

NCCN

NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

2018

Просим принять
участие в онлайн-опросе
на странице
NCCN.org/patients/survey

Рак ободочной КИШКИ

Издано при поддержке:



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
FOUNDATION®

Guiding Treatment, Changing Lives.



Доступно онлайн на странице NCCN.org/patients



ИЗВЕСТИЕ о том, что у вас обнаружен рак, может оказаться шокирующим.

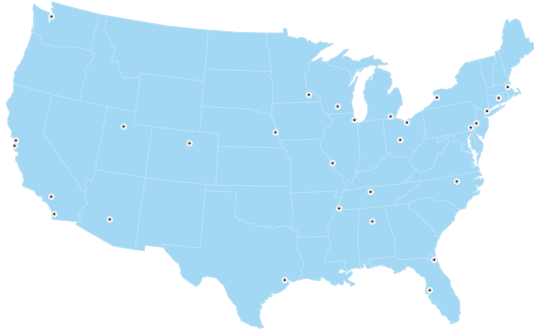
Мы надеемся, что информация, которая содержится в этой брошюре, поможет вам получить наилучшую медицинскую помощь. Из нее вы узнаете, какие методы диагностики и лечения рекомендуют эксперты при раке ободочной кишки.

Национальная всеобщая онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network®, NCCN®) представляет собой некоммерческую организацию, объединяющую 28 ведущих онкологических центров. Эксперты NCCN составили клиническое руководство для врачей, занимающихся лечением рака ободочной кишки. В клиническом руководстве описаны передовые методы лечения этого вида рака. Информация, приведенная в этом издании для пациентов, основана на тексте руководства, написанного для врачей.

Предлагаемая вашему вниманию брошюра посвящена лечению рака ободочной кишки у взрослых пациентов. Основные вопросы, обсуждаемые в этом издании, обобщены в соответствующем кратком руководстве [NCCN Quick Guide™](#). На веб-сайте NCCN имеются также информационные материалы для пациентов по раку легкого, меланоме и другим видам рака. На странице [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients) можно найти целую подборку публикаций для пациентов и тех, кто за ними ухаживает: брошюры, обзоры и другие полезные материалы.

Рак ободочной кишки

NCCN National Comprehensive Cancer Network®



Руководства для пациентов, посвященные медицинской помощи при онкологических заболеваниях, издаются Национальной всеобщей онкологической сетью (NCCN®).

Миссия NCCN заключается в повышении уровня медицинской помощи с целью улучшения качества жизни пациентов. В основе деятельности NCCN лежат издаваемые этой организацией клинические руководства в области онкологии (NCCN Guidelines®). Информация, которая содержится в клинических руководствах NCCN, помогает медицинским работникам лучше организовать оказание помощи пациентам с онкологическими заболеваниями. В этих руководствах перечислены варианты лечения, которые с наибольшей вероятностью могут дать хорошие результаты. В руководствах NCCN для пациентов информация из клинических руководств изложена в более доступной форме.

В создании клинических руководств NCCN принимают участие группы экспертов. Большинство этих экспертов работают в организациях, являющихся членами NCCN. Члены экспертных групп специализируются в самых разных областях. В состав многих групп входят также представители организаций, защищающих права пациентов. Рекомендации, приведенные в руководствах NCCN, основаны на результатах клинических исследований и на практическом опыте, накопленном членами экспертных групп. Клинические руководства NCCN обновляются не реже одного раза в год. При наличии финансирования обновляются и издания для пациентов, чтобы они отражали содержание последних версий руководств для врачей.

Дополнительную информацию о клинических руководствах NCCN можно найти на странице NCCN.org/clinical.asp.

Дороти А. Шед,
магистр наук,
директор отдела
информации для
пациентов

Лаура Дж. Ханиш,
доктор психологии,
медицинский писатель /
специалист отдела
информации для пациентов

Алисия Корриган,
медицинский писатель

Рейчел Кларк,
координатор содержания
и оформления
руководства

Эрин Видич,
магистр искусств,
медицинский писатель

NCCN NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
FOUNDATION®
Guiding Treatment, Changing Lives.



Для сбора средств на просветительскую работу среди пациентов на основе клинических руководств NCCN был создан специальный фонд — NCCN Foundation. NCCN Foundation старается дать людям с онкологическими заболеваниями и всем, кто за ними ухаживает, те рекомендации, которые понадобятся им на каждом этапе борьбы с недугом. Для этого фонд распространяет наиболее важную информацию, предоставляемую ведущими специалистами в этой области. Именно эта информация приведена в серии руководств NCCN для пациентов и в других образовательных ресурсах NCCN. Кроме того, NCCN Foundation считает своим долгом содействовать совершенствованию методов лечения рака путем спонсорской поддержки перспективных специалистов, работающих в национальном онкологическом научном центре, а также путем финансирования образовательных программ и новых разработок в этой области.

Дополнительную информацию о фонде NCCN Foundation можно найти на веб-сайте NCCNFoundation.org.

© 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Составлено на основе клинического руководства NCCN (NCCN Guidelines®) по раку ободочной кишки (редакция 4.2018 от 19 октября 2018 г.)

Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) и содержащиеся в нем иллюстрации без письменного разрешения NCCN. Никому, в том числе врачам и пациентам, не разрешается использовать это руководство NCCN в каких-либо коммерческих целях, и никто не имеет права заявлять, представлять или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или проистекает из него. Работа над руководствами NCCN не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

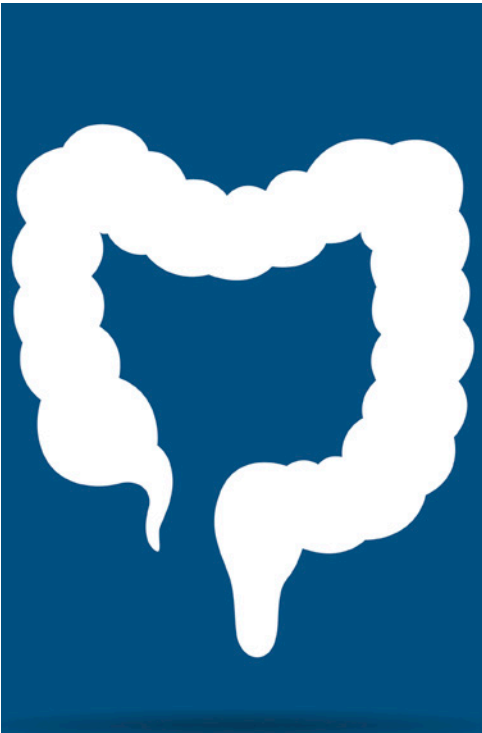
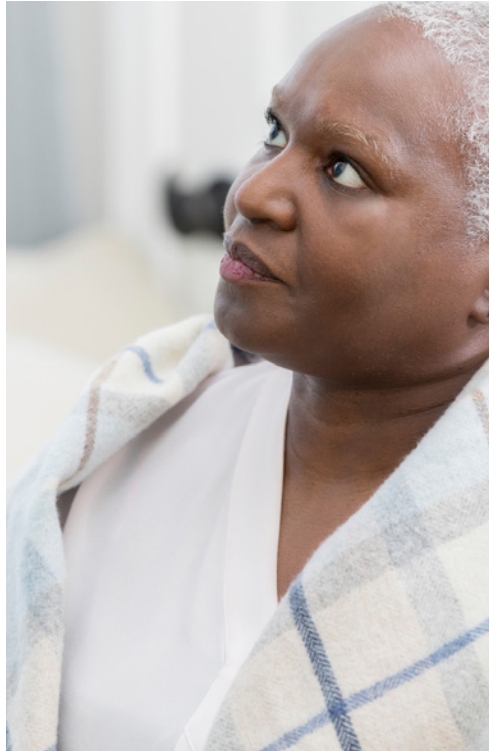
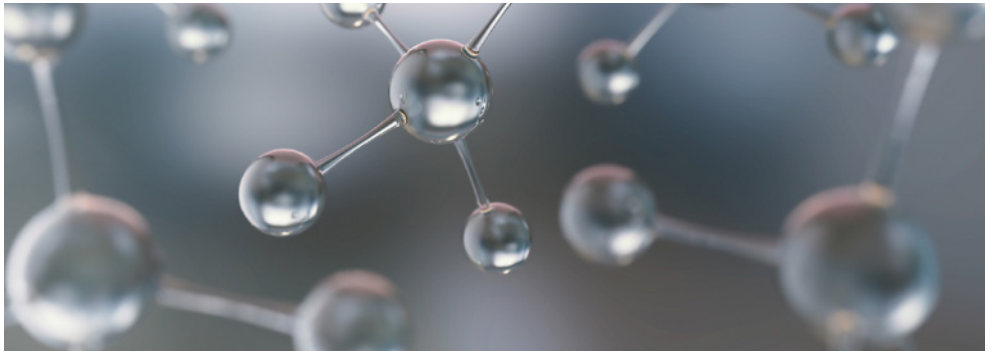
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) • 3025 Chemical Road, Suite 100 • Plymouth Meeting, PA 19462 • 215.690.0300

Издание руководства поддержали и частично профинансировали



Fight Colorectal Cancer

Наша организация стремится предоставить пациентам, людям, которые за ними ухаживают, и всем, кого волнует проблема колоректального рака, надежную информацию и образовательные материалы, необходимые для принятия обоснованных решений по вопросам лечения. В связи с этим мы гордимся тем, что способствовали появлению этого содержательного ресурса. FightColorectalCancer.org



Содержание

- | | | | |
|----|--|----|--|
| 6 | Как пользоваться этой брошюрой | 57 | Раздел 7 Справочник по методам лечения: системная терапия В этом разделе представлены схемы применения лекарственных препаратов при далеко зашедших формах заболевания |
| 7 | Раздел 1 Общие сведения о раке ободочной кишки В этом разделе рассказано о том, что такое рак и как это заболевание проявляется в ободочной кишке | | |
| 13 | Раздел 2 Составление плана лечения В этом разделе описаны процедуры, которые необходимо пройти перед началом лечения | 68 | Раздел 8 Принятие решений о лечении В этом разделе собраны практические советы, помогающие выбрать оптимальный вариант лечения |
| 23 | Раздел 3 Обзор методов лечения рака В этом разделе кратко описаны методы, применяемые для излечения от опухоли и для контроля заболевания | 77 | Словарь |
| 34 | Раздел 4 Справочник по методам лечения: неметастатический рак В этом разделе перечислены варианты лечения рака ободочной кишки, не распространившегося на отдаленные органы | 81 | Сокращения |
| 43 | Раздел 5 Справочник по методам лечения: метастатический рак В этом разделе рассказано о том, как лечат рак ободочной кишки, распространившийся на печень, легкие и другие органы | 82 | Члены экспертной группы NCCN по раку ободочной кишки |
| 52 | Раздел 6 Программа наблюдения В этом разделе приведена рекомендуемая программа действий после завершения лечения | 83 | Организации — члены NCCN |

Для кого она предназначена?

В этой брошюре представлена информация о лечении рака ободочной кишки. Вопросы, связанные с лечением рака прямой кишки, здесь не рассматриваются. Эта брошюра может оказаться полезной не только для пациентов, но и для тех, кто находится рядом с ними, — членов семьи, друзей и ухаживающего персонала. Она станет хорошей базой, опираясь на которую можно больше узнать о возможных вариантах лечения.

В каком порядке изложена информация в этой брошюре?

В первых разделах вы познакомитесь с основными понятиями, которые затем будут рассмотрены более подробно. Начинать знакомство с брошюрой лучше с **раздела 1**. В этом разделе приведены общие сведения о раке ободочной кишки. Кроме того, в нем рассказано о том, как выявляют этот вид рака и как определяют стадию заболевания, от которой частично будет зависеть план лечения. В **разделе 2** перечислены методы обследования, помогающие врачам планировать лечение.

Обзор методов лечения рака ободочной кишки представлен в **разделе 3**. Знание этих методов поможет разобраться в вариантах лечения, описанных в **разделах 4 и 5**. Рекомендуемая программа наблюдения после завершения лечения описана в **разделе 6**, а в **разделе 7** перечислены схемы системной терапии, применяемые на продвинутых стадиях заболевания. Полезные советы, которые помогут при обсуждении лечения с врачом и принятии решений, приведены в **разделе 8**.

Все ли варианты лечения включены в эту брошюру?

В этой брошюре содержится информация, которая предназначена для людей с самыми разными формами заболевания. Врачи, которые занимаются вашим лечением, объяснят, что из описанного здесь относится к вашему случаю. Они могут также сообщить вам дополнительную информацию помимо приведенной в этом издании. Во время чтения брошюры составьте список вопросов, которые хотели бы задать своим врачам.

Описанные здесь варианты лечения основаны на научных данных и на практическом опыте экспертов NCCN. Однако может оказаться, что в вашем случае эти рекомендации не подходят. Врачи могут предложить вам другие методы лечения с учетом вашего состояния здоровья и прочих факторов. Если вам предлагают другие варианты, не стесняйтесь задавать вопросы своим врачам.

Незнакомые термины

В этой брошюре вам встретится много медицинских терминов — слов, которые, скорее всего, будут использовать врачи, обсуждая с вами вопросы лечения. Возможно, большинство этих терминов вы увидите впервые и вам предстоит узнать много нового.

Не переживайте, если у вас возникнут затруднения при чтении. Продолжайте читать и анализировать информацию. Задавайте вопросы врачам, которые занимаются вашим лечением, и просите их разъяснять непонятные слова и выражения.

Слова, которые вы можете не знать, поясняются в тексте руководства и в разделе *Словарь*. Аббревиатуры также поясняются в том месте текста, где они встречаются впервые, и в разделе *Глоссарий*. Пример аббревиатуры — сокращение ДНК, обозначающее дезоксирибонуклеиновую кислоту.

1

Общие сведения о раке ободочной кишки

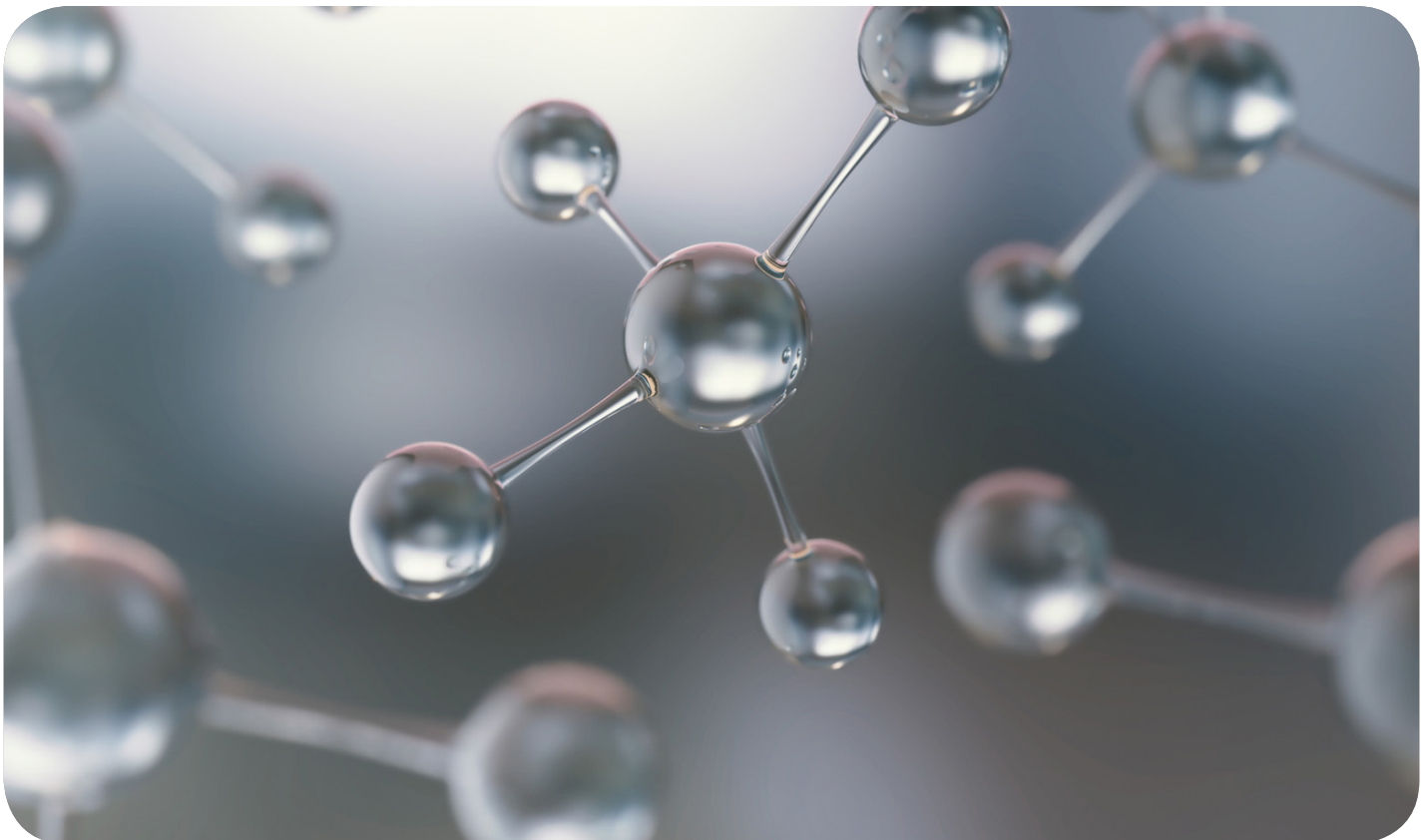
-
- 8 Ободочная кишка

 - 10 Как появляется опухоль

 - 11 Полипы

 - 12 Стадирование рака

 - 12 Краткое содержание



Вы узнали, что у вас рак ободочной кишки. При таком известии вполне естественно испытывать шок и растерянность. В этом разделе приведена общая информация о том, что такое рак и как он проявляется в ободочной кишке.

Стенка ободочной кишки состоит из четырех основных слоев. Если перечислять их от внутреннего слоя к наружному, то это слизистая оболочка, подслизистая основа, мышечная оболочка и серозная или адвентициальная оболочка. Опухоли начинают развиваться во внутреннем слое и постепенно прорастают в наружные. Вам необязательно запоминать названия этих слоев, однако имея общее представление о строении стенки кишки, проще понять принципы стадирования рака.

Ободочная кишка

Ободочная кишка — часть пищеварительной системы человека. В этой системе съеденная пища расщепляется до такого состояния, в котором организм может ее усвоить. После проглатывания пища проходит через четыре органа, составляющих пищеварительный тракт (**см. рисунок 1**). По пищеводу съеденная пища попадает сначала в желудок, где превращается в жидкую кашу. Из желудка эта каша перемещается в тонкую кишку, где расщепляется до мельчайших частиц. Благодаря этому содержащиеся в пище питательные вещества могут всасываться в кровь.

Затем пища попадает в толстую кишку, где жидкая каша, содержащая непереваренные остатки пищи, уплотняется за счет всасывания воды. Образующаяся при этом плотная масса называется калом. Толстая кишка состоит из нескольких отделов (**см. рисунок 2**).

- **Слепая кишка** — начальный отдел толстой кишки в форме мешка размером с небольшой апельсин. В этот отдел попадает пища, выходящая из тонкой кишки. От нижней части слепой кишки отходит небольшой закрытый с одного конца отросток, который называется аппендиксом. Размером аппендикс примерно с палец взрослого человека.
- **Ободочная кишка** — самый длинный отдел толстой кишки. Ее длина около 1,5 метров (5 футов). Ободочная кишка состоит из четырех частей: восходящей, поперечной, нисходящей и сигмовидной ободочных кишок.
- **Прямая кишка** — конечный отдел толстой кишки длиной примерно 13 см (5 дюймов).
- **Задний проход** — отверстие на выходе из прямой кишки, через которое кал выводится наружу.

Рисунок 1. Пищеварительный тракт

Пищеварительный тракт состоит из четырех основных органов. По пищеводу съеденная пища поступает в желудок. В желудке она превращается в жидкую кашу. В тонкой кишке содержащиеся в пище питательные вещества всасываются в кровь. В толстой кишке происходит всасывание воды и уплотнение непереваренных остатков пищи, которые затем выводятся из организма.

