

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

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

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
НОЗОЛОГИИ «РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И  
РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

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

**М.Н. Тилляшайхов**



\_\_\_\_\_ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО**  
**НОЗОЛОГИИ «РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И**  
**РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА» .....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА» .....	57
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА» .....	77
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА» .....	94

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК  
ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И  
РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

## 1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С18, С19 – рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

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

### - Коды МКБ:

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C18	– Злокачественное новообразование ободочной кишки
C18.0	– Слепой кишки
C18.1	– Червеобразного отростка [аппендикса]
C18.2	– Восходящей ободочной кишки
C18.3	– Печеночного изгиба
C18.4	– Поперечной ободочной кишки
C18.5	– Селезеночного изгиба
C18.6	– Нисходящей ободочной кишки
C18.7	– Сигмовидной кишки
C18.8	– Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C18.9	– Ободочной кишки неуточненной локализации
C19	– Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1110">https://mkb-10.com/index.php?pid=1110</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>

2B90-2B9Y	Злокачественные новообразования толстой кишки
2B90	Метастаз злокачественного новообразования в толстой кишке
2B90.0	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.00	Аденокарцинома восходящей ободочной кишки или правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Y	Другое уточненное злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Z	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.1	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.10	Аденокарцинома нисходящей ободочной кишки или селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Y	Другое уточненное злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Z	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.2	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.20	Аденокарцинома поперечной ободочной кишки
2B90.2Y	Злокачественное другое уточненное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.2Z	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки, неуточненное
2B90.3	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.30	Аденокарцинома сигмовидной кишки
2B90.3Y	Другое уточненное злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.3Z	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки, неуточненное
2B90.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование толстой кишки
2B90.Z	Злокачественное новообразование толстой кишки, неуточненное
2B91	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.0	Аденокарцинома ректосигмоидного перехода

2B91.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.Z	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения, неуточненное
2B93	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.0	Аденокарцинома толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Z	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации и типа
2B9Y	Другие уточненные злокачественные
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947</a>	

- **Дата разработки и пересмотра протокола:**

2025/2028 год.

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

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

- **Члены междисциплинарной рабочей группы**

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Абдорбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;

7. Рахимов Нодир Махаматович – д.м.н., директор межрегионарного хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

**- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:**

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

**- Рецензенты:**

**Из республики:**

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

**Из зарубежа:**

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

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

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

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

**Из республики:**

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

**Из зарубежья:**

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

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

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

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

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:**

АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АФП	–	альфа-фетопротеин
БДУ	–	без дополнительных условий
в/в	–	внутривенно
в/м	–	внутримышечно
ЕД	–	единицы

ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЗНО	–	злокачественное новообразование
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КТ	–	компьютерная томография
ЛТ	–	лучевая терапия
ЛФК	–	Лечебная физкультура
МКА	–	моноклональные антител
МНО	–	международное нормализованное отношение
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
п/к	–	подкожно
ПТВ	–	протромбиновое время
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПЭТ	–	позитронно –эмиссионная томография
РЭА	–	Раково-эмбриональный антиген
РЧА	–	радиочастотная абляция
ССС	–	сердечно-сосудистая система
УЗДГ	–	ультразвуковое доплерография
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ХГВ	–	хронический гепатит В
ХГС	–	хронический гепатит С
ХГD	–	хронический гепатит D
ЭГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭхоКГ	–	эхокардиография
per os	–	перорально
ECOG	–	Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная объединенная онкологическая группа
MSI	–	микросателлитная нестабильность

- MSI-H – микросателлитная нестабильность высокого уровня
- MSS – микросателлитная стабильность
- RECIST – Response evaluation criteria in solid tumours, Критерии оценки ответа солидных опухолей на терапию
- TNM – Tumor Nodulus Metastasis - международная классификация стадий злокачественных новообразований

**- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:**

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

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

**- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:**

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

УДД	Расшировка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за

	исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

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

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

УУР	Расшифровка
А	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
В	<i>Условная рекомендация:</i> не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными

С	<i>Слабая рекомендация:</i> отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
---	--

## 2. Основная часть

### - Введение

**Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела** – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки толстой кишки (<https://new.nmicr.ru/patientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

**- Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=41](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=41))

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 1 926 425 случаев рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела и 904 019 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов развитие рака ободочной кишки связано с наличием известных наследственных синдромов, наиболее распространенные из которых – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У остальных пациентов рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела носит спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), курение, употребление алкоголя, преобладание в рационе красного мяса, сахарный диабет, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23577027/>).

Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела среди других злокачественных опухолей занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. В 2017 г. в России зарегистрировано 42 087 новых случаев рака ободочной кишки и 23 022 пациентов умерли от этого заболевания (<https://www.demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев и занимает второе место после рака молочной железы (у мужчин 6,1 – 3-место, у женщин – 5,2 – 4-е место). В 2023 году впервые выявлены всего 1123 больных раком ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Из них, активно во время профилактических

осмотров было выявлено 5,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак ободочной кишки, подтвержденным морфологически составляет 92,8%. 1,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 35,4% - во II стадии, 37,0% - в III стадии и 20,1% - на IV стадии. У 5,8% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела под диспансерным наблюдением состояли 4136 больные и болезненность составлял 11,2 на 100 тысяч населения (C18+C19). 5-летняя выживаемость при рак ободочной кишки в республике составляет 37,7% и 1-годичная летальность – 21,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак ободочной кишки умерло 515 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 2,8 занимая 4-е место после рака молочной железы (4,9), рака желудка (3,8) и рака легкого (3,3).

## **Клиническая классификация:**

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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

#### **Эпителиальные опухоли**

##### **Доброкачественные опухоли**

- 8211/0 Тубулярная аденома
- 8261/0 Ворсинчатая аденома
- 8263/0 Тубулярно-ворсинчатая аденома
- 8220/0 Аденоматозный полип
- 8213/0 Зубчатая дисплазия

##### **Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника**

- 8148/2 Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени
- 8148/0 Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени

#### **Рак**

- 8140/3 Аденокарцинома, БДУ<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Аденокарцинома кишечного типа, без дополнительного уточнения. По степени дифференцировки (и соответствующей степени злокачественности) опухоли делятся на высокодифференцированные/G1 (96–100 % эпителиальных элементов инвазивной опухоли представлено железистыми структурами), умеренно-дифференцированные/G2 (50–95 % эпителиальных элементов инвазивной опухоли представлено железистыми

- 8213/3 Зубчатая аденокарцинома<sup>2</sup>
- 8262/3 Аденомоподобная аденокарцинома<sup>3</sup>
- 8265/3 Микропапиллярная аденокарцинома
- 8480/3 Муцинозная (слизистая) аденокарцинома<sup>4</sup>
- 8490/3 Рак с диффузным типом роста<sup>5</sup>
- 8490/3 Перстневидно-клеточный рак<sup>6</sup>
- 8560/3 Железисто-плоскоклеточный рак
- 8510/3 Медуллярный рак<sup>7</sup>
- 8220/3 Недифференцированный рак, БДУ<sup>8</sup>
- 8033/3 Рак с саркоматоидным компонентом<sup>9</sup>
- 8240/3 Нейроэндокринная опухоль, БДУ
- 8240/3 Нейроэндокринная опухоль, G1
- 8249/3 Нейроэндокринная опухоль, G2
- 8249/3 Нейроэндокринная опухоль, G3
- 8246/3 Нейроэндокринный рак, БДУ<sup>10</sup>
- 8041/3 Мелкоклеточный рак
- 8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак

---

структурами), низкодифференцированные/G3 (0–49 % эпителиальных элементов инвазивной опухоли представлено железистыми структурами).

<sup>2</sup> При правосторонней локализации опухоль часто ассоциирована с микросателлитной нестабильностью высокого уровня (MSI-H).

<sup>3</sup> Нозологическая единица впервые введена комитетом Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) и ВОЗ в МКБ-О в 2019 г.

<sup>4</sup> Диагноз устанавливается, если >50 % объема опухоли представлено внеклеточной слизью, допустимо наличие перстневидно-клеточных элементов (<50 % всех клеток инвазивной опухоли). Оценка степени дифференцировки аналогична таковой при типичной аденокарциноме. При правосторонней локализации опухоль часто ассоциирована с MSI-H.

<sup>5</sup> Опухоль всегда соответствует G3.

<sup>6</sup> Диагноз устанавливается, если >50 % клеток опухоли представлено перстневидно-клеточными элементами. Опухоль всегда соответствует G3. При правосторонней локализации опухоль часто ассоциирована с MSI-H.

<sup>7</sup> Опухоль всегда соответствует G3. При правосторонней локализации опухоль часто ассоциирована с MSI-H.

<sup>8</sup> Является диагнозом исключения: устанавливается только по результатам дополнительных исследований (иммуногистохимическое исследование при выполнении патолого-анатомического исследования, электронной микроскопии). Соответствует G4.

<sup>9</sup> Нозологическая единица впервые введена комитетом Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) и ВОЗ в МКБ-О в 2019 г. Является диагнозом исключения, соответствует G3–G4.

<sup>10</sup> Диагноз устанавливается только по результатам дополнительных исследований (иммуногистохимическое исследование при выполнении патолого-анатомического исследования, электронной микроскопии). Всегда соответствует G3.

8154/3 Смешанное нейроэндокринно-нечайроэндокринное новообразование<sup>11</sup>

### **Согласно классификации ВОЗ (2019):**

- 1) гистологическая градация аденокарциномы/рака толстой кишки (исключая нейроэндокринные новообразования) становится 2-ступенчатой вместо ранее используемой 4-ступенчатой и предполагает разграничение низкой степени злокачественности (карциномы G1–G2) и высокой степени злокачественности (карциномы G3–G4);
- 2) данная градация основана на подсчете доли железистых структур в инвазивной опухоли (с игнорированием мелких кластеров и отдельных клеток инвазивного фронта);
- 3) в случае неоднородного строения опухоли следует оценивать наименее дифференцированный компонент (с игнорированием мелких кластеров и отдельных клеток инвазивного фронта);
- 4) в целях сохранения преемственности рекомендуется временно указывать оба показателя, например аденокарцинома низкой степени злокачественности (G2).

### **Стадирование**

#### **Определение стадии рака ободочной кишки по системе TNM-8 (2017)**

Для рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки используется единая классификация.

#### **T – первичная опухоль**

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

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

T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки.

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

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

В отношении опухолей, расположенных в верхнеампулярном отделе прямой кишки и ректосигмоидном отделе ободочной кишки (покрытых брюшиной),

---

<sup>11</sup> Диагноз устанавливается только по результатам дополнительных исследований: смешанное нейроэндокринно-нечайроэндокринное новообразование является диморфным раком, сочетающим компоненты аденокарциномы и нейроэндокринного рака/опухоли (доля любого компонента должна составлять не менее 30 %).

символ Т3 применяется для обозначения распространения до субсерозы (опухоль не прорастает в серозную оболочку).

Т4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани или серозную оболочку.

Т4а – опухоль прорастает в висцеральную брюшину.

Т4b – опухоль прорастает в другие органы и структуры.

### **N – вовлечение регионарных лимфатических узлов**

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастазы в 1–3 регионарных лимфатических узлах.

N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.

N1b – метастазы в 2–3 регионарных лимфатических узлах.

N1c – диссемины в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов.

N2 – метастазы в 4 и более регионарных лимфатических узлах.

N2a – поражено 4–6 регионарных лимфатических узлов.

N2b – поражено 7 и более регионарных лимфатических узлов.

### **M – отдаленные метастазы**

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1a – наличие отдаленных метастазов в 1 органе.

M1b – наличие отдаленных метастазов более чем в 1 органе.

M1c – метастазы по брюшине.

Группировка по стадиям представлена в таблице 4.

**Таблица 4.** Стадии рака толстой кишки

<b>Стадия</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	is	0	0
I	1, 2	0	0
II	3, 4	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0

III	Любая	1, 2	0
IIIА	1, 2	1	0
	1	2а	0
IIIВ	3, 4а	1	0
	2, 3	2а	0
IIIС	4б	1, 2а, 2б	0
	4а	2а	0
	3, 4а	2б	0
IV	Любая	Любая	1
IVа	Любая	Любая	1а
IVб	Любая	Любая	1б
IVс	Любая	Любая	1с

Определение регионарных лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли представлено в таблице 5.

