

Приложение
к приказу № 180
от «23» _ июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии

М.Н. Тилляшайхов



_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»

ТАШКЕНТ – 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»	59
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»	77
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»	94

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ПРЯМОЙ КИШКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С20 – рак прямой кишки, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака прямой кишки в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака прямой кишки, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C20	– Злокачественное новообразование прямой кишки
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
МКБ-11:	
Код	Название
2B92	Злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.0	Аденокарцинома прямой кишки
2B92.1	Нейроэндокринные новообразования прямой кишки
2B92.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.Z	Злокачественное новообразование прямой кишки, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2028 год.

- **Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионарного хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отделения онкоколопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Матниязова Шакар Якубовна – к.м.н., заведующий отделением онкоколопроктологии РСНПМЦОиР;
3. Караходжаев Ботир Шакирович – ведущий специалист отделения онкоколопроктологии РСНПМЦОиР;
4. Израильбекова Камила Шавкатовна – к.м.н., ведущий специалист отделения химиотерапии РСНПМЦОиР;

5. Чен Екатерина Евгениевна – к.м.н., ведущий специалист отделения радиотерапии РСНПМЦОиР;

- Рецензенты:

Из республики:

Мухамедаминов Шухрат Каримович – д.м.н., профессор кафедры “Онкологии с курсом УЗД” центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Из зарубежа:

Мамедли Заман Заур оглы — доктор медицинских наук, председатель правления Общества специалистов по колоректальному раку России, Москва, Российская Федерация. Заведующим колопроктологическим отделением Научно-исследовательского института клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э.,

начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер#).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

МКАТ	–	моноклональные антитела
КРР	–	колоректальный рак
СННН	–	смешанное нейроэндокринное-ненейроэндокринное новообразование
ФУ	–	фторурацил
СТСАЕ	–	общие терминологические критерии неблагоприятных эффектов
ECOG	–	Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная объединенная онкологическая группа
EGFR	–	рецептор эпидермального фактора роста
IMRT	–	(англ. intensity-modulated radiation therapy) – модулированная по интенсивности лучевая терапия
MSI	–	микросателлитная нестабильность
MSI-H	–	микросателлитная нестабильность высокого уровня
MSS	–	микросателлитная стабильность
VMAT	–	объемно-модулированное облучение
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований
per os	–	перорально
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АФП	–	альфа-фетопротеин
БДУ	–	без дополнительных условий
в/в	–	внутривенно
в/м	–	внутримышечно
ЕД	–	единицы

ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЗНО	–	злокачественное новообразование
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КТ	–	компьютерная томография
ЛТ	–	лучевая терапия
ЛФК	–	Лечебная физкультура
МНО	–	международное нормализованное отношение
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
п/к	–	подкожно
ПТВ	–	протромбиновое время
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПЭТ	–	позитронно –эмиссионная томография
РЧА	–	радиочастотная абляция
РЭА	–	Раково-эмбриональный антиген
ССС	–	сердечно-сосудистая система
УЗДГ	–	ультразвуковое доплерография
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ХЛТ	–	химиолучевая терапия
ХТ	–	химиотерапия
ЭГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭхоКГ	–	эхокардиография
**	–	жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
#	–	препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (англ. off-label, офф-лейбл)

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкоколопроктологи;
- Колопроктологи;
- Абдоминальные онкологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Химиотерапевты
- Радиотерапевты,
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшировка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
B	<i>Условная рекомендация:</i> не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными
C	<i>Слабая рекомендация:</i> отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть

- Введение

Рак прямой кишки – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании

результатов научных исследований рак прямой кишки разделяют на нижеампулярный (0–5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5–10 см от анокутанной линии), вышеампулярный (10–15 см от анокутанной линии).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

- Общая характеристика нозологии (ссылка на использованный источник: (https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9))

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 729 833 случаев рака прямой кишки и 343 817 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов, страдающих раком прямой кишки, развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, язвенный колит, болезнь Крона), курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В 2017 г. в России зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и умерли по этой причине 16 360 пациентов (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Распространенность рака прямой кишки среди мужчин и женщин примерно одинакова (9% всех случаев рака у мужчин и 10 % у женщин), ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. новых случаев заболевания. Анализ мировой динамики заболеваемости раком прямой кишки позволяет заключить, что она, как и в случаях с распространенностью, широко варьирует (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Более 63% всех случаев рака прямой кишки приходится на развитые страны. В экономически неразвитых странах Африки и Азии заболеваемость раком прямой кишки составляет 5-8 случаев на 100000 населения, в то время как в Западной Европе и США она достигает 40 на 100000 населения (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 2,4 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 900 больных раком прямой кишки. Из них, активно во

время профилактических осмотров было выявлено 15,7% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак прямой кишки, подтвержденным морфологически составляет 97,1%. 2,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 37,1% - во II стадии, 43,3% - в III стадии и 14,3% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак прямой кишки под диспансерным наблюдением состояли 3110 больные и болезненность составлял 8,5 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при рак прямой кишки в республике составляет 29,8% и 1-годовая летальность – 13,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак прямой кишки умерло 494 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,3.

Клиническая классификация:

2.1. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Международная гистологическая классификация (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2019) [1]

Эпителиальные опухоли		
I. Доброкачественные опухоли		
A	8211/0	Тубулярная аденома
B	8261/0	Ворсинчатая аденома
C	8263/0	Тубулярно-ворсинчатая аденома
D	8220/0	Аденоматозный полип
E	8213/0	Зубчатая дисплазия
II. Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника		
A	8148/2	Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени
B	8148/0	Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени
III. Рак		
A	8140/3	Аденокарцинома, БДУ [2]

B	8213/3	Зубчатая аденокарцинома [3]
C	8262/3	Аденомоподобная аденокарцинома [4]
D	8265/3	Микропапиллярная аденокарцинома
E	8480/3	Муцинозная (слизистая) аденокарцинома [5]
F	8490/3	Рак с диффузным типом роста [6]
G	8490/3	Перстневидно-клеточный рак [7]
H	8560/3	Железисто-плоскоклеточный рак
I	8510/3	Медуллярный рак [8]
Y	8220/3	Недифференцированный рак, БДУ [9]
K	8033/3	Рак с саркоматоидным компонентом [10]
L	8240/3	Нейроэндокринная опухоль, БДУ
M	8240/3	Нейроэндокринная опухоль, G1
N	8249/3	Нейроэндокринная опухоль, G2
O	8249/3	Нейроэндокринная опухоль, G3
P	8246/3	Нейроэндокринный рак, БДУ [11]
Q	8041/3	Мелкоклеточный рак
R	8013/3	Крупноклеточный нейроэндокринный рак
S	8154/3	Смешанное нейроэндокринно-ненейроэндокринное новообразование [12]

Согласно классификации ВОЗ (2019), гистологическая градация аденокарциномы/рака (исключая нейроэндокринные новообразования) толстой кишки:

- гистологическая градация аденокарциномы/рака толстой кишки (исключая нейроэндокринные новообразования) становится 2-ступенчатой вместо ранее используемой 4-ступенчатой и предполагает разграничение низкой степени злокачественности (карциномы G1–G2) и высокой степени злокачественности (карциномы G3–G4);

- данная градация основана на подсчете доли железистых структур в инвазивной опухоли (с игнорированием мелких кластеров и отдельных клеток инвазивного фронта);

- в случае неоднородного строения опухоли следует оценивать наименее дифференцированный компонент (с игнорированием мелких кластеров и отдельных клеток инвазивного фронта);

- в целях сохранения преемственности рекомендуется временно указывать оба показателя, например аденокарцинома низкой степени злокачественности (G2).

[1] Фаолиятдаги гистологик тасниф қисқарган ҳолатда берилган.

[2] Ичак туридаги аденокарцинома, қўшимча аниқликсиз. Дифференцировка даражасига (ва шунга мос хавфлилик даражасига) кўра ўсмалар куйидаги турларга бўлинади: юқори дифференцирланган G1 (инвазив ўсманинг 96–100 фоиз эпителиал элементлари без тузилмалари билан ифодаланган), ўртача дифференцирланган G2 (инвазив ўсманинг 50–95 фоиз эпителиал элементлари без тузилмалари билан ифодаланган), паст дифференцирланган G3 (инвазив ўсманинг 0–49 фоиз эпителиал элементлари без тузилмалари билан ифодаланган).

[3] Ўсма ўнг томонда жойлашганда кўпинчи юқори даражада микросателлитли ностабиллик билан ассоциацияланади (MSI-H).

[4] Нозологик бирлик биринчи марта Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги (International Agency for Research on Cancer) ва ЖССТ томонидан КХТ-О га 2019 й. да киритилган

[5] Ташҳис, агар ўсманинг 50 фоизидан ортиғи хужайра ташқариси шиллик модда билан ифодаланган бўлса, қўйилади. Узуксимон-шаклли хужайра элементларининг мавжудлиги мумкин, аммо улар инвазив ўсманинг умумий хужайраларининг 50 фоизидан кам бўлиши керак. Дифференцировка даражасига баҳолаш усули типик аденокарциномага ўхшаш. Ўнг томонда жойлашган ўсмалар кўпинча MSI-H билан ассоциацияланган бўлади.

[6] Ўсма ҳар доим G3 га мос келади.

[7] Ташҳис, агар >50 % ўсма хужайралар узуксимон-хужайрали элементлардан иборат бўлса қўйилади. Ўсма ҳар доим G3га мос келади. Ўнг томонда жойлашган ўсмалар кўпинча MSI-H билан ассоциацияланган бўлади.

[8] Ўсма ҳар доим G3га мос келади. Ўнг томонда жойлашган ўсмалар кўпинча MSI-H билан ассоциацияланган бўлади.

[9] Истисно ташҳиси ҳисобланади: фақатгина қўшимча текширишлар натижаларига қараб қўйилади (патолого-анатомик текширув ўтказилганда

иммуногистохимик текширув, электрон микроскопия). G4га мос келади.

[10] Нозологик бирлик биринчи бор Халқаро саратонни ўрганиш агентлиги (International Agency for Research on Cancer) ва ЖССТ томонидан КХТ-О га 2019 й.да киритилган. Истисно ташҳиси ҳисобланади, G3–G4га мос келади.

[11] Ташҳис фақатгина кўшимча текширишлар натижаларига қараб қўйилади (патолого-анатомик текширув ўтказилганда иммуногистохимик текширув, электрон микроскопия). G3га мос келади.

[12] Ташҳис фақатгина кўшимча текширишлар натижаларига қараб қўйилади: аралаш нойроэндокрин-нонейроэндокрин хосила диморф саратон ҳисобланиб, аденокарцинома ва нойроэндокрин саратон/ўсма элементлари бирга келади (ҳар қандай компонент улуши 30 %дан кам бўлмаслиги керак).

Стадирование рака прямой кишки по системе TNM-8 (2017)

Для рака ободочной и прямой кишки используется единая классификация.

T – первичная опухоль

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Tis – преинвазивный рак (интраэпителиальная инвазия или инвазия в собственную пластинку слизистой оболочки).

T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки.

T2 – опухоль распространяется в мышечный слой без прорастания в стенку кишки.

T3 – опухоль прорастает сквозь все слои стенки кишки с распространением в жировую клетчатку без поражения соседних органов.

Для опухолей, расположенных в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделе толстой кишки (покрытых брюшиной), символ T3 характеризует распространение опухоли до субсерозной оболочки (не прорастают серозную оболочку).

T4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку при локализации в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделе толстой кишки (покрытых брюшиной).

T4a – прорастание висцеральной брюшины.

T4b – прорастание в другие органы и структуры.

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N1 – метастазы в 1–3 (включительно) регионарных лимфатических узлах.

N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.

N1b – 2–3 лимфатических узла.

N1c – диссеминаты в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов.

N2 – метастазы в более чем 3-х регионарных лимфатических узлах.

N2a – поражено 4–6 лимфатических узлов.

N2b – поражено 7 и более лимфатических узлов.

Символ М характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1a – наличие отдаленных метастазов в одном органе.

M1b – наличие отдаленных метастазов более чем в одном органе.

M1c – метастазы по брюшине.

Группировка по стадиям представлена в таблице 4.

Таблица 4. Стадии рака толстой кишки

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1, 2	0	0
II	3, 4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
III	Любая	1, 2	0
IIIA	1, 2	1	0
	1	2a	0
IIIB	3, 4a	1	0
	2, 3	2a	0
IIIC	4b	1, 2a, 2b	0
	4a	2a	0

	3, 4a	2b	0
IV	Любая	Любая	1
IVa	Любая	Любая	1a
IVb	Любая	Любая	1b
IVc	Любая	Любая	1c

Стадирование по Kikuchi раннего рака прямой кишки

При планировании местного иссечения рака прямой кишки T1 рекомендовано уточнять стадию заболевания на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и колоноскопии в сочетании с одновременной оценкой степени инвазии ультразвуковым методом по нижеследующим критериям.

T1sm1 – глубина инвазии опухоли в подслизистый слой до 1/3 его толщины.

T1sm2 – умеренная глубина инвазии опухоли в подслизистый слой – до 2/3 его толщины.

T1sm3 – полная инвазия опухоли в подслизистый слой – на всю его толщину.

Окончательное стадирование проводится по результатам патолого-анатомического исследования операционного материала.

МРТ-подклассификация T3 рака прямой кишки

Для персонализации показаний к предоперационному лечению T3 рака прямой кишки используется основанная на данных МРТ дополнительная классификация (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329685/>):

T3a – инвазия в мезоректальную клетчатку менее 1 мм.

T3b – инвазия в мезоректальную клетчатку 1–5 мм.

T3c – инвазия в мезоректальную клетчатку 5–15 мм.

T3d – инвазия в мезоректальную клетчатку более 15 мм.

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

Диагностические критерии постановки диагноза:

Диагноз устанавливается на основании данных жалоб, анамнеза, физикального обследования, морфологического исследования опухолевого материала, данных инструментальных и лабораторных методов обследования.

- Жалобы и анамнез:

В зависимости от патогенетического механизма различают следующие клинические симптомы:

- Первичные или местные, обусловленные наличием опухоли в прямой кишке: патологические выделения из кишки в виде крови и слизи, изменение формы испражнений – лентовидный кал, чувство инородного тела в прямой кишке.
- Вторичные, обусловленные ростом опухоли, что приводит к нарушению проходимости и расстройству функции кишечника: нарушение пассажа каловых масс по кишечнику - запоры, вздутие живота, урчание в животе, усиленная перистальтика, ощущение неполного опорожнения прямой кишки после дефекации, тенезмы, спастические боли в животе. Часто стойкие запоры сменяются периодическими поносами.
- Симптомы, обусловленные прорастанием опухоли в соседние органы, а также сопутствующими раку осложнениями и метастазированием: боли в области анального прохода, копчика, крестца, в поясничной области, затруднение при мочеиспускании.
- Общие – вызванные общим воздействием на организм раковой болезни: похудание, слабость, снижение трудоспособности, утомляемость, анемия, землистый цвет лица, снижение тургора и сухость кожи.

- Физикальное обследование

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование, оценка нутритивного статуса и определение функционального статуса пациента с целью оценки потенциальной переносимости противоопухолевого лечения [2, 3].

Данные объективного исследования:

- осмотр: бледность кожных покровов, асимметрия живота, видимая перистальтика кишечника, участие передней брюшной стенки в акте дыхания;
- пальпация живота: пальпаторное обнаружение опухоли, зависит от стадии заболевания, анатомической формы роста, напряжения брюшной стенки, степени заполнения кишечника содержимым;
- перкуссия живота: притупление над опухолью, тимпанит по ходу ободочной кишки выше расположения опухоли;
- пальцевое исследование прямой кишки выполняют в четырех положениях больного:
 1. коленно-локтевом;
 2. на спине с согнутыми в коленях и приведенными к животу ногами;

3. на боку;
4. на корточках.

Характерные признаки рака: плотная консистенция пальпируемого экзофитного узла, наличие изъязвлений с валикообразно приподнятыми краями, уплотнение, неровная поверхность и ригидность кишечной стенки с сужением просвета кишки, инфильтрация без четких границ, кровоточивость (кровь на перчатке).

Влагалищное обследование

Позволяет получить дополнительную информацию о распространенности опухоли в кишке и малом тазу: определение верхней границы опухоли и протяженности по кишке, вовлечение в процесс тазовой брюшины, врастание в матку, связь опухоли прямой кишки с ректовагинальной перегородкой, прорастание слизистой влагалища, шейки матки, изолированные метастазы в ректовагинальную перегородку, метастазы в яичники, распространение опухоли на стенки таза. Иногда можно прощупать опухоли расположенные в верхнеампулярном и ректосигмоидном отделе прямой кишки, чего не удастся сделать при ректальном исследовании.

- Лабораторные исследования:

Рекомендуется выполнять до начала лечения: развернутые общий (клинический) и биохимический анализы крови, коагулограмму (исследование свёртывающей системы крови) и исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови [3, 7].

Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклоблоков, жидкостей, свободно циркулирующие опухоли ДНК) [60, 64-67]:

- определение статуса гена KRAS в биопсийном или послеоперационном материале.

Комплексное геномное профилирование пациентов, у пациентов с тяжелым клиническим течением, агрессивными опухолями, с высоким риском прогрессирования, отсутствием эффекта от традиционных методов противоопухолевого лечения (метастатический рак прямой кишки).

Иммуногистохимическое исследование на ключевые маркёры:

- MLH-1;
- MSH2;
- MSH6;

- Beta-catenin;
- CEA;
- COX-2;
- Cytokeratin 19;
- MUC1;
- MUC2;

Инструментальные исследования:

- Тотальная колоноскопия с биопсией - наиболее информативный метод исследования для визуализации опухоли, определения ее размеров, локализации и макроскопического типа, оценки угрозы осложнений (кровотечения, перфорации) и получения материала для морфологического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) взятий опухолевого материала стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения следует составлять после получения данных морфологического исследования. При подслизистом инфильтративном росте опухоли для исключения ложноотрицательного результата, требуется повторная глубокая биопсия. Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики). При отсутствии выполненной тотальной колоноскопии на дооперационном этапе, ее необходимо выполнить в течение 3-6 месяцев после резекции ободочной кишки для исключения синхронных образований, которые могут быть пропущены при пальпаторной ревизии на операции. [2, 3, 13 - 16]
- Ирригоскопия или КТ-колонография – выполняется при отсутствии возможности проведения тотальной колоноскопии для получения информации о локализации новообразования, протяженности поражения, форме роста опухоли, подвижности опухоли и исключении синхронных образований. КТ-колонография имеет большую по сравнению с ирригоскопией чувствительность в выявлении полипов, особенно в проксимальных отделах толстой кишки. [13 - 16]
- КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием является стандартным методом диагностики метастазов органов брюшной полости. УЗИ органов брюшной полости показано при невозможности выполнения КТ. Не допускается планирование резекции метастазов печени на основании только данных УЗИ или КТ без внутривенного контрастирования. [17]

- МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием является наиболее предпочтительным методом оценки резектабельности метастазов в печени. У пациентов с противопоказаниями к использованию внутривенного контрастирования возможно выполнение МРТ в режиме DWI. Пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ рекомендуется выполнение КТ с внутривенным контрастированием или ПЭТ-КТ. МРТ обладает наиболее высокой чувствительностью в сравнении с другими методами визуальной диагностики, в особенности в отношении метастазов размером < 1 см. [18 – 20]
- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях или КТ органов грудной клетки - для исключения метастатического процесса в легких и лимфатических узлах средостения. Данное исследование может быть отчасти заменено рентгенологическим исследованием органов грудной клетки у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса. [3, 21]
- МРТ или КТ малого таза с внутривенным контрастированием- необходимо при раке ректосигмоидного отдела толстой кишки. МРТ является предпочтительным методом из-за более детальной предоперационной оценки местного распространения опухолевого процесса. [22, 23]
- УЗ-колоноскопия при планировании местного иссечения раннего рака (T1sm1) и ворсинчатых опухолей ободочной кишки. [24, 25]
- Остеосцинтиграфия - при подозрении на метастатическое поражение костей скелета. [26]
- ПЭТ-КТ рекомендуется при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ, в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. [19, 27]
- МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга. [28, 29]
- Биопсия лимфатических узлов - при подозрении на метастазы, случае если их верификация принципиально меняет тактику лечения. Следует выполнять под контролем УЗИ или КТ.
- Лапароскопия при резектабельных стадиях болезни — при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине. [29]
- Электрокардиография. [30]

Анализ биоптата опухоли на мутации генов RAS, KRAS, NRAS, BRAF и определение микросателлитной нестабильности (MSI) методом ПЦР при диагностированных или заподозренных отдаленных метастазах аденокарциномы, что может повлиять на выбор таргетного агента в лечении метастатического

процесса. При отсутствии мутаций в генах семейства RAS, BRAF возможно дополнительное определение экспрессии или амплификации HER2. [8-11]

- Генетическое тестирование рекомендуется в следующих случаях
 - 1) Подозрение на синдром Линча. Выполняется тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2:
 - при соответствии пациента критериям Amsterdam II
 - при наличии у пациента родственника первой или второй линии с установленным диагнозом синдрома Линча
 - при развитии у пациентки рака эндометрия в возрасте до 50 лет
 - 2) Подозрение на синдром Линча у пациентов, не отвечающих критериям Amsterdam II. При соответствии критериям Bethesda выполняется тестирование на определение микросателлитной нестабильности (MSI), при выявлении MSI-H – тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.
 - 3) Подозрение на семейный аденоматоз – тестирование на мутацию гена APC:
 - при наличии у пациента более 100 полипов кишечника
 - при наличии у пациента родственника первой линии с установленным диагнозом семейного аденоматоза
 - 4) Подозрение на наличие аттенуированной формы семейного аденоматоза (от 20 до 100 полипов). Проводят молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене APC. МУН-ассоциированный полипоз – тестирование на мутацию в гене МУН, – пациенты, у которых выявлено более 20 полипов толстой кишки, но с отрицательным анализом на мутацию APC:
 - пациенты, у которых в семье прослеживается рецессивное наследование семейного аденоматоза;
 - пациенты, у которых полипы выявляются в более позднем возрасте (34-44 лет).