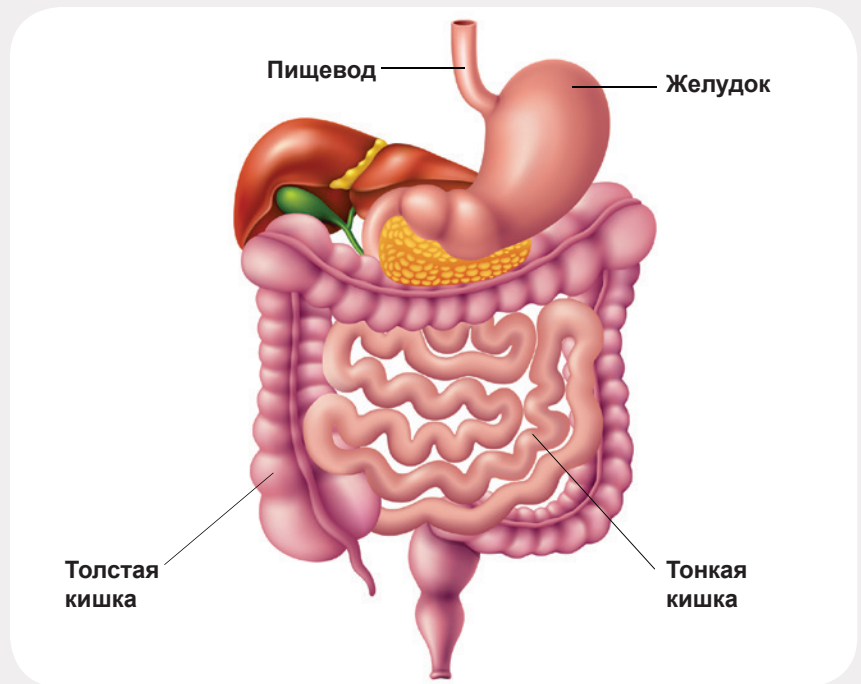
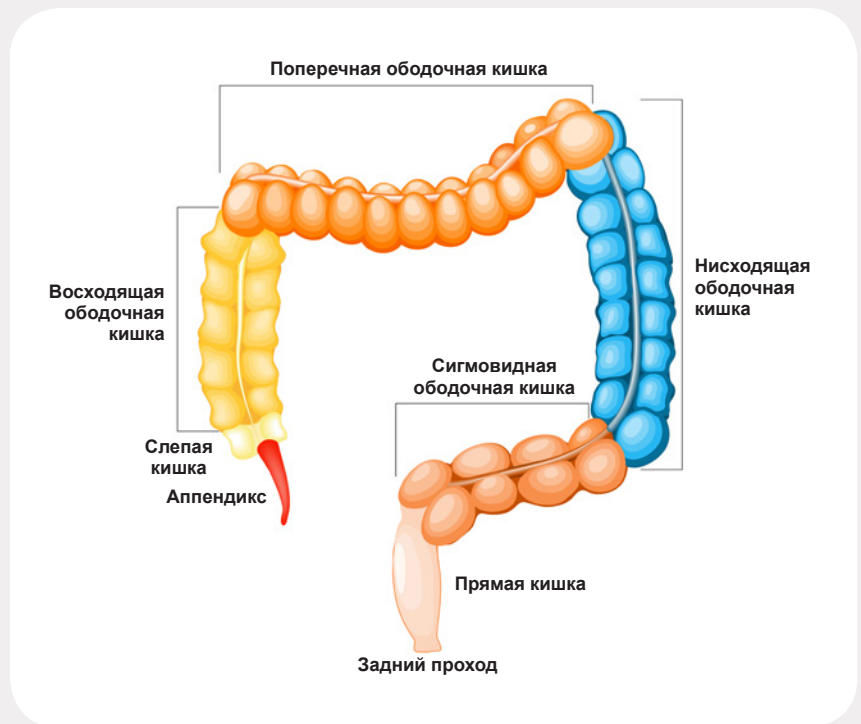


Рисунок 2. Ободочная кишка

Часть толстой кишки длиной около 1,5 метров (5 футов) называется ободочной кишкой. Она состоит из четырех отделов — восходящей, поперечной, нисходящей и сигмовидной ободочных кишок.



Как появляется опухоль

Наш организм состоит из более чем 30 триллионов клеток. Каждая клетка живет и функционирует, подчиняясь заложенным в нее инструкциям. Такие инструкции называются генами. Гены — это небольшие участки молекулы ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). Из-за нежелательных изменений в генах (мутаций) нормальные клетки могут превращаться в опухолевые.

Опухолевые клетки ведут себя не так, как нормальные (см. рисунок 3). Существует три основных признака, отличающих опухолевые клетки от нормальных:

- **Нормальные клетки** растут и делятся с образованием новых клеток, когда это необходимо организму, при этом старые и поврежденные клетки погибают. **Опухолевые клетки** делятся и тогда, когда в этом нет необходимости, при этом не погибают при старении и повреждении. Со временем из постоянно делящихся клеток формируется масса, называемая опухолью.
- **Нормальные клетки** восприимчивы к сигналам, которые подают им соседние клетки, приказывая остановиться при чрезмерном сближении. **Опухолевые клетки** на такие сигналы не реагируют и могут вторгаться в близлежащие ткани.
- **Нормальные клетки** всегда остаются в той части тела, к которой они относятся. Так, нормальные клетки тканей желудка никогда не выходят за пределы этого органа. **Опухолевые клетки** способны перемещаться в другие части тела. Этот процесс называется метастазированием. Попав в другие органы и ткани, эти клетки могут образовывать там новые опухоли.

Рисунок 3.
Главные различия между
нормальными и опухолевыми
клетками



Нормальные клетки

- ✓ Новые клетки появляются по мере необходимости, старые и поврежденные погибают
- ✓ Реагируют на «стоп-сигналы» других клеток в случае чрезмерного сближения
- ✓ Остаются в той ткани, к которой принадлежат



Опухолевые клетки

- ➔ Бесконтрольно делятся и со временем образуют опухоль
- ➔ Нечувствительны к сигналам других клеток и вторгаются в прилегающие ткани
- ➔ Могут распространяться по организму и образовывать новые опухоли

Полипы

Полипы образуются при разрастании клеток, выстилающих стенку кишки изнутри. Хотя большинство полипов ободочной кишки не перерождаются в злокачественные опухоли, рак практически всегда развивается из полипов. Чаще всего встречаются два вида полипов, различающиеся по форме — полипы на широком основании («сидячие») и полипы на ножке. Полипы на ножке имеют грибовидную форму и далеко выступают из стенки кишки. У таких полипов есть стебель, соединяющий их со стенкой, и округлая верхушка (см. рисунок 4). Полипы на широком основании более плоские, незначительно выступают в просвет кишки и у них нет стебля (см. рисунок 5).

Полипы различаются не только формой — они бывают разных типов. Это значит, что под микроскопом они могут выглядеть по-разному. Полипы некоторых типов с большей вероятностью могут перерождаться в злокачественные, чем остальные. Менее всего склонны к такому перерождению гиперпластические и воспалительные полипы.

Самый распространенный тип полипов — аденоматозные полипы или *аденомы*. Аденомы считаются предраковыми образованиями, так как могут превращаться в злокачественные опухоли, хотя этот процесс иногда занимает многие годы. К полипам этого типа нужно относиться особенно внимательно. Полипы с зазубренными краями называются зубчатыми. Зубчатые аденомы на широком основании встречаются редко, но известно, что они тоже могут перерождаться в рак.

Полипы необходимо удалять и проверять на наличие опухолевых клеток. В большинстве случаев полип можно удалить в ходе колоноскопии, используя малотравматичный хирургический метод — полипэктомию.

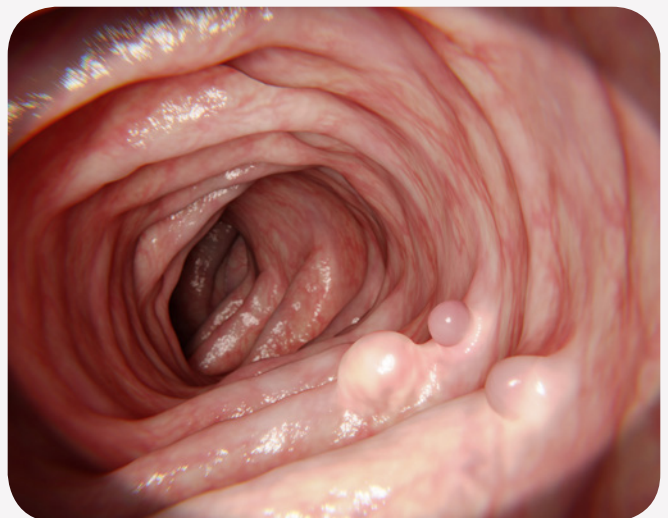
Рисунок 4. Полип на ножке

У показанного здесь полипа на ножке есть стебель, соединяющий его со стенкой кишки, и верхняя часть, напоминающая шляпку гриба.



Рисунок 5. Полипы на широком основании

У показанных здесь «сидячих» полипов нет стебля, и их бывает сложнее обнаружить, чем полипы на ножке.



Стадирование рака

Проводя стадирование (так называют определение стадии рака), врачи оценивают, насколько далеко зашел опухолевый процесс. Врачам нужно знать стадию рака, чтобы решить, какие обследования могут понадобиться и какие варианты лечения будут наиболее подходящими. Для стадирования рака ободочной кишки применяется система TNM, предложенная Американским объединенным комитетом по изучению рака (AJCC, American Joint Committee on Cancer).

В этой системе для определения стадии рака используют три основных показателя:

- **T** — опухоль (tumor). Показывает, насколько глубоко опухоль проросла в стенку кишки.
- **N** — лимфатические узлы (nodes). Показывает, есть ли опухолевые клетки в лимфатических узлах.
- **M** — метастазы (metastasis). Показывает, распространилась ли опухоль на отдаленные органы (есть ли метастазы).

При определении стадии рака учитывают значения, установленные для каждого из трех показателей. Выделяют пять стадий рака ободочной кишки, обозначаемых цифрами 0, I (1), II (2), III (3) и IV (4). Ниже дано краткое описание каждой из этих стадий.

Стадия 0

Заболевание на этой стадии называют раком *in situ*. Такой рак считается неинвазивным. Это значит, что опухоль не проросла дальше первого слоя стенки кишки. Если опухоль полностью удалена в ходе полипэктомии, больше никакого лечения может и не потребоваться.

Стадия I

К этой стадии относятся опухоли, проросшие во второй или третий слой стенки кишки. При этом в соседних лимфатических узлах и в органах, расположенных далеко от ободочной кишки, опухолевые клетки отсутствуют.

Стадия II

К этой стадии относятся опухоли, которые проросли в четвертый слой стенки кишки или за его пределы. При этом в соседних лимфатических узлах и в органах, расположенных далеко от ободочной кишки, опухолевые клетки отсутствуют.

Стадия III

К этой стадии относятся опухоли, распространившиеся из ободочной кишки на соседние лимфатические узлы или образовавшие опухолевые отсеки (небольшие вторичные опухоли в жировой ткани вокруг кишки).

Стадия IV

К этой стадии относятся опухоли, распространившиеся на органы, расположенные далеко от ободочной кишки. Обычно рак ободочной кишки сначала распространяется на печень и легкие.

Краткое содержание

- Ободочная кишка — самый протяженный участок толстой кишки, в котором выделяют четыре отдела: восходящую, поперечную, нисходящую и сигмовидную ободочные кишки.
- Опухоль начинает развиваться на внутренней поверхности ободочной кишки и постепенно прорастает наружу.
- Поскольку опухолевые клетки не подчиняются обычным законам роста и гибели клеток, из них формируется опухоль.
- Опухолевые клетки способны распространяться в другие части тела с током крови или лимфы. Это явление называется *метастазированием*.
- В большинстве случаев рак ободочной кишки развивается из полипов, называемых *аденомами*.
- Стадия рака — оценка распространенности опухолевого процесса в организме.

2

Составление плана лечения

-
- 14 Анамнез

 - 15 Медицинский осмотр

 - 15 Биопсия

 - 16 Колоноскопия

 - 16 Анализы крови

 - 17 Лучевая диагностика

 - 20 Определение опухолевых маркеров

 - 22 Краткое содержание



Для каждого пациента врачи составляют индивидуальный план лечения. Сначала они собирают подробную информацию об опухоли и общем состоянии здоровья пациента. В этом разделе описаны обследования и другие мероприятия, которые могут понадобиться для разработки плана лечения.

Существует ряд обследований, по результатам которых врачи могут судить о том, какие методы лечения предположительно дадут самые хорошие результаты, а какие могут оказаться непереносимыми. Ниже описаны виды обследований, которые вам могут провести перед началом лечения. Некоторые из них необходимы всем пациентам с раком ободочной кишки, а некоторые — только отдельным группам пациентов.

Анамнез

Анамнез содержит сведения обо всех событиях в вашей жизни, связанных со здоровьем, и обо всех лекарственных препаратах, которые вы когда-либо принимали. Собранный информация позволяет врачам оценить возможность хирургического лечения. Кроме того, на основании анамнеза врачи решают, можно ли проводить химиотерапию.

Предрасположенность к раку ободочной кишки и другим заболеваниям может передаваться по наследству. Поэтому врач спросит вас о заболеваниях, которые были у ваших кровных родственников. Важно знать, чем болели члены вашей семьи и в каком возрасте. Будьте готовы рассказать о здоровье ваших братьев и сестер, ваших родителей и их братьев и сестер, а также ваших дедушек и бабушек и их братьев и сестер.

Наследственные опухолевые синдромы

Причины возникновения рака ободочной кишки обычно остаются неизвестными. Однако у некоторых людей вероятность развития этого вида рака больше, чем у среднестатистического человека. Это связано с тем, что их ДНК содержит унаследованный от родителей ген с мутацией. Из-за этой мутации у них развивается состояние, увеличивающее риск появления рака. Такое состояние называют *наследственным опухолевым синдромом*. Два основных наследственных синдрома, связанных с раком ободочной кишки, — это синдром Линча и САП (семейный аденоматозный полипоз).

Синдром Линча известен также под названием ННРТК (наследственный неполипозный рак толстой кишки). Это наиболее распространенный из наследственных синдромов, которые могут стать причиной рака ободочной кишки. Наличие этого синдрома увеличивает риск развития и других видов рака. Синдром Линча имеется не более чем у 3—5 из ста пациентов с раком ободочной кишки.

Семейный аденоматозный полипоз — это редкий наследственный синдром, который во многих случаях приводит к раку ободочной кишки. Однако САП обнаруживается у пациентов с раком ободочной кишки лишь в одном случае из ста. При этом синдроме в ободочной и прямой кишке образуются сотни полипов. У людей с классическим САП очень высока вероятность развития рака к 50 годам. При слабовыраженной (аттенуированной) форме синдрома полипов бывает меньше и заболевание обычно проявляется в более позднем возрасте.

Если врач заподозрит, что у вас наследственный синдром, он, скорее всего, направит вас на генетическую консультацию. На консультации врач-генетик может предложить вам пройти исследование на наличие синдромов, связанных с раком ободочной кишки. Для этого исследования вам нужно будет сдать образец крови. Врач-патоморфолог проведет анализ этого образца на наличие генных мутаций, способных вызывать такого рода синдромы.

Медицинский осмотр

Врачи часто совмещают медицинский осмотр со сбором анамнеза. Осмотр заключается в физическом обследовании для выявления признаков заболевания. Для начала у вас измерят основные показатели состояния организма. К этим показателям относятся температура, артериальное давление, пульс и частота дыхания. Кроме того, измерят вашу массу тела.

В ходе осмотра врач прослушает ваши легкие, сердце и кишечник. Он также осмотрит и пропальпирует разные части тела, чтобы узнать, не увеличены ли внутренние органы, мягкие они или твердые на ощупь, не болезненны ли при прикосновении. При онкологических и некоторых других заболеваниях органы могут увеличиваться в размерах и уплотняться.

Биопсия

Процедура биопсии заключается во взятии небольших фрагментов ткани, которые затем отправляют врачу-патоморфологу на анализ. Образцы для анализа можно отбирать в ходе колоноскопии. Иногда это делают с помощью иглы. В этом случае врачи используют КТ или ультразвук, чтобы направить иглу точно в то место, откуда нужно взять образец ткани.

Патоморфологическое заключение

Каждый раз при взятии образцов ткани и проведении анализа на наличие опухолевых клеток оформляется письменный отчет. Такой отчет называется патоморфологическим заключением. Содержащиеся в нем сведения имеют огромное значение для выбора оптимальной тактики лечения.

Важный результат такого исследования — степень злокачественности опухоли, которую врач-патоморфолог определяет по внешнему виду клеток. Степень злокачественности характеризует агрессивность опухоли. Чем выше этот показатель, тем больше вероятность того, что опухоль будет быстро расти и распространяться.

Прочтите выданное вам патоморфологическое заключение вместе со своим врачом. Задавайте вопросы, если вам что-нибудь непонятно, так как эта информация может быть сложной для восприятия. Стоит также сделать себе копию патоморфологического заключения и вести записи по ходу беседы.



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Синдром Линча

- ✓ Другое название синдрома — ННРТК (наследственный неполипозный рак толстой кишки).
- ✓ Примерно у 5 из 100 пациентов с раком ободочной кишки имеется синдром Линча.
- ✓ У людей, родившихся с этим синдромом, высока вероятность развития рака ободочной кишки и некоторых других видов рака.
- ✓ Причина появления синдрома — наследуемые мутации генов, ответственных за исправление ошибок при копировании ДНК, так называемых генов системы MMR (системы репарации ДНК, англ. mismatch repair).
- ✓ Эксперты NCCN рекомендуют проверять наличие мутаций генов MMR у всех пациентов с раком ободочной кишки. Результаты этих анализов помогают выявить наличие синдрома Линча.



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

САП (семейный аденоматозный полипоз)

- ✓ Редкое наследственное нарушение, при котором в ободочной кишке образуются множественные полипы (от сотен до тысяч штук).
- ✓ Первоначально полипы представляют собой доброкачественные образования, но со временем могут переродиться в злокачественную опухоль.
- ✓ Существует слабовыраженная форма синдрома, при которой полипов образуется меньше. Такую форму называют аттенуированной. У людей с этой формой САП рак ободочной кишки, как правило, возникает несколько позже, чем при классическом синдроме.

Колоноскопия

Колоноскопия — это процедура, позволяющая врачам исследовать толстую кишку на наличие полипов и признаков других заболеваний. Для исследования используют специальное устройство, называемое колоноскопом. Одна из его частей выглядит как тонкая трубка. На ее конце имеется осветительная лампа и видеочкамера. Эту часть колоноскопа вводят внутрь через задний проход и осторожно продвигают по толстой кишке.

В течение одного-трех дней перед исследованием вам, возможно, придется ограничиться только жидкой пищей. Вечером накануне исследования может понадобиться принять слабительное или сделать клизму, чтобы очистить кишечник. Непосредственно перед процедурой вам могут дать седативное средство, чтобы ослабить неприятные ощущения. Возможно, вам предложат надеть больничные халат, вроде показанного на **рисунке 6**. Во время этой процедуры вы будете лежать на боку.

Иногда в кишечник накачивают газ, чтобы раздвинуть стенки кишки и улучшить обзор. Вас могут попросить слегка передвинуться, чтобы врачу было удобнее направлять инструмент. Врач будет видеть изображение внутренней поверхности кишки на экране. При обнаружении полипа его удаляют с помощью режущего инструмента, вставленного в канал колоноскопа.

Колоноскопия обычно занимает от 30 до 60 минут. После процедуры вам, возможно, придется задержаться в клинике еще на час, чтобы полностью прошло действие лекарств, которые могли применяться в ходе колоноскопии. В любом случае понадобится сопровождающий, чтобы отвезти вас домой. На следующий день вы, скорее всего, будете чувствовать себя как обычно. При появлении сильной боли, крови в кале или слабости свяжитесь со своим врачом.

Анализы крови

Анализы крови проводят, чтобы выявить признаки заболевания. Чтобы взять образец для анализа, в вену вводят иглу и отбирают небольшое количество крови. В месте введения иглы может появиться синяк, кроме того, процедура взятия крови может вызвать головокружение. Образец крови отправляют в лабораторию, где специалисты проводят его анализ. Один из таких специалистов — врач-патоморфолог, который занимается исследованием клеток, чтобы установить наличие заболевания.

Общий анализ крови

ОАК (общий анализ крови) дает информацию о количестве различных клеток крови в исследуемом образце. При проведении ОАК определяют количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. В случае онкологических и некоторых других заболеваний эти показатели могут заметно снижаться или увеличиваться.

Биохимический анализ

Биохимический анализ крови проводят, чтобы определить содержание некоторых химических веществ, таких как метаболиты, электролиты, жиры и белки. Результаты этого анализа дают важную информацию о состоянии почек, печени и других органов.

Анализ крови на РЭА

Распространение рака ободочной кишки может приводить к повышению или снижению уровней некоторых химических веществ в крови. Например, могут наблюдаться высокие уровни РЭА (раково-эмбрионального антигена). В крови у здоровых взрослых людей, за исключением беременных женщин, содержится мало РЭА. Высокий уровень РЭА указывает на большую распространенность опухолевого процесса.

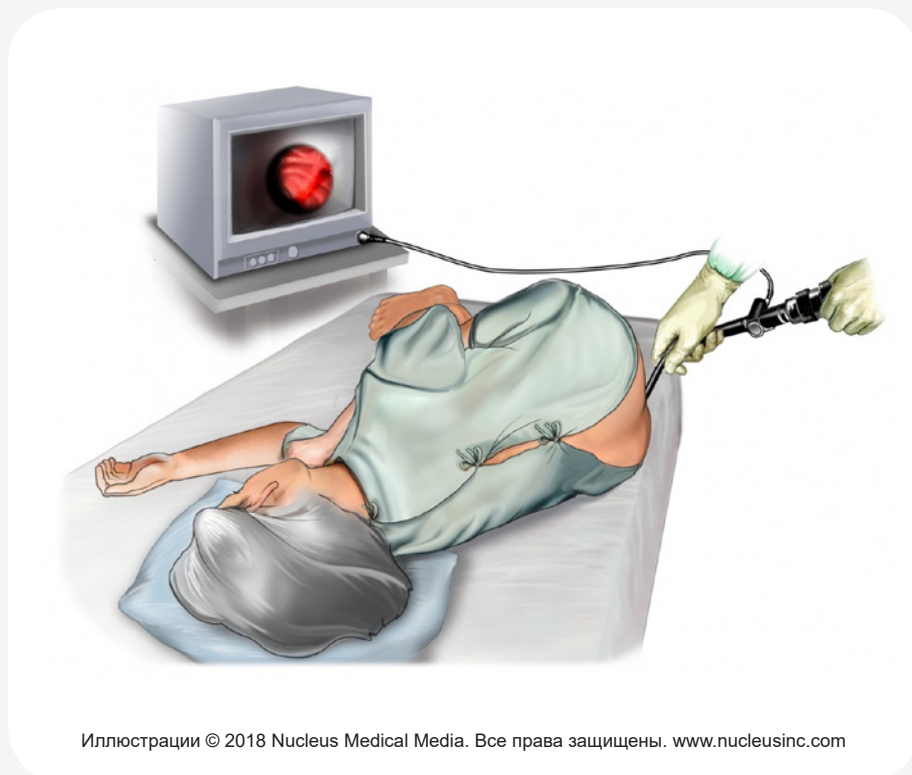
**Рисунок 6.
Колоноскопия**

Колоноскопия позволяет врачу осмотреть внутреннюю поверхность толстой кишки и при обнаружении подозрительного участка взять образец ткани для анализа. Для проведения этого обследования через задний проход вводят тонкую трубку, снабженную лампой, видеокамерой и режущим инструментом.