**Таблица 5.** Расположение регионарных лимфатических узлов в зависимости от локализации первичной опухоли

Локализация опухоли	Локализация регионарных лимфатических узлов
Червеобразный отросток	Вдоль а. ileocolica
Слепая кишка	Вдоль а. ileocolica, а. colica dextra
Восходящая ободочная кишка	Вдоль а. ileocolica, а. colica dextra, а. colica media
Печеночный изгиб ободочной кишки	Вдоль а. colica dextra, а. colica media
Поперечная ободочная кишка	Вдоль а. colica dextra, а. colica media, а. colica sinistra, а. mesenterica inferior
Селезеночный изгиб ободочной кишки	Вдоль а. colica media, а. colica sinistra, а. mesenterica inferior
Нисходящая ободочная кишка	Вдоль а. colica sinistra, а. mesenterica inferior

Сигмовидная кишка	Вдоль aa. sigmoideae, a. colica sinistra, a. rectalis superior, a. mesenterica inferior
-------------------	---

### **Стадирование по Kikuchi раннего рака ободочной кишки**

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

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

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

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

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

### **Стадирование по Haggitt малигнизированных полипов ободочной кишки**

Для определения тактики лечения малигнизированных полипов ободочной кишки рекомендовано стадирование по результатам морфологического исследования.

Уровень 0 – отсутствие инвазивной карциномы.

Уровень I – инвазия в «головку» полипа.

Уровень II – инвазия в «шейку» полипа.

Уровень III – инвазия в «ножку» полипа.

Уровень IV – инвазия в «основание» полипа.

Уровни I–III соответствуют T1sm1, а уровень IV может соответствовать T1sm1–T1sm3.

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

### **Диагностические критерии постановки диагноза:**

#### **- Жалобы и анамнез:**

- боли в животе – от тупых, ноющих незначительных болей до сильных, приступообразных;
- желудочный дискомфорт – потеря аппетита, отрыжка, иногда рвота, чувство

тяжести в верхней половине живота;

- кишечные расстройства - запоры, поносы, чередование запоров с поносами, урчание и вздутие живота;
- патологические выделения в виде крови, слизи, гноя во время акта дефекации;
- нарушение общего состояния больных - общее недомогание, повышенная утомляемость, слабость, похудание, лихорадка, бледность кожных покровов;
- наличие пальпируемой опухоли.

#### **- Физикальное обследование**

Данные объективного исследования:

- осмотр: бледность кожных покровов, асимметрия живота, видимая перистальтика кишечника, участие передней брюшной стенки в акте дыхания;
- пальпация живота: пальпаторное обнаружение опухоли, зависит от стадии заболевания, анатомической формы роста, напряжения брюшной стенки, степени заполнения кишечника содержимым;
- перкуссия живота: притупление над опухолью, «шум плеска», тимпанит по ходу ободочной кишки выше расположения опухоли;
- пальцевое исследование прямой кишки: возможна пальпация высоко расположенных опухолей прямой кишки и нижнего отрезка сигмовидной кишки, метастатические опухоли в дугласовом пространстве, переход опухоли слепой и сигмовидной кишки на женские половые органы и мочевого пузыря.

#### **- Лабораторные исследования:**

Данные объективного исследования:

- осмотр: бледность кожных покровов, асимметрия живота, видимая перистальтика кишечника, участие передней брюшной стенки в акте дыхания;
- пальпация живота: пальпаторное обнаружение опухоли, зависит от стадии заболевания, анатомической формы роста, напряжения брюшной стенки, степени заполнения кишечника содержимым;
- перкуссия живота: притупление над опухолью, «шум плеска», тимпанит по ходу ободочной кишки выше расположения опухоли;
- пальцевое исследование прямой кишки: возможна пальпация высоко расположенных опухолей прямой кишки и нижнего отрезка сигмовидной кишки, метастатические опухоли в дугласовом пространстве, переход опухоли слепой и

сигмовидной кишки на женские половые органы и мочевого пузыря.

### **Инструментальные исследования:**

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

высокой чувствительностью в сравнении с другими методами визуальной диагностики, в особенности в отношении метастазов размером < 1 см. [18 – 20]

- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях или КТ органов грудной клетки - для исключения метастатического процесса в легких и лимфатических узлах средостения. Данное исследование может быть отчасти заменено рентгенологическим исследованием органов грудной клетки у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса. [3, 21]
- МРТ или КТ малого таза с внутривенным контрастированием- необходимо при раке ректосигмоидного отдела толстой кишки. МРТ является предпочтительным методом из-за более детальной предоперационной оценки местного распространения опухолевого процесса. [22, 23]
- УЗ-колоноскопия при планировании местного иссечения раннего рака (T1sm1) и ворсинчатых опухолей ободочной кишки. [24, 25]
- Остеосцинтиграфия - при подозрении на метастатическое поражение костей скелета. [26]
- ПЭТ-КТ рекомендуется при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ, в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. [19, 27]
- МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга. [28, 29]
- Биопсия лимфатических узлов - при подозрении на метастазы, случае если их верификация принципиально меняет тактику лечения. Следует выполнять под контролем УЗИ или КТ.
- Лапароскопия при резектабельных стадиях болезни — при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине. [29]
- Электрокардиография. [30]

Анализ биоптата опухоли на мутации генов RAS, KRAS, NRAS, BRAF и определение микросателлитной нестабильности (MSI) методом ПЦР при диагностированных или заподозренных отдаленных метастазах аденокарциномы, что может повлиять на выбор таргетного агента в лечении метастатического процесса. При отсутствии мутаций в генах семейства RAS, BRAF возможно дополнительное определение экспрессии или амплификации HER2. [8-11]

- Генетическое тестирование рекомендуется в следующих случаях
  - 1) Подозрение на синдром Линча. Выполняется тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2:
    - при соответствии пациента критериям Amsterdam II

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

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

- Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала.

**Комментарий:** в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23012255/>):

1. Расстояние до проксимального и дистального краев резекции.
2. Размеры опухоли.
3. Гистологический тип опухоли по классификации ВОЗ.

4. *Степень злокачественности опухоли (низкая, высокая).*
5. *pT.*
6. *pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфатических узлов).*
7. *В случае выявления в лимфатическом узле при рутинном окрашивании или иммуногистохимическом исследовании при выполнении патолого-анатомического исследования  $\leq 200$  изолированных опухолевых клеток считать его метастаз-негативным (N0).*
8. *Наличие в периколярной жировой ткани изолированных опухолевых депозитов без предсуществующих структур лимфатического узла (иначе следует относить к метастазам), сосудистых структур (иначе следует считать сосудистой инвазией) или нервов (иначе следует считать периневральной инвазией).*
9. *Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).*
10. *Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).*
11. *Наличие интрамуральной и экстрамуральной сосудистой инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).*
12. *Наличие периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).*
13. *Гистологическая градация инвазивного фронта опухоли (tumor-budding) по 3-ступенчатой схеме, а также характера роста аденокарциномы/рака (инфильтративный, экспансивный).*
14. *Гистологические признаки, значимо ассоциированные с MSI-H (зубчатая, перстневидно-клеточная, муцинозная и медуллярная аденокарцинома, интра- и перитуморальная лимфоидная инфильтрация).*
15. *Степень регрессии опухоли (TRG1–TRG5) по критериям Mandard (при наличии предшествующего комбинированного лечения) (приложение ГЗ).*
16. *Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).*

**Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;

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

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;

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

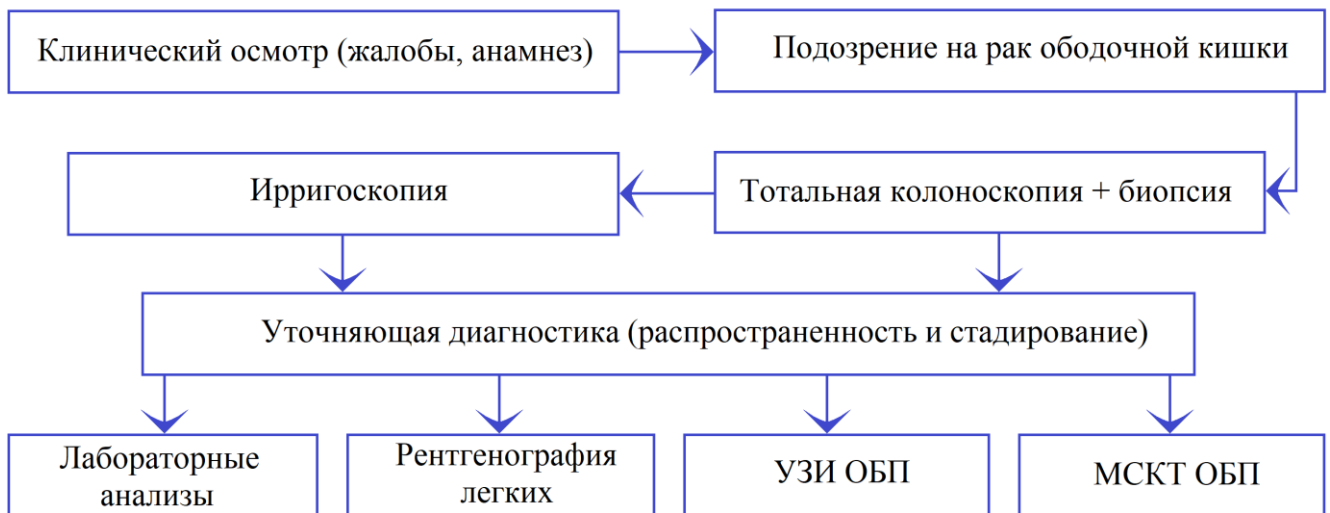
\* В случае если не было проведено ранее;

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

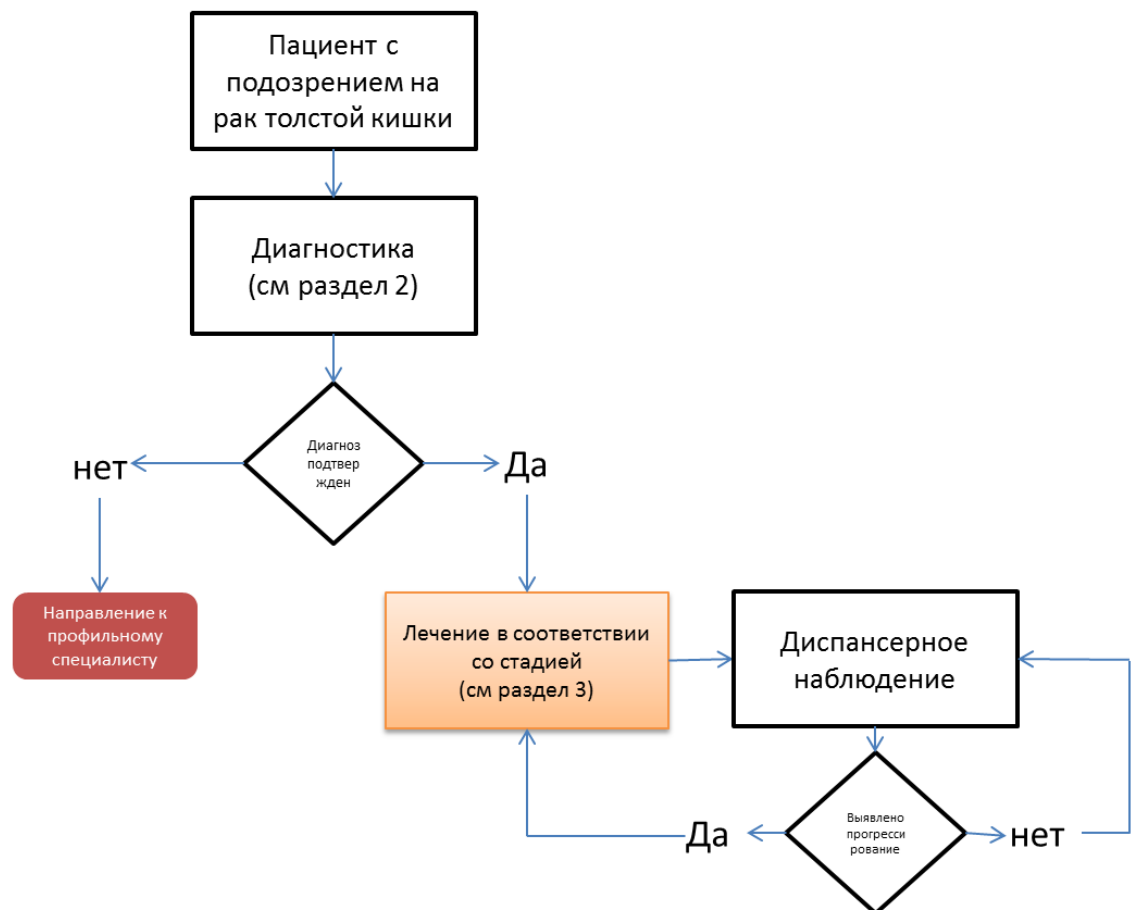
### **Показания для консультации специалистов:**