За исключением МУН–ассоциированного полипоза и синдрома Блума, все наследственные синдромы, связанные с развитием колоректального рака, носят аутосомно-доминантный характер. При наличии яркого семейного анамнеза злокачественных заболеваний пациентам с исключённым семейным аденоматозным полипозом и синдромом Линча показана консультация генетика для потенциального выявления более редких заболеваний: синдромов Пейтца–Егерса, Ли–Фраумени, Блума, Коудена, ювенильного полипоза, олигодонтии и колоректального рака. [3, 4, 12]

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Анализ кала на скрытую кровь;
12. Анализ крови на онкомаркеры: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
13. Ректоскопия с биопсией;
14. Тотальная колоноскопия (фиброколоноскопия);
15. Ирригоскопия
16. Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
17. МСКТ с контрастированием органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
18. МРТ органов малого таза;
19. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, периферических л/узлов);
20. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
21. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
22. ЭКГ;
23. ЭхоКГ;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
2. ПЦР на COVID-19;
3. Определение КЩС и газов крови;
4. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
5. Стандартное цитогенетическое исследование;
6. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
7. Прокальцитонин;
8. Антитромбин III, Д-димер;
9. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
10. ИФТ периферической крови;
11. Стандартное –цитогенетическое исследование;
12. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
13. Анализ биоптата опухоли на мутацию RAS (экзоны 2–4 генов KRAS и NRAS), если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы.
14. Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклблоков, жидкостей, свободно циркулирующие опухоли ДНК)»;
15. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
16. УЗ-колоноскопия;
17. Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
18. МСКТ органов грудной клетки
19. МСКТ головы, шеи с контрастированием;
20. МРТ-головного мозга;
21. Спирография;
22. Рентгенография придаточных пазух носа;
23. Сканирование костей скелета;
24. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
25. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;
26. ПЭТ/КТ всего тела**;

* В случае если не было проведено ранее;

**** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;**

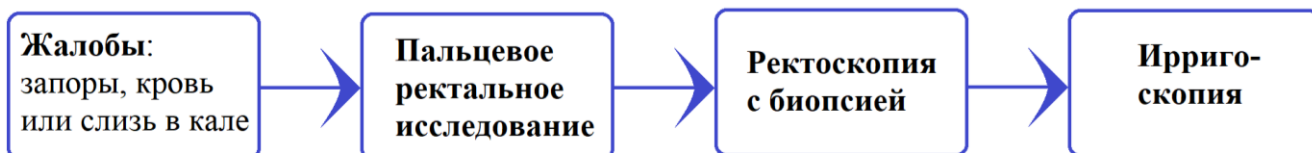
Показания для консультации специалистов:

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация онкогинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу рак прямой кишки для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее;
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований.
- **консультация торакального хирурга** – при наличии метастазов в легких;
- **консультация уролога** – при подозрении на инвазию мочевых органов;
- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** инфекционист (хронический гепатиты), оториноларинголог, психолог, нейрохирург и др.

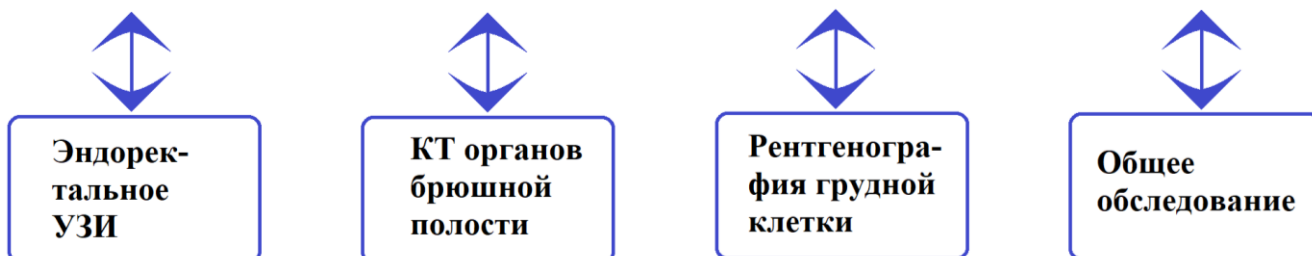
Диагностический алгоритм.

Алгоритм диагностики и лечения рака прямой кишки

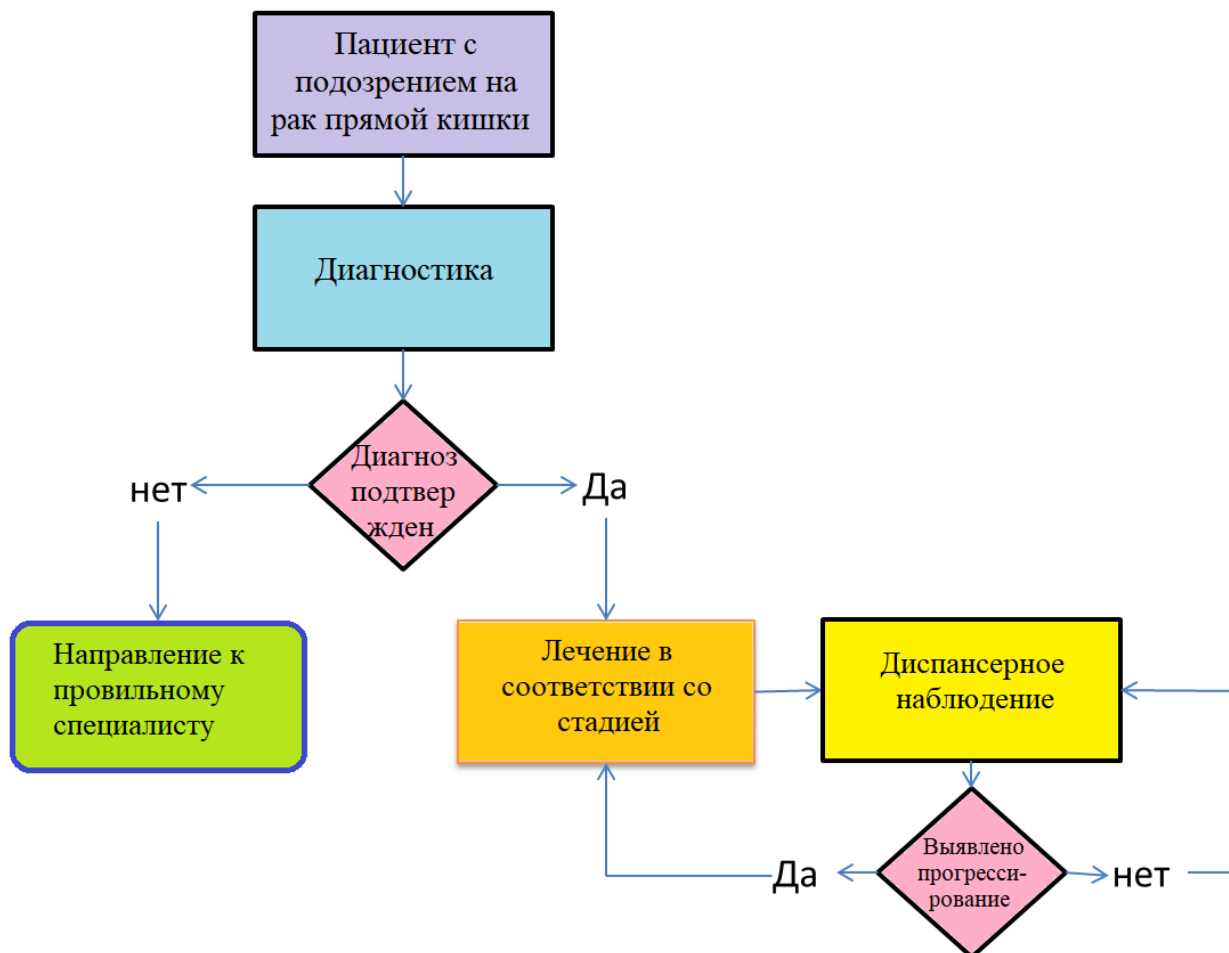
**Первичная диагностика:
выявление и верификация рака**



**Уточняющая диагностика:
распространенность и стадирование**



Алгоритмы действий врача при раке прямой кишки



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Дифференциальная диагностика некоторых заболеваний прямой кишки

Заболевания	Признаки		
	Рентгенологические	Эндоскопические	Патологические выделения
Опухоль прямой кишки	Короткий сегмент, сужение просвета, кишка возле опухоли не изменена, дефект наполнения	Сужение, ригидность, нарушение складок в области поражения, возле опухоли слизистая не изменена	Кровотечения многократные, массивные
Дивертикулез	Округлой или овальной формы выпячивания шейки, тела, асимметрия гаустр, патологическая сегментация, спазм, «пилообразный контур»	Спазм, грубые, высокие, частые складки в виде углубления, слизистая оболочка вокруг устья дивертикула округлой формы, при осложнении - отек, гиперемия	Кровотечения, редко массивные
Болезнь Крона	Ригидность стенки, язвенный дефект в виде глубоких трещин, слизистая в виде «булыжной мостовой»	Щелевидные язвы, слизистая в виде «булыжной мостовой»	Слизь, изредка кровь
Неспецифический язвенный колит	Псевдодивертикулы «пилообразной» формы, равномерно зернистый рельеф слизистой оболочки, двойной контур кишки, трубкообразное сужение	Контактная кровоточивость, отсутствие сосудистого рисунка, отек, гиперемия слизистой, псевдополипы, множественные язвы	Кровянисто-гнойные выделения, слизь
Ишемический колит	Трубкообразное сужение толстой кишки, симптом «отпечатка пальца», мешковидное образование	Подслизистые кровоизлияния, полиповидная узловатость слизистой оболочки, темно- синие, мелкие очаги некроза	Кровь редко, чаще после гипертонического криза, массивных кровотечений нет

4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: (нет)

5. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания для плановой госпитализации включают:

1) подозрение или верифицированный рак прямой кишки, II клиническая группа.

2) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

3) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическому вмешательству, ЛТ, в том числе контактной, дистанционной и другим видам ЛТ, лекарственной терапии и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показания для экстренной госпитализации:

- острая кишечная непроходимость;
- кишечное кровотечение;
- распад опухоли.

6. Тактика лечения на стационарном уровне:

6.1. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента

● 0 – I стадия

При раннем раке прямой кишки 0-I стадии (Tis–T1sm1-sm2N0M0) рекомендуется выполнять хирургическое лечение методом трансанального полнослойного эндоскопического удаления опухоли.

Комментарии: Особенность – благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость более 90%) и возможность применения органосохранных и функционально-щадящих способов лечения с высокой эффективностью.

Показания к проведению органосохранного лечения:

- размеры опухоли < 3 см;
- поражение не более 30 % окружности кишки, подвижность образования;
- умеренно- или высокодифференцированная аденокарцинома.

Трансанальная эндоскопическая резекция (ТЕО, ТЕМ, ТАМIS) должна

сопровождаться полнослойным иссечением стенки кишки с прилежащей мезоректальной клетчаткой и последующим ушиванием оставшегося дефекта. При выявлении после морфологического исследования удалённой трансанально опухоли факторов негативного прогноза выполняется стандартная операция с тотальной мезоректумэктомией.

Факторы негативного прогноза:

- стадия $\geq pT1sm3$;
- поражение краёв резекции;
- сосудистая или периневральная инвазия;
- низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома. Адьювантная терапия не проводится.

При раннем локализованном раке прямой кишки (T1sm3-T2-3bN0M0) рекомендуется выполнение тотальной или частичной мезоректумэктомии без предоперационного лечения.

Комментарии: Основной вид лечения – хирургический, без использования комбинированных методов. Объём операции – тотальная или частичная мезоректумэктомия в зависимости от локализации опухоли. Адьювантная химиотерапия не проводится.

При выявлении после операции поражения опухолью циркулярного края резекции, pT1-3N1-2 назначается послеоперационная химиолучевая терапия. При условии выполнения операции в референсном центре и подтверждении в морфологическом заключении удовлетворительного/высокого качества мезоректумэктомии возможно отказаться от проведения послеоперационной химиолучевой терапии. При выявлении поражения регионарных лимфатических узлов также проводится адьювантная химиотерапия.

● II–III стадия

- При локализованном и местнораспространённом раке прямой кишки II–III стадий (T1-2N1-2M0, T3-4N0-2M0, T2N0M0 при нижеампулярной локализации опухоли) рекомендуется проведение предоперационной лучевой/химиолучевой терапии и последующего радикального хирургического лечения в объёме тотальной или парциальной мезоректумэктомии. Хирургическое вмешательство планируется через 6–8 недель после окончания курса химиолучевой терапии.

В условиях специализированных клиник у пациентов локализацией опухоли в средне- верхнеампулярном отделе прямой кишки с поражением ≤ 3 лимфатических узлов по данным МРТ размерами менее 10 мм и невовлечённой мезоректальной фасцией допустимо выполнение хирургического лечения без предоперационной лучевой/ химиолучевой терапии.

- При pT1-3N1-2 в случае, если лучевая терапия не была проведена до операции, она проводится после хирургического вмешательства (курс дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами). Адьювантная химиотерапия в таком случае назначается по рекомендациям лечения рака прямой кишки. При условии выполнения операции в референсном центре и подтверждении в морфологическом заключении удовлетворительного/высокого качества мезоректумэктомии возможно отказаться от проведения послеоперационной химиолучевой терапии.

- При нерезектабельном раке прямой кишки (T4N0-2M0) рекомендуется проведение мелкофракционной дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами последующей повторной оценкой резектабельности в условиях специализированных учреждений.

Комментарии: Вколоченные неподвижные опухоли, растущие в окружающие органы и ткани, когда исходная возможность выполнения резекции в объеме R0 сомнительна – проводится химио-лучевая терапия. Через 10-12 недель после окончания курса химиолучевой терапии повторно выполняется МРТ малого таза, оценивается операбельность опухоли. Если резектабельности опухоли не достигнуто допустимо назначение 4-6 курсов полихимиотерапии с последующей МРТ малого таза для оценки эффекта. В случае осложненного течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость, наличие связанных с опухолью свищей), перед химиолучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о колостомии/стентировании прямой кишки, как альтернативы паллиативной резекции прямой кишки. Дальнейшие варианты лечения включают попытку радикального хирургического лечения, паллиативное хирургическое лечение, паллиативную лекарственную терапию. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6-10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства. С целью увеличения шанса резектабельности после химиолучевой терапии возможно проведение системной химиотерапии.

• IV стадия

- При генерализованном раке прямой кишки с резектабельными/потенциально резектабельными синхронными метастазами в печень или лёгкие (M1a) рекомендуется выполнять хирургическое вмешательство в объеме R0, как только метастазы станут резектабельными.

Примечание: Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а также к «исчезновению» части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции.

Радиочастотная абляция (РЧА) метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие может применяться как дополнение к резекции для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельно при невозможности хирургического лечения. При близком расположении метастатических очагов в печени к магистральным структурам, высоком риске их прогрессирования и перехода в нерезектабельное состояние на первом этапе лечения, по решению консилиума, возможно хирургическое вмешательство на печени (при условии отсутствия симптомов со стороны первичной опухоли). Для остальных пациентов тактика лечения зависит от исходной стадии cTN.

cT1-2N0 – показано проведение системной химиотерапии двойными комбинациями (FOLFOX/XELOX). После 4-6 курсов лечения выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли.

Альтернативой может являться проведение хирургического этапа лечения (удаление метастазов и первичной опухоли). В дальнейшем, при pT1-2N0 проводится адъювантная химиотерапия двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

cT1-3N1-2. При опухолях, расположенных в средне- и верхнеампулярном отделах (6-15см) на первом этапе возможно применение следующих подходов:

а) предоперационной лучевой терапии в самостоятельном варианте (дистанционная конформная лучевая терапия РОД на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования 5 Гр, 5 фракций до СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с последующей химиотерапией двойными комбинациями на протяжении ~3 месяцев. Далее проводится контрольное обследование и хирургическое лечение.

б) химиолучевой терапии (дистанционная конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль). Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ на фоне монокимиотерапии фторпиримидинами. При отсутствии осложнений 3-4 степени в дальнейшем проводится химиотерапия двойными комбинациями на протяжении 3 месяцев. Далее проводится контрольное обследование и хирургическое лечение;

в) при высокорасположенных опухолях cT1–2 или T3 с инвазией не более 5 мм и единичных N+ можно отказаться от проведения лучевой терапии, ограничившись химиотерапией (до операции проводится 4-6 курсов лечения двойными комбинациями (FOLFOX, XELOX).

После завершения предоперационной терапии одновременно или последовательно с удалением первичной опухоли проводится хирургическое удаление метастазов. В дальнейшем проводится адъювантная химиотерапия

двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

При низко расположенных (ниже 5 см) опухолях обязательно включение в план лечения дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами. Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ. Хирургическое лечение проводится не ранее 8 недель после завершения химиолучевой терапии. При отсутствии осложнений 3-4 степени возможно дополнительное проведение химиотерапии двойными комбинациями во время интервала до хирургического лечения. Возможно начало терапии и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов (проводится 4-6 курсов лечения двойными комбинациями (FOLFOX, XELOX), а лучевую терапию провести после нее. После завершения предоперационной терапии одновременно или последовательно с удалением первичной опухоли проводится хирургическое удаление метастазов. В дальнейшем проводится адъювантная химиотерапия двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

- сТ4 – показано проведение пролонгированной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования, СОД 54-60 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ на фоне химиотерапии фторпиримидинами. Начало терапии возможно и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов, продолжив химиолучевую терапию после. В случае эффекта со стороны первичной опухоли показано, в зависимости от состояния больного и объема вмешательства, симультанное или последовательное хирургическое вмешательство. В случае осложненного течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость, наличие связанных с опухолью свищей), перед химиолучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о колостомии/стентировании прямой кишки, как альтернативы паллиативной резекции прямой кишки. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6-10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

При генерализованном раке прямой кишки с нерезектабельными синхронными метастазами рекомендуется проведение максимально эффективной химиотерапии, задачей которой является достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные.

Различные методы эмболизации печеночной артерии, радиочастотная абляция метастатических опухолей печени, внутриартериальная химиотерапия могут применяться у отдельных пациентов с изолированным или преобладающим метастатическим поражением печени при исчерпанности возможностей системной терапии. Больные, у которых ответ на лечение недостаточен для перевода опухоли в резектабельное состояние, подлежат паллиативному лекарственному лечению. Вопрос об удалении первичной опухоли решается индивидуально с учётом риска развития связанных с ней осложнений. При условии хорошего ответа на проводимую терапию проводится повторная оценка резектабельности метастатических очагов.

Комментарии: Тактика лечения зависит от исходной резектабельности метастатических очагов. Наилучших результатов возможно добиться при достижении края резекции не менее 1 см. Операцию в объеме R0 необходимо выполнять, как только метастазы станут резектабельными. Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а также к “исчезновению” части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции. При наличии симптомной первичной опухоли (угрозе кишечной непроходимости/кровотечения) на первом этапе проводится хирургическое удаление первичной опухоли с лимфодиссекцией. Радиочастотная абляция метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие может стать как дополнением к резекции печени для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельным методом при невозможности хирургического лечения.

При метахронных резектабельных или потенциально резектабельных метастазах рака прямой кишки в печень или лёгкие рекомендуется проведение хирургического лечения с послеоперационной химиотерапией двойными (FOLFOX, XELOX) комбинациями препаратов.

Комментарии: При исходной возможности выполнения R0 резекции метастазов рака прямой кишки в печень или лёгкие, а также при переходе метастатического поражения этих органов в резектабельное состояние в процессе химиотерапевтического лечения проведение хирургического лечения в объёме R0 может обеспечить 5-летнюю выживаемость у 30-50 % пациентов. Альтернативой данному подходу является проведение периоперационной (около 3 мес. терапии FOLFOX или XELOX до резекции печени и столько же после нее) химиотерапии. При распространённом опухолевом процессе в печени, делающем невозможным/сомнительным выполнение R0-резекции, показано проведение максимально активной терапии для перевода этих метастазов в резектабельные. Обычно применяют двойные комбинации химиопрепаратов (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI) с возможным добавлением МКА.

При исходно резектабельных метастатических очагах после успешного проведения R0 или R1 резекции рекомендуется проведение адьювантной химиотерапии.