Лучевая диагностика

Методы лучевой диагностики позволяют получать изображения (снимки) внутренних органов. На этих изображениях можно увидеть, где в организме находятся опухоли. На основании полученной информации врачи определяют стадию рака и составляют план лечения. С помощью некоторых методов лучевой диагностики можно также оценить ряд характеристик опухоли и клеток, из которых она состоит.

Врачей, которые специализируются на чтении и описании таких изображений, называют рентгенологами. Рентгенолог передает результаты лучевой диагностики врачу-онкологу. На основании этой информации врач решает, какими будут следующие этапы медицинской помощи.



Иллюстрации © 2018 Nucleus Medical Media. Все права защищены. www.nucleusinc.com

Занимающиеся вашим лечением врачи расскажут, как подготовиться к таким исследованиям. Возможно, вам придется прекратить прием некоторых лекарственных препаратов, а также не есть и не пить в течение нескольких часов перед сканированием. Предупредите врачей, если боитесь замкнутых пространств. Вам могут дать седативное средство, которое поможет успокоиться.

Иногда при проведении исследования используют контраст. Контраст — это красящее вещество, которое вводят в вену, чтобы изображения получились более четкими. У некоторых людей бывают аллергические реакции на контраст. Сообщите врачу, если в прошлом у вас были реакции при введении контраста.

КТ с контрастом

Метод компьютерной томографии (КТ) основан на получении множества снимков исследуемой области с помощью рентгеновских лучей. Компьютер обрабатывает эти снимки и составляет из них одно детальное изображение. Полученное изображение сохраняется на компьютере, после чего рентгенолог проводит его оценку (**см. рисунок 7**).

Если опухоль распространилась за пределы второго слоя стенки ободочной кишки, рекомендуется провести КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с использованием контраста. Рентгенолог проверит, нет ли опухолей в соседних структурах и отдаленных органах.

ПЭТ/КТ

Иногда КТ совмещают с ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографией). Если эти два метода применяются вместе, исследование называют ПЭТ/КТ. Для составления плана лечения при раке ободочной кишки ПЭТ/КТ используют довольно редко. Вас могут направить на ПЭТ/КТ по трем причинам:

- чтобы определить размеры опухоли при наличии метастазов;
- чтобы выявить метастазы в других органах помимо печени, из-за которых невозможно провести хирургическое лечение;
- если вам нельзя вводить контраст для КТ или МРТ.



КТ-сканирование: к чему нужно быть готовым

- ✓ Во время сканирования вы будете лежать лицом вверх на процедурном столе, перемещающемся внутри туннелеобразного томографа (**см. рисунок 7**).
- ✓ Для получения более четких изображений будет применяться контрастное вещество, которое обычно называют просто контрастом.
- ✓ Контраст введут вам в вену и дадут выпить в виде раствора.
- ✓ При введении контраста может возникнуть ощущение жара, иногда появляется крапивница.
- ✓ Во время сканирования кроме вас, в помещении никого не будет, но лаборант будет все время находиться в соседней комнате. Вы будете слышать его указания и сможете сообщить, если что-нибудь будет вас беспокоить.
- ✓ В процессе сканирования вы можете услышать жужжание или пощелкивание, издаваемое томографом.
- ✓ Сообщите врачу, если боитесь замкнутых пространств.

В зависимости от оснащения онкологического центра исследование методом ПЭТ/КТ может проводиться на одном или на двух аппаратах. Перед исследованием пациенту вводят раствор глюкозы с радиоактивной меткой. В ходе сканирования специальная камера фиксирует распределение этой метки в организме. На полученных изображениях злокачественные очаги выглядят более светлыми на фоне здоровых тканей, так как опухолевые клетки перерабатывают сахар намного быстрее, чем нормальные. С помощью ПЭТ можно увидеть даже мелкие скопления злокачественных клеток.

МРТ

В методе МРТ (магнитно-резонансной томографии) для получения изображений используют магнитное поле и радиоволны. Этот метод довольно редко применяют для планирования лечения при раке ободочной кишки. Врач может направить вас на МРТ, если результаты КТ неоднозначны. В этом случае МРТ проводят с контрастом. При заболевании II или III стадии в дополнение к МРТ могут провести КТ без контраста, если вам нельзя вводить контраст для КТ.

Процедура МРТ во многом похожа на КТ, но в этом случае сверху размещают специальную катушку, закрывающую тело пациента от нижнего края грудной клетки до верхней части ног. Ее назначение — испускать

и улавливать радиоволны. Иногда используют ремни, чтобы зафиксировать пациента в нужном положении. Во время МРТ может появиться ощущение легкого тепла в исследуемой области (**см. рисунок 8**).

Рисунок 7. КТ-сканирование

Во время сканирования томограф делает множество снимков исследуемой области с помощью рентгеновских лучей. Компьютер объединяет эти снимки в одно детальное изображение. Полученное изображение сохраняется на компьютере, после чего рентгенолог проводит его оценку.



Определение опухолевых маркеров

У каждого пациента опухоль имеет свои уникальные характеристики точно так же, как уникальна его ДНК. Поэтому лечение, помогающее одному пациенту, может не принести никакой пользы другому. Чтобы узнать, насколько вероятно, что вам поможет конкретный вид лечения, врач может предложить вам пройти исследование на наличие опухолевых маркеров. Его также называют определением биомаркеров (сокращенное название биологических маркеров) или молекулярным исследованием.

Опухолевыми маркерами могут быть вещества — белки и другие соединения, которые вырабатываются в организме из-за присутствия злокачественной опухоли. Кроме того, опухолевыми маркерами могут быть протекающие в организме процессы, например особенности функционирования ДНК. Чтобы узнать, есть ли у опухоли специфические маркеры, удаленные во время операции ткани отправляют на анализ в лабораторию.

Нарушения в системе MMR

У некоторых людей в клетках опухоли имеется дефект, препятствующий процессу восстановления поврежденных молекул ДНК. В нормальных клетках действует особый механизм исправления случайных ошибок при копировании (репликации) ДНК. Его называют системой MMR или системой репарации ДНК. Если клеточная система MMR работает неправильно, ошибки накапливаются и структура ДНК становится нестабильной. Это явление называют микросателлитной нестабильностью (MCH), при этом часто используют и английское название — MSI (microsatellite instability).

Существует два лабораторных метода для определения этого опухолевого маркера. Если у вас есть этот генетический дефект, то, в зависимости от применяемого метода, анализ покажет или высокую микросателлитную нестабильность (MSI-H, microsatellite instability high), или нарушения в системе MMR (dMMR, defective mismatch repair). Оба результата означают одно и то же.

Рисунок 8. МРТ

Метод МРТ позволяет получать изображения внутренних органов без использования рентгеновского излучения. Это исследование требуется не всем пациентам с раком ободочной кишки. Врач может направить вас на МРТ, если нужно выяснить, где расположена опухоль — в ободочной или прямой кишке, или если другие методы лучевой диагностики не дают однозначной картины.



Эксперты NCCN рекомендуют проверять наличие этого опухолевого маркера у всех пациентов с раком ободочной кишки. Для этого есть две важные причины. Во-первых, это поможет узнать, нужно ли проводить анализ на синдром Линча. Во-вторых, эти результаты покажут, может ли принести пользу лечение определенными таргетными препаратами.

Мутации *KRAS* и *NRAS*

Сокращением *RAS* обозначают семейство генов, в которое входят гены *HRAS*, *KRAS* и *NRAS*. Два гена из этого семейства — *KRAS* и *NRAS* — могут играть определенную роль в развитии рака ободочной кишки. Гены представляют собой инструкции по синтезу важных для организма белков. У некоторых людей в генах *KRAS* и *NRAS* имеются мутации, из-за которых синтезируемые белки становятся излишне активными и могут способствовать росту опухоли.

При наличии мутаций в генах *RAS* некоторые препараты, используемые для лечения метастатического рака ободочной кишки, оказываются неэффективными. Поэтому эксперты рекомендуют проводить анализ на мутации генов *KRAS* и *NRAS*, только если опухоль ободочной кишки распространилась на другие части тела (метастазировала).

Мутация *BRAF*

Примерно у 5—9 из 100 пациентов с раком ободочной кишки в гене *BRAF* имеется мутация V600E. Ее часто называют мутацией *BRAF* V600E. Такая мутация может приводить к ускоренному росту опухолевых клеток и более активному их распространению. Эксперты NCCN рекомендуют проверять наличие этой мутации у всех пациентов с IV стадией рака ободочной кишки. Если опухоль распространилась в другие части тела и у вас имеется эта мутация, вам может помочь таргетный препарат из группы ингибиторов *BRAF*, применяемый в сочетании с химиотерапией и другими таргетными препаратами.

Краткое содержание

- ▶ Анамнез — это собранные врачом сведения обо всех происшедших в вашей жизни событиях, связанных со здоровьем. В анамнез вносят также данные о здоровье всех членов семьи, чтобы оценить вероятность наличия у вас синдрома, связанного с раком ободочной кишки. К числу таких синдромов относятся синдром Линча и САП.
- ▶ Врач осмотрит вас, чтобы выявить признаки заболевания. В ходе осмотра врач пропальпирует внутренние органы, чтобы проверить их на наличие изменений.
- ▶ В перечень обычно выполняемых анализов крови входят ОАК, биохимический анализ и анализ на РЭА.
- ▶ Методы лучевой диагностики позволяют врачам увидеть, как далеко распространилась опухоль, не прибегая к травматичным процедурам.
- ▶ Для проверки отдаленных органов на наличие опухолевых клеток используют игольную биопсию.
- ▶ Во всех случаях рака ободочной кишки рекомендуется анализ опухоли на наличие нарушений в системе MMR. При метастатическом раке ободочной кишки рекомендуется проводить анализ на мутации генов *KRAS*, *NRAS* и *BRAF*.

3

Обзор методов лечения рака

24 Хирургическое лечение

26 Химиотерапия

28 Таргетная терапия

29 Иммунотерапия

30 Лучевая терапия

32 Абляция

32 Эмболизация

32 Клинические исследования

33 Краткое содержание



В этом разделе описаны методы, которыми обычно лечат рак ободочной кишки. Знание этих методов поможет разобраться в подходящих вам вариантах лечения из перечисленных в разделах 4 и 5. Не все методы, приведенные в этом разделе, применяют для лечения каждого пациента.

Хирургическое лечение

Иногда при раке ободочной кишки опухоль выходит за пределы полипа и врастает в стенку кишки. Во многих случаях основным методом лечения в такой ситуации будет операция. В этом разделе описаны виды хирургических вмешательств, к которым прибегают для лечения рака

ободочной кишки. Некоторым пациентам проводят операции нескольких видов.

Занимающиеся вашим лечением врачи расскажут, как подготовиться к операции и что будет происходить во время этой процедуры. Возможно, вам придется заранее прекратить прием некоторых лекарств, чтобы снизить риск кровотечения. Для очистки кишечника перед операцией нужно будет сократить рацион питания, перейти на жидкую пищу, принимать слабительные или использовать клизмы. Непосредственно перед операцией вам дадут общий наркоз.

Колэктомия

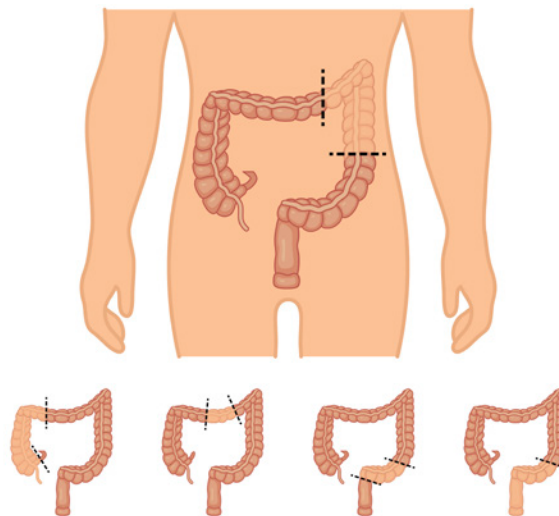
Колэктомия — это хирургическая операция по удалению той части ободочной кишки, в которой находится опухоль (см. рисунок 9). Обычно после удаления пораженной части кишки оставшиеся ее концы соединяют между собой. Для этого используют шовный материал или хирургические скобы.

Иногда перед операцией маркируют участок кишки, где находится опухоль, с помощью эндоскопической

Рисунок 9. Колэктомия

Опухоли ободочной кишки часто удаляют с помощью хирургической операции, которая называется колэктомией.

Операция заключается в удалении той части кишки, в которой находится опухоль. После этого оставшиеся части кишки соединяют между собой.



татуировки. Татуировка позволяет хирургу определить место расположения опухоли, если полип был удален до операции. Маркировка нужна не всегда. Ее не делают, если пораженный участок легко обнаружить.

Существует два способа проведения колэктомии. При открытом способе колэктомии пораженные раком ткани удаляют через большой разрез в области живота. Если применяют малоинвазивный способ, то делают несколько маленьких разрезов. Через эти разрезы в брюшную полость вводят специальные инструменты, которые позволяют увидеть место операции и удалить пораженную часть кишки.

Операция может занимать от одного до четырех часов. Вам придется пробыть в больнице несколько дней, пока вы не восстановитесь. Врачи расскажут о диете, которую нужно соблюдать после колэктомии, чтобы избежать дискомфорта и помочь заживлению.

После колэктомии некоторым пациентам проводят специальную процедуру, называемую колостомией. Колостомия заключается в выведении части ободочной кишки наружу через брюшную стенку. Таким образом формируется отверстие, через которое будет выводиться кал, так называемая колостома. Как правило, колостому накладывают ненадолго, и только в редких случаях она остается на всю жизнь.

Лимфаденэктомия

Лимфаденэктомией называется операция по удалению лимфатических узлов. Ее выполняют одновременно с колэктомией, при этом удаляют не менее 12 лимфатических узлов, расположенных рядом с опухолью, и направляют их на исследование. Удаляют также все лимфоузлы, которые кажутся подозрительными.

Метастазэктомия

Операция, которую проводят для удаления метастазов, называется метастазэктомией. Однако не всегда при метастатическом заболевании возможно хирургическое лечение. В зависимости от места расположения метастазов применяются разные хирургические методы.

Побочные эффекты хирургического лечения

Обычные последствия хирургической операции — боль, отечность и образование шрама на месте разреза. Через несколько недель боль и отечность обычно проходят, но послеоперационные шрамы никогда полностью не исчезают.

Как и при любом другом хирургическом вмешательстве, существует вероятность осложнений, таких как массивная кровопотеря, инфекции, инфаркт миокарда и образование тромбов. Возможно также повреждение соседних органов. Хирурги принимают все меры, чтобы предотвратить эти риски.

Колэктомия может вызывать определенные побочные эффекты. Иногда после операции развивается грыжа — выпадение внутренних органов через ослабленные мышцы брюшной стенки. Рубцовая ткань может перекрыть просвет ободочной кишки. Из-за дефектов в месте соединения частей кишки из нее может вытекать содержимое.

Здесь перечислены не все побочные эффекты хирургического лечения. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать обо всех возможных побочных эффектах, не только частых, но и редких.

Химиотерапия

Химиотерапия или «химия», как ее сокращенно называют, — это лечение препаратами, убивающими опухолевые клетки. Большинство химиотерапевтических препаратов представляют собой жидкости, которые медленно вводят в вену. С током крови лекарственное вещество разносится по всему организму, воздействуя на опухолевые клетки. Применение препаратов, действующих на весь организм, врачи называют *системной терапией*. Если вам показана химиотерапия, то врачи, скорее всего, назначат комбинацию из двух или трех препаратов. Комбинации нескольких химиотерапевтических препаратов принято называть режимами. Режимы химиотерапии, обычно применяемые для лечения рака ободочной кишки, перечислены в [справочной таблице 1](#). Необходимо иметь в виду следующее:

- ▶ в каждом случае выбор применяемых химиотерапевтических препаратов и (или) режимов отчасти зависит от типа опухоли и от других особенностей заболевания у конкретного пациента;

- ▶ для вас могут оказаться оптимальными другие препараты и режимы, не показанные в справочной таблице 2.

Химиотерапевтические препараты применяют циклами, в которых за днями введения или приема лекарства следуют дни отдыха. Благодаря этому организм успевает восстановиться перед началом следующего цикла. Иногда химиотерапию проводят каждый день в течение недели, а затем три недели пациент не получает никаких препаратов. Эти четыре недели составляют один цикл. Продолжительность цикла может быть разной в зависимости от применяемых препаратов — обычно это 14, 21 или 28 дней.

Большинство химиотерапевтических препаратов для лечения рака ободочной кишки вводят в общий кровоток, с которым они разносятся по всему организму. Но в некоторых случаях используют другой способ введения препаратов, называемый ХИПА (химиоинфузия в печеночную артерию). Иногда метод ХИПА применяют при раке ободочной кишки, если опухолевый процесс распространился на печень. В этом случае лекарственный препарат вводят прямо в артерию, снабжающую печень

Справочная таблица 1. Типичные режимы химиотерапии

| Название режима | Применяемые препараты |
|-------------------------|--|
| 5-FU/LV (5-ФУ/ЛВ) | Фторурацил, лейковорин |
| Капецитабин | Капецитабин (Кселода®) |
| CAPEOX | Капецитабин (Кселода®), оксалиплатин (Элоксатин®) |
| FOLFIRI | Лейковорин, фторурацил, иринотекан (Камптосар®) |
| FOLFOX | Лейковорин, фторурацил, оксалиплатин (Элоксатин®) |
| FOLFOXIRI | Лейковорин, фторурацил, оксалиплатин (Элоксатин®), иринотекан (Камптосар®) |
| Иринотекан | Иринотекан (Камптосар®) |
| Трифлуридин + типирацил | Трифлуридин + типирацил (Лонсурф®) |

кровью. Эксперты NCCN рекомендуют проводить ХИПА только в лечебных учреждениях, имеющих опыт применения этого метода.

Химиотерапия может проводиться в различных условиях. Многие пациенты проходят такое лечение амбулаторно в отделениях химиотерапии онкологических центров (см. рисунок 10).



Химиотерапия: к чему нужно быть готовым

- ✓ Побочные эффекты химиотерапии зависят от многих факторов (от типа препарата, дозы и продолжительности лечения) и у всех проявляются по-разному.
- ✓ К числу обычных побочных эффектов химиотерапии относятся тошнота, отсутствие аппетита, диарея, выпадение волос и появление язв во рту.
- ✓ Некоторые химиотерапевтические препараты способны повреждать нервные окончания, при этом могут наблюдаться онемение, покалывание и боль в пальцах рук и ног.

Рисунок 10. Отделение химиотерапии

Химиотерапию часто проводят в специально оборудованных помещениях, где лечение могут получать сразу несколько пациентов.



Таргетная терапия

Таргетной терапией называют применение особого класса лекарственных препаратов, действие которых направлено на специфические виды опухолевых клеток. Таргетные препараты, применяемые при раке ободочной кишки, различаются между собой по механизму действия. Препараты одного типа останавливают рост новых кровеносных сосудов, питающих опухоль. Без притока крови, необходимой им для роста, опухолевые клетки начинают «голодать» и постепенно погибают. Таргетные препараты второго типа препятствуют передаче сигналов, заставляющих опухолевые клетки расти и делиться. Есть и другие таргетные препараты, действие которых обусловлено сразу несколькими механизмами.

При таргетной терапии повреждение нормальных клеток менее вероятно, чем при химиотерапии. В [справочной таблице 2](#) перечислены таргетные препараты, применяемые для лечения рака ободочной кишки. Попросите врачей, занимающихся вашим лечением, рассказать обо всех возможных побочных эффектах, не только частых, но и редких. Таргетная терапия способна помочь не всем пациентам с раком ободочной кишки. Из разделов 4 и 5 можно узнать, в каких случаях назначают эти препараты.

Справочная таблица 2. Таргетные препараты

| Непатентованное название | Торговое название | Лекарственная форма |
|--------------------------|-------------------|---------------------|
| Бевацизумаб | Авастин® | Раствор для инфузий |
| Рамуцирумаб | Цирамза® | Раствор для инфузий |
| Афлиберцепт | Залтрап® | Раствор для инфузий |
| Цетуксимаб | Эрбитукс® | Раствор для инфузий |
| Панитумумаб | Вектибикс® | Раствор для инфузий |
| Регорафениб | Стиварга® | Таблетки |
| Вемурафениб | Зелбораф® | Таблетки |



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Таргетная терапия

- ✓ Применяется для лечения некоторых видов рака ободочной кишки, если опухоль распространилась на другие части тела и (или) ее нельзя удалить хирургическим путем.
- ✓ Таргетная терапия приносит пользу не всем пациентам с раком ободочной кишки. Некоторые таргетные препараты действуют только при наличии (или в отсутствие) мутаций конкретных генов.
- ✓ Большинство (но не все) таргетные препараты для лечения рака ободочной кишки вводят в виде инфузии. Инфузия подразумевает непосредственное введение препарата в кровоток через вену.