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

**Диагностический алгоритм.**



### Алгоритмы действий врача



## 2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

### Дифференциальная диагностика некоторых заболеваний ободочной кишки

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Опухоль прямой	Эндоскопически: сужение,	Р-графия	кровотечения

кишки	ригидность, нарушение складок в области поражения, возле опухоли слизистая не изменена	толстого кишечника; Колоноскопия	многократные, массивные
Дивертикулез	Округлой или овальной формы выпячивания, асимметрия гаустр, патологическая сегментация, спазм, «пилообразный контур»	Р-графия толстого кишечника; Колоноскопия	Кровотечения редко
Болезнь Крона	Ригидность стенки, язвенный дефект в виде глубоких трещин, слизистая в виде «булыжной мостовой»	Р-графия толстого кишечника; Колоноскопия. Фекальный кальпротектин	Слизь, изредка кровь
Ишемический колит	Трубнообразное сужение толстой кишки, симптом «отпечатка пальца», мешковидное образование. Подслизистые кровоизлияния, полиповидная узловатость слизистой оболочки, темно- синие, мелкие очаги некроза	Р-графия толстого кишечника; Колоноскопия	Кровь редко, чаще после гипертонического криза, массивных кровотечений нет
Неспецифический язвенный колит	Псевдодивертикулы «пилообразной» формы, равномерно зернистый рельеф слизистой оболочки, двойной контур кишки, трубкообразное сужение. Контактная кровоточивость, отсутствие сосудистого рисунка, отек, гиперемия слизистой, псевдополипы, множественные язвы	Р-графия толстого кишечника; Колоноскопия; Фекальный кальпротектин	Кровянисто-гнойные выделения, слизь

- Туберкулез толстой кишки
  - чаще локализуется в слепой кишке, у лиц молодого возраста и страдающих туберкулезом легких. У этих больных обнаруживается гладкая опухоль в

проекции слепой кишки, которая характеризуется плотноэластической консистенцией, болезненностью, малоподвижностью. У больных наблюдается субфебрильная температура, лейкопения, лимфоцитоз. Возможно обнаружение в каловых массах туберкулезной палочки. Диагностике помогает колоноскопия с биопсией.

- **Актиномикоз толстой кишки**
  - наблюдается редко. При этом заболевании формируется инфильтрат деревянистой плотности, часто со свищами в области слепой кишки. Обнаружение в выделяемых из свища друз лучистого грибка - актиномицета облегчает дифференциальную диагностику.
- **Неэпителиальные опухоли ободочной кишки**
  - наблюдаются редко. Злокачественные их варианты отличаются инфильтрирующим ростом, распадом. Саркома может достигать больших размеров.
- **Большая группа опухолей забрюшинного пространства, рядом расположенных органов, также требует проведения дифференциальной диагностики между ними и раком ободочной кишки - начиная от нефроптоза, кисты почки, первичного или вторичного рака печени, эхинококка печени, рака желудка, поджелудочной железы и т.д.**

#### **4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:** (нет)

#### **5. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:**

**Показания для плановой госпитализации** включают:

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

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

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

**Показания для экстренной госпитализации:**

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

## 6. Тактика лечения на стационарном уровне:

### 6.1. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента

#### • 0 – I стадия

- При раннем раке ободочной кишки 0-I стадии (Tis–T1sm1N0M0) рекомендуется рассматривать возможность применения органосохранных и функционально-щадящих способов лечения (эндоскопическая резекция слизистой). [31, 32]

При определении тактики лечения надо учитывать факторы прогноза. Предпочтение следует отдавать методике эндоскопической подслизистой диссекции [33].

Негативный прогноз:

- стадия  $\geq$  G3,
- поражение краёв резекции,
- лимфатическая, сосудистая или периневральная инвазия,
- 4 уровень инвазии (вовлечение подслизистой оболочки толстой кишки),  $>$ pT1sm1.

Эндоскопическая резекция слизистой допускается при инвазивных карциномах (уровень I-II-III по Haggitt) при отсутствии факторов негативного прогноза. Наличие инвазивного рака в полипах на широком основании ( $\geq$ T1sm1) приравнивается к уровню IV (по Haggitt) и требует резекции соответствующего сегмента ободочной кишки. Адьювантная терапия не проводится [34].

#### • II–III стадия

- При резектабельном локализованном и местнораспространенном раке ободочной кишки II–III стадий (T2N1-2M0, T3-4N0-2M0) при отсутствии абсолютных противопоказаний рекомендуется на первом этапе проведение хирургического лечения, объём операции определяется локализацией и местным распространением опухоли. [34]

- При резектабельном локализованном и местнораспространенном раке ободочной кишки II–III стадий (T2N1-2M0, T3-4N0-2M0) адьювантную

химиотерапию рекомендуется проводить при выявлении поражения регионарных лимфатических узлов, прорастании опухолью серозной оболочки в соседние органы, а также при наличии факторов риска. [35]

- При нерезектабельном раке ободочной кишки (T4N0-2M0) рекомендуется направлять пациентов в крупные лечебные центры для повторной оценки возможности удаления опухоли. [36]

- При невозможности проведения хирургического лечения в объеме R0-1, операции возможны только при высоком риске развития кишечной непроходимости и ограничиваются формированием обходных анастомозов/колостомы/илеостомы. В дальнейшем пациентам показана паллиативная химиотерапия. [34 - 36]

#### ● IV стадия

- При генерализованном раке ободочной кишки с резектабельными/потенциально резектабельными синхронными метастазами в печень или лёгкие (M1a) рекомендуется при исходной возможности выполнения R0-резекции метастазов рака ободочной кишки в печень или лёгкие, а также при переходе метастатического поражения этих органов в резектабельное состояние в процессе химиотерапевтического лечения, проводить хирургические вмешательства в объеме резекции органов с метастазами в объеме R0. [3, 38 – 41]

Тактика лечения зависит от исходной резектабельности метастатических очагов. Наилучших результатов возможно добиться при достижении края резекции не менее 1 см. Операцию в объеме R0 необходимо выполнять, как только метастазы станут резектабельными. Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а также к “исчезновению” части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции. При наличии симптомной первичной опухоли (угрозе кишечной непроходимости/кровотечения) на первом этапе проводится хирургическое удаление первичной опухоли с лимфодиссекцией. Радиочастотная абляция метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие может стать как дополнением к резекции печени для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельным методом при невозможности хирургического лечения. [38 - 40, 42]

При исходно резектабельных метастатических очагах рекомендуется хирургическое удаление метастазов, при этом, в случае функциональной переносимости предпочтение отдаётся одномоментным хирургическим вмешательствам. [3, 38 - 40, 42]

**Примечание:** Критерии резектабельности метастазов в печени – отсутствие

нерезектабельных экстрапеченочных метастазов, функциональная переносимость и отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии суб - и декомпенсации), возможность удаления всех метастазов с клиренсом не менее 0,1 см без опухолевого роста и поражение менее 70% или 6 сегментов печени.

При исходно резектабельных метастатических очагах после успешного проведения R0 или R1 резекции рекомендуется проведение адьювантной химиотерапии по схеме - FOLFOX, XELOX, фторпиримидины в монорежиме в течение 6 месяцев. [43, 44]

Альтернативой немедленному хирургическому лечению при высоком риске прогрессирования заболевания является проведение периоперационной системной химиотерапии (FOLFOX, XELOX). После 4-6 циклов выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли, а после операции продолжается проводимая ранее химиотерапия до суммарной продолжительности 6 месяцев. Добавление моноклональных антител при резектабельных метастазах в печени не рекомендуется в силу возможного ухудшения отдаленных результатов. [40, 45]

- При потенциально резектабельных метастатических очагах рекомендуется проведение максимально активной химиотерапии, задачи которой – достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI, XELIRI, FOLFOXIRI). [3, 33, 43, 46 - 50]

Предпочтительным режимом химиотерапии для повышения резектабельности является применение комбинации FOLFOXIRI. После 4–6 циклов выполняется повторная оценка резектабельности, при отсутствии прогрессирования – одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли. Далее адьювантная химиотерапия по схеме FOLFOX или XELOX до 6 месяцев (с учетом предоперационной химиотерапии). В случае прогрессирования метастатических очагов или невозможности их удаления лечение проводят в соответствии с принципами терапии пациентов с нерезектабельными метастазами. [46, 47]

- В случае метастазов рака ободочной кишки в печень или лёгкие рекомендуется выполнить операцию с адьювантной химиотерапией в течение 6 месяцев (FOLFOX или XELOX) или периоперационную химиотерапию FOLFOX или XELOX (3 месяца до операции и 3 месяца после), если химиотерапию ранее не применяли или прошло не менее 12 месяцев. [3, 44, 51]

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

- При функционально неоперабельном раке ободочной кишки (на фоне

тяжелой сопутствующей патологии) рекомендуется паллиативная лекарственная терапия или симптоматическая терапии. Возможно стентирование опухоли или формировании разгрузочной кишечной стомы. [52 - 54]

Риск проведения операции превышает риск, связанный с прогрессированием онкологического процесса. Решение о наличии противопоказаний к оперативному вмешательству может приниматься только на консилиуме с участием хирурга, терапевта, анестезиолога, реаниматолога.

- При рецидиве рака ободочной кишки рекомендовано рассмотреть возможность повторного хирургического лечения, при невозможности проведения повторного хирургического лечения рекомендована системная химиотерапия. [55 - 56]

Выбор лечебной тактики определяют на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга-колопроктолога, гепатохирурга, лучевого терапевта и химиотерапевта на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

## **6.2 Немедикаментозное лечение:**

### **Режим**

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

### **Диета**

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

### **Лучевая терапия:**

#### **Целевая функция лучевой терапии:**

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

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

#### **Виды лучевой терапии:**

- фотонная терапия (тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия);

- корпускулярная терапия (быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

### **Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):**

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

### **Способы лучевой терапии**

#### Дистанционная ЛТ:

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

### **Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.**

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:
  - РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
  - РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
  - РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
  - РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.
  
2. Локальное облучение головного мозга
  - стереотаксическая радиохирurgia (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
  - стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
  - локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

### **Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.**

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

### **Стандартная методика предоперационной лучевой терапии.**

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

Предоперационная лучевая терапия проводится по двум программам (вариантам):

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

Предпочтительно объемное планирование облучения.

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

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

### **Стандартная методика послеоперационной лучевой терапии.**

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

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

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

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

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

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

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

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

### **Высокотехнологичная (IMRT, RAPID ARC) лучевая терапия:**

Контроль качества во время лучевой терапии выполняется с помощью:

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

**СОД = 45 – 50 Гр.**

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

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

### **Противопоказания к лучевой терапии:**

1. Общее тяжелое состояние больного с выраженными явлениями интоксикации;
2. Лихорадочные состояния;
3. Кахексия;
4. Обширное поражение опухолью, распад, сопровождающийся кровотечением, раковый плеврит, прорастание опухоли в крупные сосуды или полые органы, наличие множественных метастазов;
5. Наличие у пациента лучевой болезни;

6. Тяжёлые сопутствующие заболевания (активная форма туберкулёза лёгких, сердечно-сосудистая недостаточность III ст. тяжести, инфаркт миокарда, острая и хроническая коронарная недостаточность, декомпенсированный диабет, заболевания почек, дыхательная недостаточность);
7. Выраженная анемия, лейкопения и тромбоцитопения;

### **6.3. Медикаментозное лечение**

#### **Патогенетическая тактика:**

1. Проведение 6 курсов адъювантной полихимиотерапии после ранее проведённой радикальной операции. Обоснованием необходимости применения химиотерапии при раке ободочной кишки служит тот факт, что в момент выполнения 25–30% хирургических вмешательств, клинически оцениваемых как радикальные, уже имеются субклинические метастазы. В настоящее время фторурацил в комбинации с кальция/нария фолином считается главным (базовым) химиотерапевтическим препаратом при раке ободочной кишки.
2. Проведение самостоятельной полихимиотерапии при наличии рецидива опухоли или метастазирования (прогрессирование, генерализация процесса).
3. Проведение самостоятельной химиотерапии при IV стадии заболевания (неоперабельные и генерализованные формы).