Комментарии: альтернативой немедленному хирургическому лечению является проведение периоперационной системной химиотерапии (FOLFOX, XELOX). После 4-6 циклов выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли, а после операции продолжается проводимая ранее химиотерапия до суммарной продолжительности 6 месяцев. Добавление моноклональных антител к химиотерапии при резектабельных метастазах в печень не показано, так как может ухудшать отдаленные результаты.

При потенциально резектабельных синхронных и метасинхронных метастатических очагах рекомендуется проведение максимально активной химиотерапии, задачи которой – достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI).

При канцероматозе брюшной полости необходимо рассмотреть вопрос о проведении гипертермической интраперитонеальной химиотерапии (HIPEC).

При функционально неоперабельном раке прямой кишки (на фоне тяжелой сопутствующей патологии) рекомендуется проведение паллиативного лекарственного лечения либо симптоматической терапии. Возможно стентирование опухоли или формирования разгрузочной кишечной стомы.

Комментарии: Риск проведения операции превышает риск, связанный с прогрессированием онкологического заболевания. Решение о наличии противопоказаний к хирургическому лечению может приниматься только на консилиуме с участием хирурга, терапевта, анестезиолога, реаниматолога. Больные данной группы подлежат паллиативному лекарственному лечению либо симптоматической терапии. Возможно стентирование опухоли или формирования разгрузочной кишечной стомы.

При рецидиве рака прямой кишки рекомендовано проведение предоперационной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования, СОД 54-58 Гр на зону рецидива (в случае, если лучевая терапия не проводилась ранее), затем рассмотреть возможность повторного хирургического лечения, при невозможности проведения повторного хирургического лечения рекомендована системная химиотерапия.

Комментарии: Даже если пациенту ранее проводилась лучевая терапия, необходимо рассмотреть вопрос о возможности дополнительного облучения или локального стереотаксического лучевого воздействия. Операцию выполняют через

10-12 недель после химиолучевой терапии. В случае невозможности проведения лучевой терапии и выполнения хирургического вмешательства проводят паллиативную химиотерапию.

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга-проктолога, гепатохирурга радиолога и химиотерапевта, на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

6.2 Немедикаментозное лечение:

Режим

- При проведении консервативного лечения – общий.
- В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии).
- В послеоперационном периоде – палатный.

Диета

– Стол №1 после хирургического лечения, затем переход на Стол №2.

6.3. Лучевая терапия [65-67]:

Целевая функция лучевой терапии при раке прямой кишки:

- радикальная лучевая терапия;
- паллиативная лучевая терапия;
- симптоматическая лучевая терапия.

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

Виды лучевой терапии:

- фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия);
- корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):

- Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.
- Режим гипофракционирования РОД $\geq 2,5$ Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД $\geq 15,0$ Гр.

- Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.
- Стереотаксическая радиохирургия (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами;
- Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД $\geq 7,0$ Гр ежедневно до СОД ≥ 14 Гр.
- Томотерапия на томоаппаратах. Спиральная томотерапия.
- Протонная лучевая терапия.

Способы лучевой терапии

Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;
- стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- брахитерапия.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:
 - РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
 - РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
 - РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
 - РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирurgia (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

Стандартная методика предоперационной лучевой терапии.

Лучевая терапия проводится в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения, или в подвижном ротационном режиме.

Предоперационная лучевая терапия проводится по двум программам (вариантам):

1. Классическое фракционирование дозы: РОД 2-2,5 Гр, ежедневно; суммарная доза на очаг и зону регионарного метастазирования – 40 Гр.

Предпочтительно объемное планирование облучения.

В зону облучения входят первичный очаг и параректальная клетчатка с регионарными лимфатическими узлами. Операцию проводят через 4 недели после окончания лучевой терапии.

2. Крупное фракционирование: РОД 5 Гр, ежедневно до суммарной очаговой дозы 25 Гр, что изоквивалентно 40 Гр классического фракционирования. Больного оперируют через 24-48 часов после завершения курса, до развития лучевой реакции. Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Стандартная методика послеоперационной лучевой терапии.

Послеоперационная лучевая терапия проводится с целью снижения частоты рецидивов при наличии таких неблагоприятных факторов прогноза как

прорастание опухолью параректальной клетчатки и (или) поражение регионарных лимфатических узлов.

Лучевая терапия проводят в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения, спустя 3-4 недели после операции в режиме мелкого фракционирования РОД 2-2,5 Гр, 5 раз в неделю, до СОД 40-60 Гр (в подвижном или статическом режиме с 2-х встречных полей). При возникновении хирургических осложнений лучевую терапию начинают спустя 10 дней после их ликвидации. Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Стандартная методика лучевой терапии как самостоятельного метода лечения (паллиативный режим)

Лучевая терапия первичной опухоли и области регионарного метастазирования проводится в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения РОД 1,8-2,0-2,5 Гр 5 фракций в неделю до СОД 60-70 Гр непрерывным или расщеплённым курсом.

Первичный очаг облучается только дистанционно при относительно небольшой первичной опухоли. При низком расположении опухоли и возможности введения эндостатов проводится сочетанная лучевая терапия: дистанционная лучевая терапия СОД 40-50 Гр изоэквивалентной дозе 70-74 Гр с последующей контактной лучевой терапией.

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях, а также при проведении внутриволостной лучевой терапии на брахитерапевтических установках.

При проведении лучевой терапии возможно применение препаратов, защищающих организм от лучевого повреждения.

Высокотехнологичная (IMRT, RAPID ARC) лучевая терапия:

Контроль качества во время лучевой терапии выполняется с помощью:

1. EPID – MV - megavoltage image;
2. kV – kilovoltage image;
3. СВСТ – cone beam computed tomography. Для малого таза: РОД = 1.8 – 2.0Гр;

СОД = 45 – 50 Гр.

- Предоперационный «boost» на первичную опухоль - (операбельным опухолям) СОД = 5.4 Гр 3 фракции;
- Послеоперационный «boost» на ложе опухоли: СОД = 5.4 – 9.0 Гр 3 – 5 фракций;
- При неоперабельных опухолях РОД -1,8 Гр-2,0 Гр, 5 ФР, СОД \geq 54 Гр;
- Переносимая (толерантная) доза тонкой кишки \leq 45 Gy;
- При положительных или очень близких краях резекции– «boost»10 – 20 Гр сразу же после операции.

В качестве стандартного лечения Т3/Т4 (и / или N +) опухолями, используют классическую предоперационную лучевую терапию в комбинации с 5-FU.

Противопоказания к лучевой терапии:

1. Общее тяжелое состояние больного с выраженными явлениями интоксикации;
2. Лихорадочные состояния;
3. Кахексия;
4. Обширное поражение опухолью, распад, сопровождающийся кровотечением, раковый плеврит, прорастание опухоли в крупные сосуды или полые органы, наличие множественных метастазов;
5. Наличие у пациента лучевой болезни;
6. Тяжёлые сопутствующие заболевания (активная форма туберкулёза лёгких, сердечно-сосудистая недостаточность III ст. тяжести, инфаркт миокарда, острая и хроническая коронарная недостаточность, декомпенсированный диабет, заболевания почек, дыхательная недостаточность);
7. Выраженная анемия, лейкопения и тромбоцитопения;
8. Полный, неполный, внутренние свищи.

6.3. Медикаментозное лечение [46-51,58,59,61]

Патогенетическая тактика:

1. Проведение 6 курсов адъювантной полихимиотерапии после ранее проведённой радикальной операции. Обоснованием необходимости применения химиотерапии при раке прямой кишки служит тот факт, что в момент выполнения 25–30% хирургических вмешательств, клинически оцениваемых как радикальные, уже имеются субклинические метастазы. В

настоящее время фторурацил в комбинации с кальция/нария фолинатом считается главным (базовым) химиотерапевтическим препаратом при раке прямой кишки.

2. Проведение самостоятельной полихимиотерапии при наличии рецидива опухоли или метастазирования (прогрессирование, генерализация процесса).
3. Проведение самостоятельной химиотерапии при IV стадии заболевания (неоперабельные и генерализованные формы).

Клиническая тактика: химиотерапия при раке прямой кишки применяется в качестве адъювантной терапии после хирургического или комбинированного лечения (операция + лучевая терапия), в комбинации с лучевой терапией и как самостоятельный метод лечения при распространённом процессе.

Неoadъювантная химиолучевая терапия:

1. фторурацил + лучевая терапия:

- фторурацил 1000мг/м²/сут, в/в, длительная инфузия, на с 1-го по 5-й дни;
- повторение инфузии фторурацила на 1 и 5 неделе;
- лучевая терапия РОД 1,8 Гр 5 дней в неделю (СОД 50,4Гр).

В последующем операция и адъювантная химиотерапия с фторурацилом 500мг/м² в/в в течение 5 дней каждые 28 дней до общих 4 курсов химиотерапии.

2. капецитабин + лучевая терапия:

- капецитабин 825мг/м², внутрь, дважды в день, ежедневно, на протяжении курса лучевой терапии;

или

- 900-1000мг/м², внутрь, дважды в день, с 1-го по 5-й дни каждой недели лучевой терапии.

Лучевая терапия РОД 1,8Гр 5 дней в неделю (СОД 50,4 Гр). В последующем операция и адъювантная химиотерапия с фторурацилом или фторурацилом/кальция (динатрия) фолинатом до общих 4 курсов химиотерапии.

Адъювантная химиотерапия:

Адъювантная терапия должна начинаться сразу после восстановления пациента, в течение 28 дней после хирургического вмешательства. Увеличение срока начала терапии (> 2 месяцев), влияет на эффективность. В адъювантной терапии не должны применяться иринотекан и таргетные

препараты (бевацизумаб, цетуксимаб, панитумумаб, рамуцирумаб, регорафениб). [57, 58]

Адьювантная химиотерапия рекомендована пациентам:

- С раком pT4N0 или pT1–4N+, а также пациентам с раком прямой кишки pT3N0M0 и факторами негативного прогноза (низкой степенью дифференцировки, лимфоваскулярной/перинеуральной инвазией, при проведении операции в условиях кишечной непроходимости/перитонита, при операции с неадекватным объемом лимфодиссекции (если изучено <12 лимфатических узлов), tumor-budding, РЭА >2,35 после операции). [36]
- С раком прямой кишки pT3N0M0 и единственным фактором негативного прогноза при неизвестном уровне MSI или MSS. Вариант выбора является химиотерапия фторпиримидинами в монорежиме в течение 6 месяцев или по схемеXELOX в течение 3 месяцев. При отсутствии MSI-H и двумя и более негативными факторами прогноза предпочтительна химиотерапия по схеме XELOX в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев. [28, 36, 59, 60]
- С T4N0M0 и pT1–3N1M0 рака прямой кишки вне зависимости от уровня MSI по схеме XELOX в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев. [36]
- С T4N1 или pT1–4N2 по схеме XELOX / FOLFOX в течение 6 месяцев. [36]

Схемы на основе фторпиримидинов для адьювантной химиотерапии рака прямой кишки:

Режим De Gramont (с кальция фолинатом)	Кальция фолинат 200 мг/м ² в/в в течение 2 ч с последующим болюсным в/в введением фторурацила 400 мг/м ² и последующей 22-часовой в/в инфузией фторурацила 600 мг/м ² . Повторять курс каждые 2 недели в 1-й и 2-й дни.
Режим De Gramont (с динатрия фолинатом /динатрия левофолинатом)	Фторурацил 400 мг/м ² в/в болюсное введение с последующей 22-часовой в/в инфузией смеси динатрия фолината 200 мг/м ² (или динатрия левофолината 100 мг/м ²) и фторурацила 600 мг/м ² . Повторять курс каждые 2 недели в 1-й и 2-й дни.
Модифицированный режим De Gramont (с кальция фолинатом)	Кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 ч с последующим в/в болюсным введением фторурацила 400 мг/м ² и 46-часовой в/в инфузией фторурацила

	2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
Модифицированный режим De Gramont (с динатрия фолинатом / динатрия левофолинатом)	Фторурацил 400 мг/м ² в виде болюсного введения с последующей в/в 46-часовой инфузией смеси динатрия фолината 400 мг/м ² (или динатрия левофолината 200 мг/м ²) и фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м ² / сут. внутрь в 1–14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели

Схемы на основе фторпиримидинов и оксалиплатина для адъювантной химиотерапии рака прямой кишки:

Модифицированный FOLFOX 6 (с кальция фолинатом)	Оксалиплатин 85 мг/м ² в виде 2-часовой в/в инфузии, кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 ч с последующим в/в болюсным струйным введением фторурацила 400 мг/м ² и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
Модифицированный FOLFOX 6 (с динатрия фолинатом / динатрия левофолинатом)	Оксалиплатин 85 мг/м ² в виде 2-часовой в/в инфузии, фторурацил 400 мг/м ² в виде в/в болюсного струйного введения с последующей 46-часовой в/в инфузией смеси динатрия фолината 400 мг/м ² (или динатрия левофолината 200 мг/м ²) и фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
XELOX	Оксалиплатин 135 мг/м ² в/в, капельно в 1-й день; капецитабин 2000 мг/м ² /сут, с 1 - 14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели.
FLOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в в виде 2-часовой инфузии в 1-й, 15-й, 29-й дни; кальция фолинат (или динатрия фолинат) 20 мг/м ² в/в струйно с последующим болюсом фторурацила 500 мг/м ² еженедельно в течение 6 недель и последующим перерывом 2 недели.

В режимах De Gramont, FOLFOX6 и FLOX могут применяться как фолинаты кальция, так и натрия. Дозы динатрия фолината и кальция фолината идентичны, так как данные препараты дозируются по фолинату. По сравнению с динатрия фолинатом дозы динатрия левофолината уменьшаются в два раза, так как препарат содержит только активный изомер фолината, тогда как кальция и динатрия фолинаты содержат смесь активного и неактивного изомеров фолината. Динатрия фолинат и динатрия левофолинат могут смешиваться в одном инфузоре с фторурацилом.

Лекарственная терапия метастатического рака прямой кишки

Целью лекарственной терапии метастатического рака прямой кишки является увеличение продолжительности жизни, снижение частоты симптомов заболевания и улучшение качества жизни пациентов.

Выбор схемы химиотерапии 1-й линии зависит от степени выраженности клинических симптомов.

- Пациентам рекомендуется применение комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. Применения оксалиплатина в монорежиме малоэффективно. [3, 61]
- Пациентам с клинически значимыми симптомами заболевания (ECOG 1–2) и обширной диссеминацией в 1-й линии показано применение двойных комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. В случае прогрессии 2-я линия терапии может быть назначена пациентам с ECOG ≤ 2 . [3, 61]
- В случае химиорезистентной опухоли проведение дальнейшей ХТ не показано. [3, 61]
- В случае прогрессирования заболевания в ходе адьювантной ХТ или в течение 12 мес. после нее, оптимальным вариантом 1-й линии терапии будет режим с применением иринотекана (FOLFIRI / XELIRI). [3, 61]
- Пациентам с функциональным статусом ECOG > 2 баллов рекомендуется монокимиотерапия фторпиримидинами или симптоматическое лечение. [3]
- К режимам химиотерапии рекомендуется добавление моноклональных антител (бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб). Бевацизумаб в монотерапии малоэффективен. В случае прогрессирования, возможно продолжение применения бевацизумаба со сменой режима. Анти-EGFR

препараты (цетуксимаб и панитумумаб) эффективны в монотерапии и в комбинации с ХТ, но только у пациентов с отсутствием мутации RAS и BRAF и при локализации первичной опухоли в левых отделах толстой кишки. Анти-EGFR препараты не рекомендованы к применению с капецитабином, схемами FLOX, IFL, XELOX, XELIRI. Совместное применение бевацизумаба и анти-EGFR препаратов не рекомендуется из-за ухудшения результатов лечения. Самостоятельная активность цетуксимаба и панитумумаба позволяет рекомендовать их в режиме монотерапии в качестве 3–4-й линий. [3, 62, 63]

- Во 2-й линии терапии возможно назначение другого моноклонального антитела к VEGF рецептору второго типа - рамуцирумаба, который применяется только в сочетании с режимом FOLFIRI. [64-67]
- При MSI-H в 1-й и последующих линиях возможно назначить анти-PD1 антитело - пембролизумаб в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях, у пациентов с прогрессированием заболевания при применении оксалиплатина, иринотекана и фторпиримидинов, бевацизумаба и анти-EGFR антител рекомендовано применение трифлуридин – типирацила (в монорежиме или с добавлением бевацизумаба) или регорафениба. [64-67] К настоящему времени очередность применения трифлуридин-типирацил и регорафениба не определена. При этом данные реальной клинической практики позволяют предположить, что терапия трифлуридин - типирацилом обеспечивает более лучшую приверженность к лечению в сравнении с регорафенибом [67].
- При мутации в гене BRAF в качестве 1-й линии при удовлетворительном состоянии пациента и отсутствии противопоказаний показан режим FOLFOXIRI или FOLFOX/XELOX в комбинации с бевацизумабом. При дальнейшем прогрессировании возможно назначение режима FOLFIRI с использованием рамуцирумаба или комбинации анти-EGFR препаратов с BRAF- и MEK-ингибиторами. [64-67]
- При сочетанных мутациях в гене BRAF и MSI-H предпочтительнее иммунотерапия пембролизумабом в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях терапии при гиперэкспрессии или амплификации HER2 при отсутствии мутаций в генах RAS возможно применение комбинаций трастузумаба и лапатиниба или трастузумаба и пертузумаба. [64-67]

Рекомендуемые режимы лекарственной терапии метастатического рака прямой кишки [64-67]

Модифицированный режим De Gramont	Кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг/м ² и последующей 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сут.). Повторять курс каждые 2 недели
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м ² / сут. внутрь в 1–14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели
Модифицированный FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг / м ² в виде 2-часовой инфузии в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м ² в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м ² в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м ² (по 1200 мг / м ² в сутки). Повторять курс каждые 2 недели
XELOX	оксалиплатин 135мг/м ² в/в, капельно в 1-й день; капецитабин 2000мг/м ² /сут., с 1 - 14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели
FLOX	оксалиплатин 85 мг/м ² в/в, 2-ч. инфузия, в 1-й, 15-й, 29-й дни; кальция фолинат* 20мг/м ² в/в струйно с последующим болюсом фторурацила 500мг/м ² еженедельно в течение 6 недель и последующим перерывом 2 недели
Иринотекан	250–300 мг / м ² в 1-й день. Повторять каждые 3 недели. или 180 мг / м ² в 1-й день. Повторять каждые 3 недели
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг / м ² в / в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м ² в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м ² в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м ² (по 1200 мг / м ² в сутки). Повторять каждые 2 недели
XELIRI	Иринотекан 180–200 мг / м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, капецитабин 1600–1800 мг / м ² в сутки 1–14 дни. Повторять каждые 3 недели
FOLFOXIRI	Иринотекан 165 мг / м ² в / в 90-мин. инфузия в 1-й день, оксалиплатин 85 мг / м ² в / в 2-ч. инфузия в 1-й

	день, кальция фолинат 200 мг / м ² в / в в течение 2 ч. с последующей 46-ч. инфузией фторурацила 3200 мг / м ² . Повторять каждые 2 недели
Бевацизумаб	7,5 мг / кг в / в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 5 мг / кг каждые 2 нед. (может применяться с любым режимом ХТ)
Цетуксимаб	400 мг / м ² в / в 1-часовая инфузия в 1-й день, далее — по 250 мг / м ² еженедельно (в монорежиме или в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI). Возможно назначение цетуксимаба в режиме 500 мг / м ² в / в капельно 1 раз в 2 нед. 2 Только при RAS дикого типа
Панитумумаб	6 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (может применяться в монорежиме, в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI) Только при RAS дикого типа
Рамуцирумаб	8 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (вместе с режимом FOLFIRI во 2-й линии терапии)
Регорафениб	160 мг / сут. внутрь однократно в 1–21-й дни, 1 неделя перерыва или 80 мг / сут.— 1-я неделя, 120 мг / сут.— 2-я неделя, 160 мг / сут.— 3-я неделя, затем — 1 неделя перерыва. Эскалация дозы возможна только при удовлетворительной переносимости препарата
Трифлуридин - типирацил	По 35 мг / м ² внутрь × 2 раза в день в 1–5-й и 8–12-й дни. Начало очередного курса — на 29-й день (± бевацизумаб 5 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед.)
Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед. (только при MSI-H)
Трастузумаб + лапатиниб	Трастузумаб 4 мг / кг в / в в 1-й день 1-го цикла, затем — 2 мг / кг в / в еженедельно + лапатиниб 1000 мг / сут. внутрь ежедневно (только при гиперэкспрессии или амплификации HER2)

Трастузумаб + пертузумаб	Трастузумаб 8 мг / кг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 6 мг / кг в / в — каждые 21 день. Пертузумаб— 840 мг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 420 мг в / в — каждые 21 день (только при гиперэкспрессии или амплификации Her- 2 / neu)
--------------------------	---

Режимы применения препаратов во 2-й и последующих линиях терапии КРР с мутацией в гене BRAF [64-67]