Иммунотерапия

Иммунная система нашего организма обеспечивает естественную защиту от инфекций и болезней. Новый метод лечения рака, называемый иммунотерапией, основан на увеличении активности иммунной системы. В результате повышается ее способность находить и уничтожать опухолевые клетки. Для лечения рака ободочной кишки применяются иммунные препараты из группы ингибиторов контрольных точек.

Один из важных элементов иммунной системы — особый вид лимфоцитов, называемых Т-клетками. Основная функция Т-клеток заключается в уничтожении вредных для организма микробъектов, таких как бактерии, вирусы и опухолевые клетки. Для этого на поверхности Т-клеток имеются особые белки. Когда белки Т-клетки «встречаются» с определенными белками на поверхности клеток опухоли, возникает так называемая иммунная контрольная точка. Вместо того чтобы атаковать опухолевую клетку, Т-клетка получает «указание» оставить ее в покое. Препараты из группы ингибиторов контрольных точек препятствуют взаимодействию между белками опухолевой клетки и Т-клетки. В этом случае ничто не мешает Т-клеткам выполнять свою функцию и уничтожать опухолевые клетки.

В справочной таблице 3 перечислены ингибиторы контрольных точек, применяемые для лечения рака ободочной кишки. Иммунотерапия помогает не всем пациентам с этим заболеванием. Из разделов 4, 5 и 7 можно узнать, в каких случаях пациентам назначают иммунные препараты.

Справочная таблица 3. Иммунные препараты

| Непатентованное название | Торговое название | Лекарственная форма |
|--------------------------|-------------------|---------------------|
| Ипилимумаб | Ервой® | Раствор для инфузий |
| Ниволумаб | Опдиво® | Раствор для инфузий |
| Пембролизумаб | Кейтруда® | Раствор для инфузий |



Эффект «химического мозга» существует на самом деле! Сейчас я соображаю не так быстро, как раньше. Мне приходится использовать разные приемы и стратегии, чтобы запомнить то, что мне нужно, а иногда мне не обойтись без помощи окружающих. Зато я по-прежнему отлично угадываю ответы в викторине «Своя игра»!

– Эвелин
пациентка, перенесшая рак
III стадии

Лучевая терапия

Для лучевой терапии злокачественных опухолей используют направленное высокоэнергетическое излучение, повреждающее ДНК. В результате клетки опухоли погибают или теряют способность делиться.

Лучевую терапию применяют для лечения рака ободочной кишки сравнительно редко. Вам могут проводить лучевую терапию в ходе некоторых клинических исследований. В разделах 4 и 5 объясняется, в каких случаях целесообразно применять этот метод лечения.

Дистанционная лучевая терапия

Чаще всего для лечения рака ободочной кишки применяют дистанционное облучение, иногда обозначаемое сокращением ДЛТ (дистанционная лучевая терапия). В этом случае поток излучения, который генерирует мощная установка, направляют извне внутрь тела пациента (см. рисунок 11). Излучение проходит через кожу и другие ткани и достигает опухоли.

Чтобы добиться наибольшего эффекта, перед началом лечения проводят сеанс для планирования облучения. Такой сеанс называют *симуляцией*. Сначала вам помогут занять правильное положение, в котором вы будете находиться во время лечебных сеансов. Затем с помощью подходящего метода лучевой диагностики получают изображения той части тела, где находится опухоль. Используя полученные изображения, специалисты по лучевой терапии составят план облучения. Они определят оптимальную дозу, количество и форму пучков излучения, а также необходимое количество сеансов.

Для лечения рака ободочной кишки применяют методы конформного облучения. При конформной лучевой терапии пучок излучения точно повторяет форму опухоли, что позволяет избежать повреждения здоровых тканей. Тем не менее некоторая часть здоровых тканей все равно облучается. Для расчета дозы и формы пучка используют программное обеспечение компьютера, сопряженного с генератором излучения. Конформная лучевая терапия бывает нескольких типов.

- ▶ **Трехмерная конформная лучевая терапия (3D-КЛТ)** позволяет генерировать пучок фотонов, направляемый под разными углами и воспроизводящий форму опухоли. Курс лечения занимает примерно 6 недель.



Некоторые побочные эффекты лучевой терапии

- **Чувство усталости и изнуренности.**
 - **Выпадение волос на облучаемом участке.**
 - **Учащение позывов к мочеиспусканию и опорожнению кишечника.**
 - **Диарея.**
 - **Тошнота и рвота.**
 - **Отсроченные побочные эффекты, такие как бесплодие, расстройство сексуальной функции, нарушения в работе кишечника и другие виды рака.**
 - **Здесь перечислены не все виды побочных эффектов. Попросите своих врачей рассказать вам обо всех возможных последствиях лечения.**
- ▶ **Лучевая терапия с модулированной интенсивностью (ЛТМИ)** — это разновидность метода 3D-КЛТ с дополнительной возможностью изменения интенсивности излучения в ходе сеанса. Курс лечения занимает примерно 6 недель. ЛТМИ применяется только в качестве дополнительного способа лечения или в тех случаях, когда опухоль расположена в необычном месте.

- Гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия (**SBRT**, **stereotactic body radiation therapy**) основана на точно рассчитанном воздействии на опухоль высокими дозами фотонного излучения. Для пациента метод SBRT практически не отличается от других конформных методов, за исключением того, что для лечения требуется примерно пять сеансов. При раке ободочной кишки метод SBRT применяют только для воздействия на метастазы в печени и в легких.

В ходе лечения вы будете лежать на процедурном столе в том же положении, что и во время симуляции. Иногда используют фиксирующие устройства, чтобы положение тела не изменилось и пучок излучения не сместился относительно мишени. Для точного наведения пучка используют нанесенную на кожу разметку или маркерные частицы, внедренные в опухоль.

Во время сеанса в помещении кроме вас никого не будет. Радиотерапевт будет управлять аппаратом из соседней комнаты, но все время будет вас видеть и слышать и сможет с вами говорить. Во время облучения работающий

аппарат может издавать различные звуки. Самого излучения вы не увидите, не услышите и не почувствуете. Сеанс лучевой терапии может продолжаться меньше 10 минут.

Интраоперационная лучевая терапия

Интраоперационная лучевая терапия (IORT, **intraoperative radiation therapy**) отличается тем, что ее проводят во время операции и необходимую дозу излучения доставляют прямо в послеоперационную полость. Облучение проводят разными способами, но чаще всего для этого используют устройство с генератором излучения, которое размещают в том месте, где находилась опухоль. Излучение уничтожает опухолевые клетки, оставшиеся в тканях рядом с опухолью.

Метод IORT позволяет подвести к нужному месту такую же дозу излучения, как при ДЛТ, или даже более высокую. Добавочную дозу прицельного облучения называют *бустом*. В некоторых онкологических центрах нет оборудования для интраоперационной лучевой терапии. В этом случае для доставки добавочной дозы облучения можно использовать метод ДЛТ, если это технически осуществимо.

Рисунок 11. Дистанционная лучевая терапия

Для лучевой терапии используют установки больших размеров. Пучок излучения проходит через кожу и другие ткани и достигает опухоли.



Абляция

Хирургическая операция считается предпочтительным методом удаления вторичных опухолей в печени или легких, образовавшихся при метастазировании рака ободочной кишки. Но в некоторых случаях для удаления небольших опухолей в этих органах проводят процедуру, называемую *абляцией*. Абляцию можно применять в качестве самостоятельного метода лечения, если операция невозможна, а можно и в дополнение к хирургическому лечению. Большинство научных публикаций посвящено одной из разновидностей этого метода, которая называется *радиочастотной абляцией*. В этом методе для нагрева и уничтожения опухолевых клеток используют радиоволны с высокой энергией.

Эмболизация

Для лечения опухолей, расположенных в печени, иногда проводят эмболизацию с использованием частиц, содержащих химиотерапевтические препараты или радиоактивные вещества. В артерию на ноге пациента вводят катетер и направляют его к опухоли. Когда катетер достигает нужного места, через него в кровеносный сосуд вводят частицы, закрывающие просвет сосудов, питающих опухоль.

Без притока крови опухолевые клетки не получают питательных веществ и погибают. Химиотерапевтический препарат или радиоактивное излучение дополнительно воздействуют на клетки, приводя к уменьшению размеров опухоли.

Этот метод представляет собой разновидность эндоваскулярной терапии. Если для эмболизации используют радиоактивные частицы, метод называется селективной внутренней лучевой терапией. Эмболизация может оказаться подходящим вариантом лечения для некоторых пациентов с метастазами в печени. Этот метод применяют при наличии противопоказаний к системной химиотерапии.

Клинические исследования

Новые методы диагностики и лечения начинают широко применять далеко не сразу. Сначала их тщательно изучают. Для этого проводят клинические исследования, в ходе которых определяют, насколько эти методы безопасны и полезны для пациентов. После подтверждения безопасности и эффективности они могут войти в повседневную медицинскую практику. Именно благодаря клиническим исследованиям описанные в этой брошюре методы диагностики и лечения сейчас широко применяются в рамках помощи пациентам с раком ободочной кишки.

Участие в клиническом исследовании может иметь как положительные, так и отрицательные стороны. На **рисунке 12** приведены некоторые плюсы и минусы, которые нужно иметь в виду, принимая решение о присоединении к клиническому исследованию.

Чтобы стать участником клинического исследования, вы должны соответствовать определенным требованиям. Обычно участников исследования подбирают так, чтобы у них были примерно одинаковые показатели заболевания и общее состояние здоровья. В этом случае будет понятно, что улучшение состояния объясняется проведенным лечением, а не исходными различиями между участниками.

Для участия в исследовании вам нужно будет прочесть и подписать документ, называемый формой информированного согласия. В этом документе будут описаны все подробности предстоящего исследования. В форме информированного согласия должны быть указаны все риски и преимущества участия в исследовании, в том числе не упомянутые выше.

Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, открыт ли в настоящее время набор в какое-нибудь клиническое исследование, к которому вы могли бы присоединиться. Клинические исследования могут проводиться там, где вы лечитесь, или в других лечебных учреждениях. Вы можете сами найти подходящие клинические исследования на веб-сайтах, перечисленных в разделе 8 *Принятие решений о лечении*.

Краткое содержание

- Колэктомия — это операция по удалению части ободочной кишки, в которой находится опухоль. Удаление лимфатических узлов называют лимфаденэктомией, а удаление метастазов — метастазэктомией.
- Химиотерапевтические препараты прерывают жизненный цикл опухолевых клеток, в результате чего они теряют способность делиться.
- Таргетные препараты одного типа препятствуют росту новых кровеносных сосудов, питающих опухоль. Без притока крови клетки опухоли не получают питательных веществ и погибают. Ко второму типу относятся препараты, блокирующие передачу сигналов, запускающих рост и деление опухолевых клеток.
- Радиоактивное излучение убивает опухолевые клетки или лишает их способности делиться. Лучевую терапию применяют для лечения рака ободочной кишки сравнительно редко.
- Абляция заключается в разрушении небольших опухолей путем замораживания или сжигания. Этот метод тоже довольно редко применяют для лечения рака ободочной кишки.
- Лечение методом эмболизации основано на прекращении кровоснабжения опухоли и уничтожении опухолевых клеток под действием химиотерапии или радиоактивного излучения. Этот метод подходит лишь для очень небольшой группы пациентов.
- Клинические исследования открывают доступ к новым методам диагностики и лечения, которые еще не вошли в обычную практику. Со временем эти методы могут получить официальное одобрение FDA (Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами).

Рисунок 12. Возможные плюсы и минусы участия в клинических исследованиях



Плюсы

- ✓ Доступ к самому современному противоопухолевому лечению
- ✓ Исследуемое лечение может принести вам пользу
- ✓ Вас будут вести специалисты экспертного уровня
- ✓ Результаты исследования могут помочь другим пациентам с этим заболеванием



Минусы

- ✗ Лечение может сопровождаться побочными эффектами
- ✗ Исследуемое лечение может не принести вам никакой пользы
- ✗ Вам придется заполнять лишние бумаги и чаще посещать клинику
- ✗ Медицинская страховка может не покрывать все расходы

4

Справочник по методам лечения: неметастатический рак

35 Стадия I

38 Стадии II и III

42 Краткое содержание



В этом разделе приведена справочная информация по методам лечения рака ободочной кишки, не распространившегося на отдаленные органы. Здесь рассматриваются те случаи, когда опухоль находится только в ободочной кишке или в ближайших органах или лимфатических узлах. Выбор варианта лечения частично зависит от стадии рака.

Стадия I

При раке ободочной кишки к I стадии относят опухоли, проросшие во второй или третий слой стенки кишки (опухоль T1 или T2 соответственно). Некоторым пациентам с опухолями T1 после полипэктомии необходимо дальнейшее лечение. Метод лечения зависит от формы полипа и от того, насколько вероятным врачи считают повторное появление опухоли после удаления (рецидив). Перечисленные ниже признаки указывают на высокий риск рецидива.

- Опухоль была удалена в виде нескольких частей. Патоморфологи называют такой материал *фрагментированным образцом*.
- В краях удаленной ткани обнаружены опухолевые клетки. Это означает, что часть опухоли могла остаться в кишечнике. В таких случаях говорят о *положительном крае резекции*.
- Опухолевые клетки под микроскопом очень сильно отличаются от нормальных. Это признак того, что опухоль может расти и распространяться намного быстрее, чем ожидалось, то есть отличается *высокой степенью злокачественности*.
- Под микроскопом видны опухолевые клетки, проникшие в мелкие кровеносные или лимфатические сосуды опухоли. Это явление называется *ангиолимфатической инвазией*.
- Рядом с той частью опухоли, которая была соединена с кишкой, присутствуют небольшие группы опухолевых клеток. Это явление называется *опухолевым почкованием*.



После того как мне два года не могли поставить диагноз и посылали от одного врача к другому, я наконец попала к специалисту, который не обратил внимания на мой возраст. Если бы не он, меня бы здесь уже не было. У меня была опухоль размером с грейпфрут. Еще два сантиметра, и она полностью перекрыла бы просвет кишки.

– Эйприл, 33 года
пациентка, перенесшая рак
ободочной кишки II стадии

Справочная таблица 4. Лечение опухолей T1

| Тип полипа | Возможные варианты |
|---|--|
| Полип на ножке с низким риском рецидива | Наблюдение (без лечения) |
| Полип на широком основании с низким риском рецидива | <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение (без лечения) • Колэктомия и лимфаденэктомия |
| Любой полип с высоким риском рецидива | Колэктомия и лимфаденэктомия |

Справочная таблица 5. Лечение опухолей T2

| Результаты исследования | Варианты лечения |
|---|---|
| Опухоль можно удалить хирургическим путем, и она НЕ ПЕРЕКРЫВАЕТ просвет кишки | <ul style="list-style-type: none"> • Колэктомия + лимфаденэктомия |
| Опухоль можно удалить хирургическим путем, и она ПЕРЕКРЫВАЕТ просвет кишки | <ul style="list-style-type: none"> • Колэктомия + лимфаденэктомия • Колэктомия + лимфаденэктомия + наложение стомы • Наложение стомы, а затем колэктомия + лимфаденэктомия • В некоторых случаях — установка стента, а затем колэктомия + лимфаденэктомия |

Справочная таблица 6. Программа наблюдения при I стадии рака ободочной кишки

| Вид процедуры | Когда? | Аденома с высоким риском перерождения? | Дальнейшие действия |
|---------------------|--|--|---|
| Колоноскопия | Через один год после завершения лечения | Нет | → Повторяют через 3 года. Если результаты нормальные, в дальнейшем повторяют каждые 5 лет |
| | | Да | → Повторяют через 1 год |
| Лучевая диагностика | При отсутствии симптомов нет необходимости в регулярном обследовании методами лучевой диагностики. Врач может направить вас на обследование, если предполагает, что опухоль могла появиться снова или распространиться дальше. | | |

Опухоли T1

В [справочной таблице 4](#) перечислены варианты лечения опухолей T1 после полипэктомии. На этой стадии опухоль еще не распространилась за пределы второго слоя стенки ободочной кишки. Можно считать, что в результате полипэктомии опухоль удалена полностью, если это был полип на ножке с низким риском рецидива. Никакое дополнительное лечение не требуется, и после полипэктомии можно приступить к выполнению программы наблюдения. В случае полипа на широком основании с низким риском рецидива есть два варианта дальнейших действий после полного удаления полипа:

- Наблюдение (без лечения).
- Хирургическая операция.

Признаки высокого риска могут быть у полипов любого типа. В таких случаях рекомендуется хирургическая операция с удалением части ободочной кишки с опухолью и некоторых лимфатических узлов.

Опухоли T2

В [справочной таблице 5](#) перечислены варианты лечения опухолей T2 после полипэктомии. На этой стадии опухоль еще не распространилась за пределы третьего слоя стенки ободочной кишки. Такие опухоли нельзя оставлять без лечения. Если нет противопоказаний к операции, рекомендуются колэктомия и лимфаденэктомия. Ситуации, когда операция невозможна, встречаются очень редко. Если операция противопоказана, проводят химиотерапию, если позволяет состояние здоровья пациента. Иногда ее сочетают с лучевой терапией.

В очень редких случаях опухоли T2 вырастают до таких размеров, что перекрывают просвет кишки и возникает кишечная непроходимость. В такой ситуации есть следующие четыре варианта действий:

- Колэктомия для устранения непроходимости.
- Удаление опухоли и наложение стомы в ходе одной операции. Наложением стомы называется операция по выведению ободочной кишки на брюшную стенку. Для сбора содержимого кишечника используют калоприемник.
- Наложение стомы, а затем вторая операция для удаления опухоли.
- Установка стента, а затем вторая операция для удаления опухоли.

Ткани, удаленные во время операции, направляют на анализ в патоморфологическую лабораторию. Врач-патоморфолог проверит, насколько глубоко проникла опухоль в стенку кишки. Кроме того, он посмотрит, есть ли опухолевые клетки в лимфатических узлах. Если стадия рака не изменилась, лечение вам больше не требуется. Если стадия рака изменяется на II или III, см. [справочную таблицу 9](#).

Программа наблюдения

В [справочной таблице 6](#) представлена тактика наблюдения при I стадии рака ободочной кишки. К выполнению этой программы приступают, после того как лечение завершено и обследования не показывают признаков рака. Цель этой программы — как можно раньше выявить новые очаги опухолевого роста в случае их появления.

Через год после завершения лечения рекомендуется пройти колоноскопию. Если результаты нормальные, колоноскопию следует повторить через 3 года, а затем проходить это обследование каждые 5 лет. При обнаружении аденомы с высоким риском перерождения необходимо повторить колоноскопию не позднее чем через 1 год. К аденомам с высоким риском перерождения относят полипы с дольчатой структурой (ворсинчатые), полипы больше 1 см (диаметр батарейки AAA) и полипы, содержащие клетки с высокой степенью дисплазии (предраковое состояние).

При отсутствии симптомов нет необходимости в регулярном обследовании методами лучевой диагностики. Врач может направить вас на такое обследование, если предполагает, что опухоль могла появиться снова или распространиться на другие органы.

Стадии II и III

Лечение перед операцией

В [справочной таблице 7](#) перечислены варианты лечения рака II и III стадии перед операцией. В некоторых случаях при II и III стадии заболевания такое лечение необходимо. На медицинском языке лечение перед операцией называется *неоадьювантной терапией*. Цель этого лечения — уменьшить опухоль, чтобы ее можно было полностью удалить во время операции.

Выбор варианта неоадьювантной терапии зависит от того, насколько глубоко проросла опухоль в стенку кишки. К категориям T1, T2, T3 и T4a относятся опухоли, которые еще не проросли стенку кишки насквозь и не распространились на соседние органы. Для таких опухолей лечение перед операцией обычно не требуется.

Если опухоль проросла через стенку кишки и распространилась на ближайшие структуры, ее относят к категории T4b. В этом случае врач может принять решение провести химиотерапию перед операцией. Для этого лечения рекомендуется режим FOLFOX или CAPEOX.

Радикальное лечение

В [справочной таблице 8](#) представлены варианты радикального лечения при II и III стадии рака ободочной кишки — это следующий этап после лечения, которое проводилось перед операцией. Радикальным называют лечение, направленное на полное излечение от опухоли (обычно это операция). Выбор варианта такого лечения зависит от того, можно ли удалить опухоль хирургическим путем.

Операция возможна

Если нет противопоказаний к операции, рекомендуется выполнить колэктомию с лимфаденэктомией. В редких случаях опухоль вырастает до таких размеров, что перекрывает просвет ободочной кишки и препятствует прохождению содержимого. В такой ситуации существует четыре варианта действий.

Первый вариант — выполнить колэктомию и тем самым устранить непроходимость. Второй вариант — в ходе одной операции удалить опухоль и наложить стому. Наложением стомы называется операция по выведению ободочной кишки на брюшную стенку. Для сбора содержимого кишечника потребуется калоприемник. Третий вариант — наложение стомы, а затем вторая операция для удаления опухоли. Некоторым пациентам сначала устанавливают стент, открывающий просвет кишки, а затем проводят вторую операцию для удаления опухоли — это четвертый вариант действий при развитии непроходимости.

Патоморфологическое исследование

Ткани, удаленные во время операции, направляют на анализ в патоморфологическую лабораторию. Врач-патоморфолог проверит, насколько глубоко проникла опухоль в стенку кишки. Кроме того, он посмотрит, есть ли опухолевые клетки в лимфатических узлах. На основании результатов этого исследования устанавливают патоморфологическую стадию заболевания.