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

#### **Неoadъювантная химиолучевая терапия:**

1. фторурацил + лучевая терапия:
  - фторурацил 1000мг/м<sup>2</sup>/сут, в/в, длительная инфузия, на с 1-го по 5-й дни;
  - повторение инфузии фторурацила на 1 и 5 неделе;
  - лучевая терапия РОД 1,8 Гр 5 дней в неделю (СОД 50,4Гр).

В последующем операция и адъювантная химиотерапия с фторурацилом 500мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 5 дней каждые 28 дней до общих 4 курсов химиотерапии.

2. капецитабин + лучевая терапия:

- капецитабин 825мг/м<sup>2</sup>, внутрь, дважды в день, ежедневно, на протяжении курса лучевой терапии;

или

- 900-1000мг/м<sup>2</sup>, внутрь, дважды в день, с 1-го по 5-й дни каждой недели лучевой терапии.

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

### **Адъювантная химиотерапия:**

Адъювантная терапия должна начинаться сразу после восстановления пациента, в течение 28 дней после хирургического вмешательства. Увеличение срока начала терапии (> 2 месяцев), влияет на эффективность. В адъювантной терапии не должны применяться иринотекан и таргетные препараты (бевацизумаб, цетуксимаб, панитумумаб, рамуцирумаб, регорафениб). [57, 58]

Адъювантная химиотерапия рекомендована пациентам:

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

**Схемы на основе фторпиримидинов для адъювантной химиотерапии рака ободочной кишки:**

Режим De Gramont (с кальция фолинатом)	Кальция фолинат 200 мг/м <sup>2</sup> в/в в течение 2 ч с последующим болюсным в/в введением фторурацила 400 мг/м <sup>2</sup> и последующей 22-часовой в/в инфузией фторурацила 600 мг/м <sup>2</sup> . Повторять курс каждые 2 недели в 1-й и 2-й дни.
Режим De Gramont (с динатрия фолинатом /динатрия левофолинатом)	Фторурацил 400 мг/м <sup>2</sup> в/в болюсное введение с последующей 22-часовой в/в инфузией смеси динатрия фолината 200 мг/м <sup>2</sup> (или динатрия левофолината 100 мг/м <sup>2</sup> ) и фторурацила 600 мг/м <sup>2</sup> . Повторять курс каждые 2 недели в 1-й и 2-й дни.
Модифицированный режим De Gramont (с кальция фолинатом)	Кальция фолинат 400 мг/м <sup>2</sup> в/в в течение 2 ч с последующим в/в болюсным введением фторурацила 400 мг/м <sup>2</sup> и 46-часовой в/в инфузией фторурацила 2400 мг/м <sup>2</sup> (по 1200 мг/м <sup>2</sup> в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
Модифицированный режим De Gramont (с динатрия фолинатом / динатрия левофолинатом)	Фторурацил 400 мг/м <sup>2</sup> в виде болюсного введения с последующей в/в 46-часовой инфузией смеси динатрия фолината 400 мг/м <sup>2</sup> (или динатрия левофолината 200 мг/м <sup>2</sup> ) и фторурацила 2400 мг/м <sup>2</sup> (по 1200 мг/м <sup>2</sup> в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
Капецитабин	Капецитабин 2000–2500 мг / м <sup>2</sup> / сут. внутрь в 1–14-й дни. Повторять курс каждые 3 недели

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

Модифицированный FOLFOX 6 (с кальция фолинатом)	Оксалиплатин 85 мг/м <sup>2</sup> в виде 2-часовой в/в инфузии, кальция фолинат 400 мг/м <sup>2</sup> в/в в течение 2 ч с последующим в/в болюсным струйным введением фторурацила 400 мг/м <sup>2</sup> и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг/м <sup>2</sup> (по 1200 мг/м <sup>2</sup> в сутки). Повторять курс каждые 2 недели.
Модифицированный FOLFOX 6 (с динатрия	Оксалиплатин 85 мг/м <sup>2</sup> в виде 2-часовой в/в инфузии, фторурацил 400 мг/м <sup>2</sup> в виде в/в

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

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

## Лекарственная терапия метастатического рака ободочной кишки

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

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

- Пациентам рекомендуется применение комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. Применения оксалиплатина в монорежиме малоэффективно. [3, 61]
- Пациентам с клинически значимыми симптомами заболевания (ECOG 1–2) и обширной диссеминацией в 1-й линии показано применение двойных

комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. В случае прогрессии 2-я линия терапии может быть назначена пациентам с ECOG  $\leq$  2. [3, 61]

- В случае химиорезистентной опухоли проведение дальнейшей ХТ не показано. [3, 61]
- В случае прогрессирования заболевания в ходе адьювантной ХТ или в течение 12 мес. после нее, оптимальным вариантом 1-й линии терапии будет режим с применением иринотекана (FOLFIRI / XELIRI). [3, 61]
- Пациентам с функциональным статусом ECOG > 2 баллов рекомендуется монокимиотерапия фторпиримидинами или симптоматическое лечение. [3]
- К режимам химиотерапии рекомендуется добавление моноклональных антител (бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб). Бевацизумаб в монотерапии малоэффективен. В случае прогрессирования, возможно продолжение применения бевацизумаба со сменой режима. Анти-EGFR препараты (цетуксимаб и панитумумаб) эффективны в монотерапии и в комбинации с ХТ, но только у пациентов с отсутствием мутации RAS и BRAF и при локализации первичной опухоли в левых отделах толстой кишки. Анти-EGFR препараты не рекомендованы к применению с капецитабином, схемами FLOX, IFL, XELOX, XELIRI. Совместное применение бевацизумаба и анти-EGFR препаратов не рекомендуется из-за ухудшения результатов лечения. Самостоятельная активность цетуксимаба и панитумумаба позволяет рекомендовать их в режиме монотерапии в качестве 3–4-й линий. [3, 62, 63]
- Во 2-й линии терапии возможно назначение другого моноклонального антитела к VEGF рецептору второго типа - рамуцирумаба, который применяется только в сочетании с режимом FOLFIRI. [64-67]
- При MSI-H в 1-й и последующих линиях возможно назначить анти-PD1 антитело - пембролизумаб в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях, у пациентов с прогрессированием заболевания при применении оксалиплатина, иринотекана и фторпиримидинов, бевацизумаба и анти-EGFR антител рекомендовано применение трифлуридин – типирацила (в монорежиме или с добавлением бевацизумаба) или регорафениба. [64-67] К настоящему времени очередность применения трифлуридин-типирацил и регорафениба не определена. При этом данные реальной клинической практики позволяют предположить, что терапия трифлуридин - типирацилом обеспечивает более лучшую приверженность к лечению в сравнении с регорафенибом [67, 68].

- При мутации в гене BRAF в качестве 1-й линии при удовлетворительном состоянии пациента и отсутствии противопоказаний показан режим FOLFOXIRI или FOLFOX/XELOX в комбинации с бевацизумабом. При дальнейшем прогрессировании возможно назначение режима FOLFIRI с использованием рамуцирумаба или комбинации анти-EGFR препаратов с BRAF- и MEK-ингибиторами. [64-67]
- При сочетанных мутациях в гене BRAF и MSI-H предпочтительнее иммунотерапия пембролизумабом в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях терапии при гиперэкспрессии или амплификации HER2 при отсутствии мутаций в генах RAS возможно применение комбинаций трастузумаба и лапатиниба или трастузумаба и пертузумаба. [64-67]

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

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

Иринотекан	250–300 мг / м <sup>2</sup> в 1-й день. Повторять каждые 3 недели. или 180 мг / м <sup>2</sup> в 1-й день. Повторять каждые 3 недели
FOLFIRI	Иринотекан 180 мг / м <sup>2</sup> в / в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м <sup>2</sup> в / в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м <sup>2</sup> в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м <sup>2</sup> (по 1200 мг / м <sup>2</sup> в сутки). Повторять каждые 2 недели
XELIRI	Иринотекан 180–200 мг / м <sup>2</sup> 90-минутная инфузия в 1-й день, капецитабин 1600–1800 мг / м <sup>2</sup> в сутки 1–14 дни. Повторять каждые 3 недели
FOLFOXIRI	Иринотекан 165 мг / м <sup>2</sup> в / в 90-мин. инфузия в 1-й день, оксалиплатин 85 мг / м <sup>2</sup> в / в 2-ч. инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг / м <sup>2</sup> в / в течение 2 ч. с последующей 46-ч. инфузией фторурацила 3200 мг / м <sup>2</sup> . Повторять каждые 2 недели
Бевацизумаб	7,5 мг / кг в / в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 5 мг / кг каждые 2 нед. (может применяться с любым режимом ХТ)
Цетуксимаб	400 мг / м <sup>2</sup> в / в 1-часовая инфузия в 1-й день, далее — по 250 мг / м <sup>2</sup> еженедельно (в монорежиме или в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI). Возможно назначение цетуксимаба в режиме 500 мг / м <sup>2</sup> в / в капельно 1 раз в 2 нед. 2 Только при RAS дикого типа
Панитумумаб	6 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (может применяться в монорежиме, в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI) Только при RAS дикого типа
Рамуцирумаб	8 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (вместе с режимом FOLFIRI во 2-й линии терапии)

Регорафениб	160 мг / сут. внутрь однократно в 1–21-й дни, 1 неделя перерыва или 80 мг / сут.— 1-я неделя, 120 мг / сут.— 2-я неделя, 160 мг / сут.— 3-я неделя, затем — 1 неделя перерыва. Эскалация дозы возможна только при удовлетворительной переносимости препарата
Трифлуридин - типирацил	По 35 мг / м <sup>2</sup> внутрь × 2 раза в день в 1–5-й и 8–12-й дни. Начало очередного курса — на 29-й день (± бевацизумаб 5 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед.)
Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед. (только при MSI-H)
Трастузумаб + лапатиниб	Трастузумаб 4 мг / кг в / в в 1-й день 1-го цикла, затем — 2 мг / кг в / в еженедельно + лапатиниб 1000 мг / сут. внутрь ежедневно (только при гиперэкспрессии или амплификации HER2)
Трастузумаб + пертузумаб	Трастузумаб 8 мг / кг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 6 мг / кг в / в — каждые 21 день. Пертузумаб— 840 мг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 420 мг в / в — каждые 21 день (только при гиперэкспрессии или амплификации Her- 2 / neu)

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

FOLFIRI	Иринотекан 180 мг / м <sup>2</sup> в / в 90-минутная инфузия в 1-й день, кальция фолинат 400 мг / м <sup>2</sup> в / в в течение 2 ч с последующим болюсным введением фторурацила 400 мг / м <sup>2</sup> в / в струйно и 46-часовой инфузией фторурацила 2400 мг / м <sup>2</sup> (по 1200 мг / м <sup>2</sup> в сутки). Повторять каждые 2 недели
Иринотекан + BRAF + цетуксимаб	Иринотекан 180 мг / м <sup>2</sup> 90-минутная инфузия в 1-й день, цетуксимаб 400 мг / м <sup>2</sup> в / в капельно в 1-й день, затем по 250 мг / м <sup>2</sup> в / в капельно еженедельно с 8-го дня, вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно

BRAF + MEK ингибитор + панитумумаб	Дабрафениб 150 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно + траметиниб 2 мг / сут. внутрь однократно ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. или цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно
BRAF + MEK-ингибитор	Вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно + кобиметиниб 60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв
BRAF + анти-EGFR антитела	Дабрафениб 150 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. <i>или</i> цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно <i>или</i> вемурафениб 960 мг внутрь 2 раза в день ежедневно + панитумумаб 6 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед. <i>или</i> цетуксимаб 400 мг / м2 в / в капельно в 1-й день, затем — по 250 мг / м2 в / в капельно еженедельно

### Химиотерапия нейроэндокринных опухолей

Химиотерапия назначается при невозможности хирургического лечения, после циторедуктивных операций.

#### Функционирующие НЭО G1-G3:

аналоги соматостатина – октреотид (симптоматическая терапия).

Октреотид 0,1 мг п/к 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости затем Октреотид (продолженного действия) 20 мг внутримышечно 1раз/28 дней

Если в течение 3 месяцев обеспечивается адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид (продолженного действия) 10 мг внутримышечно 1раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается только частичный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид (продолженного действия) 30 мг внутримышечно каждые 4 недели.