FOLFIRI	Иринотекан 180 мг / м2 в / в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м2 в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м2 в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м2 (по 1200 мг / м2 в сутки). Повторять каждые 2 недели
Иринотекан + BRAF + цетуксимаб	Иринотекан 180 мг / м2 90-минутная инфузия в 1-й день, цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно с 8-го дня, вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно
BRAF + MEK ингибитор + панитумумаб	Дабрафениб 150 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно + траметиниб 2 мг / сут. внутрь однократно ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. или цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно
BRAF + MEK-ингибитор	Вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно + кобиметиниб 60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв
BRAF + анти-EGFR антитела	Дабрафениб 150 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. <i>или</i> цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно <i>или</i> вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. <i>или</i> цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно

Сопроводительная терапия

Проводится с целью профилактики и лечения побочных эффектов химиотерапии проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

Таблица 5. Перечень основных лекарственных средств с указанием формы выпуска со 100% вероятностью применения [11, 46-50, 63, 65, 67]:

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	УД
Моноклональное антитело к VEGF L01XC07	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 недели	А
Алкалоид L01XX19	Иринотекан	140 мг/м ² в 1-й день, в/в	А
Препараты, снижающие токсичность цитостатической терапии V03AF03	Кальция фолинат	400 мг/м ² в/в в течение 2 ч	А
<i>Антиметаболиты.</i> <i>Пиримидиновые аналоги</i> L01BC06	Капецитабин	2000 - 2500 мг/м ² внутрь, 1-14дни	А
Алкилирующее средство L01XA03	Оксалиплатин	130 мг/м ² в 1-й день, в/в	А
Моноклональное антитело к EGFR L01XC08	Панитумумаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели	А
Ингибитор протеинкиназы L01XE21	Регорафениб	160 мг/сут внутрь	А
Моноклональное антитело к VEGFR 2 L01XC21	Рамуцирумаб	10 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед.	А
Антиметаболиты. Трифлуридин в комбинации с другими препаратами L01BC59	Трифлуридин - типирацил	35 мг/м ² внутрь × 2 раза в день в 1–5-й и 8–12-й дни	А

Антиметаболиты. Пиримидиновые аналоги L01BC02	Фторурацил	400 мг / м2 в / в струйно	А
Моноклональное антитело к EGFR L01XC06	Цетуксимаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271		

Таблица 6. Перечень основных лекарственных средств с указанием формы выпуска с вероятностью применения менее 100%:

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	УД
Ингибитор протеинкиназы L01EC01	Вемурафениб	960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно	С
Ингибитор протеинкиназы L01EC02	Дабрафениб	150 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно	С
Ингибитор протеинкиназы L01XC38	Кобиметиниб	60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв	С
Ингибитор протеинкиназы L01XC07	Лапатиниб	1000 мг / сут. внутрь	С
Моноклональное антитело к PD-1 L01XC18	Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед.	С
Моноклональное антитело к HER2 L01XC13	Пертузумаб	840 мг в / в капельно	С
Моноклональное антитело к HER L01XC03	Трастузумаб	8 мг / кг в / в	С

Антибактериальная препараты	Цефазолин	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтазидим	100мг, по 100мг в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	А
	Цефуроксим	натрия 1,0гр, по 1,0гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Цефепим	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Имипенем + циластатин	500мг, по в/м 2 раза в день, 5-7 дней	С
	Амикацин	500мг, из расчета 10мг/кг в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Ципрофлоксацин	100мг, по 100мг в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	С
	Офлоксацин	0,2гр, по 0,2 гр в/в 2 раза в день, 7 дней	С
	Метронидазол	100 мл, по 100 мл в/в 2 раза в день, 5 дней	С
Противогрибковые препараты	Флуконазол	100 мг, по 100мг в/в – однократно	А
Плазмозаменяющие препараты	Гидроксиэтилкрахмал	200мл, по 500 мл в/в 1 раз в день до 3 дней	В
	Декстран	400мл, по 400 мл в/в 2 раза в день 2 – 3 дня	В
Препараты парентерального питания	Комплекс аминокислот	500мл, по 500мл в/в 1 раз в день, 5 – 7 дней	В
	Декстроза	5% - 400мл, по 400мл в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	А
Препараты регидратационной терапии	Натрия хлорид	0,9% - 400мл, по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день. 5 – 7 дней	А
Аналгетические препараты	Кетопрофен	1мл, по 1 мл, в/м 2 – 3 раза в день 5 – 7 дней	А
	Диклофенак натрия	в/м 2 – 3 раза в день 7 – 10 дней	В
	Трамадола гидрохлорид	1 мл, по 1мл в/м 2 – 3 раза в день	В

Гормональные препараты	Преднизолон	30мг, по 30 – 60 – 90 мг в/в 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Дексаметазон	4 мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Инсулин человеческий	40 ЕД, 4 – 6 ЕД 1 раз в день 2 – 10 дней	С
Спазмолитики	Дротоверин	2,0 мл, по 2,0 мл в/м, в/в 1 – 3 раза в день 1 – 7 дней	С
	Платифиллина гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл в/м, в/в 1-3 раза в день 1-7 дней	А
Бронхолитики	Аминофиллин	10мл, по 6 – 10мг/кг/сут в/м 3 раза в день, 10 дней	С
	Теофиллин	0,2гр, по 0,2 гр per os 2 – 4 раза в день, 10 – 15 дней	С
Антикоагулянты	Надропарин кальция	0,3 мл, по 0,3 мл 1 раз в день п/к	С
	<u>Эноксапарин натрия</u>	0,2 мл, по 0,2 мл 1 раз в день п/к	А
	<u>Гепарин</u>	<u>10тысЕД, по 5000-10000 ЕД в/в или п/к 1 раз в день</u>	В
Муколитики	Бромгексин	8 мг, по 8 мг per os 3 раза в день, 7 – 10 дней	С
	Амброксол	2 мл, по 2 мл в/м, 3 раза в день, 7 – 10 дней	В
Противорвотные средства	Ондансетрон	4мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/в, в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Метоклопрамид	10 мг, по 10 – 20 мг в/м, в/в 1 – 2 – 3 раз в день, 1 – 5 дней	А
Седативные препараты	Тофизопам	50 мг, по 50 мг per os 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, по 1мл в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 10 дней	С
Жаропонижающие	Ацетилсалициловая кислота	0,5 гр, по 0,5 гр per os 2 раза в день	А
	Парацетамол	0,5гр, по 0,5 гр per os, 3 раза в день	А
Гемостатики	Аминокапроновая кислота	5% - 100мл, по 100 мл в/в 1 раз в день, 1 – 5 дней	В

	Этамзилат	12,5% - 2мл, по 2 мл в/м 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Дицинон	1 мл, по 1,0 мл в/м 1 – 2 раза в день	В
Диуретики	Фуросемид	1% - 2 мл, по 2 мл в/м, в/в 1-3 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Спиронолактон	100мг, по 100 мг per os 1 раз в день, 5 – 14 дней	С
Антианемические препараты	Феркайл	50мг - 2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
	Космофер	2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
Гемопоэтические препараты	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг п/к, 1 – 3дня	А
Антигистамины	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг в/м 1 – 2 раза в день	А
	Хлоропирамин	25 мг, по 25 мг per os 3 – 4 раза в день	С
Скачать (ссылки)	http://www.pror.ru/treatment/accomp https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/ https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271		

6.4. Хирургическое лечение

Основным методом лечения рака прямой кишки является хирургический. Рекомендуется при технической доступности проводить хирургическое лечение лапароскопическим доступом. Рассечение тканей предпочтительнее проводить с помощью электрохирургических и ультразвуковых инструментов высокой энергии с целью снижения кровопотери. Для пересечения кишки и формирования анастомоза возможно использование линейно-режущих сшивающих аппаратов.

Комментарии: лапароскопические резекции имеют ряд преимуществ, включая раннюю реабилитацию пациентов, снижение частоты развития и выраженности спаечного процесса, меньшее использование опиоидных анальгетиков, снижение сроков госпитализации, меньший риск развития послеоперационных грыж.

Виды хирургических вмешательств:

- брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.50);

- передняя резекция прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.62);
- низводящая резекция прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.49);
- локальное иссечение или деструкция пораженного участка или ткани прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.30).

Примечание: При распространении опухоли за пределы мезоректальной фасции показано экстрафасциальное удаление прямой кишки. При выполнении мультивисцеральных резекций для рассечения тканей предпочтительно использовать электрохирургические и ультразвуковые инструменты с целью уменьшения кровопотери. Дистальная граница резекции должна составлять не менее 2 см по стенке кишки и не менее 5 см по мезоректальной клетчатке из-за риска ретроградного лимфогенного метастазирования.

Нижняя брыжеечная артерия должна быть лигирована непосредственно под местом отхождения левой ободочной артерии. Более высокая перевязка питающего сосуда не влияет на отдалённые результаты лечения, однако допускается, с раздельной высокой перевязкой нижней брыжеечной артерии и вены при необходимости мобилизации левого изгиба. При этом следует сохранять преаортальное и нижнее брыжеечное вегетативные нервные сплетения. Рутинное выполнение расширенной аорто- подвздошно-тазовой лимфодиссекции не рекомендуется. При выполнении тотальной мезоректумэктомии (локализация опухоли ниже 10 см от края ануса) рекомендуется формировать превентивную коло- или илеостому. После тотальной мезоректумэктомии операция может завершаться формированием тазового толстокишечного резервуара или анастомоза «бок-в-конец» для улучшения функциональных результатов лечения. Выполнение экстралеваторной экстирпации прямой кишки показано пациентам с подтверждённым МРТ врастанием опухоли в мышцы тазового дна.

Рекомендуется у пациентов с кишечной непроходимостью, вызванной раком прямой кишки, ограничивать хирургическое лечение формированием двухствольной трансверзо - или сигмостомы с целью проведения последующего комбинированного лечения.

Комментарии: У пациентов с кровотечением и перфорацией, вызванными раком прямой кишки, показано выполнение оперативного вмешательства с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. При других осложнениях опухолевого процесса предпочтение следует отдавать формированию временной или постоянной кишечной стомы. В отдельных случаях, при условии наличия в клинике должного опыта и оборудования, разрешение непроходимости возможно путём стентирования с последующей подготовкой пациента к плановому хирургическому или комбинированному лечению.

Принципы радикальной операции:

- дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от опухоли, чтобы при микроскопическом исследовании они не содержали опухолевых клеток;
- вместе с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы.
- объем и характер хирургического вмешательства зависят от ряда факторов, важнейшими из которых являются локализация опухоли, степень распространенности процесса, наличие или отсутствие осложнений основного заболевания.
- при осложненном течении опухолевого процесса (кишечная непроходимость, перфорация опухоли и др.) может быть выполнена обструктивная резекция ободочной кишки с последующим возможным восстановлением непрерывности толстой кишки.
- при распространении опухоли толстой кишки в прилежащие органы и ткани, показано проведение комбинированных операций, а при наличии солитарных и единичных метастазов (в печени, легких, яичниках и т.д.) – одномоментное или отсроченное их удаление.
- при нерезектабельных опухолях толстой кишки и множественных метастазах в отдаленных органах по показаниям необходимо выполнение паллиативных операций (формирование обходных анастомозов, наложение колостом).

Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. Размеры опухоли;
3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. pT;
6. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);
7. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
8. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

9. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
10. Степень регрессии опухоли по шкалам Mandard/Dworak (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
11. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).

6.5. Дальнейшее введение [66]:

Наблюдение:

Режим наблюдения:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

Объем обследования:

- физикальное;
- лабораторное – ОАК, БАК, ОАМ, коагулограмма;
- ректоскопия;
- ирригоскопия (по показаниям);
- фиброколоноскопия (по показаниям);
- ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- МРТ, КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (по показаниям);
- ПЭТ (по показаниям);
- другие методы исследования (экскреторная урография, ФЭГДС и т.д.) и консультации специалистов (гинеколог, уролог и др.) по показаниям.

7. Индикаторы эффективности лечения

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.

- удовлетворительное состояние при условии отсутствия осложнений и заживления п/о раны;

- данные, свидетельствующие об отсутствии признаков прогрессирования процесса, полученные клиническими и/или визуализирующими методами исследования, а также повышение качества жизни больного.

Критерии эффективности лечения:

- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель;
- **частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов;
- **стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения;
- **прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C20	– Злокачественное новообразование прямой кишки
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
МКБ-11:	
Код	Название
2B92	Злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.0	Аденокарцинома прямой кишки
2B92.1	Нейроэндокринные новообразования прямой кишки
2B92.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.Z	Злокачественное новообразование прямой кишки, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Основная часть

- **Введение** (ссылка на использованный источник:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9):

Рак прямой кишки – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований рак прямой кишки разделяют на нижнеампулярный (0–5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5–10 см от анокутанной линии), верхнеампулярный (10–15 см от анокутанной линии).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstj-obodochnoj-kishki/>).

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 729 833 случаев рака прямой кишки и 343 817 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов, страдающих раком прямой кишки, развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития

данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, язвенный колит, болезнь Крона), курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В 2017 г. в России зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и умерли по этой причине 16 360 пациентов (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Распространенность рака прямой кишки среди мужчин и женщин примерно одинакова (9% всех случаев рака у мужчин и 10 % у женщин), ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. новых случаев заболевания. Анализ мировой динамики заболеваемости раком прямой кишки позволяет заключить, что она, как и в случаях с распространенностью, широко варьирует (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Более 63% всех случаев рака прямой кишки приходится на развитые страны. В экономически неразвитых странах Африки и Азии заболеваемость раком прямой кишки составляет 5-8 случаев на 100000 населения, в то время как в Западной Европе и США она достигает 40 на 100000 населения (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 2,4 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 900 больных раком прямой кишки. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 15,7% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак прямой кишки, подтвержденным морфологически составляет 97,1%. 2,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 37,1% - во II стадии, 43,3% - в III стадии и 14,3% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак прямой кишки под диспансерным наблюдением состояли 3110 больные и болезненность составлял 8,5 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при рак прямой кишки в республике составляет 29,8% и 1-годовая летальность – 13,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак прямой кишки умерло 494 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,3.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- Хирургическое лечение, химиотерапия (таргетная, иммунотерапия) и/или лучевая терапия с целью достижения полной или частичной регрессии

опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака прямой кишки любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака легкого.

Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака легкого;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака прямой кишки, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

Принципы хирургического лечения

Основным методом лечения рака прямой кишки является хирургический. Рекомендуется при технической доступности проводить хирургическое лечение лапароскопическим доступом. Рассечение тканей предпочтительнее проводить с помощью электрохирургических и ультразвуковых инструментов высокой энергии с целью снижения кровопотери. Для пересечения кишки и формирования анастомоза возможно использование линейно-режущих сшивающих аппаратов.

Комментарии: лапароскопические резекции имеют ряд преимуществ, включая раннюю реабилитацию пациентов, снижение частоты развития и выраженности спаечного процесса, меньшее использование опиоидных анальгетиков, снижение сроков госпитализации, меньший риск развития послеоперационных грыж.

Виды хирургических вмешательств:

- брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.50);
- передняя резекция прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.62);
- низводящая резекция прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.49);
- локальное иссечение или деструкция пораженного участка или ткани прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.30).

Примечание: При распространении опухоли за пределы мезоректальной фасции показано экстрафасциальное удаление прямой кишки. При выполнении мультивисцеральных резекций для рассечения тканей предпочтительно использовать электрохирургические и ультразвуковые инструменты с целью уменьшения кровопотери. Дистальная граница резекции должна составлять не менее 2 см по стенке кишки и не менее 5 см по мезоректальной клетчатке из-за риска ретроградного лимфогенного метастазирования.

Нижняя брыжеечная артерия должна быть лигирована непосредственно под местом отхождения левой ободочной артерии. Более высокая перевязка питающего сосуда не влияет на отдалённые результаты лечения, однако допускается, с отдельной высокой перевязкой нижней брыжеечной артерии и вены при необходимости мобилизации левого изгиба. При этом следует сохранять преаортальное и нижнее брыжеечное вегетативные нервные сплетения. Рутинное выполнение расширенной аорто- подвздошно-тазовой лимфодиссекции не рекомендуется. При выполнении тотальной мезоректумэктомии (локализация опухоли ниже 10 см от края ануса) рекомендуется формировать превентивную коло- или илеостому. После тотальной мезоректумэктомии операция может завершаться формированием тазового толстокишечного резервуара или анастомоза «бок-в-конец» для улучшения функциональных результатов лечения. Выполнение

экстралеваторной экстирпации прямой кишки показано пациентам с подтверждённым МРТ врастанием опухоли в мышцы тазового дна.

Рекомендуется у пациентов с кишечной непроходимостью, вызванной раком прямой кишки, ограничивать хирургическое лечение формированием двуствольной трансверзо - или сигмостомы с целью проведения последующего комбинированного лечения.

Комментарии: У пациентов с кровотечением и перфорацией, вызванными раком прямой кишки, показано выполнение оперативного вмешательства с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. При других осложнениях опухолевого процесса предпочтение следует отдавать формированию временной или постоянной кишечной стомы. В отдельных случаях, при условии наличия в клинике должного опыта и оборудования, разрешение непроходимости возможно путём стентирования с последующей подготовкой пациента к плановому хирургическому или комбинированному лечению.

Принципы радикальной операции:

- дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от опухоли, чтобы при микроскопическом исследовании они не содержали опухолевых клеток;
- вместе с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы.
- объем и характер хирургического вмешательства зависят от ряда факторов, важнейшими из которых являются локализация опухоли, степень распространенности процесса, наличие или отсутствие осложнений основного заболевания.
- при осложненном течении опухолевого процесса (кишечная непроходимость, перфорация опухоли и др.) может быть выполнена обструктивная резекция ободочной кишки с последующим возможным восстановлением непрерывности толстой кишки.
- при распространении опухоли толстой кишки в прилежащие органы и ткани, показано проведение комбинированных операций, а при наличии солитарных и единичных метастазов (в печени, легких, яичниках и т.д.) – одномоментное или отсроченное их удаление.
- при нерезектабельных опухолях толстой кишки и множественных метастазах в отдаленных органах по показаниям необходимо выполнение паллиативных операций (формирование обходных анастомозов, наложение колостом).

Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
2. Размеры опухоли;
3. Гистологическое строение опухоли;
4. Степень дифференцировки опухоли;
5. pT;
6. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);
7. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
8. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
9. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
10. Степень регрессии опухоли по шкалам Mandard/Dworak (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
11. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).

Лучевая терапия:

Целевая функция лучевой терапии:

- радикальная лучевая терапия;
- паллиативная лучевая терапия;
- симптоматическая лучевая терапия.

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

Виды лучевой терапии:

- фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия);
- корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):

- Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.
- Режим гипофракционирования РОД $\geq 2,5$ Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД $\geq 15,0$ Гр.
- Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.
- Стереотаксическая радиохирургия (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами;
- Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД $\geq 7,0$ Гр ежедневно до СОД ≥ 14 Гр.
- Томотерапия на томоаппаратах. Спиральная томотерапия.
- Протонная лучевая терапия.

Способы лучевой терапии

Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;
- стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- брахитерапия.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

2. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:
 - РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;

- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

3. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирurgia (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

Стандартная методика предоперационной лучевой терапии.

Лучевая терапия проводится в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения, или в подвижном ротационном режиме.

Предоперационная лучевая терапия проводится по двум программам (вариантам):

2. Классическое фракционирование дозы: РОД 2-2,5 Гр, ежедневно; суммарная доза на очаг и зону регионарного метастазирования – 40 Гр.

Предпочтительно объемное планирование облучения.

В зону облучения входят первичный очаг и параректальная клетчатка с регионарными лимфатическими узлами. Операцию проводят через 4 недели после окончания лучевой терапии.

3. Крупное фракционирование: РОД 5 Гр, ежедневно до суммарной очаговой дозы 25 Гр, что изоэквивалентно 40 Гр классического фракционирования. Больного оперируют через 24-48 часов после завершения курса, до развития

лучевой реакции. Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Стандартная методика послеоперационной лучевой терапии.

Послеоперационная лучевая терапия проводится с целью снижения частоты рецидивов при наличии таких неблагоприятных факторов прогноза как прорастание опухоли параректальной клетчатки и (или) поражение регионарных лимфатических узлов.

Лучевая терапия проводят в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения, спустя 3-4 недели после операции в режиме мелкого фракционирования РОД 2-2,5 Гр, 5 раз в неделю, до СОД 40-60 Гр (в подвижном или статическом режиме с 2-х встречных полей). При возникновении хирургических осложнений лучевую терапию начинают спустя 10 дней после их ликвидации.

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

Стандартная методика лучевой терапии как самостоятельного метода лечения (паллиативный режим)

Лучевая терапия первичной опухоли и области регионарного метастазирования проводится в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения РОД 1,8-2,0-2,5 Гр 5 фракций в неделю до СОД 60-70 Гр непрерывным или расщеплённым курсом.

Первичный очаг облучается только дистанционно при относительно небольшой первичной опухоли. При низком расположении опухоли и возможности введения эндостатов проводится сочетанная лучевая терапия: дистанционная лучевая терапия СОД 40-50 Гр изоэквивалентной дозе 70-74 Гр с последующей контактной лучевой терапией.

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях, а также при проведении внутриполостной лучевой терапии на брахитерапевтических установках.

При проведении лучевой терапии возможно применение препаратов, защищающих организм от лучевого повреждения.