Операция невозможна

Очень редко бывают ситуации, когда провести операцию невозможно. Причиной может быть специфическое расположение опухоли. Кроме того, операция может оказаться невыполнимой из-за некоторых сопутствующих заболеваний.

В таких случаях иногда проводят химиотерапию, если состояние здоровья пациента это позволяет. Возможные варианты химиотерапии приведены в разделе 7. Другие предпочтительные варианты — это лучевая терапия с инфузионным введением 5-ФУ или приемом капецитабина. Если ни один из этих вариантов не подходит, возможен третий вариант — болюсное введение 5-ФУ с лейковорином в сочетании с лучевой терапией.

В случае инвазивной опухоли можно с помощью химиотерапии уменьшить ее настолько, что операция станет возможной. В дополнение к операции может быть проведена интраоперационная лучевая терапия. Если после предварительного лечения операция по-прежнему невозможна, врач может назначить дополнительные циклы химиотерапии.

Справочная таблица 7. Лечение перед операцией

| Стадия T | Варианты лечения |
|---|--|
| Опухоли ободочной кишки, не распространившиеся на соседние структуры (T1–T4a) | Лечение перед операцией не требуется |
| Опухоли ободочной кишки, распространившиеся на соседние структуры (T4b) | <ul style="list-style-type: none"> • Химиотерапия в режиме FOLFOX или CAPEOX перед операцией • Операция без предварительного лечения |

Справочная таблица 8. Радикальное лечение — II и III стадия рака ободочной кишки
Опухоль сразу **МОЖНО** удалить хирургическим путем

| Наличие непроходимости | Варианты радикального лечения | Дальнейшие действия |
|--------------------------------------|---|---|
| Опухоль не перекрывает просвет кишки | Колэктомия + лимфаденэктомия | Лечение после операции (см. справочную таблицу 9) |
| Опухоль перекрывает просвет кишки | <ul style="list-style-type: none"> • Колэктомия + лимфаденэктомия • Колэктомия + лимфаденэктомия + наложение стомы • Наложение стомы, а затем колэктомия + лимфаденэктомия • Установка стента, а затем колэктомия + лимфаденэктомия | Лечение после операции (см. справочную таблицу 9) |

Опухоль сразу **НЕЛЬЗЯ** удалить хирургическим путем

| Варианты лечения | Результат | Дальнейшие действия | Дальнейшие действия |
|--|--|---------------------|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Методы, перечисленные в разделе 7 • 5-ФУ (инфузионное введение) + лучевая терапия | Теперь опухоль можно удалить хирургическим путем | → | Колэктомия + лимфаденэктомия (с IORT или без нее) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Капецитабин + лучевая терапия • 5-ФУ/ЛВ (болюсное введение) + лучевая терапия | Опухоль по-прежнему нельзя удалить хирургическим путем | → | Начало или продолжение лечения методами, перечисленными в разделе 7 |
| | | | --- |

Справочная таблица 9. Лечение после операции — II и III стадия рака ободочной кишки

| Стадия | Статус MMR | Уровень риска | Возможные варианты |
|--------------------------|----------------------------------|---------------|---|
| Стадия IIА | MSI-H или dMMR | Любой | Наблюдение (без лечения) |
| | MSI-L или нормальная система MMR | Низкий | <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение (без лечения) • Химиотерапия: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Капецитабин ◦ 5-ФУ/ЛВ |
| | MSI-L или нормальная система MMR | Высокий | <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение (без лечения) • Химиотерапия: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Капецитабин ◦ 5-ФУ/ЛВ ◦ FOLFOX ◦ CAPEOX |
| Стадия IIВ Стадия IIС | Любой | Любой | <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение (без лечения) • Химиотерапия: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Капецитабин ◦ 5-ФУ/ЛВ ◦ FOLFOX ◦ CAPEOX |
| Стадия III | Любой | Низкий | Химиотерапия: <ul style="list-style-type: none"> ◦ CAPEOX (3 мес.) (предпочтительно) ◦ FOLFOX (3—6 мес.) (предпочтительно) ◦ Капецитабин (6 мес.) ◦ 5-ФУ/ЛВ (6 мес.) |
| | | Высокий | Химиотерапия: <ul style="list-style-type: none"> ◦ CAPEOX (3—6 мес.) (предпочтительно) ◦ FOLFOX (6 мес.) (предпочтительно) ◦ Капецитабин (6 мес.) ◦ 5-ФУ/ЛВ (6 мес.) |

Лечение после операции

В справочной таблице 9 приведены варианты лечения после операции при II и III стадии заболевания. Лечение начинают, после того как будут устранены все видимые признаки рака. Цель лечения после операции — уничтожить все опухолевые клетки, оставшиеся незамеченными. Некоторым людям не требуется никакое дополнительное лечение после операции. Если вам оно рекомендовано, начинайте лечиться как можно скорее, так как это важно для получения хороших результатов.

На выбор варианта лечения после операции (его называют адъювантной терапией) влияют следующие факторы:

- ▶ стадия рака;
- ▶ статус MMR — dMMR или MSI-H (пояснения приведены в разделе 2 *Составление плана лечения*);
- ▶ высокий риск рецидива (см. ниже).

Уровень риска считается высоким при наличии следующих признаков:

- ▶ *положительные края резекции* — в здоровой с виду ткани вокруг удаленной опухоли есть опухолевые клетки;
 - ▶ *близкие края резекции* — опухолевые клетки в здоровой с виду ткани расположены близко к границе разреза;
 - ▶ *неизвестные края резекции* — неоднозначные результаты оценки состояния здоровой с виду ткани вокруг опухоли;
 - ▶ *3-я или 4-я степень злокачественности* — опухолевые клетки с большой вероятностью будут расти и распространяться быстрее, чем ожидалось;
 - ▶ *ангиолимфатическая инвазия* — распространение опухолевого процесса на лимфатические и кровеносные сосуды;
 - ▶ *периневральная инвазия* — распространение опухолевого процесса на нервы или пространство вокруг них;
 - ▶ *ограниченный объем лимфаденэктомии* — удаление и исследование менее 12 лимфатических узлов;
- ▶ *кишечная непроходимость* — увеличение размеров опухоли до такой степени, что она перекрывает просвет кишки;
 - ▶ *перфорация кишечника* — образование отверстий в стенке кишки из-за роста опухоли.

Краткое содержание

- К I стадии относятся опухоли, проросшие во второй или в третий слой стенки ободочной кишки (опухоль T1 и T2 соответственно). В некоторых случаях после удаления опухоли T1 методом полипэктомии дальнейшее лечение не требуется. Если оно необходимо, в случае опухоли T1 и T2 может применяться колэктомия с лимфаденэктомией.
- При II и III стадии рака ободочной кишки рекомендуется хирургическое лечение, если вы согласны на операцию и нет объективных причин, исключающих ее проведение. Если опухоль относится к категории T4b, то перед операцией иногда проводят химиотерапию. При II стадии заболевания химиотерапия после операции может не принести дополнительной пользы, однако при III стадии ее проведение целесообразно.
- Химиотерапия может быть подходящим вариантом лечения, если провести операцию невозможно.
- Выполнение программы наблюдения начинается после того, как в результате лечения в организме не останется признаков рака. В эту программу входят также обследования для раннего выявления других видов рака и помощь при появлении побочных эффектов. Кроме того, в ней предусмотрены мероприятия, направленные на профилактику и раннее обнаружение других заболеваний.

5

Справочник по методам лечения: метастатический рак

44 Метастазы при постановке
диагноза

47 Метастазы при рецидиве

51 Краткое содержание



Рак ободочной кишки чаще всего распространяется на печень, иногда на легкие и реже — на брюшную полость и другие части тела. Метастазы в этих органах могут присутствовать уже на момент постановки диагноза. Такие заболевания относят к IV стадии. Иногда после успешного лечения и периода, когда признаков рака не наблюдалось, опухоль появляется снова и распространяется на отдаленные органы. В этом разделе обсуждаются обе ситуации.

Метастазы при постановке диагноза

Если при первой постановке диагноза у пациентов с раком ободочной кишки обнаруживаются опухоли в отдаленных органах, заболевание относят к IV стадии. Из-за того, что в этом случае опухоль распространилась (метастазировала) далеко от того места, где она первоначально возникла, заболевание на этой стадии называют *распространенным* или *метастатическим раком*.

Метастазы в печени и легких

Лечение метастатического рака ободочной кишки зависит от того, можно ли применить хирургические методы. Если операция возможна, это предпочтительный вариант для лечения рака, распространившегося на печень или легкие. Однако в большинстве случаев операция оказывается невозможной. Врачи, которые занимаются вашим лечением, решат, можно ли вас оперировать. Поскольку такая возможность бывает нечасто, этот раздел начинается с описания нехирургических методов лечения.

Нехирургические методы лечения

Основной метод лечения IV стадии рака ободочной кишки в тех случаях, когда операция невозможна, — это химиотерапия. Ниже перечислены режимы химиотерапии, которые можно применять в этой ситуации. Одновременно с химиотерапией иногда назначают таргетные препараты. Такие таргетные препараты, как панитумумаб или цетуксимаб применяют только для лечения опухолей

левой половины ободочной кишки без мутаций генов *KRAS* и *NRAS*.

- FOLFIRI (возможно добавление бевацизумаба, панитумумаба или цетуксимаба);
- FOLFOX (возможно добавление бевацизумаба, панитумумаба или цетуксимаба);
- CAPEOX (возможно добавление бевацизумаба);
- FOLFOXIRI (возможно добавление бевацизумаба).

У некоторых пациентов после проведения химиотерапии опухоли значительно сокращаются в размерах. При достаточном уменьшении опухолей может появиться возможность хирургического лечения. Если врачи считают, что такая возможность есть, то во время химиотерапии рекомендуется примерно раз в два месяца проводить обследования для оценки размеров опухолей.

Если после химиотерапии опухоли не уменьшились настолько, чтобы их можно было удалить хирургическим путем, продолжают системную терапию. В состав такой системной терапии могут входить химиотерапевтические, таргетные и иммунные препараты. Применяемые в этом случае режимы системной терапии описаны в разделе 7 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Если химиотерапия дала хорошие результаты и опухоли можно удалить хирургическим путем, проводят операции по удалению опухоли в ободочной кишке и опухолей в печени и (или) в легких. Иногда эти операции проводят одновременно, а иногда по отдельности. Если вместе с химиотерапией применяли бевацизумаб, введение этого препарата прекращают за 6 недель до операции. Бевацизумаб повышает риск инсульта и кровотечения, особенно у пациентов старше 65 лет. Лечение бевацизумабом можно возобновить лишь спустя 6—8 недель после операции, так как он может отрицательно влиять на заживление.

После операции большинству пациентов требуется дополнительная химиотерапия. Вместе с химиотерапией могут применяться таргетные препараты. Суммарная продолжительность химиотерапии до и после операции не должна превышать 6 месяцев.

Варианты хирургического лечения

При раке ободочной кишки, распространившемся на печень или легкие к моменту постановки диагноза (IV стадия), возможны три варианта лечения, предусматривающие проведение операции. Хирургическое лечение возможно, только если все опухоли можно удалить полностью. Если врачи считают, что после удаления опухолей оставшаяся часть печени будет слишком мала, они могут принять меры для ее увеличения. Для этого используют процедуру, которая называется эмболизацией воротной вены. В результате эмболизации прекращается кровоснабжение той части печени, где находится опухоль, при этом здоровая часть печени существенно увеличивается.

Все три варианта лечения предусматривают также химиотерапию, которая может проводиться как до, так и после операции. Вместо обычного инфузионного введения химиотерапевтические препараты можно доставлять прямо в печень, используя метод ХИПА. Эксперты NCCN рекомендуют проводить ХИПА только в лечебных учреждениях, имеющих опыт применения этого метода.

Три варианта лечения с проведением операции описаны ниже и представлены в [справочной таблице 10](#).

Вариант 1

Лечение по первому варианту начинается с операции по удалению части кишки с опухолью (колэктомии). Эксперты NCCN рекомендуют удалять метастазы в печени и (или) в легких хирургическим путем в ходе колэктомии или позднее проводить для этого еще одну операцию. Можно также вместо хирургического удаления метастазов применять локальные методы воздействия, такие как абляция под контролем лучевых методов диагностики или SBRT. Хотя эксперты NCCN отдают предпочтение хирургическим методам удаления метастазов, некоторым пациентам с большим количеством мелких метастазов подходят локальные методы. После операции обычно проводят КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (с контрастом).

На следующем этапе лечения по этому варианту проводят химиотерапию. Предпочтительные режимы такой химиотерапии — FOLFOX и CAPEOX, но могут применяться также капецитабин или 5-ФУ/ЛВ. Рекомендуемая продолжительность химиотерапии — 6 месяцев.

Вариант 2

Лечение по второму варианту начинается с химиотерапии. Предпочтителен режим FOLFOX или CAPEOX, но можно применять и режим FOLFIRI. У проведения химиотерапии перед операцией есть свои преимущества

и недостатки. Ниже приведены примеры плюсов и минусов такого варианта.

Некоторые преимущества:

- Химиотерапия может обеспечить раннее лечение тех опухолей, которые еще не обнаружены.
- Уже на начальном этапе врачи могут увидеть ответ опухоли на лечение, поэтому им проще будет планировать дальнейшие действия.
- Если опухоль продолжает расти во время химиотерапии, становится понятно, что некоторые локальные методы в дальнейшем применять нет смысла. Это позволит избежать ненужных процедур.

Некоторые недостатки:

- Химиотерапия может привести к замещению нормальной ткани печени жировой тканью и к увеличению этого органа.
- Если опухоль слишком сильно вырастет или уменьшится, хирургическое лечение может оказаться невозможным.
- Химиотерапия может повредить мелкие кровеносные сосуды в печени.

После 2—3 месяцев химиотерапии переходят к следующему этапу — проводят операции по удалению части ободочной кишки с опухолью и метастазов (колэктомии и метастазэктомии). Иногда то и другое делают одновременно, а иногда выполняют две отдельные операции. После этого обычно проводят КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (с контрастом).

Иногда после операции проводят дополнительные циклы химиотерапии. Предпочтительные режимы такой химиотерапии — FOLFOX и CAPEOX, но можно применять и капецитабин или 5-ФУ/ЛВ. Суммарная продолжительность химиотерапии до и после операции не должна превышать 6 месяцев.

Вариант 3

Лечение по третьему варианту начинается с операции (колэктомии). Затем в течение 2—3 месяцев проводят химиотерапию. Предпочтителен режим FOLFOX или CAPEOX, но можно применять и режим FOLFIRI. После химиотерапии проводят операцию по удалению метастазов. После операции обычно проводят КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (с контрастом).

Иногда после операции проводят дополнительные циклы химиотерапии. Предпочтительные режимы такой химиотерапии — FOLFOX и CAPEOX, но могут применяться и капецитабин или 5-ФУ/ЛВ. Суммарная продолжительность химиотерапии до и после операции не должна превышать 6 месяцев.

Метастазы в брюшной полости

Примерно у 17 из 100 пациентов с метастатическим раком кишечника образуются вторичные опухоли в *брюшине*. Брюшиной называют тонкий слой ткани, выстилающий изнутри брюшную полость и покрывающий большинство расположенных в ней органов. Чаще всего при наличии метастазов в брюшной полости и (или) брюшине цель проводимого лечения заключается в облегчении или профилактике симптомов. Основной метод лечения в таких случаях — системная терапия.

Рост опухолей в кишечнике и вокруг него может приводить к развитию состояния, называемого *кишечной непроходимостью*. Кишечная непроходимость формируется из-за закрытия просвета тонкой или толстой кишки чем-нибудь, помимо обычного содержимого кишечника. При закупорке кишечника блокируется продвижение и выведение каловых масс. Если имеющиеся опухоли не вызывают кишечной непроходимости, лечение начинают с системной терапии (см. раздел 7 *Справочник по методам лечения: системная терапия*). Если опухоль перекрыла просвет кишки или есть угроза, что это может случиться, перед началом системной терапии необходимо принять меры для устранения непроходимости. Для этого применяют один из нескольких хирургических методов или устанавливают стент (металлическую сетчатую трубку, восстанавливающую просвет кишки).



Вызванный для консультации онколог сказал, что у меня терминальная стадия. Никаких шансов выжить, потому что поражена слишком большая часть печени. Я живу в сельской местности, поэтому лечебной командой стала моя семья, а интернет был единственным источником информации. Нам удалось найти подходящий онкологический центр и замечательного хирурга, который спас мне жизнь.

– Элейн
пациентка, перенесшая рак ободочной кишки IV стадии

Справочная таблица 10. Варианты хирургического лечения IV стадии рака ободочной кишки

Вариант 1

| Варианты операции | Варианты химиотерапии |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Колэктомия и метастазэктомия (возможно дополнительное применение локальных методов) • Колэктомия и локальные методы | <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • Капецитабин • 5-ФУ/ЛВ |

Вариант 2

| Варианты химиотерапии | Операция | Варианты химиотерапии |
|---|------------------------------|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • FOLFIRI | Колэктомия + метастазэктомия | <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • Капецитабин • 5-ФУ/ЛВ |

Вариант 3

| Операция | Варианты химиотерапии | Вторая операция | Варианты химиотерапии |
|------------|---|-----------------|--|
| Колэктомия | <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • FOLFIRI | Метастазэктомия | <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • Капецитабин • 5-ФУ/ЛВ |

Метастазы при рецидиве

Иногда результаты обследований в период наблюдения показывают, что опухоль появилась снова. Одним из признаков возможного рецидива заболевания служит постоянное нарастание уровня РЭА по результатам анализов крови. В таких случаях врач, как правило, проводит медицинский осмотр и назначает колоноскопию и КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (с контрастом). Иногда опухоли в отдаленных органах обнаруживаются в ходе плановых обследований методами лучевой диагностики в период наблюдения.

В случае повторного появления опухоли заболевание называют рецидивирующим. Существует несколько

видов рецидивирующего рака ободочной кишки, перечисленных ниже.

- **Местный рецидив** — повторное появление опухоли в ободочной кишке.
- **Регионарный рецидив** — появление опухоли в лимфатических узлах или других тканях рядом с ободочной кишкой.
- **Рецидив с отдаленными метастазами** — распространение повторно появившейся опухоли на органы, находящиеся далеко от ободочной кишки, например на печень или легкие. Так как рак в этом случае распространяется далеко от первичного места

расположения опухоли (метастазирует), его называют метастатическим.

В этом разделе рассматривается последний из перечисленных выше видов рецидивирующего рака. Отдаленные метастазы при рецидиве заболевания — это не то же самое, что метастазы, обнаруженные при постановке диагноза, хотя в обоих случаях рак считается метастатическим. Существуют различия в лечении этих форм заболевания.

Лечение рецидива рака ободочной кишки с отдаленными метастазами зависит от того, можно ли применить хирургические методы. Если операция возможна, это предпочтительный вариант лечения. Однако в большинстве случаев операция оказывается невозможной. Врачи, которые занимаются вашим лечением, решат, можно ли вас оперировать. Поскольку такая возможность бывает нечасто, этот раздел начинается с описания нехирургических методов лечения.

Нехирургические методы лечения

Для лечения рецидива рака ободочной кишки с метастазами в печени или легких применяют системную терапию — это может быть химиотерапия, таргетная терапия или иммунотерапия, а могут быть и разные сочетания этих методов. Если меньше 12 месяцев назад пациенту проводили химиотерапию в режиме FOLFOX или CAPEOX, возможны несколько вариантов системной терапии. Они описаны ниже и представлены в [справочной таблице 11](#). Варианты системной терапии для остальных пациентов обсуждаются в разделе 7 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

FOLFOX или CAPEOX меньше 12 месяцев назад

В этом случае проводят химиотерапию в режиме FOLFIRI или применяют иринотекан. К этим режимам химиотерапии иногда добавляют таргетную терапию. Из таргетных препаратов предпочтителен бевацизумаб, но есть и другие варианты — афлиберцепт или рамуцирумаб. Если в клетках опухоли нет мутаций генов *KRAS/NRAS*, другими вариантами таргетной терапии могут быть панитумумаб или цетуксимаб в дополнение к FOLFIRI и иринотекану.

Если в опухоли обнаружена мутация *BRAF V600E*, возможным вариантом будет применение комбинации из иринотекана, вемурафениба и либо цетуксимаба, либо панитумумаба. При наличии статуса dMMR/MSI-H обычно применяют пембролизумаб (без других препаратов) или ниволумаб с добавлением ипилимумаба или без него.

У некоторых пациентов после проведения химиотерапии опухоли значительно сокращаются в размерах. При достаточном уменьшении опухолей может появиться

возможность хирургического лечения. Если врачи считают, что такая возможность есть, то во время химиотерапии рекомендуется примерно раз в два месяца проводить обследования для оценки размеров опухолей.

Операция по-прежнему невозможна

Если после химиотерапии опухоли не уменьшились настолько, чтобы их можно было удалить хирургическим путем, продолжают системную терапию. Применяемые в таких случаях режимы описаны в разделе 7 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Операция стала возможной

Если химиотерапия дала хорошие результаты и теперь опухоли можно удалить хирургическим путем, проводят одну или несколько операций. При наличии нескольких опухолей операции могут проводиться как одновременно, так и по отдельности. Если вместе с химиотерапией применяли бевацизумаб, введение этого препарата прекращают за 6 недель до операции. Бевацизумаб повышает риск инсульта и кровотечения, особенно у пациентов старше 65 лет. Лечение бевацизумабом можно возобновить лишь спустя 6—8 недель после операции, так как он может отрицательно влиять на заживление.