Распространенные нейроэндокринные опухоли толстой кишки или с неизвестной локализацией первичной опухоли – октреотид (продолженного действия) 30 мг внутримышечно 1раз/28 дней до прогрессирования.

## Нефункционирующие НЭО

Ki67 <2-10%, G1/G2:

1. аналоги соматостатина
2.  $\alpha$ -ИФН,
3. эверолимус 10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования,
4. эверолимус 10 мг внутрь ежедневно в комбинации с октреотид (пролонгированного действия) 1раз/28 дней, до прогрессирования

Ki67 3-20%, G1/G2:

1. фторурацил+эверолимус,
2. темозоломид+капецитабин,
3. аналоги соматостатина

Ki67>20%, G3:

1. карбоплатин/цисплатин+этопозид,
2. темозоломид+бевацизумаб,
3. темозоламид+капецитабин+бевацизумаб,
4. аналоги соматостатина

## Сопроводительная терапия

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

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

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	УД
Моноклональное антитело к VEGF L01XC07	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 недели	А

Алкалоид L01XX19	Иринотекан	140 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	A
Препараты, снижающие токсичность цитостатической терапии V03AF03	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в в течение 2 ч	A
<i>Антиметаболиты.</i> <i>Пиримидиновые аналоги</i> L01BC06	Капецитабин	2000 - 2500 мг/м <sup>2</sup> внутри, 1- 14дни	A
Алкилирующее средство L01XA03	Оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	A
Моноклональное антитело к EGFR L01XC08	Панитумумаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели	A
Ингибитор протеинкиназы L01XE21	Регорафениб	160 мг/сут внутри	A
Моноклональное антитело к VEGFR 2 L01XC21	Рамуцирумаб	10 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед.	A
Антиметаболиты. Трифлуридин в комбинации с другими препаратами L01BC59	Трифлуридин - типирацил	35 мг/м <sup>2</sup> внутри × 2 раза в день в 1–5-й и 8– 12-й дни	A
<i>Антиметаболиты.</i> <i>Пиримидиновые аналоги</i> L01BC02	Фторурацил	400 мг / м <sup>2</sup> в / в струйно	A
Моноклональное антитело к EGFR L01XC06	Цетуксимаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия	A

		каждые 2 недели	
Ингибитор протеинкиназы L01EC01	Вемурафениб	960 мг внутри 2 раза в день ежедневно	C
Ингибитор протеинкиназы L01EC02	Дабрафениб	150 мг 2 раза в сутки внутри ежедневно	C
Ингибитор протеинкиназы L01XC38	Кобиметиниб	60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв	C
Ингибитор протеинкиназы L01XC07	Лапатиниб	1000 мг / сут. внутри	C
Моноклональное антитело к PD-1 L01XC18	Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед.	C
Моноклональное антитело к HER2 L01XC13	Пертузумаб	840 мг в / в капельно	C
Моноклональное антитело к HER L01XC03	Трастузумаб	8 мг / кг в / в	C
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724754/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724754/</a>		

**Таблица 7. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):**

<b>Фармако- терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказатель- ности</b>
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В
Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиринолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-

	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
	Хлоргексидин	Наружное	-
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="http://www.pror.ru/treatment/accomp">http://www.pror.ru/treatment/accomp</a> <a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/</a>		

#### 6.4. Хирургическое лечение

**Основным методом** лечения рака ободочной кишки является хирургический. Виды хирургических вмешательств:

- правосторонняя гемиколэктомия (код операции по МКБ 9- 45.73);
- резекция поперечной ободочной кишки (код операции по МКБ 9- 45.74);
- левосторонняя гемиколэктомия (код операции по МКБ 9- 45.75);
- резекция сигмовидной кишки (код операции по МКБ 9- 45.76);
- частичная резекция толстой кишки (код операции по МКБ 9- 45.70);

**Эндоскопическое лечение** раннего рака ободочной кишки рекомендуется выполнять при:

- тубулярно-ворсинчатых аденомах с тяжёлой степенью дисплазии эпителия;
- аденокарциномах с инвазией в пределах слизистого слоя по данным УЗИ/МРТ;
- умеренная или высокая степень дифференцировки аденокарцином.

#### **Противопоказания:**

- низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома
- лимфоваскулярная инвазия
- стадия > pT1sm1 поражение краёв резекции Возможные варианты:
- эндоскопическая полипэктомия
- эндоскопическая подслизистая резекция

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

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

### **Принципы радикальной операции:**

- дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от опухоли, чтобы при микроскопическом исследовании они не содержали опухолевых клеток;
- вместе с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы.
- объем и характер хирургического вмешательства зависят от ряда факторов, важнейшими из которых являются локализация опухоли, степень распространенности процесса, наличие или отсутствие осложнений основного заболевания.
- при расположении опухоли в правой половине ободочной кишки (червеобразный отросток, слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб, правая половина поперечной ободочной кишки) показана правосторонняя гемиколэктомия.
- если опухоль локализуется в левой половине поперечной ободочной кишки, селезеночном изгибе, нисходящей ободочной кишке, проксимальной части сигмовидной кишки, выполняют левостороннюю гемиколэктомию.
- при небольших опухолях, локализующихся в средней части поперечной ободочной кишки, возможна ее резекция. при расположении опухоли в средней и нижней части сигмовидной кишки показана её резекция.
- при осложненном течении опухолевого процесса (кишечная непроходимость, перфорация опухоли и др.) может быть выполнена обструктивная резекция ободочной кишки с последующим возможным восстановлением непрерывности толстой кишки.

- при распространении опухоли толстой кишки в прилежащие органы и ткани, показано проведение комбинированных операций, а при наличии солитарных и единичных метастазов (в печени, легких, яичниках и т.д.) – одномоментное или отсроченное их удаление.
- при нерезектабельных опухолях толстой кишки и множественных метастазах в отдаленных органах по показаниям необходимо выполнение паллиативных операций (формирование обходных анастомозов, наложение колостом).

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

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

## **6.5. Дальнейшее введение:**

**Наблюдение:**

**Режим наблюдения:**

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

### **Объем обследования:**

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

## **7. Индикаторы эффективности лечения**

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

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

### **Критерии эффективности лечения:**

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

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ  
«РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И  
РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**- Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C18	– Злокачественное новообразование ободочной кишки
C18.0	– Слепой кишки
C18.1	– Червеобразного отростка [аппендикса]
C18.2	– Восходящей ободочной кишки
C18.3	– Печеночного изгиба
C18.4	– Поперечной ободочной кишки
C18.5	– Селезеночного изгиба
C18.6	– Нисходящей ободочной кишки
C18.7	– Сигмовидной кишки
C18.8	– Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C18.9	– Ободочной кишки неуточненной локализации
C19	– Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1110">https://mkb-10.com/index.php?pid=1110</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B90-2B9Y	Злокачественные новообразования толстой кишки
2B90	Метастаз злокачественного новообразования в толстой кишке
2B90.0	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.00	Аденокарцинома восходящей ободочной кишки или правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Y	Другое уточненное злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Z	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.1	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки

2B90.10	Аденокарцинома нисходящей ободочной кишки или селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Y	Другое уточненное злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Z	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.2	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.20	Аденокарцинома поперечной ободочной кишки
2B90.2Y	Злокачественное другое уточненное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.2Z	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки, неуточненное
2B90.3	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.30	Аденокарцинома сигмовидной кишки
2B90.3Y	Другое уточненное злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.3Z	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки, неуточненное
2B90.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование толстой кишки
2B90.Z	Злокачественное новообразование толстой кишки, неуточненное
2B91	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.0	Аденокарцинома ректосигмоидного перехода
2B91.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.Z	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения, неуточненное
2B93	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.0	Аденокарцинома толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Z	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации и типа
2B9Y	Другие уточненные злокачественные
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947</a>	

## 1. Основная часть

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

[https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=41](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=41)):

**Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела** – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки толстой кишки (<https://new.nmicr.ru/patientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 1 926 425 случаев рака ободочной кишки и 904 019 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов развитие рака ободочной кишки связано с наличием известных наследственных синдромов, наиболее распространенные из которых – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У остальных пациентов рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела носит спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), курение, употребление алкоголя, преобладание в рационе красного мяса, сахарный диабет, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23577027/>).

Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела среди других злокачественных опухолей занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. В 2017 г. в России зарегистрировано 42 087 новых случаев рака ободочной кишки и 23 022 пациентов умерли от этого заболевания (<https://www.demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев и занимает второе место после рака молочной железы (у мужчин 6,1 – 3-место, у женщин – 5,2 – 4-е место). В 2023 году впервые выявлены всего 1123 больных раком ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 5,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак ободочной кишки, подтвержденным морфологически составляет 92,8%. 1,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 35,4% - во II стадии, 37,0% - в III стадии и 20,1% - на IV стадии. У 5,8% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с раком ободочной кишки и ректосигмоидного отдела под диспансерным наблюдением состояли 4136 больные и болезненность составлял 11,2 на 100 тысяч населения (C18+C19). 5-летняя выживаемость при раке ободочной

кишки в республике составляет 37,7% и 1-годичная летальность – 21,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак ободочной кишки умерло 515 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 2,8 занимая 4-е место после рака молочной железы (4,9), рака желудка (3,8) и рака легкого (3,3).

## **2. Методы, подходы и процедуры диагностики.**

### **1) цель проведения процедуры или вмешательства:**

- Хирургическое лечение, химиотерапия (таргетная, иммунотерапия) и/или лучевая терапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

### **2) противопоказания к процедуре или вмешательству:**

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

### **3) показания к процедуре или вмешательству;**

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

## **Химио и/или лучевая терапия проводится с целью:**

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

## **Принципы хирургического лечения**

**Основным методом** лечения рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела является хирургический. Виды хирургических вмешательств:

- правосторонняя гемиколэктомия (код операции по МКБ 9- 45.73);
- резекция поперечной ободочной кишки (код операции по МКБ 9- 45.74);
- левосторонняя гемиколэктомия (код операции по МКБ 9- 45.75);
- резекция сигмовидной кишки (код операции по МКБ 9- 45.76);
- частичная резекция толстой кишки (код операции по МКБ 9- 45.70);

**Эндоскопическое лечение** раннего рака ободочной кишки рекомендуется выполнять при:

- тубулярно-ворсинчатых аденомах с тяжёлой степенью дисплазии эпителия;
- аденокарциномах с инвазией в пределах слизистого слоя по данным УЗИ/МРТ;
- умеренная или высокая степень дифференцировки аденокарцином.

## **Противопоказания:**

- низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома
- лимфоваскулярная инвазия
- стадия > pT1sm1 поражение краёв резекции Возможные варианты:
- эндоскопическая полипэктомия
- эндоскопическая подслизистая резекция

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

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

### **Принципы радикальной операции:**

- дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от опухоли, чтобы при микроскопическом исследовании они не содержали опухолевых клеток;
- вместе с опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы.
- объем и характер хирургического вмешательства зависят от ряда факторов, важнейшими из которых являются локализация опухоли, степень распространенности процесса, наличие или отсутствие осложнений основного заболевания.
- при расположении опухоли в правой половине ободочной кишки (червеобразный отросток, слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб, правая половина поперечной ободочной кишки) показана правосторонняя гемиколэктомия.
- если опухоль локализуется в левой половине поперечной ободочной кишки, селезеночном изгибе, нисходящей ободочной кишке, проксимальной части сигмовидной кишки, выполняют левостороннюю гемиколэктомию.
- при небольших опухолях, локализующихся в средней части поперечной ободочной кишки, возможна ее резекция. при расположении опухоли в средней и нижней части сигмовидной кишки показана её резекция.
- при осложненном течении опухолевого процесса (кишечная непроходимость, перфорация опухоли и др.) может быть выполнена обструктивная резекция ободочной кишки с последующим возможным восстановлением непрерывности толстой кишки.

- при распространении опухоли толстой кишки в прилежащие органы и ткани, показано проведение комбинированных операций, а при наличии солитарных и единичных метастазов (в печени, легких, яичниках и т.д.) – одномоментное или отсроченное их удаление.
- при нерезектабельных опухолях толстой кишки и множественных метастазах в отдаленных органах по показаниям необходимо выполнение паллиативных операций (формирование обходных анастомозов, наложение колостом).