Высокотехнологичная (IMRT, RAPID ARC) лучевая терапия:

Контроль качества во время лучевой терапии выполняется с помощью:

4. EPID – MV - megavoltage image;
5. kV – kilovoltage image;
6. СВСТ – cone beam computed tomography. Для малого таза: РОД = 1.8 – 2.0Гр;

СОД = 45 – 50 Гр.

- Предоперационный «boost» на первичную опухоль - (операбельным опухолям) СОД = 5.4 Гр 3 фракции;
- Послеоперационный «boost» на ложе опухоли: СОД = 5.4 – 9.0 Гр 3 – 5 фракций;
- При неоперабельных опухолях РОД -1,8 Гр-2,0 Гр, 5 ФР, СОД \geq 54 Гр;
- Переносимая (толерантная) доза тонкой кишки \leq 45 Gy;
- При положительных или очень близких краях резекции– «boost»10 – 20 Гр сразу же после операции.

В качестве стандартного лечения Т3/Т4 (и / или N +) опухолями, используют классическую предоперационную лучевую терапию в комбинации с 5-FU.

Противопоказания к лучевой терапии:

9. Общее тяжелое состояние больного с выраженными явлениями интоксикации;
10. Лихорадочные состояния;
11. Кахексия;
12. Обширное поражение опухолью, распад, сопровождающийся кровотечением, раковый плеврит, прорастание опухоли в крупные сосуды или полые органы, наличие множественных метастазов;
13. Наличие у пациента лучевой болезни;
14. Тяжёлые сопутствующие заболевания (активная форма туберкулёза лёгких, сердечно-сосудистая недостаточность III ст. тяжести, инфаркт миокарда, острая и хроническая коронарная недостаточность, декомпенсированный диабет, заболевания почек, дыхательная недостаточность);
15. Выраженная анемия, лейкопения и тромбоцитопения;

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

Персонал, работающий в отделениях онкоколопроктологических, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относиться к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по онкоколопроктологии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

- Специалист, имеющий сертификат по специальности «Онкология», «Онкоколопроктология», «Химиотерапия», «Лучевая терапия» (радиационная онкология) со стажем работы по специальности не менее 5 лет, повышение квалификации по вопросам высокотехнологичных методик онкоколопроктологии и/или химио- и/или лучевой терапии не менее 216 часов за последние 5 лет;

- Для проведения лучевой терапии, специалист с высшим образованием по физике и /или высшим техническим образованием со стажем работы по специальности не менее 3 лет, имеющий опыт работы с линейными ускорителями не менее 2 лет.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
8. Комплекс серологических реакций на сифилис;
9. Анализ кала на скрытую кровь;
10. Анализ крови на онкомаркеры: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
11. Ректоскопия с биопсией;
12. Тотальная колоноскопия (фиброколоноскопия);

13. Ирригоскопия
14. Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
15. МСКТ с контрастированием органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
16. МРТ органов малого таза;
17. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, периферических л/узлов);
18. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. ЭКГ;
21. ЭхоКГ;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на COVID-19;
3. Определение КЩС и газов крови;
4. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
5. Стандартное цитогенетическое исследование;
6. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
7. Прокальцитонин;
8. Антитромбин III, Д-димер;
9. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
10. ИФТ периферической крови;
11. Стандартное –цитогенетическое исследование;
12. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
13. Анализ биоптата опухоли на мутацию RAS (экзоны 2–4 генов KRAS и NRAS), если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы.
14. Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклблоков, жидкостей, свободно

циркулирующие опухоли ДНК) при подозрении на указанных случаях в разделе «Инструментальные исследования»;

15. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
16. УЗ-колоноскопия;
17. Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
18. МСКТ органов грудной клетки
19. МСКТ головы, шеи с контрастированием;
20. МРТ-головного мозга;
21. Спирография;
22. Рентгенография придаточных пазух носа;
23. Сканирование костей скелета;
24. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
25. Холтеровское – мониторирование ЭКГ;
26. ПЭТ/КТ всего тела**;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (Онкоколопроктологического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "Онкоколопроктология", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований <1>;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований <1>;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований <1>;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований <1>;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" <2>;
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;

- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;

- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита абдоминальным онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается абдоминальным онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- Удовлетворительное состояние при условии отсутствия осложнений и заживления послеоперационной раны;
- данные, свидетельствующие об отсутствии признаков прогрессирования процесса, полученные клиническими и/или визуализирующими методами исследования, а также повышение качества жизни больного.
- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ПРЯМОЙ КИШКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C20	– Злокачественное новообразование прямой кишки
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
МКБ-11:	
Код	Название
2B92	Злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.0	Аденокарцинома прямой кишки
2B92.1	Нейроэндокринные новообразования прямой кишки
2B92.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.Z	Злокачественное новообразование прямой кишки, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Основная часть

- Введение

(https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9)

Рак прямой кишки – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований рак прямой кишки разделяют на нижеампулярный (0–5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5–10 см от анокутанной линии), вышеампулярный (10–15 см от анокутанной линии).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 729 833 случаев рака прямой кишки и 343 817 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов, страдающих раком прямой кишки, развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространенные – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития

данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, язвенный колит, болезнь Крона), курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В 2017 г. в России зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и умерли по этой причине 16 360 пациентов (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Распространенность рака прямой кишки среди мужчин и женщин примерно одинакова (9% всех случаев рака у мужчин и 10 % у женщин), ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. новых случаев заболевания. Анализ мировой динамики заболеваемости раком прямой кишки позволяет заключить, что она, как и в случаях с распространенностью, широко варьирует (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Более 63% всех случаев рака прямой кишки приходится на развитые страны. В экономически неразвитых странах Африки и Азии заболеваемость раком прямой кишки составляет 5-8 случаев на 100000 населения, в то время как в Западной Европе и США она достигает 40 на 100000 населения (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 2,4 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 900 больных раком прямой кишки. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 15,7% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак прямой кишки, подтвержденным морфологически составляет 97,1%. 2,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 37,1% - во II стадии, 43,3% - в III стадии и 14,3% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак прямой кишки под диспансерным наблюдением состояли 3110 больные и болезненность составлял 8,5 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при рак прямой кишки в республике составляет 29,8% и 1-годичная летальность – 13,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак прямой кишки умерло 494 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,3.

2) Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактикология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [68] и

λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [68][69].

Собственно профилактика подразделяется на [70]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [70].

Профилактика — основное направление медицины [68][71] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [72], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [73]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [74][75].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [76] [77].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)

(от лат. *rehabilitatio*, восстановление [81]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий,

общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [81][82][83].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [84].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

3) Виды профилактики или реабилитации.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

- 1. Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни [80]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья [80]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [79].
- 2. Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления [79].
- 3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «третичная профилактика»** как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в

собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [79].

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

I этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания;

II этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

III этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в т.ч. в условиях санаторно-курортных организаций).

2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

(<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>)

Предупредить развитие колоректального рака помогают изменение образа жизни и регулярный скрининг.

К изменениям образа жизни, содействующим предупреждению колоректального рака, относятся:

- переход на здоровый рацион питания, включающий фрукты и овощи;
- отказ от табакокурения;
- поддержание активного образа жизни;
- сокращение потребления алкоголя;
- предупреждение воздействия вредных факторов окружающей среды.

При возникновении подозрений на колоректальный рак следует незамедлительно обратиться за консультацией к врачу.

Лучшим способом выявления заболевания на ранней стадии является регулярный скрининг для определения колоректального рака (вторичная профилактика).

Вероятность успешного исхода лечения выше на ранних стадиях.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что скрининг может способствовать снижению как заболеваемости колоректальным раком, так и смертности от него за счет раннего выявления и удаления предраковых новообразований.

Исследования стула представляют собой неинвазивные методы скрининга, позволяющие выявлять колоректальный рак или предраковые полипы по анализу стула. Распространенным типом теста является анализ кала на скрытую кровь (АКСК). Метод АКСК позволяет выявить в стуле скрытую кровь, что может служить признаком наличия колоректального рака или полипов. Для исследования проводят взятие пробы небольшого объема кала с последующей отправкой на анализ в лабораторию. При выявлении в кале крови или других патологических находок для подтверждения наличия колоректального рака или полипов, как правило, рекомендуется проведение дальнейших диагностических процедур, таких как колоноскопия.

Исследования стула – удобные и неинвазивные методы, которые могут быть эффективными для выявления колоректального рака на ранних стадиях или обнаружения предраковых полипов.

Лицам с семейным анамнезом колоректального рака или определенными генетическими заболеваниями может быть полезно пройти генетическое консультирование и генетическое тестирование для оценки угрожающего им риска и определения необходимых мер скрининга.

Алкогольные напитки

Несмотря на то, что этиловый спирт не является канцерогеном, канцерогенными свойствами обладает его метаболит – ацетальдегид. Специалисты утверждают, что употребление чистого этилового спирта (в составе алкогольных напитков) в количестве более 45 г/день приводит к увеличению риска развития рака толстой кишки на 45% и рака прямой кишки на 49%. Более того, действие алкоголя как фактора развития колоректального рака может усиливаться на фоне ожирения.

Красное мясо, жиры и углеводы

Во многих исследованиях было продемонстрировано, что употребление красного мяса (говядины, свинины, баранины) приводит к повышению риска развития полипов толстой кишки. Эта связь обусловлена приготовлением мяса при

высоких температурах, с образованием химических веществ, обладающих канцерогенными свойствами.

Пищевые волокна, клетчатка

Напротив, диета с высоким содержанием клетчатки снижает риск развития колоректального рака, поскольку пищевые волокна адсорбируют канцерогены, сокращают время прохождения каловых масс по кишечнику, снижают кислотность кишечной среды и изменяют обмен жирных кислот.

Витамины и минералы

Научные данные показывают, что регулярное употребление витамина D и кальция может способствовать уменьшению риска развития колоректального рака. Дефицит фолиевой кислоты и витамина B6 может приводить к нарушению восстановительных процессов ДНК и ослаблению систем антиоксидантной защиты организма. Как следствие, низкое содержание фолиевой кислоты в рационе может увеличивать риск развития колоректального рака. Бета-каротин вместе с витаминами A, C и E обладает антиканцерогенным действием, участвуя в антиоксидантной защите и способствуя регуляции иммунного ответа.

Табакокурение

Курение повышает риск развития полипов толстой кишки. Ежедневное выкуривание 40 сигарет в день увеличивает риск развития колоректального рака на 38%, продолжительность курения более 40 лет увеличивает этот риск еще на 20%. А вот прекращение курения снижает риск развития колоректального рака до изначального уровня.

Физическая активность и ожирение

Механизм влияния ожирения на развитие колоректального рака до конца не установлены, предполагают, что он заключается в гиперинсулинемии. Напротив, физически активные люди имеют на 20–30% сниженный риск развития колоректального рака. Даже умеренный уровень физических нагрузок (ходьба в течение 3–4 часов в неделю) значительно снижает риск развития этого заболевания.

Семейный анамнез и наследственность

Риск развития колоректального рака возрастает с наличием случаев заболевания среди членов семьи. Примерная доля колоректального рака, которая имеет в своей основе наследственные причины, колеблется в пределах от 5% до 30%. Существует немало наследственных патологий (например, семейный аденоматозный полипоз, синдром Линча), результатом которых является развитие колоректального рака. Люди с такими наследственными нарушениями нуждаются в более частом медицинском наблюдении.

Воспалительные заболевания кишечника

Длительное течение воспалительных заболеваний кишечника, особенно в молодом возрасте, при отсутствии адекватной терапии и медицинского наблюдения, резко увеличивают риск дальнейшего развития колоректального рака в течение последующих нескольких десятков лет.

Предложены следующие направления профилактики:

1. Изменения в питании:

- Значительное сокращение или исключение из рациона «красного мяса» (ветчина, окорока, сырокопчёные колбасы и т.п.);
- Устранение злоупотребления сахаром;
- Отказ от алкогольных напитков;
- Увеличение употребления фруктов, овощей и продуктов, содержащих растительную клетчатку (хлеб из муки грубого помола, пшеничные или овсяные отруби);
- Увеличение употребления продуктов, содержащих кальций (молоко и кисломолочные продукты);
- Увеличение употребления витаминов А, С и D.
- Употребление более 3 чашек кофе в день (было показано его благотворное влияние на снижение риска развития онкологических заболеваний)

2. Изменение образа жизни:

- Отказ от табакокурения;
- Увеличение физической активности;
- Регулярные медицинские осмотры.

Тем не менее, залогом успешного исцеления по-прежнему остаётся ранняя диагностика. Для большинства пациентов поздняя диагностика рака означает неблагоприятный прогноз. Если же заболевание диагностировано на ранней стадии, то своевременное хирургическое лечение увеличивает шансы пациентов на выживание.

3. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность обследований пациентов после завершения лечения по поводу рака прямой кишки с целью своевременной диагностики прогрессирования заболевания при его развитии: в

первые 1–2 года обследование рекомендуется проводить каждые 3–6 мес, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 мес. После 5 лет с момента операции обследования проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2035076/>).

Обследование пациента включает следующие мероприятия:

- Анамнез и физикальное обследование (пальцевое исследование прямой кишки).
- исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови, (если был повышен исходно) каждые 3 мес первые 2 года и далее каждые 6 мес в последующие 3 года.
- Колоноскопия через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее каждые 5 лет для выявления метакронной опухоли или удаления обнаруженных полипов толстой кишки. При выявлении полипов колоноскопия выполняется ежегодно (В). В случае если до начала лечения колоноскопия не была выполнена по причине стенозирующей опухоли, ее производят в течение 3–6 мес после резекции (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30476731/>).
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза (комплексное) каждые 3–6 мес в зависимости от риска прогрессирования.
- Рентгенография легких или прицельная рентгенография органов органов грудной клетки каждые 12 мес.
- КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным болюсным в/в контрастированием однократно через 12–18 мес после операции (приложение Д) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31483854/>).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метакронных опухолей ободочной кишки. Профилактику и лечение осложнений, вызванных системным противоопухолевым лечением и лучевой терапией, целесообразно проводить по соответствующим рекомендациям (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27884041/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

4.1. Предреабилитация

- Рекомендуется рассматривать проведение предреабилитации всем пациентам с целью снижения риска осложнений лечения, что включает в себя физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30086061/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: проведение предреабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания.

- Рекомендуется объяснять всем пациентам эффективность увеличения физической активности за 2 нед до операции с целью снижения риска осложнений лечения (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28161527/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: увеличение физической активности улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя быстрее вернуться к полноценной повседневной активности. Программа комплексной предреабилитации у пациентов с колоректальным раком, которая включает в себя занятия ЛФК в домашних условиях (комплекс физической нагрузки средней интенсивности, включающей в себя как аэробную, так и анаэробную нагрузку), консультирование по питанию, работу с психологом на преодоление тревоги и депрессии (начинается за 28 дней до операции и продолжается в течение 8 нед после) значительно улучшает качество жизни в послеоперационном периоде (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25076007/>).

Психологическая поддержка в плане предреабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациенты, прошедшие курс психологической предреабилитации лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения. Психологическая предреабилитация, включающая методики, направленные на работу со стрессом (методики релаксации, формирование позитивного настроя) в течение 40–60 мин 6 дней в неделю, которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после значительно улучшает качество жизни (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869228/>).

4.2. Реабилитация при хирургическом лечении

4.2.1. I этап реабилитации при хирургическом лечении

● Рекомендуется пациентам, которым проводится хирургическое лечение по поводу рака прямой кишки, с целью снижения риска периоперационных осложнений использовать тактику fast track rehabilitation («быстрый путь»/ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции)), включающую в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизация и вертикализация) пациентов с 1–2 суток после операции (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24379639/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: данная тактика не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций.

● Рекомендуется пациентам, которым проводится хирургическое лечение, с целью снижения риска послеоперационных осложнений применение побудительной спирометрии, подъемголовного конца кровати на 30 ° и более, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациентов (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20347742/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: указанные меры помогают в профилактике осложнений со стороны дыхательной системы в послеоперационном периоде. Дыхательная гимнастика начинается сразу после нормализации сознания пациента после операции. Тактике дыхательной гимнастики в послеоперационном периоде пациент обучается до операции. После проведения оперативного лечения у пациентов с колоректальным раком рекомендовано выполнение диафрагмального дыхания, которое способствует улучшению циркуляции лимфы в организме и позволяет вентилировать нижние доли легких, которые при грудном типе дыхания обычно наполняются воздухом недостаточно (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981596/>).

4.2.2. II этап реабилитации при хирургическом лечении

● Рекомендуется у пациентов, у которых развился синдром низкой передней резекции, для оптимизации его лечения, тактику лечения синдрома низкой передней резекции определять после функционального обследования, включающего в себя методики аноректальной манометрии и сфинктерометрии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15655624/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется при нарушении мочеиспускания и эректильной дисфункции рассмотреть назначение упражнений для укрепления мышц тазового дна, Biofeedback-терапии, тиббиальной нейромодуляции, электростимуляции мышц тазового дна и промежности (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24999460/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендовано при возникновении лимфедемы нижних конечностей для ее лечения проведение следующих реабилитационных мероприятий: проводить полную противоотечную терапию, включающую в себя мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25741621/>).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

4.2.3. III этап реабилитации при хирургическом лечении

- Рекомендуется пациентам после хирургического лечения с целью ускорения реабилитации, снижения усталости, повышения качества сна давать рекомендации по выполнению комплекса ЛФК и повышению физической активности пациентам с метастатическим раком прямой кишки (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23017624/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: повышение физической активности уменьшает слабость, увеличивает мобильность, снижает уровень депрессии и улучшает качество жизни.

- Не рекомендуется ограничивать пациентам раком прямой кишки показания к химиотерапии, пребывание на солнце, учитывая отсутствие опубликованных данных о негативном влиянии данных факторов и возможном влиянии данных ограничений на психологическое состояние пациентов (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26315692/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: отсутствуют данные о повышении риска прогрессирования опухолевого процесса при использовании данных методов реабилитации.

4.3. Реабилитация при химиотерапии

- Во время проведения химиотерапии с целью снижения риска побочных эффектов

лечения, усталости рекомендуется выполнение комплекса ЛФК, методики релаксации, включающие в себя диафрагмальное дыхание и прогрессирующую мышечную релаксацию (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *объем и интенсивность ЛФК подбирается индивидуально исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая). При улучшении общего состояния возможно увеличить интенсивность ЛФК. Рекомендуется сочетание аэробной нагрузки и силовой.*

- Во время проведения химиотерапии с целью снижения риска побочных эффектов лечения, усталости рекомендуется рассмотреть возможность назначения курса массажа (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Во время третьего этапа реабилитации с целью ускорения восстановления пациента, снижения усталости рекомендовано ведение активного образа жизни, выполнение комплексов ЛФК после комбинированного лечения колоректального рака (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28161527/>).

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *выполнение комплекса ЛФК пациентами с рецидивом рака, снижает риск общей смертности на 29 %. Выполнение комплекса ЛФК и физическая активность пациентов с диссеминированным опухолевым процессом уменьшает слабость, увеличивает мобильность, снижает уровень депрессии и улучшает качество жизни.*

4.4. Реабилитация при лучевой терапии

- Рекомендуется рассмотреть применение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии у пациентов раком прямой кишки с целью снижения побочных эффектов лечения (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5557289/>).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *проведение комплекса ЛФК увеличивает плотность костной ткани и выносливость пациента на фоне лучевой терапии.*

- Рекомендуется для профилактики лучевого дерматита у пациентов с раком прямой кишки рассмотреть, получающим лучевую терапию, применение

низкоинтенсивной лазеротерапии. Низкоинтенсивная лазеротерапия применяется через 3 дня после начала лучевой терапии, 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447605/>).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком прямой кишки должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей онколога-проктолога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака прямой кишки. Осмотр пациентов врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака прямой кишки включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершенных циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной переносимостью препарата, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком легкого рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);

- Общий анализ мочи;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
- МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастным усилением;
- МРТ органов малого таза;
- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства и периферических лимфоузлов);
- Анализ кала на скрытую кровь;
- Анализ крови на онкомаркеры: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
- Ректоскопия
- Тотальная колоноскопия (фиброколоноскопия);
- Ирригоскопия
- ЭКГ;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- МСКТ грудной клетки;
- КТ головы, шеи с контрастированием;
- Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- МРТ-головного мозга;
- Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
- ЭхоКГ;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке прямой кишки следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска рака прямой кишки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
ПРЯМОЙ КИШКИ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Коды МКБ:

МКБ-10:	
Код	Название
C20	– Злокачественное новообразование прямой кишки
Скачать (ссылка с МКБ-10): https://mkb-10.com/index.php?pid=1083	
МКБ-11:	
Код	Название
2B92	Злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.0	Аденокарцинома прямой кишки
2B92.1	Нейроэндокринные новообразования прямой кишки
2B92.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование прямой кишки
2B92.Z	Злокачественное новообразование прямой кишки, неуточненное
Скачать (ссылка с МКБ-11): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947	

1. Основная часть

1) Введение

Рак прямой кишки – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия прямой кишки и локализуемая в пределах 15 см от ануса при измерении ригидным ректоскопом. В клинической практике и при описании результатов научных исследований рак прямой кишки разделяют на нижеампулярный (0–5 см от анокутанной линии), среднеампулярный (5–10 см от анокутанной линии), вышеампулярный (10–15 см от анокутанной линии).