После операции большинству пациентов необходимо продолжить системную терапию, однако режимы могут отличаться от применявшихся до операции. В то же время некоторым людям дополнительное лечение может и не потребоваться. Если признаки рака не обнаруживаются, можно приступить к выполнению программы наблюдения и проходить регулярные обследования для своевременного выявления возможного рецидива.

Справочная таблица 11. Варианты нехирургического лечения

Химиотерапия в режиме FOLFOX или CAPEOX проводилась меньше 12 месяцев назад

| Варианты лечения | Возможные дополнительные препараты | Примечания |
|--|--|--|
| Химиотерапия (FOLFIRI) | <ul style="list-style-type: none"> • Бевацизумаб (предпочтительно) • Афлиберцепт • Рамуцирумаб | --- |
| Химиотерапия (иринотекан) | <ul style="list-style-type: none"> • Бевацизумаб (предпочтительно) • Афлиберцепт • Рамуцирумаб | --- |
| Химиотерапия (FOLFIRI) | <ul style="list-style-type: none"> • Цетуксимаб • Панитумумаб | Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| Химиотерапия (иринотекан) | <ul style="list-style-type: none"> • Цетуксимаб • Панитумумаб | Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| Ниволумаб | Ипилимумаб | Только при наличии статуса dMMR/MSI-H |
| Пембролизумаб | --- | Только при наличии статуса dMMR/MSI-H |
| Иринотекан + цетуксимаб + вемурафениб | --- | При наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| Иринотекан + панитумумаб + вемурафениб | --- | При наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |

Варианты лечения с операцией

Для лечения рака ободочной кишки, распространившегося на печень или легкие при рецидиве заболевания, есть два варианта с хирургическим вмешательством. Хирургические методы применимы только в тех случаях, когда все опухоли можно полностью удалить. Если врачи считают, что после удаления опухолей в печени оставшаяся часть этого органа будет слишком мала, они могут принять меры для ее увеличения. Для этого используют процедуру, которая называется эмболизацией воротной вены. В результате эмболизации прекращается кровоснабжение той части печени, где находится опухоль, при этом здоровая часть печени существенно увеличивается.

Оба варианта лечения предусматривают также химиотерапию, которая может проводиться как до, так

и после операции. Вместо обычного инфузионного введения химиотерапевтические препараты можно доставлять прямо в печень, используя метод ХИПА. Эксперты NCCN рекомендуют проводить ХИПА только в лечебных учреждениях, имеющих опыт применения этого метода.

Возможные варианты лечения описаны ниже и представлены в [справочной таблице 12](#).

Вариант 1

Лечение по первому варианту начинается с операции по удалению метастазов. Вместо хирургического удаления метастазов можно применять локальные методы, например абляцию под контролем лучевых методов диагностики или SBRT. Хотя эксперты NCCN отдадут предпочтение

хирургическим методам удаления метастазов, некоторым пациентам с большим количеством мелких метастазов подходят локальные методы. После операции обычно проводят КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (с контрастом).

На следующем этапе лечения проводят химиотерапию. Если до этого никакой химиотерапии не было, предпочтительными режимами будут FOLFOX и CAPEOX, но можно применять и капецитабин или 5-ФУ/ЛВ. Если раньше химиотерапия уже проводилась, одним из вариантов будет наблюдение (без лечения). Такой выбор рекомендуют эксперты NCCN для пациентов, ранее получавших химиотерапию с оксалиплатином. Другой вариант — начало системной терапии по одному из режимов, описанных в разделе 7 *Справочник по методам лечения: системная терапия*.

Вариант 2

При выборе этого варианта на первом этапе проводят химиотерапию, чтобы попытаться уменьшить размеры метастазов. Предпочтительны режимы FOLFOX и CAPEOX, но можно применять и капецитабин или 5-ФУ/ЛВ. После 2—3 месяцев химиотерапии переходят к следующему этапу — хирургическому удалению метастазов. После операции обычно проводят КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (с контрастом).

Выбор лечения после операции зависит от успеха химиотерапии перед операцией. Если проведенная химиотерапия дала хорошие результаты, можно возобновить тот же режим лечения или перейти на FOLFOX. Суммарная продолжительность химиотерапии до и после операции не должна превышать 6 месяцев. Еще один вариант — наблюдение (без лечения).

Если проведенная перед операцией химиотерапия не привела к желаемым результатам, возможны два варианта дальнейшего лечения. Первый — начать системную терапию по одному из режимов, описанных в разделе 7 *Справочник по методам лечения: системная терапия*. Второй вариант и в этом случае заключается в наблюдении (без лечения).

После операции большинству пациентов необходимо продолжить системную терапию, однако режимы могут отличаться от применявшихся до операции. В то же время некоторым людям дополнительное лечение может и не потребоваться. Если признаки рака не обнаруживаются, можно приступить к выполнению программы наблюдения и проходить регулярные обследования для своевременного выявления возможного рецидива.

Справочная таблица 12. Варианты лечения с операцией в случае метастазов при рецидиве

Вариант 1

| Варианты лечения на начальном этапе | Варианты лечения на следующем этапе |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Метастазэктомия с локальными методами или без них (предпочтительно) • Только локальные методы | <p>Если до этого химиотерапии не было:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ FOLFOX (предпочтительно) ◦ CAPEOX (предпочтительно) ◦ капецитабин ◦ 5-ФУ/ЛВ <p>Если химиотерапия уже проводилась:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ наблюдение ◦ системная терапия (раздел 7) |

Вариант 2

| Варианты лечения на начальном этапе | Варианты лечения на следующем этапе | Химиотерапия |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (предпочтительно) • CAPEOX (предпочтительно) • капецитабин • 5-ФУ/ЛВ | <ul style="list-style-type: none"> • Метастазэктомия с локальными методами или без них (предпочтительно) • Только локальные методы | <p>Если предыдущая химиотерапия дала результат:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ возобновление того же режима химиотерапии ◦ FOLFOX ◦ наблюдение <p>Если предыдущая химиотерапия не дала результата:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ системная терапия (раздел 7) ◦ наблюдение |

Краткое содержание

- Распространение рака на отдаленные органы называется метастазированием, а новые опухоли — метастазами. При раке ободочной кишки метастазы чаще всего образуются в печени и иногда в легких.
- Метастазы могут уже присутствовать на момент постановки диагноза. В этом случае заболевание относят к IV стадии. Метастазы могут также появиться при рецидиве опухоли в период наблюдения.

- Иногда при раке ободочной кишки с метастазами возможно хирургическое лечение. Локальные методы можно применять в сочетании с операцией или отдельно. Химиотерапия также составляет важную часть лечения.
- Чаще всего при раке ободочной кишки с метастазами хирургическое лечение невозможно. В большинстве случаев рекомендуется химиотерапия. Возможно добавление таргетной терапии.

6

Программа наблюдения

53 Регулярные обследования

54 Врач общей практики

54 Лечение побочных эффектов

55 Здоровый образ жизни

56 Краткое содержание



После того как лечение завершилось и в организме не осталось признаков рака, начинается период наблюдения. Помимо регулярных обследований для своевременного выявления возможного рецидива в программу наблюдения входят лечение побочных эффектов, посещение врача общей практики и ведение здорового образа жизни.

Регулярные обследования

Оставаться начеку, чтобы не пропустить повторное появление опухоли, не менее важно, чем соблюдать режим лечения. Чем раньше будет обнаружен рецидив, тем больше шансов победить болезнь. В [справочной таблице 13](#) приведены обследования, рекомендуемые экспертами NCCN для своевременного выявления возможного рецидива.

Ниже описаны мероприятия в рамках программы наблюдения для пациентов с раком ободочной кишки II, III и IV стадии.

Справочная таблица 13. Программа наблюдения после завершения лечения

| Вид обследования | Стадия I | Стадии II, III и IV |
|---|---|--|
| Сбор анамнеза и медицинский осмотр | Регулярно не требуется, если нет никаких симптомов | Каждые 3—6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет |
| Анализ крови на РЭА | Регулярно не требуется, если нет никаких симптомов | Каждые 3—6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет |
| КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза | Если нет никаких симптомов, в регулярных проверках нет необходимости. Врач может направить на обследование методами лучевой диагностики при подозрении на повторное появление или распространение опухоли | Стадии II и III: каждые 6—12 месяцев в течение 5 лет Стадия IV: каждые 3—6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6—12 месяцев в течение еще 3 лет |
| Колоноскопия | Колоноскопию проводят через год после завершения лечения. <ul style="list-style-type: none"> Если нет аденом с высоким риском перерождения, повторяют через 3 года, а затем каждые 5 лет Если обнаружена аденома с высоким риском перерождения, повторяют через 1 год | Если раньше колоноскопию всех отделов не делали: через 3—6 месяцев после завершения лечения Если уже делали колоноскопию всех отделов: через 1 год после завершения лечения <ul style="list-style-type: none"> Если нет аденом с высоким риском перерождения, повторяют через 3 года, а затем каждые 5 лет Если обнаружена аденома с высоким риском перерождения, повторяют через 1 год |

- **Сбор анамнеза и медицинский осмотр.** В течение первых двух лет после завершения лечения рекомендуется проходить эти процедуры каждые 3—6 месяцев, а в течение следующих 3 лет — каждые 6 месяцев.
- **Анализ крови на РЭА** в основном предназначен для выявления рецидива рака. Уровень РЭА проверяют каждые 3—6 месяцев в течение 2 лет. Если на протяжении 2 лет результаты остаются нормальными, в течение следующих 3 лет этот анализ повторяют каждые 6 месяцев.
- **Обследование методом КТ** помогает обнаружить метастазы. Рекомендуется сканирование органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Следует проходить КТ каждые 3—6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем каждые 6—12 месяцев в течение следующих 3 лет. Сканирование проводят с внутривенным и пероральным контрастом. Результаты КТ могут оказаться неоднозначными, а иногда выполнить это исследование невозможно. В таких случаях его можно заменить проведением МРТ брюшной полости и малого таза и КТ грудной клетки без контраста. Проводить ПЭТ/КТ-сканирование не рекомендуется.
- **Регулярное проведение колоноскопии** составляет важную часть программы наблюдения. Возможно, вам раньше не проводили колоноскопию всех отделов из-за непроходимости кишечника. Если это так, вам следует пройти это обследование через 3—6 месяцев после завершения лечения. Если раньше такая колоноскопия уже проводилась, следует повторить ее через 1 год после того, как закончится лечение. Если результаты будут нормальными, в дальнейшем колоноскопию можно будет проходить реже. Рекомендуется повторить ее через 3 года. Если результаты будут нормальными, в дальнейшем обследование повторяют каждые 5 лет. В случае обнаружения аденомы с высоким риском перерождения рекомендуется повторить колоноскопию не позднее чем через 1 год. К аденомам с высоким риском перерождения относят полипы с дольчатой структурой (ворсинчатые), полипы больше 1 см (диаметр батарейки AAA) и полипы, содержащие клетки с высокой степенью дисплазии (предраковое состояние).

Врач общей практики

В период, когда лечение от рака закончено, большая роль в оказании медицинской помощи отводится врачу общей практики. Ваш врач-онколог и врач общей практики должны действовать сообща, чтобы обеспечить проведение всех медицинских процедур, необходимых в период наблюдения. Врач-онколог должен составить для вас индивидуальную программу наблюдения и включить в нее следующую информацию:

- Общие сведения о проведенном противоопухолевом лечении (операции, химиотерапия, лучевая терапия и т. д).
- Описание потенциально возможных отсроченных и долгосрочных побочных эффектов.
- Рекомендации по проведению обследований для своевременного выявления возможного рецидива.
- Сведения о том, когда оказание вам медицинской помощи будет передано врачу общей практики. В программе также должны быть указаны конкретные сферы ответственности врача-онколога и врача общей практики.
- Рекомендации, относящиеся к общему состоянию здоровья и благополучию.

Лечение побочных эффектов

- Если у вас после лечения часто возникает диарея или вы не можете сдерживать позывы к мочеиспусканию или опорожнению кишечника (недержание), вам можно порекомендовать следующее:
 - применение антидиарейных препаратов;
 - применение слабительных;
 - изменение рациона питания;
 - укрепление мышц тазового дна;
 - использование защитного нижнего белья.

- Применяемый для химиотерапии препарат оксалиплатин способен повреждать нервные окончания в пальцах рук и ног. Результатом такого повреждения могут быть судороги, покалывание и боль в этих частях тела. Боль, связанную с повреждением нервов, может облегчить препарат под названием дулоксетин.
- Если у вас наложена стома, вы можете присоединиться к группе поддержки стомированных пациентов. Можно также обратиться к медицинскому работнику, который специализируется на оказании помощи пациентам со стомой, например к стоматерапевту. Прежде чем начинать какую-нибудь активную физическую деятельность, стоит посоветоваться со специалистами, чтобы не повредить стоме.

Здоровый образ жизни

Есть несколько простых шагов, которые тем не менее очень важны для сохранения здоровья.

- Не забывайте о других аспектах своего здоровья, а именно:
 - регулярно проходите онкологический скрининг для ранней диагностики других видов рака. Врач общей практики расскажет вам, какие виды скрининга вам необходимы с учетом вашего пола, возраста и уровня риска;
 - проходите другие рекомендованные вам медицинские процедуры с учетом вашего возраста и пола, в частности проверку кровяного давления, тесты на гепатит С и прививки от инфекционных заболеваний (например, от гриппа).
- Старайтесь сохранять оптимальный вес, следуя следующим правилам:
 - выполняйте физические упражнения с умеренной нагрузкой не менее 30 минут подряд, стараясь

Рисунок 13

Эксперты рекомендуют соблюдать правила здорового питания, включая в свой рацион большое количество растительной пищи (овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов).



делать такую зарядку почти каждый день. Если у вас имеется стома или вы чувствуете боль из-за повреждения нервов, врач может порекомендовать вам выбрать менее интенсивные упражнения или делать зарядку только несколько раз в неделю;

- перейдите на здоровое питание с большой долей растительной пищи в рационе;
 - ограничьте употребление алкоголя или совсем откажитесь от него. Употребляемое количество алкоголя не должно превышать одной порции в день для женщин и двух порций в день для мужчин.
- Если вы курите, откажитесь от этой привычки. Врач посоветует вам, как это сделать, или направит вас на консультацию к специалисту.

Краткое содержание

- Программа наблюдения после завершения лечения должна охватывать как физическое, так и психоэмоциональное состояние.
- В перечень регулярных обследований для своевременного выявления возможного рецидива при II, III и IV стадии рака ободочной кишки входят медицинские осмотры, КТ-сканирование, колоноскопия и анализы крови на РЭА.
- Врач-онколог и врач общей практики должны действовать сообща, чтобы обеспечить проведение всех медицинских процедур, необходимых в период наблюдения. Рекомендованные процедуры и мероприятия должны быть указаны в индивидуальной программе наблюдения.
- После завершения лечения очень важно вести здоровый образ жизни. Основные составляющие здорового образа жизни — ограничение употребления алкоголя, рациональное питание, физические упражнения, отказ от курения и забота о других аспектах здоровья.

Рисунок 14

Ограничение употребления алкоголя — важная составляющая здорового образа жизни. Эксперты рекомендуют женщинам не более 1 порции алкоголя в день, а мужчинам — не более 2 порций.



7

Справочник по методам лечения: системная терапия

-
- 58 Оксалиплатин

 - 60 Ирринокан

 - 62 FOLFOXIRI

 - 64 5-ФУ и капецитабин

 - 66 Наименее токсичные режимы

 - 67 Краткое содержание



В этом разделе описаны режимы системной терапии, применяемые на продвинутых стадиях рака ободочной кишки. Если один из вариантов не дает эффекта или перестает помогать, выбирают другие режимы, которые могут принести пользу. Такие режимы называют терапией второй и третьей линии. Применение некоторых вариантов зависит от того, какое лечение проводилось ранее.

Оксалиплатин

В справочной таблице 14 приведена схема лечения, начинающаяся с оксалиплатина. Если в названии режима терапии есть латинские буквы ОХ («окс»), это значит, что один из препаратов в применяемой комбинации — оксалиплатин. Примеры таких режимов — FOLFOX и CAPEOX.

Терапия первой линии может проводиться по режиму FOLFOX или CAPEOX. Бевацизумаб можно применять в сочетании с обоими режимами. Цетуксимаб или панитумумаб можно добавлять к режиму FOLFOX для лечения опухолей левой половины ободочной кишки, если в клетках опухоли нет мутаций генов *KRAS/NRAS*.

Оксалиплатин способен оказывать повреждающее действие на нервную систему. Повреждения нервной системы можно избежать, если прекратить введение оксалиплатина после 3 месяцев химиотерапии, продолжив применение остальных препаратов до истечения 6 месяцев после начала лечения. Если во время лечения опухоль прогрессирует, можно возобновить введение оксалиплатина, приостановленное из-за побочных эффектов. Однако возобновлять введение этого препарата можно только в том случае, если побочные эффекты больше не проявляются.

Капецитабин в составе режима CAPEOX может вызывать побочный эффект, называемый ладонно-подошвенным синдромом. Этот синдром проявляется покраснением, отеком и болезненностью ладоней или подошв, а иногда и того, и другого. Иногда на этих частях тела образуются волдыри. При первых признаках ладонно-

подошвенного синдрома назначенная доза капецитабина может быть снижена.

Варианты терапии второй линии

Иногда режим на основе оксалиплатина не дает желаемого результата, и заболевание продолжает прогрессировать.

В этом случае возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия:
 - Режим FOLFIRI в сочетании с таргетной терапией или без нее. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб можно добавлять к основному режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*.
 - Иринотекан с добавлением таргетной терапии или без нее. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб можно добавлять к основному режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб и либо цетуксимаб, либо панитумумаб.
- Иммунотерапия:
 - Пембролизумаб (только в случае опухолей со статусом dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб в сочетании с ипилимумабом или без него (только в случае опухолей со статусом dMMR/MSI-H).

Терапия третьей и последующих линий

Если заболевание снова прогрессирует, можно перейти на один из вариантов терапии второй линии. Если они не подходят, возможны следующие варианты:

- Химиотерапия — трифлуридин и типирацил.
- Таргетная терапия — регорафениб.
- Участие в клиническом исследовании.
- Симптоматическая терапия для облегчения симптомов.

Справочная таблица 14. Схема терапии на основе оксалиплатина

| Режимы терапии первой линии | | Примечания |
|---|-----------------------------|--|
| FOLFOX ± | • Бевацизумаб | --- |
| | • Цетуксимаб | Для лечения опухолей левой половины ободочной кишки без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Для лечения опухолей левой половины ободочной кишки без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| CAPEOX ± | Бевацизумаб | --- |
| Режимы терапии второй линии | | Примечания |
| FOLFIRI ± | • Бевацизумаб | --- |
| | • Афлиберцепт | --- |
| | • Рамуцирумаб | --- |
| | • Цетуксимаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| Иринотекан ± | • Бевацизумаб | --- |
| | • Афлиберцепт | --- |
| | • Рамуцирумаб | --- |
| | • Цетуксимаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Цетуксимаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| | • Панитумумаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| Пембролизумаб | --- | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Ниволумаб ± | Ипилимумаб | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Режимы терапии третьей и последующих линий | | |
| • Некоторые режимы терапии второй линии, если ранее пациент их не получал | | • Участие в клиническом исследовании |
| • Регорафениб | | • Оптимальная симптоматическая терапия |
| • Трифлуридин + типирацил | | |

Иринотекан

В справочной таблице 15 приведена схема лечения, начинающаяся с режима FOLFIRI. Если в названии режима терапии есть латинские буквы IRI («ири»), это значит, что один из препаратов в применяемой комбинации — иринотекан. Примеры таких режимов — FOLFIRI и FOLFOXIRI.

Режим FOLFIRI может дополняться таргетной терапией с применением бевацизумаба, цетуксимаба или панитумумаба. Цетуксимаб или панитумумаб назначают только в случае опухоли левой половины ободочной кишки, если в клетках опухоли нет мутаций генов *KRAS/NRAS*.

Иринотекан применяют с осторожностью и в более низких дозах у пациентов с болезнью Жильбера или с высоким уровнем билирубина, обусловленным другими причинами. Болезнь Жильбера приводит к нарушению обмена билирубина в печени.

Варианты терапии второй линии

Иногда применение режима FOLFIRI не дает желаемого результата, и заболевание продолжает прогрессировать. В этом случае возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия:
 - Режим FOLFOX в сочетании с бевацизумабом или без него.
 - Режим CAPEOX в сочетании с бевацизумабом.
 - Иринотекан в сочетании с таргетной терапией. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб можно добавлять к основному режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб и либо цетуксимаб, либо панитумумаб.
- Иммунотерапия:
 - Пембролизумаб (только в случае опухоли со статусом dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб в сочетании с ипилимумабом или без него (только в случае опухоли со статусом dMMR/MSI-H).

Терапия третьей и последующих линий

Если заболевание снова прогрессирует, можно перейти на один из вариантов терапии второй линии. Если они не подходят, возможны следующие варианты:

- Химиотерапия — трифлуридин и типирацил.
- Таргетная терапия — регорафениб.
- Участие в клиническом исследовании.
- Симптоматическая терапия для облегчения симптомов.