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

12. Расстояние до проксимального и дистального краёв резекции;
13. Размеры опухоли;
14. Гистологическое строение опухоли;
15. Степень дифференцировки опухоли;
16. pT;
17. pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);
18. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
19. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);
20. Наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);
21. Степень регрессии опухоли по шкалам Mandard/Dworak (при наличии предшествующего комбинированного лечения);
22. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).

#### **Лучевая терапия:**

#### **Целевая функция лучевой терапии:**

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

В самостоятельном, пред-или послеоперационном режиме.

### **Виды лучевой терапии:**

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

### **Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):**

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

### **Способы лучевой терапии**

Дистанционная ЛТ:

- 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);
- томотерапия на томоаппаратах;

- стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- брахитерапия.

### **Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.**

2. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:
  - РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
  - РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
  - РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
  - РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.
3. Локальное облучение головного мозга
  - стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
  - стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
  - локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

### **Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.**

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

### **Стандартная методика предоперационной лучевой терапии.**

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

Предоперационная лучевая терапия проводится по двум программам (вариантам):

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

Предпочтительно объемное планирование облучения.

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

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

### **Стандартная методика послеоперационной лучевой терапии.**

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

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

Облучение проводят на гамма-терапевтических аппаратах или линейных ускорителях.

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

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

Первичный очаг облучается только дистанционно при относительно небольшой первичной опухоли. При низком расположении опухоли и возможности введения эндостатов проводится сочетанная лучевая терапия: дистанционная

лучевая терапия СОД 40-50 Гр изоэквивалентной дозе 70-74 Гр с последующей контактной лучевой терапией.

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

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

### **Высокотехнологичная (IMRT, RAPID ARC) лучевая терапия:**

Контроль качества во время лучевой терапии выполняется с помощью:

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

**СОД = 45 – 50 Гр.**

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

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

### **Противопоказания к лучевой терапии:**

8. Общее тяжелое состояние больного с выраженными явлениями интоксикации;
9. Лихорадочные состояния;
- 10.Кахексия;
- 11.Обширное поражение опухолью, распад, сопровождающийся кровотечением, раковый плеврит, прорастание опухоли в крупные сосуды или полые органы, наличие множественных метастазов;

12. Наличие у пациента лучевой болезни;
13. Тяжёлые сопутствующие заболевания (активная форма туберкулёза лёгких, сердечно-сосудистая недостаточность III ст. тяжести, инфаркт миокарда, острая и хроническая коронарная недостаточность, декомпенсированный диабет, заболевания почек, дыхательная недостаточность);
14. Выраженная анемия, лейкопения и тромбоцитопения;

#### **4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

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

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

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

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

##### **Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;

5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Анализ кала на скрытую кровь;
12. Анализ крови на онкомаркеры: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;
13. Тотальная колоноскопия (фиброколоноскопия);
14. Ирригоскопия
15. Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
16. МСКТ с контрастированием органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
17. МРТ органов малого таза;
18. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, периферических л/узлов);
19. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
20. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
21. ЭКГ;
22. ЭхоКГ;

**Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:**

1. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
2. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
3. ПЦР на COVID-19;
4. Определение КЩС и газов крови;
5. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
6. Стандартное цитогенетическое исследование;
7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. ProBNP;

9. Прокальцитонин;
10. Антитромбин III, Д-димер;
11. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
12. ИФТ периферической крови;
13. Стандартное –цитогенетическое исследование;
14. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) \*;
15. Анализ биоптата опухоли на мутацию RAS (экзоны 2–4 генов KRAS и NRAS), если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы.
16. Молекулярно-генетическое исследования опухолей (биопсийных и послеоперационных материалов, стеклоблоков, жидкостей, свободно циркулирующие опухоли ДНК) при подозрении на указанных случаях в разделе «Инструментальные исследования»;
17. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
18. УЗ-колоноскопия;
19. Рентгеноскопическое исследование желудка, 12 перстной кишки и поджелудочной железы с контрастированием (двойное контрастирование);
20. МСКТ органов грудной клетки
21. МСКТ головы, шеи с контрастированием;
22. МРТ-головного мозга;
23. Spiroграфия;
24. Рентгенография придаточных пазух носа;
25. Сканирование костей скелета;
26. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
27. Холтеровское – мониторингирование ЭКГ;
28. ПЭТ/КТ всего тела\*\*;

\* В случае если не было проведено ранее;

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

#### **б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:**

**Правила организации деятельности хирургического (Онкоколопроктологического) отдела онкологического учреждения**

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

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

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

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

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

- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

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

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

### **Правила организации деятельности операционного блока**

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

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

- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

#### **Для проведения лучевой терапии:**

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

#### **7) требования к подготовке пациента:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.**

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

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

**Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных

опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

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

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

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

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ  
«РАК ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И  
РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**- Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C18	– Злокачественное новообразование ободочной кишки
C18.0	– Слепой кишки
C18.1	– Червеобразного отростка [аппендикса]
C18.2	– Восходящей ободочной кишки
C18.3	– Печеночного изгиба
C18.4	– Поперечной ободочной кишки
C18.5	– Селезеночного изгиба
C18.6	– Нисходящей ободочной кишки
C18.7	– Сигмовидной кишки
C18.8	– Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C18.9	– Ободочной кишки неуточненной локализации
C19	– Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1110">https://mkb-10.com/index.php?pid=1110</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B90-2B9Y	Злокачественные новообразования толстой кишки
2B90	Метастаз злокачественного новообразования в толстой кишке
2B90.0	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.00	Аденокарцинома восходящей ободочной кишки или правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Y	Другое уточненное злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Z	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.1	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки

2B90.10	Аденокарцинома нисходящей ободочной кишки или селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Y	Другое уточненное злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Z	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.2	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.20	Аденокарцинома поперечной ободочной кишки
2B90.2Y	Злокачественное другое уточненное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.2Z	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки, неуточненное
2B90.3	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.30	Аденокарцинома сигмовидной кишки
2B90.3Y	Другое уточненное злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.3Z	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки, неуточненное
2B90.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование толстой кишки
2B90.Z	Злокачественное новообразование толстой кишки, неуточненное
2B91	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.0	Аденокарцинома ректосигмоидного перехода
2B91.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.Z	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения, неуточненное
2B93	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.0	Аденокарцинома толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Z	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации и типа
2B9Y	Другие уточненные злокачественные
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947</a>	

## 1. Основная часть

### - Введение

([https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=41](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=41))

**Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела** – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки толстой кишки (<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 1 926 425 случаев рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела и 904 019 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов развитие рака ободочной кишки связано с наличием известных наследственных синдромов, наиболее распространенные из которых – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У остальных пациентов рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела носит спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), курение, употребление алкоголя, преобладание в рационе красного мяса, сахарный диабет, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23577027/>).

Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела среди других злокачественных опухолей занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. В 2017 г. в России зарегистрировано 42 087 новых случаев рака ободочной кишки и 23 022 пациентов умерли от этого заболевания (<https://www.demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс население составляет 5,6 случаев и занимает второе место после рака молочной железы (у мужчин 6,1 – 3-место, у женщин – 5,2 – 4-е место). В 2023 году впервые выявлены всего 1123 больных раком ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 5,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак ободочной кишки, подтвержденным морфологически составляет 92,8%. 1,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 35,4% - во II стадии, 37,0% - в III стадии и 20,1% - на IV стадии. У 5,8% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела под диспансерным наблюдением состояли 4136 больные и болезненность составлял 11,2 на 100 тысяч населения (C18+C19). 5-летняя выживаемость при рак ободочной

кишки в республике составляет 37,7% и 1-годичная летальность – 21,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак ободочной кишки умерло 515 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 2,8 занимая 4-е место после рака молочной железы (4,9), рака желудка (3,8) и рака легкого (3,3).

## 2) Определение – профилактики или реабилитации.

**Профилактическая медицина** (ссылка на источник: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [69] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [70][71].

Собственно профилактика подразделяется на [72]:

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

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [72].

Профилактика — основное направление медицины [70][73] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [74], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [75]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [76][77].

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

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [78] [79].

**Медицинская реабилитация** (ссылка на источник:

[https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F))

(от лат. *rehabilitatio*, восстановление [83]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [84][85][86].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [87].

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

### **3) Виды профилактики или реабилитации.**

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

- 1. Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни [82]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья [82]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [81].

2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления [81].
3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [81].

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

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

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

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

## **2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:**

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

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

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

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

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

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

Вероятность успешного исхода лечения выше на ранних стадиях.

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

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

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

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

### **Алкогольные напитки**

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

### **Красное мясо, жиры и углеводы**

Во многих исследованиях было продемонстрировано, что употребление красного мяса (говядины, свинины, баранины) приводит к повышению риска развития полипов толстой кишки. Эта связь обусловлена приготовлением мяса при высоких температурах, с образованием химических веществ, обладающих канцерогенными свойствами.

### **Пищевые волокна, клетчатка**

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

### **Витамины и минералы**

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

### **Табакокурение**

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

### **Физическая активность и ожирение**

Механизм влияния ожирения на развитие колоректального рака до конца не установлены, предполагают, что он заключается в гиперинсулинемии. Напротив, физически активные люди имеют на 20–30% сниженный риск развития

колоректального рака. Даже умеренный уровень физических нагрузок (ходьба в течение 3–4 часов в неделю) значительно снижает риск развития этого заболевания.

### **Семейный анамнез и наследственность**

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

### **Воспалительные заболевания кишечника**

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

### **Предложены следующие направления профилактики:**

#### **1. Изменения в питании:**

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

#### **2. Изменение образа жизни:**

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

Тем не менее, залогом успешного исцеления по-прежнему остаётся ранняя диагностика. Для большинства пациентов поздняя диагностика рака означает

неблагоприятный прогноз. Если же заболевание диагностировано на ранней стадии, то своевременное хирургическое лечение увеличивает шансы пациентов на выживание.

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

- **Рекомендуется** соблюдать следующую периодичность и использовать следующие методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака толстой кишки: в первые 1–2 года физикальный осмотр и сбор жалоб – каждые 3–6 мес, через 3–5 лет с момента операции – 1 раз в 6–12 мес. Через 5 лет и более с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2035076/>).

Объем обследования:

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

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

**Комментарии:** задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала химиотерапии или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также

выявление метастатических опухолей ободочной кишки. Профилактику и лечение осложнений, вызванных системным противоопухолевым лечением и лучевой терапией, целесообразно проводить по соответствующим рекомендациям (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27884041/>).

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

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

- Во время предреабилитации **рекомендовано** проведение лечебной физкультуры (ЛФК), психологической и нутритивной поддержки, информирования пациентов [88] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28161527/>).

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

**Комментарии:** программа комплексной преабилитации у пациентов с колоректальным раком, в которую входят занятия ЛФК дома (комплекс физических упражнений средней интенсивности, включающий как аэробную, так и анаэробную нагрузку), консультирование по вопросам питания, работа с психологом для преодоления тревоги и депрессии (начинается за 28 дней до операции и продолжается в течение 8 нед после), значительно улучшает качество жизни в послеоперационном периоде. Психологическая реабилитация с использованием методик борьбы со стрессом (релаксация, формирование позитивного настроения), длящаяся в течение 40–60 мин 6 дней в неделю, начатая за 5 дней до операции и продолжающаяся 30 дней после нее, значительно улучшает качество жизни.

- **Рекомендуется** применять тактики реабилитации fast track («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery, ранняя реабилитация после операции), предполагающие комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизацию и вертикализацию) пациентов уже с 1–2-х суток после операции (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24379639/>).

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

**Комментарии:** применение побудительной спирометрии, подъем головного конца кровати, раннее начало дыхательной гимнастики и ранняя активизация пациентов помогает предотвращать застойные явления в легких в послеоперационном периоде (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20347742/>).

Для профилактики снижения мышечной массы, возникновения легочных и тромботических осложнений показано пребывание в кровати в течение 2 ч до операции и не более 6 ч после нее. Дыхательная гимнастика начинается сразу после нормализации сознания пациента после операции. Тактике дыхательной гимнастики в послеоперационном периоде пациента обучают до операции. После оперативного лечения у пациентов с колоректальным раком рекомендовано диафрагмальное дыхание, которое способствует улучшению циркуляции лимфы в организме и позволяет вентилировать нижние доли легких, которые при грудном типе дыхания обычно наполняются воздухом недостаточно.