(<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

2) Определение синдрома развившийся в процессе течения данной нозологии (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=9):

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 729 833 случаев рака прямой кишки и 343 817 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов, страдающих раком прямой кишки, развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее

распространенные – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У оставшихся пациентов рак ободочной и прямой кишки имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данного заболевания рассматриваются: хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, язвенный колит, болезнь Крона), курение, алкоголь, превалирование в рационе красного мяса, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4277953/>).

Рак прямой кишки занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей. В 2017 г. в России зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и умерли по этой причине 16 360 пациентов (<https://voprosyokologii.ru/index.php/journal/article/view/1034>).

Распространенность рака прямой кишки среди мужчин и женщин примерно одинакова (9% всех случаев рака у мужчин и 10 % у женщин), ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. новых случаев заболевания. Анализ мировой динамики заболеваемости раком прямой кишки позволяет заключить, что она, как и в случаях с распространенностью, широко варьирует (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>). Более 63% всех случаев рака прямой кишки приходится на развитые страны. В экономически неразвитых странах Африки и Азии заболеваемость раком прямой кишки составляет 5-8 случаев на 100000 населения, в то время как в Западной Европе и США она достигает 40 на 100000 населения (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 2,4 случаев. В 2023 году впервые выявлены всего 900 больных раком прямой кишки. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 15,7% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак прямой кишки, подтвержденным морфологически составляет 97,1%. 2,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 37,1% - во II стадии, 43,3% - в III стадии и 14,3% - на IV стадии. У 2,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с раком прямой кишки под диспансерным наблюдением состояли 3110 больные и болезненность составлял 8,5 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке прямой кишки в республике составляет 29,8% и 1-годовая летальность – 13,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака прямой кишки умерло 494 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 1,3.

Клиническая классификация:

По гистологический рак прямой кишки классифицируется по Международной гистологической классификации рака прямой кишки Всемирного организации

здравоохранения, 2019 (<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>)

Определение стадии рака прямой кишки по системе TNM-8 (2017)

Для рака ободочной и прямой кишки используется единая классификация.

T – первичная опухоль

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

Tis – преинвазивный рак (интраэпителиальная инвазия или инвазия в собственную пластинку слизистой оболочки).

T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки.

T2 – опухоль распространяется в мышечный слой без прорастания в стенку кишки.

T3 – опухоль прорастает сквозь все слои стенки кишки с распространением в жировую клетчатку без поражения соседних органов.

В отношении опухолей, расположенных в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделе ободочной кишки (покрытых брюшиной), символ T3 применяется для обозначения распространения до субсерозы (опухоль не прорастает в серозную оболочку).

T4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку.

T4a – опухоль прорастает в висцеральную брюшину.

T4b – опухоль прорастает в другие органы и структуры.

Символ N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – поражения регионарных лимфатических узлов нет.

N1 – метастазы в 1–3 (включительно) регионарных лимфатических узлах.

N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.

N1b – 2–3 лимфатических узла.

N1c – диссеминаты в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов.

N2 – метастазы в более чем 3-х регионарных лимфатических узлах.

N2a – поражено 4–6 лимфатических узлов.

N2b – поражено 7 и более лимфатических узлов.

Символ M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов:

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1a – наличие отдаленных метастазов в одном органе.

M1b – наличие отдаленных метастазов более чем в одном органе.

M1c – метастазы по брюшине.

Группировка по стадиям представлена в таблице 7.

Таблица 7. Стадии рака толстой кишки

Стадия	T	N	M
0	is	0	0
I	1, 2	0	0
II	3, 4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
III	Любая	1, 2	0
IIIA	1, 2	1	0
	1	2a	0
IIIB	3, 4a	1	0
	2, 3	2a	0
IIIC	4b	1, 2a, 2b	0
	4a	2a	0
	3, 4a	2b	0
IV	Любая	Любая	1
IVa	Любая	Любая	1a
IVb	Любая	Любая	1b
IVc	Любая	Любая	1c

Стадирование по Kikuchi раннего рака прямой кишки

При планировании местного иссечения рака прямой кишки T1 рекомендовано уточнять стадию заболевания на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и колоноскопии в сочетании с одновременной оценкой степени инвазии ультразвуковым методом по нижеследующим критериям.

T1sm1 – глубина инвазии опухоли в подслизистый слой до 1/3 его толщины.

T1sm2 – умеренная глубина инвазии опухоли в подслизистый слой – до 2/3 его толщины.

T1sm3 – полная инвазия опухоли в подслизистый слой – на всю его толщину.

Окончательное стадирование проводится по результатам патолого-анатомического исследования операционного материала.

МРТ-подклассификация T3 рака прямой кишки

Для персонализации показаний к предоперационному лечению T3 рака прямой кишки используется основанная на данных МРТ дополнительная классификация (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17329685/>):

T3a – инвазия в мезоректальную клетчатку менее 1 мм.

T3b – инвазия в мезоректальную клетчатку 1–5 мм.

T3c – инвазия в мезоректальную клетчатку 5–15 мм.

T3d – инвазия в мезоректальную клетчатку более 15 мм.

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной (симптоматической) операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной, иммунотерапии, лучевой и иных видов лечения (кишечная непроходимость, кровотечение и.д.т.);
- Проведение первичной или повторной биопсии/трепанобиопсии опухоли/лимфатического узла;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативных курсов химиотерапии, таргетной, иммунотерапии, лучевой и иных видов лечения (паллиативного или симптоматического оперативного лечения);
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

1) Жалобы и анамнез:

В зависимости от патогенетического механизма различают следующие клинические симптомы:

- Первичные или местные, обусловленные наличием опухоли в прямой кишке: патологические выделения из кишки в виде крови и слизи, изменение формы испражнений – лентовидный кал, чувство инородного тела в прямой кишке.
- Вторичные, обусловленные ростом опухоли, что приводит к нарушению проходимости и расстройству функции кишечника: нарушение пассажа каловых масс по кишечнику - запоры, вздутие живота, урчание в животе, усиленная перистальтика, ощущение неполного опорожнения прямой кишки после дефекации, тенезмы, спастические боли в животе. Часто стойкие запоры сменяются периодическими поносами.
- Симптомы, обусловленные прорастанием опухоли в соседние органы, а также сопутствующими раку осложнениями и метастазированием: боли в области анального прохода, копчика, крестца, в поясничной области, затруднение при мочеиспускании.
- Общие – вызванные общим воздействием на организм раковой болезни: похудание, слабость, снижение трудоспособности, утомляемость, анемия, землистый цвет лица, снижение тургора и сухость кожи.

2) Физикальное обследование

Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий пальцевое ректальное исследование, оценка нутритивного статуса и определение функционального статуса пациента с целью оценки потенциальной переносимости противоопухолевого лечения [2, 3].

Данные объективного исследования:

- осмотр: бледность кожных покровов, асимметрия живота, видимая перистальтика кишечника, участие передней брюшной стенки в акте дыхания;
- пальпация живота: пальпаторное обнаружение опухоли, зависит от стадии заболевания, анатомической формы роста, напряжения брюшной стенки, степени заполнения кишечника содержимым;
- перкуссия живота: притупление над опухолью, тимпанит по ходу ободочной кишки выше расположения опухоли;
- пальцевое исследование прямой кишки выполняют в четырех положениях больного:
 1. коленно-локтевом;
 2. на спине с согнутыми в коленях и приведенными к животу ногами;

3. на боку;
4. на корточках.

Характерные признаки рака: плотная консистенция пальпируемого экзофитного узла, наличие изъязвлений с валикообразно приподнятыми краями, уплотнение, неровная поверхность и ригидность кишечной стенки с сужением просвета кишки, инфильтрация без четких границ, кровоточивость (кровь на перчатке).

Влагалищное обследование

Позволяет получить дополнительную информацию о распространенности опухоли в кишке и малом тазу: определение верхней границы опухоли и протяженности по кишке, вовлечение в процесс тазовой брюшины, врастание в матку, связь опухоли прямой кишки с ректовагинальной перегородкой, прорастание слизистой влагалища, шейки матки, изолированные метастазы в ректовагинальную перегородку, метастазы в яичники, распространение опухоли на стенки таза. Иногда можно прощупать опухоли расположенные в верхнеампулярном и ректосигмоидном отделе прямой кишки, чего не удастся сделать при ректальном исследовании.

3) Лабораторные исследования:

Рекомендуется выполнять до начала лечения: развернутые общий (клинический) и биохимический анализы крови, коагулограмму (исследование свёртывающей системы крови) и исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови [3, 7].

Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклоблоков, жидкостей, свободно циркулирующие опухоли ДНК) [60, 64-67]:

- определение статуса гена KRAS в биопсийном или послеоперационном материале.

Комплексное геномное профилирование пациентов, у пациентов с тяжелым клиническим течением, агрессивными опухолями, с высоким риском прогрессирования, отсутствием эффекта от традиционных методов противоопухолевого лечения (метастатический рак прямой кишки).

Иммуногистохимическое исследование на ключевые маркёры:

- MLH-1;
- MSH2;
- MSH6;

- Beta-catenin;
- CEA;
- COX-2;
- Cytokeratin 19;
- MUC1;
- MUC2;

4) Инструментальные исследования:

- Тотальная колоноскопия с биопсией - наиболее информативный метод исследования для визуализации опухоли, определения ее размеров, локализации и макроскопического типа, оценки угрозы осложнений (кровотечения, перфорации) и получения материала для морфологического исследования. Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (3–5) взятий опухолевого материала стандартными эндоскопическими щипцами. План лечения следует составлять после получения данных морфологического исследования. При подслизистом инфильтративном росте опухоли для исключения ложноотрицательного результата, требуется повторная глубокая биопсия. Чувствительность и специфичность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики). При отсутствии выполненной тотальной колоноскопии на дооперационном этапе, ее необходимо выполнить в течение 3-6 месяцев после резекции ободочной кишки для исключения синхронных образований, которые могут быть пропущены при пальпаторной ревизии на операции. [2, 3, 13 - 16]
- Ирригоскопия или КТ-колонография – выполняется при отсутствии возможности проведения тотальной колоноскопии для получения информации о локализации новообразования, протяженности поражения, форме роста опухоли, подвижности опухоли и исключении синхронных образований. КТ-колонография имеет большую по сравнению с ирригоскопией чувствительность в выявлении полипов, особенно в проксимальных отделах толстой кишки. [13 - 16]
- КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием является стандартным методом диагностики метастазов органов брюшной полости. УЗИ органов брюшной полости показано при невозможности выполнения КТ. Не

допускается планирование резекции метастазов печени на основании только данных УЗИ или КТ без внутривенного контрастирования. [17]

- МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием является наиболее предпочтительным методом оценки резектабельности метастазов в печени. У пациентов с противопоказаниями к использованию внутривенного контрастирования возможно выполнение МРТ в режиме DWI. Пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ рекомендуется выполнение КТ с внутривенным контрастированием или ПЭТ-КТ. МРТ обладает высокой чувствительностью в сравнении с другими методами визуальной диагностики, в особенности в отношении метастазов размером < 1 см. [18 – 20]
- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях или КТ органов грудной клетки - для исключения метастатического процесса в легких и лимфатических узлах средостения. Данное исследование может быть отчасти заменено рентгенологическим исследованием органов грудной клетки у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса. [3, 21]
- МРТ или КТ малого таза с внутривенным контрастированием- необходимо при раке ректосигмоидного отдела толстой кишки. МРТ является предпочтительным методом из-за более детальной предоперационной оценки местного распространения опухолевого процесса. [22, 23]
- УЗ-колоноскопия при планировании местного иссечения раннего рака (T1sm1) и ворсинчатых опухолей ободочной кишки. [24, 25]
- Остеосцинтиграфия - при подозрении на метастатическое поражение костей скелета. [26]
- ПЭТ-КТ рекомендуется при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ, в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. [19, 27]
- МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга. [28, 29]
- Биопсия лимфатических узлов - при подозрении на метастазы, случае если их верификация принципиально меняет тактику лечения. Следует выполнять под контролем УЗИ или КТ.
- Лапароскопия при резектабельных стадиях болезни — при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине. [29]
- Электрокардиография. [30]

Анализ биоптата опухоли на мутации генов RAS, KRAS, NRAS, BRAF и определение микросателлитной нестабильности (MSI) методом ПЦР при

диагностированных или заподозренных отдаленных метастазах аденокарциномы, что может повлиять на выбор таргетного агента в лечении метастатического процесса. При отсутствии мутаций в генах семейства RAS, BRAF возможно дополнительное определение экспрессии или амплификации HER2. [8-11]

- Генетическое тестирование рекомендуется в следующих случаях
 - 1) Подозрение на синдром Линча. Выполняется тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2:
 - при соответствии пациента критериям Amsterdam II
 - при наличии у пациента родственника первой или второй линии с установленным диагнозом синдрома Линча
 - при развитии у пациентки рака эндометрия в возрасте до 50 лет
 - 2) Подозрение на синдром Линча у пациентов, не отвечающих критериям Amsterdam II. При соответствии критериям Bethesda выполняется тестирование на определение микросателлитной нестабильности (MSI), при выявлении MSI-H – тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.
 - 3) Подозрение на семейный аденоматоз – тестирование на мутацию гена APC:
 - при наличии у пациента более 100 полипов кишечника
 - при наличии у пациента родственника первой линии с установленным диагнозом семейного аденоматоза
 - 4) Подозрение на наличие аттенуированной формы семейного аденоматоза (от 20 до 100 полипов). Проводят молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене APC. МҮН-ассоциированный полипоз – тестирование на мутацию в гене МҮН, – пациенты, у которых выявлено более 20 полипов толстой кишки, но с отрицательным анализом на мутацию APC:
 - пациенты, у которых в семье прослеживается рецессивное наследование семейного аденоматоза;
 - пациенты, у которых полипы выявляются в более позднем возрасте (34-44 лет).

За исключением МҮН-ассоциированного полипоза и синдрома Блума, все наследственные синдромы, связанные с развитием колоректального рака, носят аутосомно-доминантный характер. При наличии яркого семейного анамнеза злокачественных заболеваний пациентам с исключённым семейным аденоматозным полипозом и синдромом Линча показана консультация генетика для потенциального выявления более редких заболеваний: синдромов Пейтца–

Егерса, Ли–Фраумени, Блума, Коудена, ювенильного полипоза, олигодонтии и колоректального рака. [3, 4, 12]

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль, кишечной непроходимости, кровотечения, механической и паренхиматозной желтухи, порталной гипертензии и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента по паллиативной помощи:

• нерезектабельная III стадия

При нерезектабельном раке прямой кишки (T4N0-2M0) рекомендуется проведение мелкофракционной дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами последующей повторной оценкой резектабельности в условиях специализированных учреждений.

Комментарии: Вколоченные неподвижные опухоли, врастающие в окружающие органы и ткани, когда исходная возможность выполнения резекции в объёме R0 сомнительна – проводится химио-лучевая терапия. Через 10-12 недель после окончания курса химиолучевой терапии повторно выполняется МРТ малого таза, оценивается операбельность опухоли. Если резектабельности опухоли не достигнуто допустимо назначение 4-6 курсов полихимиотерапии с последующей МРТ малого таза для оценки эффекта. В случае осложненного течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость, наличие связанных с

опухолью свищей), перед химиолучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о колостомии/стентировании прямой кишки, как альтернативы паллиативной резекции прямой кишки. Дальнейшие варианты лечения включают попытку радикального хирургического лечения, паллиативное хирургическое лечение, паллиативную лекарственную терапию. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6-10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства. С целью увеличения шанса резектабельности после химиолучевой терапии возможно проведение системной химиотерапии.

• IV стадия

- При генерализованном раке прямой кишки с резектабельными/потенциально резектабельными синхронными метастазами в печень или лёгкие (M1a) рекомендуется выполнять хирургическое вмешательство в объеме R0, как только метастазы станут резектабельными.

Примечание: Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а также к «исчезновению» части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции. Радиочастотная абляция (РЧА) метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие может применяться как дополнение к резекции для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельно при невозможности хирургического лечения. При близком расположении метастатических очагов в печени к магистральным структурам, высоком риске их прогрессирования и перехода в нерезектабельное состояние на первом этапе лечения, по решению консилиума, возможно хирургическое вмешательство на печени (при условии отсутствия симптомов со стороны первичной опухоли). Для остальных пациентов тактика лечения зависит от исходной стадии cTN.

cT1-2N0 – показано проведение системной химиотерапии двойными комбинациями (FOLFOX/XELOX). После 4-6 курсов лечения выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли.

Альтернативой может являться проведение хирургического этапа лечения (удаление метастазов и первичной опухоли). В дальнейшем, при pT1-2N0 проводится адьювантная химиотерапия двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

cT1-3N1-2. При опухолях, расположенных в средне- и верхнеампулярном отделах (6-15см) на первом этапе возможно применение следующих подходов:

а) предоперационной лучевой терапии в самостоятельном варианте (дистанционная конформная лучевая терапия РОД на первичную опухоль и зону регионарного метастазирования 5 Гр, 5 фракций до СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с последующей химиотерапией двойными комбинациями на протяжении ~3 месяцев. Далее проводится контрольное обследование и хирургическое лечение.

б) химиолучевой терапии (дистанционная конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль). Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ на фоне монокимиотерапии фторпиримидинами. При отсутствии осложнений 3-4 степени в дальнейшем проводится химиотерапия двойными комбинациями на протяжении 3 месяцев. Далее проводится контрольное обследование и хирургическое лечение;

в) при высокорасположенных опухолях сT1–2 или T3 с инвазией не более 5 мм и единичных N+ можно отказаться от проведения лучевой терапии, ограничившись химиотерапией (до операции проводится 4-6 курсов лечения двойными комбинациями (FOLFOX, XELOX).

После завершения предоперационной терапии одновременно или последовательно с удалением первичной опухоли проводится хирургическое удаление метастазов. В дальнейшем проводится адъювантная химиотерапия двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

При низко расположенных (ниже 5 см) опухолях обязательно включение в план лечения дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами. Лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования. СОД 54 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ. Хирургическое лечение проводится не ранее 8 недель после завершения химиолучевой терапии. При отсутствии осложнений 3-4 степени возможно дополнительное проведение химиотерапии двойными комбинациями во время интервала до хирургического лечения. Возможно начало терапии и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов (проводится 4-6 курсов лечения двойными комбинациями (FOLFOX, XELOX), а лучевую терапию провести после нее. После завершения предоперационной терапии одновременно или последовательно с удалением первичной опухоли проводится хирургическое удаление метастазов. В дальнейшем проводится адъювантная химиотерапия двойными комбинациями, с включением фторпиримидинов и оксалиплатина (FOLFOX, XELOX) до общей продолжительности 6 месяцев.

сT4 – показано проведение пролонгированной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования,

СОД 54-60 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ на фоне химиотерапии фторпиримидинами. Начало терапии возможно и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов, продолжив химиолучевую терапию после. В случае эффекта со стороны первичной опухоли показано, в зависимости от состояния больного и объема вмешательства, симультанное или последовательное хирургическое вмешательство. В случае осложненного течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость, наличие связанных с опухолью свищей), перед химиолучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о колостомии/стентировании прямой кишки, как альтернативы паллиативной резекции прямой кишки. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6-10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

- сТ4 – показано проведение пролонгированной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования, СОД 54-60 Гр на первичную опухоль. Лечение ежедневно, 5 раз в неделю, фотонами 6-18 МэВ на фоне химиотерапии фторпиримидинами. Начало терапии возможно и с химиотерапии двойными комбинациями для контроля отдаленных метастазов, продолжив химиолучевую терапию после. В случае эффекта со стороны первичной опухоли показано, в зависимости от состояния больного и объема вмешательства, симультанное или последовательное хирургическое вмешательство. В случае осложненного течения со стороны первичной опухоли (кровотечение, непроходимость, наличие связанных с опухолью свищей), перед химиолучевой терапией необходимо рассмотреть вопрос о колостомии/стентировании прямой кишки, как альтернативы паллиативной резекции прямой кишки. У пациентов старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями допустимо проведение дистанционной конформной лучевой терапии РОД 5 Гр, СОД 25 Гр в течение 5 последовательных дней с пролонгированным интервалом (6-10 недель) до оценки эффекта и решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

При генерализованном раке прямой кишки с нерезектабельными синхронными метастазами рекомендуется проведение максимально эффективной химиотерапии, задачей которой является достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные.

Различные методы эмболизации печеночной артерии, радиочастотная абляция метастатических опухолей печени, внутриартериальная химиотерапия могут применяться у отдельных пациентов с изолированным или преобладающим метастатическим поражением печени при исчерпанности возможностей системной

терапии. Больные, у которых ответ на лечение недостаточен для перевода опухоли в резектабельное состояние, подлежат паллиативному лекарственному лечению. Вопрос об удалении первичной опухоли решается индивидуально с учётом риска развития связанных с ней осложнений. При условии хорошего ответа на проводимую терапию проводится повторная оценка резектабельности метастатических очагов.