Справочная таблица 15. Схема терапии на основе иринотекана

| Режимы терапии первой линии | | Примечания |
|---|-----------------------------|--|
| FOLFIRI ± | • Бевацизумаб | --- |
| | • Цетуксимаб | Для лечения опухолей левой половины ободочной кишки без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Для лечения опухолей левой половины ободочной кишки без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| Режимы терапии второй линии | | Примечания |
| FOLFOX ± | Бевацизумаб | --- |
| CAPEOX + | Бевацизумаб | --- |
| Иринотекан + | • Цетуксимаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Цетуксимаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| | • Панитумумаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| Пембролизумаб | --- | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Ниволумаб ± | Ипилимумаб | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Режимы терапии третьей и последующих линий | | |
| • Некоторые режимы терапии второй линии, если ранее пациент их не получал | | • Участие в клиническом исследовании |
| • Регорафениб | | • Оптимальная симптоматическая терапия |
| • Трифлуридин + типирацил | | |

FOLFOXIRI

В справочной таблице 16 приведена схема лечения, начинающаяся с режима FOLFOXIRI (лейковорин, фторурацил, оксалиплатин и иринотекан). Этот режим отличается высокой интенсивностью и может быть слишком тяжелым для некоторых пациентов. В дополнение к FOLFOXIRI может быть назначен бевацизумаб (таргетный препарат).

Варианты терапии второй линии

Иногда применение режима FOLFOXIRI не дает желаемого результата, и заболевание продолжает прогрессировать. В этом случае возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия:
 - Иринотекан в сочетании с таргетной терапией. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб можно добавлять к основному режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб и либо цетуксимаб, либо панитумумаб;
 - Трифлуридин + типирацил.
- Таргетная терапия — регорафениб.
- Иммунотерапия:
 - Пембролизумаб (только в случае опухолей со статусом dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб в сочетании с ипилимумабом или без него (только в случае опухолей со статусом dMMR/MSI-H).

Цетуксимаб или панитумумаб можно рассматривать в качестве вариантов для лечения опухолей без мутаций генов *KRAS/NRAS*. Цетуксимаб или панитумумаб могут применяться в дополнение к иринотекану. Если вам не подходит иринотекан, вы можете получать панитумумаб или цетуксимаб без иринотекана.

Терапия третьей и последующих линий

Если заболевание снова прогрессирует, можно перейти на один из вариантов терапии второй линии. Если они тоже не подходят, возможны следующие варианты:

- Участие в клиническом исследовании.
- Симптоматическая терапия для облегчения симптомов.

Справочная таблица 16. Схема терапии на основе FOLFOXIRI

| Режимы терапии первой линии | | Примечания |
|---|-----------------------------|--|
| FOLFOXIRI ± | Бевацизумаб | --- |
| Режимы терапии второй линии | | Примечания |
| Иринотекан + | • Цетуксимаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Только для опухолей без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Цетуксимаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| | • Панитумумаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF V600E</i> |
| Регорафениб | --- | --- |
| Трифлуридин + типирацил | --- | --- |
| Пембролизумаб | --- | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Ниволумаб ± | Ипилимумаб | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Режимы терапии третьей и последующих линий | | |
| • Некоторые режимы терапии второй линии, если ранее пациент их не получал | | |
| • Участие в клиническом исследовании | | |
| • Оптимальная симптоматическая терапия | | |

5-ФУ и капецитабин

В справочной таблице 17 приведена схема лечения, начинающаяся с двух интенсивных, но менее тяжелых режимов химиотерапии. Один из режимов терапии первой линии — 5-ФУ/ЛВ (фторурацил и лейковорин). Инфузионное введение 5-ФУ предпочтительно по сравнению с болюсным. Второй возможный вариант — прием капецитабина. Бевацизумаб можно использовать в сочетании с обоими режимами.

Побочные эффекты этих препаратов обычно не такие тяжелые, как у оксалиплатина и иринотекана. Если и при таком режиме лечения развились серьезные побочные эффекты, то при прогрессировании заболевания следует перейти на симптоматическую терапию. Если побочные эффекты не настолько выражены, то в случае прогрессирования можно использовать варианты терапии второй линии.

Варианты терапии второй линии

В случае прогрессирования заболевания на этом режиме возможны несколько вариантов.

- Химиотерапия:
 - Режим FOLFOX в сочетании с бевацизумабом или без него.
 - Режим CAPEOX в сочетании с бевацизумабом или без него.
 - Режим FOLFIRI в сочетании с таргетной терапией или без нее.
 - Иринотекан в сочетании с таргетной терапией или без нее.
 - Иринотекан и оксалиплатин с бевацизумабом или без него.
- Иммунотерапия:
 - Пембролизумаб (только в случае опухолей со статусом dMMR/MSI-H).
 - Ниволумаб в сочетании с ипилимумабом или без него (только в случае опухолей со статусом dMMR/MSI-H).

Терапия третьей и последующих линий

Если заболевание снова прогрессирует, существуют несколько вариантов лечения. Некоторые режимы терапии второй линии могут оказаться подходящими вариантами, если раньше такое лечение не проводилось. Возможны также перечисленные ниже варианты.

- Химиотерапия:
 - Иринотекан в сочетании с таргетной терапией или без нее. Таргетные препараты цетуксимаб и панитумумаб можно добавлять к основному режиму только в отсутствие мутаций генов *KRAS/NRAS*. Пациентам с мутацией *BRAF V600E* в дополнение к иринотекану назначают вемурафениб и либо цетуксимаб, либо панитумумаб.
 - Трифлуридин + типирацил.
- Таргетная терапия — регорафениб.
- Участие в клиническом исследовании.
- Симптоматическая терапия для облегчения симптомов.

Справочная таблица 17. Схема терапии на основе 5-ФУ и капецитабина

| Режимы терапии первой линии | | Примечания |
|---|-----------------------------|--|
| 5-ФУ/лейковорин ± | Бевацизумаб | --- |
| Капецитабин ± | Бевацизумаб | --- |
| Режимы терапии второй линии | | Примечания |
| FOLFOX ± | Бевацизумаб | --- |
| CAPEOX ± | Бевацизумаб | --- |
| FOLFIRI ± | • Бевацизумаб | --- |
| | • Афлиберцепт | --- |
| | • Рамуцирумаб | --- |
| Иринотекан ± | • Бевацизумаб | --- |
| | • Афлиберцепт | --- |
| | • Рамуцирумаб | --- |
| Иринотекан + оксалиплатин ± | Бевацизумаб | --- |
| Пембролизумаб | --- | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Ниволумаб ± | Ипилимумаб | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |
| Режимы терапии третьей и последующих линий | | Примечания |
| Иринотекан ± | • Цетуксимаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF</i> V600E |
| | • Панитумумаб и вемурафениб | Только при наличии мутации <i>BRAF</i> V600E |
| | • Цетуксимаб | Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| | • Панитумумаб | Только в отсутствие мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| • Регорафениб | | |
| • Трифлуридин + типирацил | | |
| • Некоторые режимы терапии второй линии, если ранее пациент их не получал | | |
| • Участие в клиническом исследовании | | |
| • Оптимальная симптоматическая терапия | | |

Наименее токсичные режимы

Химиотерапия оказывает сильное токсическое воздействие на организм и может вызвать много неприятных побочных эффектов. Некоторые препараты и режимы переносятся хуже, чем другие. Врачи, которые занимаются вашим лечением, посмотрят, не будут ли для вас некоторые режимы терапии слишком тяжелыми. Если это так, существуют режимы, которые, как правило, переносятся легче. Варианты таких режимов показаны в [справочной таблице 18](#).

Один из вариантов — химиотерапия с введением 5-ФУ и лейковорина (в сочетании с бевацизумабом или без него). Еще один вариант — прием капецитабина с бевацизумабом или без него. Возможно также проведение таргетной терапии (цетуксимаб или панитумумаб). Эти таргетные препараты применяются для лечения опухолей левой части ободочной кишки при условии, что у пациента нет мутаций генов KRAS/NRAS. При наличии статуса dMMR или MSI-H может проводиться иммунотерапия.

Если после применения одного из режимов, перечисленных в справочной таблице 18, вы почувствуете себя лучше, врачи могут порекомендовать вам продолжить лечение по одному из более эффективных режимов, описанных в начале этого раздела. Если режимы из таблицы 18 будут вызывать непереносимые побочные эффекты, подходящим вариантом будет переход к симптоматической терапии. Симптоматическая терапия направлена не на лечение опухоли, а на ослабление симптомов и улучшение качества жизни.

Справочная таблица 18. Наименее токсичные варианты системной терапии

| Виды терапии | Возможные режимы | Примечания |
|----------------------------------|--|--|
| Химиотерапия | <ul style="list-style-type: none"> • 5-ФУ + лейковорин • Капецитабин | --- |
| Химиотерапия + таргетная терапия | <ul style="list-style-type: none"> • 5-ФУ + лейковорин + бевацизумаб • Капецитабин + бевацизумаб | --- |
| Таргетная терапия | <ul style="list-style-type: none"> • Цетуксимаб • Панитумумаб | Только для опухолей левой части ободочной кишки без мутаций генов <i>KRAS/NRAS</i> |
| Иммунотерапия | <ul style="list-style-type: none"> • Ниволумаб • Пембролизумаб • Ниволумаб + ипилимумаб | Только для опухолей со статусом dMMR/MSI-H |

Краткое содержание

- Известны пять схем химиотерапии, которые можно применять для лечения рака ободочной кишки на продвинутых стадиях.
- Схема на основе оксалиплатина начинается с режима FOLFOX или CAPEOX.
- Схема на основе иринотекана начинается с режима FOLFIRI.
- Схема FOLFOXIRI начинается с одновременного применения оксалиплатина и иринотекана.
- Схемы на основе 5-ФУ/ЛВ и капецитабина начинаются с применения интенсивных, но менее тяжелых режимов.
- Наименее токсичная схема начинается с применения режимов, которые, вероятно, будут переноситься легче всего.

8

Принятие решений о лечении

69 Выбор за вами

69 Какие вопросы задать врачу

74 Взвешивая все «за»
и «против»

75 Веб-сайты

75 Краткое содержание



Большинство людей испытывают потрясение, узнав о своем диагнозе. Пока вы привыкаете к мысли, что у вас рак, вам придется многое узнать о методах диагностики и лечения этого заболевания. К тому же на составление плана лечения отводится не так уж много времени. В разделах с 1 по 7 рассказано об этом типе рака и о возможных вариантах лечения. Цель этого раздела — помочь вам в принятии решений, соответствующих вашим убеждениям, предпочтениям и личным ценностям.

Выбор за вами

Люди по-разному представляют свою роль в выборе варианта лечения. Вам может показаться сложным принимать такие ответственные решения. Это может быть связано с сильным стрессом, который вы испытываете. Вам может быть тяжело слышать и воспринимать то, что говорят другие. Способность принимать правильные решения может снизиться из-за эмоционального напряжения, боли и воздействия лекарств. Иногда бывает трудно принимать решения из-за недостаточных знаний в этой области. Возможно, вы никогда раньше не слышали терминов, которые используют врачи для описания болезни, методов диагностики и лечения. Кроме того, вы можете считать, что ваш выбор вряд ли будет лучше того, что предложат врачи.

В некоторых случаях бывает проще позволить другим решать, что подходит вам лучше всего. Подумайте, кому бы вы хотели это поручить. Вы можете полностью доверить выбор правильных решений своим врачам. Однако если вам доступны несколько хороших вариантов, врачи могут оказаться не в силах сделать этот выбор за вас. Вы можете попросить помощи у своих близких. Они могут собрать нужную информацию, поговорить вместо вас с врачами и совместно с ними принять нужное решение. Даже если решение о выборе предстоящего лечения примут за вас другие, вы все равно должны будете выразить свое согласие, подписав специальную форму.

Вы можете пойти другим путем и предпочесть сделать выбор самостоятельно или активно участвовать в процессе принятия решения. Большинство пациентов

поступают именно так. При совместном принятии решения вы обмениваетесь информацией со своими врачами, взвешиваете разные варианты и согласовываете план лечения. Врачи знают, на каких научных данных основан ваш план лечения, зато вы лучше знаете о своих проблемах и целях. Принимая активное участие в составлении этого плана, вы, вероятно, сможете получить более качественную помощь и будете чувствовать большее удовлетворение. В этом случае велика вероятность, что вас будут лечить тем методом, который вы предпочитаете, в том лечебном учреждении, где вы хотите, и те врачи, которым вы больше доверяете.

Какие вопросы задать врачу

В ходе лечения вы, скорее всего, будете разговаривать с врачами, которые специализируются в самых разных областях медицины. Постарайтесь извлечь максимум пользы из каждой беседы. Перед встречей с врачом подготовьте вопросы, а во время беседы спрашивайте, если то, что говорит специалист, вам не совсем понятно. Вы можете вести записи по ходу беседы и взять у врача копии своих медицинских документов.

Возможно, вы извлечете больше пользы из таких визитов, если придете вместе с супругом, партнером или с кем-нибудь из членов семьи или друзей. На этих встречах может также присутствовать человек, представляющий ваши интересы как пациента, или медицинский координатор. Сопровождающие могут помочь вам задать нужные вопросы и запомнить все, что сказал врач. Ниже приведены примерные вопросы, которые вы можете задать врачу.

Каков мой диагноз и прогноз?

Важно понимать, что существуют разные виды рака. Рак может быть очень разным по своим характеристикам, даже если опухоль у пациентов возникла в одном и том же органе. Врач объяснит, какой у вас тип рака, опираясь на результаты проведенных диагностических исследований. Возможно, врач сообщит вам о предполагаемом прогнозе. Прогнозом в медицине называют предсказание вероятного развития и исхода заболевания. Знание прогноза может повлиять на ваш выбор варианта лечения.

1. В каком месте у меня возник рак? Из какого типа клеток? Часто ли встречается этот тип рака?
2. Какая у меня стадия рака? Означает ли эта стадия, что процесс зашел далеко?
3. Быстро развивается этот тип рака или медленно?
4. Какие обследования вы мне рекомендуете?
5. Где они будут проводиться? Сколько времени занимают эти обследования и будут ли они болезненными?
6. Что будет, если я забеременею?
7. Как мне подготовиться к обследованиям?
8. Нужно ли принести список лекарств, которые я принимаю?
9. Нужно ли мне взять кого-нибудь с собой?
10. Часто ли эти обследования дают неправильные результаты?
11. Дадите ли вы мне копию патоморфологического заключения и других результатов обследований?
12. Кто расскажет мне о дальнейших действиях? Когда?

Какие варианты лечения мне подходят?

Не существует единого принципа лечения, который идеально подходил бы всем пациентам. Часто у пациента бывает выбор между несколькими вариантами лечения, кроме того, возможно участие в клинических исследованиях. Ваш врач проанализирует результаты обследований и порекомендует подходящие варианты лечения.

1. Что будет, если ничего не предпринимать?
2. Можно ли мне просто наблюдаться для контроля за состоянием опухоли?
3. Сверяетесь ли вы с рекомендациями NCCN, когда рассматриваете подходящие варианты лечения?
4. Отличаются ли варианты, которые вы предлагаете, от рекомендаций NCCN? Если да, то почему?
5. Есть ли клинические исследования среди тех вариантов, которые вы предлагаете? Объясните, пожалуйста, почему?
6. Как влияют на выбор вариантов лечения мой возраст, состояние здоровья и другие факторы? Что будет, если я забеременею?
7. У какого из вариантов самая высокая доказанная эффективность?
8. Какие варианты пока недостаточно подтверждены научными данными?
9. Какие преимущества у каждого из вариантов? Есть ли среди них такие, которые позволяют рассчитывать на полное излечение или длительное отсутствие проявлений болезни? Есть ли среди этих вариантов такие, который дают мне больше шансов, хотя бы ненамного? Есть ли такие, которые потребуют меньше времени или меньше расходов?
10. Какие риски связаны с каждым из вариантов? Какие могут возникнуть осложнения? Какие возможны редкие и частые побочные эффекты? Быстро проходящие и долго сохраняющиеся? Серьезные и легкие? Каковы другие возможные риски?
11. Как вы узнаете, что лечение мне помогает?
12. Какие возможны варианты, если окажется, что лечение не дает результатов?
13. Как можно предотвратить или облегчить побочные эффекты лечения?

Что потребуется от меня в случае выбора этих вариантов?

Многие пациенты думают о том, как выбор того или иного варианта лечения повлияет на их жизнь в практическом смысле. Знать об этом важно, ведь у каждого может быть семья, работа и другие обязанности, требующие времени и усилий. Вас может также беспокоить то, что вам, вероятно, потребуется посторонняя помощь во время лечения. Если доступных вариантов больше одного, для вас может быть важно выбрать из них наименее обременительный.

1. Нужно ли мне будет приходить в больницу или еще куда-нибудь? Как часто? Сколько будет продолжаться каждое посещение?
2. О чем мне нужно позаботиться, если для лечения придется далеко ездить?
3. Могу ли я выбирать, когда начать лечение? Смогу ли я выбирать дату и время, когда будет проходить лечение?
4. Как мне подготовиться к лечению? Нужно ли мне прекратить прием какого-нибудь из моих обычных лекарств? Есть ли какие-нибудь ограничения в отношении пищи?
5. Нужно ли мне брать кого-нибудь с собой, когда я буду приходить на лечение?
6. Будет ли лечение болезненным?
7. Сколько будет стоить мое лечение? Какие расходы покрывает моя страховка?
8. Придется ли мне пропускать работу или учебу? Смогу ли я водить машину?
9. Понадобится ли мне особый домашний уход после лечения? Если да, то какой именно?
10. Как скоро я буду чувствовать себя нормально?
11. Когда я смогу вернуться к обычному образу жизни?

Какой у вас опыт в этой области?

Все больше исследований показывают, что результаты лечения лучше у тех пациентов, которых лечили более опытные врачи. Важно узнать, специализируется ли врач именно в той области, к которой относится предложенный им метод лечения.

1. Есть ли у вас сертификат? Если да, то по какой специальности?
2. Сколько у вас было пациентов с таким же заболеванием?
3. Сколько раз вы выполняли процедуру, которую предлагаете мне пройти?
4. Составляет ли лечение этим методом основную часть вашей практики?
5. У скольких из ваших пациентов были осложнения?

Взвешивая все «за» и «против»

Иногда очень трудно решить, какой вариант лучше. У врачей разных специальностей могут быть разные мнения относительно того, какой вариант будет лучше для вас. Это может привести в замешательство. Ваш супруг или партнер может не согласиться с тем вариантом, который предпочитаете вы. Это может вызвать стресс. В некоторых случаях нет убедительных данных, что один вариант лечения более эффективен, чем другой. Ниже описаны несколько способов сделать выбор.

Второе мнение

Период времени, пока решается вопрос о дальнейшем лечении, бывает очень тяжелым. Люди, заболевшие раком, обычно стремятся начать лечение как можно скорее. Им хочется избавиться от опухоли, пока болезнь не зашла далеко. Безусловно, рак нельзя игнорировать, но, как правило, есть достаточно времени, чтобы хорошо подумать и выбрать тот вариант, который будет для вас оптимальным.

Вы можете захотеть показать свои результаты обследований другому врачу, чтобы он предложил вам свой план лечения. Такая процедура называется получением второго мнения. При этом вы можете полностью доверять своему врачу, но второе мнение о наилучшем варианте лечения может оказаться очень полезным.

Для этого вам нужно будет отправить копии патоморфологического заключения, диски с данными лучевой диагностики и другие результаты обследований тому врачу, который должен будет высказать второе мнение. Некоторым людям бывает неудобно просить копии медицинских документов у своего врача. Однако второе мнение — это обычная практика в онкологии.

Когда сами врачи заболевают раком, большинство из них обращается к нескольким специалистам, чтобы выбрать для себя вариант лечения. Более того, некоторые программы медицинского страхования предусматривают получение второго мнения. Если в вашу программу страхования не включена стоимость получения второго мнения, вы можете оплатить его самостоятельно.

Если оба мнения совпадут, вы будете меньше волноваться о сделанном выборе. Если специалисты разойдутся во мнениях, стоит подумать о третьем мнении. Третье мнение может помочь вам сделать выбор между двумя вариантами. Когда речь идет о раке, правильный выбор метода лечения особенно важен. От этого выбора может зависеть продолжительность и качество жизни.

Группы поддержки

Помимо разговора со специалистами, вам может помочь обсуждение этих вопросов с другими людьми, которые были в такой же ситуации. В группах поддержки вы можете задать интересующие вас вопросы и узнать об опыте других пациентов с раком ободочной кишки. На следующей странице приведены ссылки на веб-сайты таких групп поддержки.

Сравнение преимуществ и недостатков

У каждого варианта есть свои положительные и отрицательные стороны. Помните об этом, решая, какой вариант будет лучше для вас. Обсуждение с другими людьми иногда помогает выявить преимущества и недостатки, о которых вы даже не подозревали. Можно использовать систему баллов от 0 до 10, чтобы оценить каждый фактор, ведь некоторые факторы могут значить для вас больше, чем для других людей.

Веб-сайты

American Cancer Society

(Американское онкологическое общество)

cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/index

Cancer Support Community

(общество поддержки онкологических пациентов)

cancersupportcommunity.org

Colorectal Cancer Alliance

(общество поддержки пациентов с раком ободочной кишки)

ccalliance.org

Fight Colorectal Cancer

(сообщество, цели которого — защита прав пациентов, поддержка научных исследований и распространение знаний)

FightColorectalCancer.org

National Cancer Institute (NCI)

(Национальный институт рака)

cancer.gov/types/colorectal

National Coalition for Cancer Survivorship

(объединение пациентов, перенесших рак)

canceradvocacy.org/toolbox

NCCN for Patients®

nccn.org/patients



Ухаживая за своей больной женой, я делаю все, чтобы обеспечить ей комфорт и поддержку, ведь во время лечения ей так нужна надежная опора.