- Во время 2-го этапа реабилитации при лечении синдрома передней резекции прямой кишки **рекомендуется** проводить функциональное обследование, включающее применение методик измерения сокращения прямой кишки и сфинктера ануса (аноректальной зоны) [89, 90] (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4753190/>).

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

**Комментарии:** при данном синдроме рекомендованы выполнение комплекса упражнений для укрепления мышц тазового дна, biofeedback-терапия, тиббиальная нейромодуляция, электростимуляция мышц тазового дна и промежности [91] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27274318/>). При нарушении мочеиспускания и при эректильной дисфункции показаны упражнения для укрепления мышц тазового дна, biofeedback-терапия, тиббиальная нейромодуляция, электростимуляция мышц тазового дна и промежности. При возникновении лимфедемы нижних конечностей следует проводить полную противоотечную терапию, включающую мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей. При возникновении лимфедемы нижних конечностей также нужно назначить перемежающуюся пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией, низкоинтенсивную лазеротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией, электротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией, низкочастотную магнитотерапию в сочетании с полной противоотечной терапией, глубокую осцилляцию (массаж переменным электрическим полем) в сочетании с полной противоотечной терапией.

- Во время проведения химиотерапии **рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК, применение методик релаксации, включающих диафрагмальное дыхание и прогрессирующую мышечную релаксацию, рассмотреть возможность назначения курса массажа [92] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044466/>).

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

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

- Во время 3-го этапа реабилитации рекомендовано ведение активного образа жизни, выполнение комплексов ЛФК после комбинированного лечения рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела [93] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28682962/>).

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

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

- **Не рекомендуется** ограничивать пациентов с раком толстой кишки в применении методов реабилитации в рамках курортологического лечения при отсутствии данных, свидетельствующих об их негативном влиянии на здоровье.

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

**Комментарий:** *в настоящее время отсутствуют какие-либо данные, в том числе опубликованные исследования, свидетельствующие о повышении риска прогрессирования опухолевого процесса при использовании данных методов реабилитации [94] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28894582/>).*

#### **4. Этапы и объемы реабилитации:**

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

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

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

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

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

### **1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:**

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
- Общий анализ мочи;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Рентген исследование (скопия, графия) грудной клетки;
- МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастным усилением;
- МРТ органов малого таза;
- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства и периферических лимфоузлов);
- Анализ кала на скрытую кровь;
- Анализ крови на онкомаркеры: АФП, РЭА, СА 242, СА19-9;

- Тотальная колоноскопия (фиброколоноскопия);
- Ирригоскопия
- ЭКГ;

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

**2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:**

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

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

## **7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:**

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

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;

- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниями или фактором риска рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК  
ОБОДОЧНОЙ КИШКИ И  
РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА»**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**- Коды МКБ:**

<b>МКБ-10:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
C18	– Злокачественное новообразование ободочной кишки
C18.0	– Слепой кишки
C18.1	– Червеобразного отростка [аппендикса]
C18.2	– Восходящей ободочной кишки
C18.3	– Печеночного изгиба
C18.4	– Поперечной ободочной кишки
C18.5	– Селезеночного изгиба
C18.6	– Нисходящей ободочной кишки
C18.7	– Сигмовидной кишки
C18.8	– Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
C18.9	– Ободочной кишки неуточненной локализации
C19	– Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
Скачать (ссылка с МКБ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1110">https://mkb-10.com/index.php?pid=1110</a>	
<b>МКБ-11:</b>	
<b>Код</b>	<b>Название</b>
2B90-2B9Y	Злокачественные новообразования толстой кишки
2B90	Метастаз злокачественного новообразования в толстой кишке
2B90.0	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.00	Аденокарцинома восходящей ободочной кишки или правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Y	Другое уточненное злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки
2B90.0Z	Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки и правого изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.1	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки

2B90.10	Аденокарцинома нисходящей ободочной кишки или селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Y	Другое уточненное злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки
2B90.1Z	Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки и селезеночного изгиба ободочной кишки, неуточненное
2B90.2	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.20	Аденокарцинома поперечной ободочной кишки
2B90.2Y	Злокачественное другое уточненное новообразование поперечной ободочной кишки
2B90.2Z	Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки, неуточненное
2B90.3	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.30	Аденокарцинома сигмовидной кишки
2B90.3Y	Другое уточненное злокачественное новообразование сигмовидной кишки
2B90.3Z	Злокачественное новообразование сигмовидной кишки, неуточненное
2B90.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование толстой кишки
2B90.Z	Злокачественное новообразование толстой кишки, неуточненное
2B91	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.0	Аденокарцинома ректосигмоидного перехода
2B91.Y	Другое уточненное злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения
2B91.Z	Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения, неуточненное
2B93	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.0	Аденокарцинома толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации
2B93.Z	Злокачественные новообразования толстой кишки, неуточненной локализации и типа
2B9Y	Другие уточненные злокачественные
Скачать (ссылка с МКБ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#2009008947</a>	

# 1. Основная часть

## 1) Введение

**Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела** – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки толстой кишки (<https://new.nmicr.ru/pacientam/oncology/zheludochno-kishechnyj-trakt/rak-tolstoj-obodochnoj-kishki/>).

**2) Определение синдрома резвившийся в процессе течения данной нозологии** (ссылка на использованный источник: [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group\\_populations=0&cancers=41](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=41)):

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 1 926 425 случаев рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела и 904 019 человек умерли от этого вида рака.

У 3–5 % пациентов развитие рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела связано с наличием известных наследственных синдромов, наиболее распространенные из которых – синдром Линча, семейный аденоматоз толстой кишки и MutYH-ассоциированный полипоз. У остальных пациентов рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела носит спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются хронические воспалительные заболевания толстой кишки (например, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), курение, употребление алкоголя, преобладание в рационе красного мяса, сахарный диабет, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23577027/>).

Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела среди других злокачественных опухолей занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. В 2017 г. в России зарегистрировано 42 087 новых случаев рака ободочной кишки и 23 022 пациентов умерли от этого заболевания (<https://www.demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год, заболеваемость колоректальным раком на 100 тыс населения составляет 5,6 случаев и занимает второе место после рака молочной железы (у мужчин 6,1 – 3-место, у женщин – 5,2 – 4-е место). В 2023 году впервые выявлены всего 1123 больных раком ободочной кишки и ректосигмоидного отдела. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 5,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак ободочной кишки, подтвержденным морфологически составляет 92,8%. 1,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 35,4% - во II стадии, 37,0% - в III стадии и

20,1% - на IV стадии. У 5,8% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2025 года с рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела под диспансерным наблюдением состояли 4136 больные и болезненность составлял 11,2 на 100 тысяч населения (C18+C19). 5-летняя выживаемость при рак ободочной кишки в республике составляет 37,7% и 1-годичная летальность – 21,8%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рак ободочной кишки умерло 515 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 2,8 занимая 4-е место после рака молочной железы (4,9), рака желудка (3,8) и рака легкого (3,3).

## **Клиническая классификация:**

По гистологический рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела классифицируется по Международной гистологической классификации рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела Всемирного организации здравоохранения, 2019 (<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>)

### **Определение стадии рака ободочной кишки по системе TNM-8 (2017)**

Для рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки используется единая классификация.

#### **T – первичная опухоль**

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

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

T1 – опухоль распространяется в подслизистый слой стенки кишки.

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

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

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

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

T4a – опухоль прорастает в висцеральную брюшину.

T4b – опухоль прорастает в другие органы и структуры.

#### **N – вовлечение регионарных лимфатических узлов**

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастазы в 1–3 регионарных лимфатических узлах.

N1a – метастазы в 1 регионарном лимфатическом узле.

N1b – метастазы в 2–3 регионарных лимфатических узлах.

N1c – диссеминаты в брыжейке без поражения регионарных лимфатических узлов.

N2 – метастазы в 4 и более регионарных лимфатических узлах.

N2a – поражено 4–6 регионарных лимфатических узлов.

N2b – поражено 7 и более регионарных лимфатических узлов.

### **M – отдаленные метастазы**

M0 – отдаленных метастазов нет.

M1 – наличие отдаленных метастазов.

M1a – наличие отдаленных метастазов в 1 органе.

M1b – наличие отдаленных метастазов более чем в 1 органе.

M1c – метастазы по брюшине.

Группировка по стадиям представлена в таблице 8.

**Таблица 8.** Стадии рака толстой кишки

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

IV	Любая	Любая	1
IVa	Любая	Любая	1a
IVb	Любая	Любая	1b
IVc	Любая	Любая	1c

Определение регионарных лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли представлено в таблице 9.

**Таблица 9.** Расположение регионарных лимфатических узлов в зависимости от локализации первичной опухоли

Локализация опухоли	Локализация регионарных лимфатических узлов
Червеобразный отросток	Вдоль а. ileocolica
Слепая кишка	Вдоль а. ileocolica, а. colica dextra
Восходящая ободочная кишка	Вдоль а. ileocolica, а. colica dextra, а. colica media
Печеночный изгиб ободочной кишки	Вдоль а. colica dextra, а. colica media
Поперечная ободочная кишка	Вдоль а. colica dextra, а. colica media, а. colica sinistra, а. mesenterica inferior
Селезеночный изгиб ободочной кишки	Вдоль а. colica media, а. colica sinistra, а. mesenterica inferior
Нисходящая ободочная кишка	Вдоль а. colica sinistra, а. mesenterica inferior
Сигмовидная кишка	Вдоль аа. sigmoideae, а. colica sinistra, а. rectalis superior, а. mesenterica inferior

### Стадирование по Kikuchi раннего рака ободочной кишки

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

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

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

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

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

### **Стадирование по Haggitt малигнизированных полипов ободочной кишки**

Для определения тактики лечения малигнизированных полипов ободочной кишки рекомендовано стадирование по результатам морфологического исследования.

Уровень 0 – отсутствие инвазивной карциномы.

Уровень I – инвазия в «головку» полипа.

Уровень II – инвазия в «шейку» полипа.

Уровень III – инвазия в «ножку» полипа.

Уровень IV – инвазия в «основание» полипа.

Уровни I–III соответствуют T1sm1, а уровень IV может соответствовать T1sm1–T1sm3.

## **2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:**

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

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

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

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

## **3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):**

### **1) Жалобы и анамнез:**

- боли в животе – от тупых, ноющих незначительных болей до сильных, приступообразных;
- желудочный дискомфорт – потеря аппетита, отрыжка, иногда рвота, чувство тяжести в верхней половине живота;
- кишечные расстройства - запоры, поносы, чередование запоров с поносами, урчание и вздутие живота;
- патологические выделения в виде крови, слизи, гноя во время акта дефекации;
- нарушение общего состояния больных - общее недомогание, повышенная утомляемость, слабость, похудание, лихорадка, бледность кожных покровов;
- наличие пальпируемой опухоли.

### **2) Физикальное обследование**

Данные объективного исследования:

- осмотр: бледность кожных покровов, асимметрия живота, видимая перистальтика кишечника, участие передней брюшной стенки в акте дыхания;
- пальпация живота: пальпаторное обнаружение опухоли, зависит от стадии заболевания, анатомической формы роста, напряжения брюшной стенки, степени заполнения кишечника содержимым;
- перкуссия живота: притупление над опухолью, «шум плеска», тимпанит по ходу ободочной кишки выше расположения опухоли;
- пальцевое исследование прямой кишки: возможна пальпация высоко расположенных опухолей прямой кишки и нижнего отрезка сигмовидной кишки, метастатические опухоли в дугласовом пространстве, переход опухоли слепой и сигмовидной кишки на женские половые органы и мочевого пузыря.

### **3) Лабораторные исследования:**

Данные объективного исследования:

- осмотр: бледность кожных покровов, асимметрия живота, видимая перистальтика кишечника, участие передней брюшной стенки в акте дыхания;
- пальпация живота: пальпаторное обнаружение опухоли, зависит от стадии заболевания, анатомической формы роста, напряжения брюшной стенки, степени заполнения кишечника содержимым;
- перкуссия живота: притупление над опухолью, «шум плеска», тимпанит по

ходу ободочной кишки выше расположения опухоли;

- пальцевое исследование прямой кишки: возможна пальпация высоко расположенных опухолей прямой кишки и нижнего отрезка сигмовидной кишки, метастатические опухоли в дугласовом пространстве, переход опухоли слепой и сигмовидной кишки на женские половые органы и мочевого пузыря.