Комментарии: Тактика лечения зависит от исходной резектабельности метастатических очагов. Наилучших результатов возможно добиться при достижении края резекции не менее 1 см. Операцию в объеме R0 необходимо выполнять, как только метастазы станут резектабельными. Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а также к “исчезновению” части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции. При наличии симптомной первичной опухоли (угрозе кишечной непроходимости/кровотечения) на первом этапе проводится хирургическое удаление первичной опухоли с лимфодиссекцией. Радиочастотная абляция метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие может стать как дополнением к резекции печени для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельным методом при невозможности хирургического лечения.

При метакронных резектабельных или потенциально резектабельных метастазах рака прямой кишки в печень или лёгкие рекомендуется проведение хирургического лечения с послеоперационной химиотерапией двойными (FOLFOX, XELOX) комбинациями препаратов.

Комментарии: При исходной возможности выполнения R0 резекции метастазов рака прямой кишки в печень или лёгкие, а также при переходе метастатического поражения этих органов в резектабельное состояние в процессе химиотерапевтического лечения проведение хирургического лечения в объёме R0 может обеспечить 5-летнюю выживаемость у 30-50 % пациентов. Альтернативой данному подходу является проведение периоперационной (около 3 мес. терапии FOLFOX или XELOX до резекции печени и столько же после нее) химиотерапии. При распространённом опухолевом процессе в печени, делающем невозможным/сомнительным выполнение R0-резекции, показано проведение максимально активной терапии для перевода этих метастазов в резектабельные. Обычно применяют двойные комбинации химиопрепаратов (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI) с возможным добавлением МКА.

При исходно резектабельных метастатических очагах после успешного проведения R0 или R1 резекции рекомендуется проведение адъювантной химиотерапии.

Комментарии: альтернативой немедленному хирургическому лечению

является проведение периоперационной системной химиотерапии (FOLFOX, XELOX). После 4-6 циклов выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли, а после операции продолжается проводимая ранее химиотерапия до суммарной продолжительности 6 месяцев. Добавление моноклональных антител к химиотерапии при резектабельных метастазах в печень не показано, так как может ухудшать отдаленные результаты.

При потенциально резектабельных синхронных и метасинхронных метастатических очагах рекомендуется проведение максимально активной химиотерапии, задачи которой – достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI).

При канцероматозе брюшной полости необходимо рассмотреть вопрос о проведении гипертермической интраперитонеальной химиотерапии (HIPEC).

При функционально неоперабельном раке прямой кишки (на фоне тяжелой сопутствующей патологии) рекомендуется проведение паллиативного лекарственного лечения либо симптоматической терапии. Возможно стентирование опухоли или формирование разгрузочной кишечной стомы.

Комментарии: Риск проведения операции превышает риск, связанный с прогрессированием онкологического заболевания. Решение о наличии противопоказаний к хирургическому лечению может приниматься только на консилиуме с участием хирурга, терапевта, анестезиолога, реаниматолога. Больные данной группы подлежат паллиативному лекарственному лечению либо симптоматической терапии. Возможно стентирование опухоли или формирование разгрузочной кишечной стомы.

При рецидиве рака прямой кишки рекомендовано проведение предоперационной дистанционной конформной лучевой терапии РОД 2 Гр, СОД 44 Гр на зону регионарного метастазирования, СОД 54-58 Гр на зону рецидива (в случае, если лучевая терапия не проводилась ранее), затем рассмотреть возможность повторного хирургического лечения, при невозможности проведения повторного хирургического лечения рекомендована системная химиотерапия.

Комментарии: Даже если пациенту ранее проводилась лучевая терапия, необходимо рассмотреть вопрос о возможности дополнительного облучения или локального стереотаксического лучевого воздействия. Операцию выполняют через 10-12 недель после химиолучевой терапии. В случае невозможности проведения лучевой терапии и выполнения хирургического вмешательства проводят паллиативную химиотерапию.

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном

консилиуме с участием хирурга-проктолога, гепатохирурга радиолога и химиотерапевта, на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

2) Паллиативное немедикаментозное лечение:

- При проведении консервативного лечения – общий.
- В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии).
- В послеоперационном периоде – палатный.

Диета

– Стол №1 после хирургического лечения, затем переход на Стол №2.

Виды паллиативной лучевой терапии:

- фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия);
- корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):

- Классический (стандартный) режим фракционирования: РОД 1,8-2,4 Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20,0-70,0 Гр.
- Режим гипофракционирования РОД $\geq 2,5$ Гр до 5 фракций в неделю, расщепленный или непрерывный курс, до СОД $\geq 15,0$ Гр.
- Режим гиперфракционирования (мультифракционирования): РОД 1,0-1,25 Гр 2 раза в день через 4-6 и 20-18 часов, расщепленный или непрерывный курс, до СОД 20-70 Гр.
- Стереотаксическая радиохирургия (SRS) – одномоментное подведение высокой дозы (РОД 12 Гр и более) с использованием стереотаксической техники; применяется при небольших опухолях (до 3 см в максимальном измерении) с четкими границами;
- Стереотаксическая радиотерапия (SRT) - крупнофракционное облучение от 2-х до 5 фракций РОД $\geq 7,0$ Гр ежедневно до СОД ≥ 14 Гр.
- Томотерапия на томоаппаратах. Спиральная томотерапия.

- Протонная лучевая терапия.

Способы лучевой терапии

Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;
- стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- брахитерапия.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

- стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

- РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 39-45 Гр;
- РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- РОД 8,0 Гр 1-2 фракции.

Стандартная методика лучевой терапии как самостоятельного метода лечения (паллиативный режим)

Лучевая терапия первичной опухоли и области регионарного метастазирования проводится в конвенциональном (стандартном) или конформном режиме облучения в статическом многопольном режиме облучения РОД 1,8-2,0-2,5 Гр 5 фракций в неделю до СОД 60-70 Гр непрерывным или расщеплённым курсом.

Первичный очаг облучается только дистанционно при относительно небольшой первичной опухоли. При низком расположении опухоли и возможности введения эндостатов проводится сочетанная лучевая терапия: дистанционная лучевая терапия СОД 40-50 Гр изоэквивалентной дозе 70-74 Гр с последующей контактной лучевой терапией.

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях, а также при проведении внутриволостной лучевой терапии на брахитерапевтических установках.

При проведении лучевой терапии возможно применение препаратов, защищающих организм от лучевого повреждения.

Высокотехнологичная (IMRT, RAPID ARC) лучевая терапия:

Контроль качества во время лучевой терапии выполняется с помощью:

1. EPID – MV - megavoltage image;
2. kV – kilovoltage image;
3. СВСТ – cone beam computed tomography. Для малого таза: РОД = 1.8 – 2.0 Гр;

СОД = 45 – 50 Гр.

- Предоперационный «boost» на первичную опухоль - (операбельным опухолям) СОД = 5.4 Гр 3 фракции;
- Послеоперационный «boost» на ложе опухоли: СОД = 5.4 – 9.0 Гр 3 – 5 фракций;
- При неоперабельных опухолях РОД -1,8 Гр-2,0 Гр, 5 ФР, СОД \geq 54 Гр;
- Переносимая (толерантная) доза тонкой кишки \leq 45 Gy;

- При положительных или очень близких краях резекции– «boost» 10 – 20 Гр сразу же после операции.

В качестве стандартного лечения Т3/Т4 (и / или N +) опухолями, используют классическую предоперационную лучевую терапию в комбинации с 5-FU.

Противопоказания к лучевой терапии:

1. Общее тяжелое состояние больного с выраженными явлениями интоксикации;
2. Лихорадочные состояния;
3. Кахексия;
4. Обширное поражение опухолью, распад, сопровождающийся кровотечением, раковый плеврит, прорастание опухоли в крупные сосуды или полые органы, наличие множественных метастазов;
5. Наличие у пациента лучевой болезни;
6. Тяжёлые сопутствующие заболевания (активная форма туберкулёза лёгких, сердечно-сосудистая недостаточность III ст. тяжести, инфаркт миокарда, острая и хроническая коронарная недостаточность, декомпенсированный диабет, заболевания почек, дыхательная недостаточность);
7. Выраженная анемия, лейкопения и тромбоцитопения;

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с $\text{MHO} \geq 2.0$ (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не

менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Лекарственная терапия метастатического рака прямой кишки

Целью лекарственной терапии метастатического рака прямой кишки является увеличение продолжительности жизни, снижение частоты симптомов заболевания и улучшение качества жизни пациентов.

Выбор схемы химиотерапии 1-й линии зависит от степени выраженности клинических симптомов.

- Пациентам рекомендуется применение комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. Применения оксалиплатина в монорежиме малоэффективно. [3, 61]
- Пациентам с клинически значимыми симптомами заболевания (ECOG 1–2) и обширной диссеминацией в 1-й линии показано применение двойных комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. В случае прогрессии 2-я линия терапии может быть назначена пациентам с ECOG ≤ 2 . [3, 61]
- В случае химиорезистентной опухоли проведение дальнейшей ХТ не показано. [3, 61]
- В случае прогрессирования заболевания в ходе адьювантной ХТ или в течение 12 мес. после нее, оптимальным вариантом 1-й линии терапии будет режим с применением иринотекана (FOLFIRI / XELIRI). [3, 61]
- Пациентам с функциональным статусом ECOG > 2 баллов рекомендуется монокимиотерапия фторпиримидинами или симптоматическое лечение. [3]
- К режимам химиотерапии рекомендуется добавление моноклональных антител (бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб). Бевацизумаб в монотерапии малоэффективен. В случае прогрессирования, возможно продолжение применения бевацизумаба со сменой режима. Анти-EGFR препараты (цетуксимаб и панитумумаб) эффективны в монотерапии и в комбинации с ХТ, но только у пациентов с отсутствием мутации RAS и BRAF

и при локализации первичной опухоли в левых отделах толстой кишки. Анти-EGFR препараты не рекомендованы к применению с капецитабином, схемами FLOX, IFL, XELOX, XELIRI. Совместное применение бевацизумаба и анти-EGFR препаратов не рекомендуется из-за ухудшения результатов лечения. Самостоятельная активность цетуксимаба и панитумумаба позволяет рекомендовать их в режиме монотерапии в качестве 3–4-й линий. [3, 62, 63]

- Во 2-й линии терапии возможно назначение другого моноклонального антитела к VEGF рецептору второго типа - рамуцирумаба, который применяется только в сочетании с режимом FOLFIRI. [64-67]
- При MSI-H в 1-й и последующих линиях возможно назначить анти-PD1 антитело - пембролизумаб в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях, у пациентов с прогрессированием заболевания при применении оксалиплатина, иринотекана и фторпиримидинов, бевацизумаба и анти-EGFR антител рекомендовано применение трифлуридин – типирацила (в монорежиме или с добавлением бевацизумаба) или регорафениба. [64-67] К настоящему времени очередность применения трифлуридин-типирацил и регорафениба не определена. При этом данные реальной клинической практики позволяют предположить, что терапия трифлуридин - типирацилом обеспечивает более лучшую приверженность к лечению в сравнении с регорафенибом [67].
- При мутации в гене BRAF в качестве 1-й линии при удовлетворительном состоянии пациента и отсутствии противопоказаний показан режим FOLFOXIRI или FOLFOX/XELOX в комбинации с бевацизумабом. При дальнейшем прогрессировании возможно назначение режима FOLFIRI с использованием рамуцирумаба или комбинации анти-EGFR препаратов с BRAF- и MEK-ингибиторами. [64-67]
- При сочетанных мутациях в гене BRAF и MSI-H предпочтительнее иммунотерапия пембролизумабом в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях терапии при гиперэкспрессии или амплификации HER2 при отсутствии мутаций в генах RAS возможно применение комбинаций трастузумаба и лапатиниба или трастузумаба и пертузумаба. [64-67]

Рекомендуемые режимы лекарственной терапии метастатического рака прямой кишки [64-67]

Модифицированный режим De Gramont	Кальция фолинат 400 мг/м ² в/в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400
-----------------------------------	--

	мг/м ² и последующей 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сут.). Повторять курс каждые 2 недели
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м ² / сут. внутрь в 1–14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели
Модифицированный FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг / м ² в виде 2-часовой инфузии в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м ² в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м ² в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м ² (по 1200 мг / м ² в сутки). Повторять курс каждые 2 недели
XELOX	оксалиплатин 135мг/м ² в/в, капельно в 1-й день; капецитабин 2000мг/м ² /сут., с 1 - 14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели
FLOX	оксалиплатин 85 мг/м ² в/в, 2-ч. инфузия, в 1-й, 15-й, 29-й дни; кальция фолинат* 20мг/м ² в/в струйно с последующим болюсом фторурацила 500мг/м ² еженедельно в течение 6 недель и последующим перерывом 2 недели
Иринотекан	250–300 мг / м ² в 1-й день. Повторять каждые 3 недели. или 180 мг / м ² в 1-й день. Повторять каждые 3 недели
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг / м ² в / в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м ² в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м ² в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м ² (по 1200 мг / м ² в сутки). Повторять каждые 2 недели
XELIRI	Иринотекан 180–200 мг / м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, капецитабин 1600–1800 мг / м ² в сутки 1–14 дни. Повторять каждые 3 недели
FOLFOXIRI	Иринотекан 165 мг / м ² в / в 90-мин. инфузия в 1-й день, оксалиплатин 85 мг / м ² в / в 2-ч. инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг / м ² в / в в течение 2 ч. с

	<p>последующей 46-ч. инфузией фторурацила 3200 мг / м2. Повторять каждые 2 недели</p>
Бевацизумаб	<p>7,5 мг / кг в / в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 5 мг / кг каждые 2 нед. (может применяться с любым режимом ХТ)</p>
Цетуксимаб	<p>400 мг / м2 в / в 1-часовая инфузия в 1-й день, далее — по 250 мг / м2 еженедельно (в монорежиме или в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI). Возможно назначение цетуксимаба в режиме 500 мг / м2 в / в капельно 1 раз в 2 нед. 2 Только при RAS дикого типа</p>
Панитумумаб	<p>6 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (может применяться в монорежиме, в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI) Только при RAS дикого типа</p>
Рамуцирумаб	<p>8 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (вместе с режимом FOLFIRI во 2-й линии терапии)</p>
Регорафениб	<p>160 мг / сут. внутрь однократно в 1–21-й дни, 1 неделя перерыва или 80 мг / сут.— 1-я неделя, 120 мг / сут.— 2-я неделя, 160 мг / сут.— 3-я неделя, затем — 1 неделя перерыва. Эскалация дозы возможна только при удовлетворительной переносимости препарата</p>
Трифлуридин - типирацил	<p>По 35 мг / м2 внутрь × 2 раза в день в 1–5-й и 8–12-й дни. Начало очередного курса — на 29-й день (± бевацизумаб 5 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед.)</p>
Пембролизумаб	<p>200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед. (только при MSI-H)</p>
Трастузумаб + лапатиниб	<p>Трастузумаб 4 мг / кг в / в в 1-й день 1-го цикла, затем — 2 мг / кг в / в еженедельно + лапатиниб 1000 мг / сут. внутрь ежедневно (только при гиперэкспрессии или амплификации HER2)</p>

Трастузумаб + пертузумаб	Трастузумаб 8 мг / кг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 6 мг / кг в / в — каждые 21 день. Пертузумаб— 840 мг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 420 мг в / в — каждые 21 день (только при гиперэкспрессии или амплификации Her- 2 / neu)
--------------------------	---

Режимы применения препаратов во 2-й и последующих линиях терапии рака прямой кишки с мутацией в гене BRAF [64-67]

FOLFIRI	Иринотекан 180 мг / м2 в / в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м2 в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м2 в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м2 (по 1200 мг / м2 в сутки). Повторять каждые 2 недели
Иринотекан + BRAF + цетуксимаб	Иринотекан 180 мг / м2 90-минутная инфузия в 1-й день, цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно с 8-го дня, вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно
BRAF + MEK ингибитор + панитумумаб	Дабрафениб 150 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно + траметиниб 2 мг / сут. внутрь однократно ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. или цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно
BRAF + MEK-ингибитор	Вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно + кобиметиниб 60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв
BRAF + анти-EGFR антитела	Дабрафениб 150 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. или цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно или вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. или цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно

Сопроводительная терапия

Проводится с целью профилактики и лечения побочных эффектов химиотерапии проводится соответственно протоколам лечения развившихся осложнений.

Таблица 8. Перечень основных лекарственных средств с указанием формы выпуска со 100% вероятностью применения [11, 46-50, 63, 65, 67]:

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	УД
Моноклональное антитело к VEGF L01XC07	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 недели	A
Алкалоид L01XX19	Иринотекан	140 мг/м ² в 1-й день, в/в	A
Препараты, снижающие токсичность цитостатической терапии V03AF03	Кальция фолинат	400 мг/м ² в/в в течение 2 ч	A
<i>Антиметаболиты.</i> <i>Пиримидиновые аналоги</i> L01BC06	Капецитабин	2000 - 2500 мг/м ² внутрь, 1-14дни	A
Алкилирующее средство L01XA03	Оксалиплатин	130 мг/м ² в 1-й день, в/в	A
Моноклональное антитело к EGFR L01XC08	Панитумумаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели	A
Ингибитор протеинкиназы L01XE21	Регорафениб	160 мг/сут внутрь	A
Моноклональное антитело к VEGFR 2 L01XC21	Рамуцирумаб	10 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед.	A
Антиметаболиты. Трифлуридин в комбинации с другими препаратами L01BC59	Трифлуридин - типирацил	35 мг/м ² внутрь × 2 раза в день в 1–5-й и 8–12-й дни	A

Антиметаболиты. Пиримидиновые аналоги L01BC02	Фторурацил	400 мг / м ² в / в струйно	А
Моноклональное антитело к EGFR L01XC06	Цетуксимаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271		

Таблица 9. Перечень основных лекарственных средств с указанием формы выпуска с вероятностью применения менее 100%:

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	УД
Ингибитор протеинкиназы L01EC01	Вемурафениб	960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно	С
Ингибитор протеинкиназы L01EC02	Дабрафениб	150 мг 2 раза в сутки внутри ежедневно	С
Ингибитор протеинкиназы L01XC38	Кобиметиниб	60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв	С
Ингибитор протеинкиназы L01XC07	Лапатиниб	1000 мг / сут. внутрь	С
Моноклональное антитело к PD-1 L01XC18	Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед.	С
Моноклональное антитело к HER2 L01XC13	Пертузумаб	840 мг в / в капельно	С
Моноклональное антитело к HER L01XC03	Трастузумаб	8 мг / кг в / в	С

Антибактериальная препараты	Цефазолин	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтазидим	100мг, по 100мг в/м 3 раза в день, 7 дней	А
	Цефтриаксон	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	А
	Цефуроксим	натрия 1,0гр, по 1,0гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Цефепим	1,0 гр, по 1,0 гр в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Имипенем + циластатин	500мг, по в/м 2 раза в день, 5-7 дней	С
	Амикацин	500мг, из расчета 10мг/кг в/м 2 раза в день, 7 дней	С
	Ципрофлоксацин	100мг, по 100мг в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	С
	Офлоксацин	0,2гр, по 0,2 гр в/в 2 раза в день, 7 дней	С
	Метронидазол	100 мл, по 100 мл в/в 2 раза в день, 5 дней	С
Противогрибковые препараты	Флуконазол	100 мг, по 100мг в/в – однократно	А
Плазмозаменяющие препараты	Гидроксиэтилкрах мал	200мл, по 500 мл в/в 1 раз в день до 3 дней	В
	Декстран	400мл, по 400 мл в/в 2 раза в день 2 – 3 дня	В
Препараты парентерального питания	Комплекс аминокислот для парентерального питания	500мл, по 500мл в/в 1 раз в день, 5 – 7 дней	В
	Декстроза	5% - 400мл, по 400мл в/в 2 раза в день, 5 – 7 дней	А
Препараты регидратационной терапии	Натрия хлорид 0,9% - 400мл, по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день. 5 – 7 дней	0,9% - 400мл, по 400 мл в/в 2 – 3 раза в день. 5 – 7 дней	А

Аналгетические препараты	Кетопрофен	1мл, по 1 мл, в/м 2 – 3 раза в день 5 – 7 дней	А
	Диклофенак натрия	в/м 2 – 3 раза в день 7 – 10 дней	В
	Трамадола гидрохлорид	1 мл, по 1мл в/м 2 – 3 раза в день	В
Гормональные препараты	Преднизолон	30мг, по 30 – 60 – 90 мг в/в 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Дексаметазон	4 мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 мг 1 раз в день 1 – 5 дней	А
	Инсулин человеческий	40 ЕД, 4 – 6 ЕД 1 раз в день 2 – 10 дней	С
Спазмолитики	Дротоверин	2,0 мл, по 2,0 мл в/м, в/в 1 – 3 раза в день 1 – 7 дней	С
	Платифиллина гидротартарат	1,0 мл, по 1 мл в/м, в/в 1-3 раза в день 1-7 дней	А
Бронхолитики	Аминофиллин	10мл, по 6 – 10мг/кг/сут в/м 3 раза в день, 10 дней	С
	Теofilлин	0,2гр, по 0,2 гр per os 2 – 4 раза в день, 10 – 15 дней	С
Антикоагулянты	Надропарин кальция	0,3 мл, по 0,3 мл 1 раз в день п/к	С
	<u>Эноксапарин</u> <u>натрия</u>	0,2 мл, по 0,2 мл 1 раз в день п/к	А
	<u>Гепарин</u>	<u>10тысЕД, по 5000-</u> <u>10000 ЕД в/в или п/к</u> <u>1 раз в день</u>	В
Муколитики	Бромгексин	8 мг, по 8 мг per os 3 раза в день, 7 – 10 дней	С
	Амброксол	2 мл, по 2 мл в/м, 3 раза в день, 7 – 10 дней	В

Противорвотные средства	Ондансетрон	4мг, по 4 – 8 – 12 – 16 – 20 – 24 мг в/в, в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Метоклопрамид	10 мг, по 10 – 20 мг в\м, в/в 1 – 2 – 3 раз в день, 1 – 5 дней	А
Седативные препараты	Тофизопам	50 мг, по 50 мг per os 1 – 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Неостигмина метилсульфат	1,0мл, по 1мл в/м 1 – 2 раза в день, 1 – 10 дней	С
Жаропонижающие	Ацетилсалициловая кислота	0,5 гр, по 0,5 гр per os 2 раза в день	А
	Парацетамол	0,5гр, по 0,5 гр per os, 3 раза в день	А
Гемостатики	Аминокапроновая кислота	5% - 100мл, по 100 мл в/в 1 раз в день, 1 – 5 дней	В
	Этамзилат	12,5% - 2мл, по 2 мл в/м 2 раза в день, 1 – 5 дней	С
	Дицинон	1 мл, по 1,0 мл в/м 1 – 2 раза в день	В
Диуретики	Фуросемид	1% - 2 мл, по 2 мл в/м, в/в 1-3 раза в день, 1 – 5 дней	А
	Спиронолактон	100мг, по 100 мг per os 1 раз в день, 5 – 14 дней	С
Антианемические препараты	Феркайл	50мг - 2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
	Космофер	2 мл, по 2 мл в/м 2-3 раза в неделю	С
Гемопозитические препараты	Филграстим	1 мл – 0,3гр, 5 мг/кг п/к, 1 – 3дня	А
Антигистамины	Дифенгидрамин	1 мл – 10 мг, 10 мг в/м 1 – 2 раз в день	А

	Хлоропирамин	25 мг, по 25 мг per os 3 – 4 раза в день	С
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B7%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%87%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2022/17271		

6. Паллиативное хирургическое вмешательство.