– Фредерик
супруг пациентки

Краткое содержание

- ▶ Совместное принятие решения — это процесс планирования лечения, в котором вы участвуете вместе с врачами.
- ▶ Чрезвычайно важно, чтобы вы задавали врачам вопросы. Так вы сможете получить необходимую информацию для принятия обоснованного решения.
- ▶ Второе мнение, обсуждение в группах поддержки, сопоставление преимуществ и недостатков — все это может помочь вам в выборе оптимального варианта лечения.

Глоссарий

77 Словарь

81 Сокращения

Словарь

Абляция

Лечение, основанное на уничтожении опухолевых клеток с помощью радиочастотного излучения или низких температур

Адвентициальная оболочка

Наружный слой стенки некоторых частей толстой кишки

Аденокарцинома

Злокачественная опухоль, развившаяся из клеток, вырабатывающих жидкий секрет или гормоны

Аденома

Наиболее распространенный тип полипов, в которых чаще всего начинается опухолевый рост. Другое название — аденоматозный полип

Адьювантная терапия

Лечение, которое проводят для снижения вероятности рецидива

Аллергическая сыпь

Зуд, отечность и покраснение кожи, вызванные реакцией организма на чужеродные вещества

Анамнез

Сведения обо всех событиях, связанных со здоровьем, и обо всех применявшихся лекарственных препаратах

Ангиолимфатическая инвазия

Распространение опухолевого процесса на лимфатические и кровеносные сосуды

Белки системы MMR

Белки, способные исправлять ошибки в ДНК, случайно возникающие при ее копировании

Билирубин

Присутствующее в организме вещество, окрашивающее биологические жидкости в желтый цвет

Биопсия

Извлечение небольшого количества ткани или жидкости для проведения анализа на наличие заболевания

Болюсное введение

Быстрое введение лекарственного препарата в вену

Брюшная полость

Область живота между грудной клеткой и тазом

Буст

Добавочная доза излучения, направляемая на определенную область

Ворсинчатые полипы

Полипы с дольчатой структурой (как у малины)

Воспалительное заболевание кишечника

Заболевание, приводящее к появлению отечности и язв на стенках кишечника

Воспалительные полипы

Полипы, часто образующиеся после воспаления кишечника

Высокий уровень микросателлитной нестабильности (MSI-H)

Наличие двух и более маркеров микросателлитной нестабильности

Гены

Заложенные в клетках инструкции по строительству новых клеток и регулированию происходящих в них процессов

Гиперпластические полипы

Быстро растущие полипы, часто обнаруживаемые в конечной части толстой кишки

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

Длинная молекула, несущая генетическую информацию. Иногда ДНК называют «программой жизни»

Диагноз

Заключение о выявленном заболевании

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

Вид лучевой терапии, при которой источник излучения находится на значительном расстоянии от тела пациента

Задний проход

Отверстие в нижнем конце пищеварительного тракта, через которое кал выводится наружу. Называется также заднепроходным или анальным отверстием

Игольная биопсия

Взятие из организма образцов жидкостей и тканей с помощью иглы

Инвазивный рак

Опухоль, проросшая во второй слой стенки толстой кишки

Интраоперационная лучевая терапия (IORT)

Лучевая терапия, которая проводится в открытой послеоперационной полости в конце операции

Инфузия

Медленное введение лекарства в вену через иглу (инфузионное введение)

Карцинома in situ

Опухоль, не проникающая в ткани, в которых могут распространяться опухолевые клетки. Такой рак называют неинвазивным

Кал (каловые массы)

Непереваренные остатки пищи, которые выводятся из организма

Катетер

Гибкая трубка, соединяющая полость тела или кровеносный сосуд с внешней средой и предназначенная для введения лекарств или для выведения жидкостей

Клизма

Введение жидкости в прямую кишку для очищения кишечника

Клиническая стадия

Показатель, характеризующий размеры и распространенность опухоли на основании результатов обследований до начала лечения

Клинические исследования

Изучение метода диагностики или лечения для оценки его безопасности и эффективности

Колоноскоп

Длинная тонкая трубка с лампой для освещения и видеокамерой, позволяющая увидеть состояние толстой кишки изнутри

Колоноскопия

Метод диагностики, основанный на введении тонкого инструмента в толстую кишку для осмотра и взятия образцов тканей (при необходимости)

Колостомия

Операция по выведению части толстой кишки наружу через брюшную стенку. После колостомии (наложения стомы) выделяющийся кал собирается в специальный мешок

Колэктомия

Операция по удалению части толстой кишки

Компьютерная томография (КТ)

Метод диагностики, позволяющий получать изображения внутренних органов с помощью рентгеновского излучения, направляемого под разными углами

Контраст

Красящее вещество, которое вводят пациенту во время диагностического исследования, чтобы получить более четкие изображения

Край резекции

Часть здоровой с виду ткани вокруг опухоли, удаленная во время операции

Лимфа

Прозрачная жидкость, содержащая белые кровяные клетки (лимфоциты)

Лимфаденэктомия

Операция по удалению лимфатических узлов

Лимфатические узлы (лимфоузлы)

Небольшие органы, образованные клетками иммунной системы и расположенные по всему телу

Лучевая диагностика

Методы, используемые для получения изображений внутренних органов

Лучевая терапия

Применение высокоэнергетического излучения для уничтожения опухолевых клеток

Лучевая терапия с модулированной интенсивностью (ЛТМИ)

Способ проведения лучевой терапии с использованием множества отдельных пучков излучения, интенсивность которых зависит от расстояния до опухоли

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Метод диагностики, основанный на получении изображений внутренних органов с помощью магнитного поля и радиоволн

Малый таз

Область живота между тазовыми костями

Медицинский осмотр

Физическое обследование пациента медицинским работником для обнаружения признаков заболевания

Метастазирование

Распространение опухолевых клеток из первичной опухоли в другие части тела

Метастазэктомия

Операция по удалению вторичных очагов, образовавшихся при распространении первичной опухоли на отдаленные органы

Микросателлитная нестабильность (MSI)

Ошибки в структуре небольших участков ДНК, возникающие при копировании молекулы. Встречается также русское обозначение — MCH

Мутации

Нежелательные изменения в генах (инструкциях по строительству новых клеток и регулированию происходящих в них процессов)

Мышечная пластинка

Тонкий слой мышечной ткани в составе слизистой оболочки стенки ободочной кишки

Мышечная оболочка

Третий слой стенки ободочной кишки, состоящий преимущественно из мышечной ткани

Наблюдение

Период, во время которого проводят обследования, чтобы вовремя обнаружить прогрессирование заболевания

Наследственный неполипозный рак толстой кишки (ННРТК)

Наследственное заболевание, увеличивающее риск развития рака ободочной кишки. Другое название — синдром Линча

Нарушения в системе репарации ДНК (dMMR)

Нежелательные изменения в генах, ответственных за исправление ошибок при копировании ДНК

Неoadъювантная терапия

Терапия, которая проводится перед основным лечением, направленным на излечение от опухоли. Иногда ее называют предоперационной терапией

Неинвазивный рак

Опухоль, которая не проросла во второй слой стенки толстой кишки

Ободочная кишка

Полый орган, в котором съеденная пища из жидкой кашицы превращается в более плотные каловые массы

Общий анализ крови (ОАК)

Определение количества различных клеток крови

Общий наркоз

Контролируемый процесс введения пациента в бесчувственное состояние с помощью лекарств

Опухолевое почкование

Группы опухолевых клеток (до 5 штук), отделившихся от основной опухоли

Опухолевый отсев

Образование мелких опухолей в местах оттока лимфы от первичной опухоли

Патоморфолог

Врач, который занимается исследованием клеток, чтобы обнаружить признаки заболевания

Патоморфологическая стадия

Показатель, характеризующий размеры и распространенность опухоли на основании результатов обследования после лечения

Первичная опухоль

Первое сформировавшееся в организме скопление опухолевых клеток

Перинеуральная инвазия

Распространения опухолевого процесса на нервы или пространство вокруг них

Пищеварительная система

Комплекс органов, в которых происходит расщепление съеденной пищи на мелкие частицы для усваивания организмом и получения энергии

Пищевод

Трубчатый орган, соединяющий полость рта с желудком

Побочный эффект

Нежелательная физическая или психоэмоциональная реакция на лечение

Поверхностный рецептор

Белок, расположенный на клеточной мембране

Подслизистая основа

Второй слой стенки толстой кишки, состоящий преимущественно из соединительной ткани

Подсерозная основа

Тонкий слой соединительной ткани, лежащий в стенке толстой кишки под серозной оболочкой

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Метод диагностики, позволяющий увидеть форму и функционирование внутренних органов с помощью введенного радиоактивного вещества

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ)

Метод диагностики, позволяющий увидеть форму и функционирование внутренних органов и тканей с помощью введенного радиоактивного вещества и рентгеновских лучей

Полип

Разрастание эпителиальной ткани на стенке ободочной кишки

Полип на ножке

Полип обычно грибовидной формы, соединенный со стенкой кишки тонким стеблем

Полип на широком основании

Полип без ножки или стебля

Пристеночная брюшина

Внешний слой оболочки, выстилающей брюшную полость

Прогноз

Ожидаемое течение и исход заболевания

Прогрессирование

Рост опухоли или распространение опухолевого процесса после проведенного обследования или лечения

Прямая кишка

Часть пищеварительного тракта, в которой накапливается кал перед выведением из организма

Раковозэмбриональный антиген (РЭА)

Белок, который вырабатывают некоторые опухоли. Количество этого белка в крови может служить маркером опухолевого процесса

Рентгенолог

Врач, занимающийся лучевой диагностикой

Рецидив

Возвращение заболевания после периода, когда признаки рака отсутствовали

Семейный аденоматозный полипоз (САП)

Наследственное заболевание, увеличивающее риск развития рака ободочной кишки

Серозная оболочка

Наружный слой стенки толстой кишки на некоторых участках кишечника, выделяющий смазывающий секрет, обеспечивающий скольжение относительно других внутренних органов. Другое название — висцеральная брюшина

Симптоматическая терапия

Лечение, направленное на устранение симптомов заболевания

Слабительные средства

Лекарственные препараты, применяемые для очищения кишечника

Слизистая оболочка

Первый внутренний слой стенки ободочной кишки

Слизь

Клейкая вязкая жидкость, увлажняющая или смазывающая поверхность органа

Собственная пластинка

Слой соединительной ткани в составе слизистой оболочки стенки ободочной кишки

Стадия рака

Показатель, характеризующий размеры и распространенность опухоли

Степень злокачественности

Степень отличия опухолевых клеток от нормальных

Стереотаксическая абляционная лучевая терапия (SABR)

Лучевая терапия, основанная на точном воздействии на опухоль высокими дозами излучения

Таргетная терапия

Применение лекарств, действие которых направлено на молекулы, стимулирующие рост опухолевых клеток

Толстый кишечник

Часть пищеварительной системы, в которой из непереваренной пищи формируются каловые массы для выведения из организма

Тонкая кишка

Пищеварительный орган, в котором происходит всасывание питательных веществ из съеденной пищи

Трехмерная конформная лучевая терапия (3D-КЛТ)

Лучевая терапия, в которой применяются пучки излучения, воспроизводящие форму опухоли

Ультрасонография (УЗИ)

Метод получения изображений внутренних структур тела с помощью звуковых волн высокой частоты. Синоним — ультразвуковое исследование

Химиотерапевтические препараты

Лекарства, прерывающие жизненный цикл клеток, в результате чего те перестают делиться

Эмболизация

Механическое перекрытие кровотока в питающих опухоль сосудах с помощью частиц, содержащих химиотерапевтический препарат или радиоактивное вещество

Эмболизация воротной вены

Перекрытие кровеносного сосуда, питающего часть печени с находящейся в ней опухолью. В результате этой процедуры увеличивается объем здоровой части печени

Эндоскопическая полипэктомия

Операция по удалению полипа в ходе колоноскопии

Эпителий

Слой клеток, выстилающий стенки ободочной кишки изнутри

Сокращения

3D-КЛТ

Трехмерная конформная лучевая терапия

AJCC

Американский объединенный комитет по изучению рака

dMMR

Нарушения в системе репарации ДНК

FDA

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (США)

IORT

Интраоперационная лучевая терапия

MMR

Система репарации ДНК

MSI (MCH)

Микросателлитная нестабильность

MSI-H

Высокий уровень микросателлитной нестабильности

MSI-L

Низкий уровень микросателлитной нестабильности

NCCN®

Национальная всеобщая онкологическая сеть

SBRT

Гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия

TNM

Система стадирования рака (опухоль, лимфоузлы, метастазы)

ДЛТ

Дистанционная лучевая терапия

ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ

Компьютерная томография

ЛТМИ

Лучевая терапия с модулированной интенсивностью

МРТ

Магнитно-резонансная томография

ННРТК

Наследственный неполипозный рак толстой кишки

ОАК

Общий анализ крови

САП

Семейный аденоматозный полипоз

ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ/КТ

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией

РЭА

Раковоэмбриональный антиген

ХИПА

Химиоинфузия в печеночную артерию

Члены экспертной группы NCCN по раку ободочной кишки

Al B. Benson, III, MD/Chair
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University

Alan P. Venook, MD/Vice-Chair
UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center

Mahmoud M. Al-Hawary, MD
University of Michigan Rogel Cancer Center

Mustafa A. Arain, MD
UCSF Hellen Diller Family Comprehensive Cancer Center

Yi-Jen Chen, MD, PhD
City of Hope National Medical Center

Kristen K. Ciombor, MD
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Stacey Cohen, MD
Fred Hutchinson Cancer Research Center/Seattle Cancer Care Alliance

Harry S. Cooper, MD
Fox Chase Cancer Center

* Dustin Deming, MD
University of Wisconsin Carbone Cancer Center

Paul F. Engstrom, MD
Fox Chase Cancer Center

Ignacio Garrido-Laguna, MD, PhD
Huntsman Cancer Institute at the University of Utah

Jean L. Grem, MD
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Sarah Hoffe, MD
Moffitt Cancer Center

Joleen Hubbard, MD
Mayo Clinic Cancer Center

Steven Hunt, MD
Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine

Ahmed Kamel, MD
University of Alabama at Birmingham Comprehensive Cancer Center

Natalie Kirilcuk, MD
Stanford Cancer Institute

Smitha Krishnamurthi, MD
Case Comprehensive Cancer Center/University Hospitals Seidman Cancer Center and Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute

Wells A. Messersmith, MD
University of Colorado Cancer Center

Jeffrey Meyerhardt, MD
MPH Dana-Farber Cancer Institute

Eric D. Miller, MD, PhD
The Ohio State University Comprehensive Cancer Center - James Cancer Hospital and Solove Research Institute

Mary F. Mulcahy, MD
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University

James D. Murphy, MD, MS
UC San Diego Moores Cancer Center

Steven Nurkin, MD, MS
Roswell Park Cancer Institute

Michael J. Overman, MD
The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Katrina Pedersen, MD, MS
Siteman Cancer Center at Barnes-Jewish Hospital and Washington University School of Medicine

Leonard Saltz, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

David Shibata, MD
The University of Tennessee Health Science Center

John M. Skibber, MD
The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Constantinos T. Sofocleous, MD, PhD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Elena M. Stoffel, MD, MPH
University of Michigan Rogel Cancer Center

Eden Stotsky-Himelfarb, BSN, RN
The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins

Christopher G. Willett, MD
Duke Cancer Institute

Сотрудники NCCN

Kristina M. Gregory, RN, MSN, OCN
Vice President/Clinical Information Operations

Lisa Gurski, PhD
Oncology Scientist/ Senior Medical Writer

* Редактирование клинического содержания этой брошюры.

Порядок раскрытия информации описан на странице www.nccn.org/about/disclosure.aspx.

Организации — члены NCCN

Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania
800.789.7366
penncancer.org/cancer

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska
800.999.5465
nebraskamed.com/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute
Cleveland, Ohio
800.641.2422 • UH Seidman Cancer Center
uhhospitals.org/seidman
866.223.8100 • CC Taussig Cancer Institute
my.clevelandclinic.org/services/cancer
216.844.8797 • Case CCC
case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center
Los Angeles, California
800.826.4673
cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center
Massachusetts General Hospital
Cancer Center
Boston, Massachusetts
877.332.4294
dfbwcc.org
massgeneral.org/cancer

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina
888.275.3853
dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania
888.369.2427
foxchase.org

Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah
Salt Lake City, Utah
877.585.0303
huntsmancancer.org

Fred Hutchinson Cancer
Research Center/Seattle
Cancer Care Alliance
Seattle, Washington
206.288.7222 • seattlecca.org
206.667.5000 • fredhutch.org

The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
410.955.8964
hopkinskimmelfcancercenter.org

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University
Chicago, Illinois
866.587.4322
cancer.northwestern.edu

Mayo Clinic Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota
800.446.2279 • Arizona
904.953.0853 • Florida
507.538.3270 • Minnesota
www.mayoclinic.org/cancercenter

Memorial Sloan Kettering
Cancer Center
New York, New York
800.525.2225
mskcc.org

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida
800.456.3434
moffitt.org

The Ohio State University
Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute
Columbus, Ohio
800.293.5066
cancer.osu.edu

Roswell Park Comprehensive
Cancer Center
Buffalo, New York
877.275.7724
roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine
St. Louis, Missouri
800.600.3606
siteman.wustl.edu

St. Jude Children's Research Hospital
The University of Tennessee
Health Science Center
Memphis, Tennessee
888.226.4343 • stjude.org
901.683.0055 • westclinic.com

Stanford Cancer Institute
Stanford, California
877.668.7535
cancer.stanford.edu

University of Alabama at Birmingham
Comprehensive Cancer Center
Birmingham, Alabama
800.822.0933
www3.ccc.uab.edu

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California
858.657.7000
cancer.ucsd.edu

UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California
800.689.8273
cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado
720.848.0300
coloradocancercenter.org

University of Michigan
Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan
800.865.1125
mcancer.org

The University of Texas
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
800.392.1611
mdanderson.org

University of Wisconsin
Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin
608.265.1700
uwhealth.org/cancer

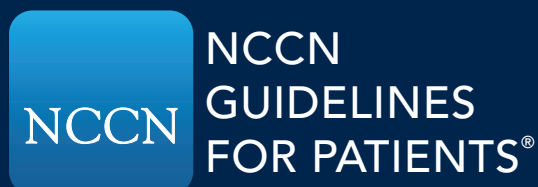
Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
800.811.8480
vicc.org

Yale Cancer Center/
Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut
855.4.SMILOW
yalecancercenter.org

Указатель

- Абляция** 23, 32–33, 45, 49
- Анамнез** 13, 14, 15, 22, 53–54
- Второе мнение** 74–75
- Гены *KRAS/NRAS*** 21–22, 44, 48–49, 58–67
- Иммунотерапия** 23, 29, 48, 58, 60, 62, 64, 66–67
- Карцинома *in situ*** 12
- Клинические исследования** 2, 23, 30, 32–33, 58–65, 71
- Колэктомия** 24–25, 33, 36–39, 42, 45, 47
- Колоноскопия** 11, 13, 15, 16–17, 36–37, 47, 53–54, 56
- Компьютерная томография (КТ)** 15, 18–19, 45, 47, 50, 53–54, 56
- Лимфаденэктомия** 25, 33, 36–39, 41–42
- Лучевая терапия** 23, 30–33, 37–39, 54
- Метастазэктомия** 25, 33, 45, 47, 51
- Микросателлитная нестабильность (MSI)** 20, 40–41, 48–49, 58–67
- Мутация *BRAF*** 21–22, 48–49, 58–65
- Наследственный неполипозный рак толстой кишки (ННРТК)** 14, 15
- Общий анализ крови (ОАК)** 17, 22
- Организации — члены NCCN** 2, 82, 83
- Пищеварительный тракт** 8–9
- Полип** 7, 11–12, 14, 16, 24–25, 35–37, 54
- Полипэктомия** 11–12, 35, 37, 42
- Программа наблюдения** 6, 36–37, 42, 48, 50, 52–54, 56
- Раковоэмбриональный антиген (РЭА)** 17, 22, 47, 53–54, 56
- Семейный аденоматозный полипоз (САП)** 14, 16, 22
- Синдром Линча** 14, 15, 21–22
- Симптоматическая терапия** 58–66
- Система репарации ДНК (MMR)** 15, 20, 22, 40–41, 48–49, 58–67
- Совместное принятие решений** 69, 75
- Стадирование рака** 7, 8, 12
- Таргетная терапия** 23, 28, 48, 51, 58, 60, 62, 64, 66, 67
- Члены экспертной группы NCCN** 2, 82
- Химиотерапия** 14, 21, 23, 26–28, 32–33, 37–40, 42, 44–51, 54–55, 58, 60, 62, 64, 66, 67





Рак ободочной КИШКИ

2018

NCCN Foundation® выражает глубокую благодарность спонсору нашей информационной деятельности, организации Fight Colorectal Cancer, и оказавшим нам поддержку представителям промышленности, компаниям Bayer Oncology, Genentech, Inc., Sirtex Medical, Inc., и Taiho Oncology Inc., которые многое сделали для публикации этого руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Разработку и распределение руководства для пациентов специалисты NCCN осуществляют самостоятельно. Поддержавшие нас организации не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации. Перевод выполнен при поддержке благотворительного фонда помощи взрослым "Живой" и Бюро переводов "Медконсалт".



National Comprehensive
Cancer Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
215.690.0300

NCCN.org/patients – For Patients | NCCN.org – For Clinicians