутки per os в два приема с 1 по 14 день Курс 14 дней	21-дневный цикл
CapIri (XELIRI)	иринотекан 180 мг/м ² в/в в 1-й день + капецитабин 2000 мг/м ² /сутки per os в два приема с 1 по 14 день Курс 14 дней	21-дневный цикл
5-фторурацил	Внутрибрюшинная химиотерапия 1000 мг/м ² в 1,2,3,4,5 дни	

При метастазах в печень проводится **внутриартериальная селективная химиотерапия** или **химиоэмболизация** печеночных сосудов у неоперабельных больных или при множественных метастазах. Для внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации применяются вышеперечисленные химиопрепараты, которые доставляются катетеризацией печеночной артерии через бедренную артерию, или интраоперационно установленным в печеночную артерию специальным постоянным катетером с подкожным портом. При химиоэмболизации используется смесь (химиопрепарат + липиодол [масляный контрастный препарат] + водорастворимый контрастный препарат)

Примечание:

При использовании схем, содержащих Оксалиплатин, рекомендуется рассмотреть перерыв в лечении каждые 3-4 месяца непрерывного лечения (или ранее в случае развития нейротоксичности 3-4 степени) с сохранением поддерживающей терапии фторпиримидинами и/или бевацизумабом.

Бевацизумаб* 5 мг/кг в/в 90-60-30 мин. 1 раз в 2 недели или 7,5 мг/кг в/в 90-60-30 мин. 1 раз в 3 недели;

Цетуксимаб* первая доза - 400 мг/м² в/в 120 мин., последующая 250 мг/м² в/в 60 мин. еженедельно. (при диком типе гена KRAS)