При паллиативном лечении рака прямой кишки, хирургическая тактика тоже используется, так как это продлевает жизнь, улучшает качество жизни и предотвращает жизнеугрожающих ситуаций. Виды хирургических вмешательств:

- брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.50);
- передняя резекция прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.62);
- низводящая резекция прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.49);
- локальное иссечение или деструкция пораженного участка или ткани прямой кишки (код операции по МКБ 9- 48.30).

Примечание: При распространении опухоли за пределы мезоректальной фасции показано экстрафасциальное удаление прямой кишки. При выполнении мультивисцеральных резекций для рассечения тканей предпочтительно использовать электрохирургические и ультразвуковые инструменты с целью уменьшения кровопотери. Дистальная граница резекции должна составлять не менее 2 см по стенке кишки и не менее 5 см по мезоректальной клетчатке из-за риска ретроградного лимфогенного метастазирования.

Нижняя брыжеечная артерия должна быть лигирована непосредственно под местом отхождения левой ободочной артерии. Более высокая перевязка питающего сосуда не влияет на отдалённые результаты лечения, однако допускается, с отдельной высокой перевязкой нижней брыжеечной артерии и вены при необходимости мобилизации левого изгиба. При этом следует сохранять преаортальное и нижнее брыжеечное вегетативные нервные сплетения. Рутинное выполнение расширенной аорто- подвздошно-тазовой лимфодиссекции не рекомендуется. При выполнении тотальной мезоректумэктомии (локализация опухоли ниже 10 см от края ануса) рекомендуется формировать превентивную коло- или илеостому. После тотальной мезоректумэктомии операция может завершаться формированием тазового толстокишечного резервуара или анастомоза «бок-в-конец» для улучшения функциональных результатов лечения. Выполнение экстралеваторной экстирпации прямой кишки показано пациентам с подтверждённым МРТ врастанием опухоли в мышцы тазового дна.

Рекомендуется у пациентов с кишечной непроходимостью, вызванной раком прямой кишки, ограничивать хирургическое лечение формированием двухствольной трансверзо - или сигмостомы с целью проведения последующего комбинированного лечения.

Комментарии: У пациентов с кровотечением и перфорацией, вызванными раком прямой кишки, показано выполнение оперативного вмешательства с соблюдением принципов тотальной мезоректумэктомии. При других осложнениях опухолевого процесса предпочтение следует отдавать формированию временной или постоянной кишечной стомы. В отдельных случаях, при условии наличия в клинике должного опыта и оборудования, разрешение непроходимости возможно путём стентирования с последующей подготовкой пациента к плановому хирургическому или комбинированному лечению.

7. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов системной терапии рака прямой кишки, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

Рентген исследование грудной клетки, УЗИ периферических лимфоузлов, ОБП, ПМТ, колоноскопия, ирригоскопия. МСКТ грудной клетки, МСКТ/МРТ ОБП, таза с контрастированием проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Режим наблюдения:

Наблюдение:

Режим наблюдения:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

Объем обследования:

- физикальное;
- лабораторное – ОАК, БАК, ОАМ, коагулограмма;

- ректоскопия;
- ирригоскопия (по показаниям);
- фиброколоноскопия (по показаниям);
- ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- МРТ, КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (по показаниям);
- ПЭТ (по показаниям);
- другие методы исследования (экскреторная урография, ФЭГДС и т.д.) и консультации специалистов (гинеколог, уролог и др.) по показаниям.

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.

- удовлетворительное состояние при условии отсутствия осложнений и заживления п/о раны;
- данные, свидетельствующие об отсутствии признаков прогрессирования процесса, полученные клиническими и/или визуализирующими методами исследования, а также повышение качества жизни больного.

Критерии эффективности лечения:

- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель;
- **частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов;
- **стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения;
- **прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

Критерии генетического обследования пациентов с подозрением на синдром Линча

Критерии Amsterdam I

1. По крайней мере у 3 родственников присутствует гистологически верифицированный колоректальный рак, один из них – родственник 1-й линии.
2. Заболевание прослеживается по крайней мере в 2 поколениях.
3. По крайней мере у 1 из родственников колоректальный рак диагностирован в возрасте до 50 лет.
4. Семейный аденоматозный полипоз исключен [121].

Критерии Amsterdam II

1. По крайней мере у 3 родственников развился рак, связанный с синдромом Линча (колоректальный рак, рак эндометрия, рак желудка, яичников, мочеочника/почечной лоханки, головного мозга, тонкой кишки, гепатобилиарного тракта и кожи (сальных желез)), один из них – родственник 1-й линии.
2. Заболевание прослеживается по крайней мере в 2 поколениях.
3. По крайней мере у 1 из родственников связанный с синдромом Линча рак диагностирован в возрасте до 50 лет.
4. Семейный аденоматозный полипоз исключен в случаях наличия колоректального рака.
5. Опухоли по возможности должны быть верифицированы.

Критерии Bethesda для тестирования микросателлитную нестабильность

1. Колоректальный рак у пациента младше 50 лет.
2. Наличие синхронного, метахронного колоректального рака или другого рака, который может быть связан с синдромом Линча, вне зависимости от возраста.
3. Колоректальный рак с выявленным при гистологическом исследовании высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) у пациента в возрасте до 60 лет.
4. Колоректальный рак у одного или более родственника 1-й линии с заболеванием, которое может быть связано с синдромом Линча; по крайней мере 1 из случаев заболевания выявлен в возрасте до 50 лет.

5. Колоректальный рак у 2 или более родственников 1-й или 2-й линии с заболеваниями, которые могут быть связаны с синдромом Линча, вне зависимости от возраста.

Критерии, разработанные ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» для пациентов

1. Пациент с колоректальным раком в возрасте до 43 лет.
2. Наряду с колоректальным раком зарегистрировано еще 2 и более случая злокачественных опухолей любой локализации у самого пациента или у кровных родственников независимо от возраста.

[1] При выявлении полипов выполняется ежегодно; в случае если до начала лечения колоноскопия не была выполнена по причине стенозирующей опухоли, ее производят в течение 3–6 мес после резекции

Информация для пациента

Рекомендуется в качестве источника информации по диагностике, лечению и профилактике рака прямой кишки использовать одобренный профессиональными и пациентскими сообществами источник информации: <http://www.russcpa.ru/patsientam/>.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с врачом-онкологом.

1. При повышении температуры тела 38 °С и выше: начать прием антибиотиков: по назначению врача-онколога.

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать ротоблепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по назначению врача-онколога.

3. При диарее:

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по назначению врача-онколога.

4. При тошноте:

Принимать препараты по назначению врача-онколога.

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)
5	Смерть

Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Балл	Шкала Карновского
100	Состояние нормальное, жалоб нет
90	Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80	Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания
70	Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе
60	Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
50	Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40	Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской
30	Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20	Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение
10	Умирающий
0	Смерть

10. Список использованной литературы

- 1) Кныш В.И. «Рак ободочной и прямой кишки», стр. 159, 1997 г.
- 2) Speights V.O., Johnson M.W., Stoltenberg P.H. et al. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991;84(5):575–8.
- 3) Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A. et al. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol* 2012; 23: 2479–516.
- 4) Johns L.E., Houlston R.S. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2992–3003.
- 5) Syngal S, Fox EA, Eng C, et al. Sensitivity and specificity of clinical criteria for hereditary non-polyposis colorectal cancer associated mutations in MSH2 and MLH1. *J Med Genet.* 2000 Sep; 37(9): 641-5.
- 6) Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *JAMA.* 2012 Oct 17; 308(15): 1555-65.
- 7) Liu Z., Zhang Y., Niu Y. et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. *PLoS One* 2014; 9(8): e103910.
- 8) Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюлядин С.А. Потенциальные предикторы эффективности анти-EGFR-терапии при метастатическом раке толстой кишки. *Онкологическая колопроктология* 2013;(2):21–30.
- 9) Khattak M.A., Martin H., Davidson A., Phillips M. Role of first-line anti-epidermal growth factor receptor therapy compared with anti-vascular endothelial growth factor therapy in advanced colorectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Colorectal Cancer.* 2015 Jun;14(2):81-90. doi: 10.1016/j.clcc.2014.12.011
- 10) Pietrantonio F, Petrelli F, Coinu A, et al. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2015;51(5):587–594.
- 11) Therkildsen C., Bergmann T. K., Henrichsen-Schnack T., Ladelund S., Nilbert M. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis // *Acta Oncol.* – 2014. – Т. 53, № 7. – С. 852-64.
- 12) Цуканов А.С., Шельгин Ю.А., Фролов С.А. и др. Рекомендации по отбору пациентов для молекулярно-генетической диагностики синдрома Линча. *Методические рекомендации.* М., 2019.
- 13) Langevin JM, Nivatvongs S. The true incidence of synchronous cancer of the large bowel. A prospective study. *Am J Surg* 1984;147(3):330–3.

14) Mulder S.A., Kranse R., Damhuis R.A. et al. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol* 2011;35(5):442–7.

15) Finan P.J., Ritchie J.K., Hawley P.R. Synchronous and ‘early’ metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Br J Surg* 1987; 74:945–47.

16) Computed tomographic colonography compared with colonoscopy or barium enema for diagnosis of colorectal cancer in older symptomatic patients: two multicentre randomised trials with economic evaluation (the SIGGAR trials). *Health Technol Assess* 2015;19(54):1–134.

17) Floriani I, Torri V, Rulli E, et al. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2010 Jan;31(1):19-31

18) Diagnostic value of endorectal ultrasound in preoperative assessment of lymph node involvement in colorectal cancer: A meta-analysis //Asian Pac J Cancer Prev. – 2015. – T. 16. – C. 3485-3491.

19) Choi S.H., Kim S.Y., Park S.H. et al. Diagnostic performance of CT, gadoxetate disodium-enhanced MRI, and PET/CT for the diagnosis of colorectal liver metastasis: systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 2018; 47:1237–50.

20) Ko Y., Kim J., Park J.K. et al. Limited detection of small (≤ 10 mm) colorectal liver metastasis at preoperative CT in patients undergoing liver resection. *PloS One* 2017;12(12):e0189797.

21) Nordholm-Carstensen A., Wille-Jørgensen P.A., Jørgensen L.N. et al. Indeterminate pulmonary nodules at colorectal cancer staging: a systematic review of predictive parameters for malignancy. *Ann Surg Oncol* 2013;20(12):4022–30.

22) Sun S, Yang C, Huang Z, et al. Diagnostic value of magnetic resonance versus computed tomography colonography for colorectal cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(22):e10883

23) Brown G., Radcliffe A.G., Newcombe R.G. et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90(3):355–64.

24) Starck M., Bohe M., Simanaitis M., Valentin L. Rectal endosonography can distinguish benign rectal lesions from invasive early rectal cancers. *Colorectal Dis* 2003;(3):246–50.

25) Lee E.J., Lee J.B., Lee S.H. et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surg Endosc* 2013;27(1):31–9.

26) Roth E.S., Fetzer D.T., Barron B.J. et al. Does colon cancer ever metastasize to bone first? a temporal analysis of colorectal cancer progression. *BMC Cancer* 2009; 9:274.

27) Daza J.F., Solis N.M., Parpia S. et al. A meta-analysis exploring the role of PET and PET-CT in the management of potentially resectable colorectal cancer liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(8):1341–8.

28) Raskov H., Pommergaard H. C., Burcharth J., Rosenberg J. Colorectal carcinogenesis – update and perspectives. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 18151–64.

29) Augestad K.M., Bakaki P.M., Rose J. et al. Metastatic spread pattern after curative colorectal cancer surgery. A retrospective, longitudinal analysis. *Cancer Epidemiol* 2015;39(5):734–44.

30) Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P. et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc* 2014;89(9):1287–306.

31) Hurlstone D.P., Cross S.S., Drew K. et al. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies. *Endoscopy* 2004;36(06):491–8.

32) Chiba H., Tachikawa J., Kurihara D. et al. Safety and efficacy of simultaneous colorectal ESD for large synchronous colorectal lesions. *Endosc Int Open* 2017;5(7): E595–602.

33) Yoshino T., Arnold D., Taniguchi H. et al. Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol* 2018;29(1):44–70

34) Lee E.J., Lee J.B., Lee S.H. et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surg Endosc* 2013;27(1):31–9.

35) Landmann R.G., Weiser M.R. Surgical management of locally advanced and locally recurrent colon cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2005;18(3):182–9.

36) Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta-analysis // *World journal of gastroenterology*. – 2016. – T. 22. – №. 2. – C. 519.

37) Keikes L., Koopman M., Tanis P.J. et al. Evaluating the scientific basis of quality indicators in colorectal cancer care: a systematic review. *Eur J Cancer* 2017;86:166–77.

38) Yin Z., Liu C., Chen Y. et al. Timing of hepatectomy in resectable synchronous colorectal liver metastases (SCRLM): Simultaneous or delayed? *Hepatology* 2013;57(6):2346–57.

39) Feng Q., Wei Y., Zhu D. et al. Timing of hepatectomy for resectable synchronous colorectal liver metastases: for whom simultaneous resection is more suitable – a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(8):e104348.

40) Garden O.J., Rees M., Poston G.J. et al. Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases. *Gut* 2006;55 Suppl 3:iii1–8.

41) Zabaleta J. et al. Individual data meta-analysis for the study of survival after pulmonary metastasectomy in colorectal cancer patients: A history of resected liver metastases worsens the prognosis // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2018. – T. 44. – №. 7. – C. 1006-1012.

42) Hughes K.S., Simon R., Songhorabodi S. et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986;100(2):278–84.

43) Chow F.C., Chok K.S. Colorectal liver metastases: An update on multidisciplinary approach. *World J Hepatol* 2019;11(2):150–72.

44) Brandi G., De Lorenzo S., Nannini M. et al. Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: literature review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2016;22(2):519–33.

45) Richardson B., Preskitt J., Lichliter W. et al. The effect of multidisciplinary teams for rectal cancer on delivery of care and patient outcome: has the use of multidisciplinary teams for rectal cancer affected the utilization of available resources, proportion of patients meeting the standard of care, and does this translate into changes in patient outcome? *Am J Surg* 2016;211(1):46–52.

46) Geissler M., Riera-Knorrenschild J., Tannapfel A. et al. mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI as first-line treatment in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer m(CRC): a randomized phase II VOLFI trial of the AIO (AIO-KRK0109). *J Clin Oncol* 2018;(15 Suppl):3509.

47) Cremolini C., Loupakis F., Antoniotti C. et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. *Lancet Oncol* 2015;16(13):1306–15.

48) Guo Y. et al. XELOX vs. FOLFOX in metastatic colorectal cancer: An updated meta-analysis // *Cancer investigation*. – 2016. – T. 34. – №. 2. – C. 94-104.

49) Marques R. P. et al. Triplet (FOLFOXIRI) versus doublet (FOLFOX or FOLFIRI) backbone chemotherapy as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2017. – T. 118. – C. 54-62.

50) Guo Y. et al. Capecitabine plus irinotecan versus 5-FU/leucovorin plus irinotecan in the treatment of colorectal cancer: a meta-analysis //Clinical colorectal cancer. – 2014. – Т. 13. – №. 2. – С. 110-118.

51) Primrose J., Falk S., Finch-Jones M. et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15(6):601–11.

52) Cetinkaya E., Dogrul A.B., Tirnaksiz M.B. Role of self expandable stents in management of colorectal cancers. *World J Gastrointest Oncol* 2016;8(1):113–20.

53) Zhao X. D. et al. Palliative treatment for incurable malignant colorectal obstructions: a meta-analysis //World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2013. – Т. 19. – №. 33. – С. 5565.

54) Stillwell A. P., Buettner P. G., Ho Y. H. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone //World journal of surgery. – 2010. – Т. 34. – №. 4. – С. 797-807.

55) Goldberg R.M., Fleming T.R., Tangen C.M. et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. *Ann Intern Med* 1998;129(1):27–35.

56) Bowne W.B., Lee B., Wong W.D. et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):897–909.

57) Alberts S.R., Sargent D.J., Nair S. et al: Effect of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab on survival among patients with resected stage III colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1383–93.

58) Allegra C.J., Yothers G., O’Connell M.J. et al. Bevacizumab in stage II-III colon cancer: 5-year update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-08 trial. *J Clin Oncol* 2013;31:359–64.

59) Iveson T., Sobrero A.F., Yoshino T. et al. Prospective pooled analysis of four randomized trials investigating duration of adjuvant (adj) oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months {m}) for patients (pts) with high-risk stage II colorectal cancer (CC). *J Clin Oncol* 2019;Suppl:3501.

60) Федянин М.Ю. Современная клиническая и молекулярно-биологическая платформа лечения пациентов раком толстой кишки: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2018. 414 с.

61) Jonker D., Rumble R.B., Maroun J., Gastrointestinal Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario’s Program in Evidence-Based Care. Role of oxaliplatin combined with 5-fluorouracil and folinic acid in the first-and second-line treatment of advanced colorectal cancer. *Curr Oncol* 2006;13(5):173.

62) van Helden EJ, Menke-van der Houven van Oordt CW, Heymans MW, et al. Optimal use of anti-EGFR monoclonal antibodies for patients with advanced colorectal cancer: a meta-analysis. *Cancer Metastasis Rev.* 2017 Jun;36(2):395-406.

63) da Silva WC, de Araujo VE, e Abreu Lima EM, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Monoclonal Antibodies (Bevacizumab, Cetuximab, and Panitumumab) in Combination with Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioDrugs.* 2018; 32(6): 585–606.

64) Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С., Рыков И. В., Трякин А. А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки и ректосигмоидного соединения. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).22

65) ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer, E. Van Cutsem et al, *Annals of Oncology* 27: 1386–1422, 2016 doi:10.1093/annonc/mdw235 Published online 5 July 2016

66) Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России, Рак прямой кишки, 2020.

67) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Colon Cancer. V2.2021 – January 21, 2021 (www.nccn.org)

68. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) / [Лисицын Ю. П., Трофимов В. В.](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

69. ↑ Профилактика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

70. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

71. ↑ [Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

72. ↑ [Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды](#) [Архивная копия](#) от 13 ноября 2018 на [Wayback Machine](#) // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

73. ↑ [Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

74. ↑ [Статистика санитарная](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

75. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

76. ↑ [А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему»](#) // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. [Архивировано](#) 28 октября 2021 года.

77. ↑ [Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной](#) // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко

78. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005

79. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний](#) // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)

80. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Katz. D., Ater. A. "«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»" \(PDF\)](#). [Архивировано \(PDF\) 27 августа 2010](#). Дата обращения: 20 июля 2020.

81. ↑ [Реабилитация в медицине](#) / Турович Е. А., Скобля Е. С. // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.

82. ↑ [Реабилитация](#) [Архивная копия](#) от 12 мая 2022 на [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте [ВОЗ](#).

83. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017.— [ISBN 978-5-85270-365-1](#)).

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.