#### **4) Инструментальные исследования:**

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

печени. У пациентов с противопоказаниями к использованию внутривенного контрастирования возможно выполнение МРТ в режиме DWI. Пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ рекомендуется выполнение КТ с внутривенным контрастированием или ПЭТ-КТ. МРТ обладает наиболее высокой чувствительностью в сравнении с другими методами визуальной диагностики, в особенности в отношении метастазов размером  $< 1$  см. [18 – 20]

- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях или КТ органов грудной клетки - для исключения метастатического процесса в легких и лимфатических узлах средостения. Данное исследование может быть отчасти заменено рентгенологическим исследованием органов грудной клетки у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса. [3, 21]
- МРТ или КТ малого таза с внутривенным контрастированием- необходимо при раке ректосигмоидного отдела толстой кишки. МРТ является предпочтительным методом из-за более детальной предоперационной оценки местного распространения опухолевого процесса. [22, 23]
- УЗ-колоноскопия при планировании местного иссечения раннего рака (T1sm1) и ворсинчатых опухолей ободочной кишки. [24, 25]
- Остеосцинтиграфия - при подозрении на метастатическое поражение костей скелета. [26]
- ПЭТ-КТ рекомендуется при подозрении на метастазы по данным КТ или МРТ, в случаях, когда их подтверждение принципиально меняет тактику лечения. [19, 27]
- МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием при подозрении на метастатическое поражение головного мозга. [28, 29]
- Биопсия лимфатических узлов - при подозрении на метастазы, случае если их верификация принципиально меняет тактику лечения. Следует выполнять под контролем УЗИ или КТ.
- Лапароскопия при резектабельных стадиях болезни — при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине. [29]
- Электрокардиография. [30]

Анализ биоптата опухоли на мутации генов RAS, KRAS, NRAS, BRAF и определение микросателлитной нестабильности (MSI) методом ПЦР при диагностированных или заподозренных отдаленных метастазах аденокарциномы, что может повлиять на выбор таргетного агента в лечении метастатического процесса. При отсутствии мутаций в генах семейства RAS, BRAF возможно дополнительное определение экспрессии или амплификации HER2. [8-11]

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

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

- Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала.

**Комментарий:** в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23012255/>):

1. Расстояние до проксимального и дистального краев резекции.
2. Размеры опухоли.
3. Гистологический тип опухоли по классификации ВОЗ.
4. Степень злокачественности опухоли (низкая, высокая).
5. pT.
6. pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфатических узлов).
7. В случае выявления в лимфатическом узле при рутинном окрашивании или иммуногистохимическом исследовании при выполнении патолого-анатомического исследования  $\leq 200$  изолированных опухолевых клеток считать его метастаз-негативным (N0).
8. Наличие в периколярной жировой ткани изолированных опухолевых депозитов без предсуществующих структур лимфатического узла (иначе следует относить к метастазам), сосудистых структур (иначе следует считать сосудистой инвазией) или нервов (иначе следует считать периневральной инвазией).
9. Наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
10. Наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован).
11. Наличие интрамуральной и экстрамуральной сосудистой инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).
12. Наличие периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован).
13. Гистологическая градация инвазивного фронта опухоли (tumor-budding) по 3-ступенчатой схеме, а также характера роста аденокарциномы/рака (инфильтративный, экспансивный).
14. Гистологические признаки, значимо ассоциированные с MSI-H (зубчатая, перстневидно-клеточная, муцинозная и медуллярная аденокарцинома, интра- и перитуморальная лимфоидная инфильтрация).
15. Степень регрессии опухоли (TRG1–TRG5) по критериям Mandard (при наличии предшествующего комбинированного лечения) (приложение ГЗ).

*16. Поражение апикального лимфатического узла (отрицательный результат также должен быть констатирован).*

#### **4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.**

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

#### **5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.**

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

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

###### **• нерезектабельная III стадия**

- При нерезектабельном раке ободочной кишки (T4N0-2M0) рекомендуется направлять пациентов в крупные лечебные центры для повторной оценки возможности удаления опухоли. [36]

- При невозможности проведения хирургического лечения в объёме R0-1, операции возможны только при высоком риске развития кишечной непроходимости и ограничиваются формированием обходных анастомозов/колостомы/илеостомы. В дальнейшем пациентам показана паллиативная химиотерапия. [34 - 36]

###### **• IV стадия**

- При генерализованном раке ободочной кишки с резектабельными/потенциально резектабельными синхронными метастазами в печень или лёгкие (M1a) рекомендуется при исходной возможности выполнения R0-резекции

метастазов рака ободочной кишки в печень или лёгкие, а также при переходе метастатического поражения этих органов в резектабельное состояние в процессе химиотерапевтического лечения, проводить хирургические вмешательства в объёме резекции органов с метастазами в объёме R0. [3, 38 – 41]

Тактика лечения зависит от исходной резектабельности метастатических очагов. Наилучших результатов возможно добиться при достижении края резекции не менее 1 см. Операцию в объёме R0 необходимо выполнять, как только метастазы станут резектабельными. Пролонгация химиотерапии может приводить к повышению частоты токсических поражений печени, а также к “исчезновению” части метастазов, что затрудняет их идентификацию хирургом во время резекции. При наличии симптомной первичной опухоли (угрозе кишечной непроходимости/кровотечения) на первом этапе проводится хирургическое удаление первичной опухоли с лимфодиссекцией. Радиочастотная абляция метастазов в печень или стереотаксическое лучевое воздействие может стать как дополнением к резекции печени для достижения радикальности вмешательства, так и самостоятельным методом при невозможности хирургического лечения. [38 - 40, 42]

При исходно резектабельных метастатических очагах рекомендуется хирургическое удаление метастазов, при этом, в случае функциональной переносимости предпочтение отдаётся одномоментным хирургическим вмешательствам. [3, 38 - 40, 42]

**Примечание:** Критерии резектабельности метастазов в печени – отсутствие нерезектабельных экстрапеченочных метастазов, функциональная переносимость и отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии суб - и декомпенсации), возможность удаления всех метастазов с клиренсом не менее 0,1 см без опухолевого роста и поражение менее 70% или 6 сегментов печени.

При исходно резектабельных метастатических очагах после успешного проведения R0 или R1 резекции рекомендуется проведение адъювантной химиотерапии по схеме - FOLFOX, XELOX, фторпиримидины в монорежиме в течение 6 месяцев. [43, 44]

Альтернативой немедленному хирургическому лечению при высоком риске прогрессирования заболевания является проведение периоперационной системной химиотерапии (FOLFOX, XELOX). После 4-6 циклов выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли, а после операции продолжается проводимая ранее химиотерапия до суммарной продолжительности 6 месяцев. Добавление моноклональных антител при резектабельных метастазах в печени не рекомендуется в силу возможного ухудшения отдаленных результатов. [40, 45]

- При потенциально резектабельных метастатических очагах рекомендуется

проведение максимально активной химиотерапии, задачи которой – достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI, XELIRI, FOLFOXIRI). [3, 33, 43, 46 - 50]

Предпочтительным режимом химиотерапии для повышения резектабельности является применение комбинации FOLFOXIRI. После 4–6 циклов выполняется повторная оценка резектабельности, при отсутствии прогрессирования – одновременное или последовательное удаление метастазов и первичной опухоли. Далее адъювантная химиотерапия по схеме FOLFOX или XELOX до 6 месяцев (с учетом предоперационной химиотерапии). В случае прогрессирования метастатических очагов или невозможности их удаления лечение проводят в соответствии с принципами терапии пациентов с нерезектабельными метастазами. [46, 47]

- В случае метастатических резектабельных или потенциально резектабельных метастазов рака ободочной кишки в печень или лёгкие рекомендуется выполнить операцию с адъювантной химиотерапией в течение 6 месяцев (FOLFOX или XELOX) или периоперационную химиотерапию FOLFOX или XELOX (3 месяца до операции и 3 месяца после), если химиотерапию ранее не применяли или прошло не менее 12 месяцев. [3, 44, 51]

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

- При функционально неоперабельном раке ободочной кишки (на фоне тяжелой сопутствующей патологии) рекомендуется паллиативная лекарственная терапия или симптоматическая терапия. Возможно стентирование опухоли или формирования разгрузочной кишечной стомы. [52 - 54]

Риск проведения операции превышает риск, связанный с прогрессированием онкологического процесса. Решение о наличии противопоказаний к оперативному вмешательству может приниматься только на консилиуме с участием хирурга, терапевта, анестезиолога, реаниматолога.

- При рецидиве рака ободочной кишки рекомендовано рассмотреть возможность повторного хирургического лечения, при невозможности проведения повторного хирургического лечения рекомендована системная химиотерапия. [55 - 56]

Выбор лечебной тактики определяют на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга-колопроктолога, гепатохирурга, лучевого терапевта и химиотерапевта на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

## **2) Паллиативное немедикаментозное лечение:**

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

### **Диета**

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

## **Виды паллиативной лучевой терапии:**

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

## **Методы лучевой терапии (Режимы фракционирования дозы во времени):**

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

## **Способы лучевой терапии**

Дистанционная ЛТ:

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

### **Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.**

3. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:
  - РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
  - РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
  - РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
  - РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.
4. Локальное облучение головного мозга
  - стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
  - стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
  - локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

### **Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.**

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

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

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

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

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

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

### **Высокотехнологичная (IMRT, RAPID ARC) лучевая терапия:**

Контроль качества во время лучевой терапии выполняется с помощью:

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

**СОД = 45 – 50 Гр.**

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

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

### **Противопоказания к лучевой терапии:**

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

### **Трансфузионная поддержка.**

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

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

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

### **Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):**

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);

- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

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

#### **Концентрат тромбоцитов (УДД):**

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

#### **Свежезамороженная плазма (УДД):**

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с  $\text{MHO} \geq 2.0$  (при нейрохирургических вмешательствах  $\geq 1.5$ ) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

### **3) Паллиативное медикаментозное лечение**

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в

рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

### **Патогенетическая тактика паллиативного медикаментозного лечения:**

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

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

### **Лекарственная терапия метастатического рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела**

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

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

- Пациентам рекомендуется применение комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. Применения оксалиплатина в монорежиме малоэффективно. [3, 61]
- Пациентам с клинически значимыми симптомами заболевания (ECOG 1–2) и обширной диссеминацией в 1-й линии показано применение двойных комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или XELIRI, FOLFIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. В случае прогрессии 2-я линия терапии может быть назначена пациентам с ECOG  $\leq$  2. [3, 61]
- В случае химиорезистентной опухоли проведение дальнейшей ХТ не показано. [3, 61]
- В случае прогрессирования заболевания в ходе адъювантной ХТ или в течение 12 мес. после нее, оптимальным вариантом 1-й линии терапии будет режим с применением иринотекана (FOLFIRI / XELIRI). [3, 61]
- Пациентам с функциональным статусом ECOG > 2 баллов рекомендуется монокимиотерапия фторпиримидинами или симптоматическое лечение. [3]

- К режимам химиотерапии рекомендуется добавление моноклональных антител (бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб). Бевацизумаб в монотерапии малоэффективен. В случае прогрессирования, возможно продолжение применения бевацизумаба со сменой режима. Анти-EGFR препараты (цетуксимаб и панитумумаб) эффективны в монотерапии и в комбинации с ХТ, но только у пациентов с отсутствием мутации RAS и BRAF и при локализации первичной опухоли в левых отделах толстой кишки. Анти-EGFR препараты не рекомендованы к применению с капецитабином, схемами FLOX, IFL, XELOX, XELIRI. Совместное применение бевацизумаба и анти-EGFR препаратов не рекомендуется из-за ухудшения результатов лечения. Самостоятельная активность цетуксимаба и панитумумаба позволяет рекомендовать их в режиме монотерапии в качестве 3–4-й линий. [3, 62, 63]
- Во 2-й линии терапии возможно назначение другого моноклонального антитела к VEGF рецептору второго типа - рамуцирумаба, который применяется только в сочетании с режимом FOLFIRI. [64-67]
- При MSI-H в 1-й и последующих линиях возможно назначить анти-PD1 антитело - пембролизумаб в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях, у пациентов с прогрессированием заболевания при применении оксалиплатина, иринотекана и фторпиримидинов, бевацизумаба и анти-EGFR антител рекомендовано применение трифлуридин – типирацила (в монорежиме или с добавлением бевацизумаба) или регорафениба. [64-67] К настоящему времени очередность применения трифлуридин-типирацил и регорафениба не определена. При этом данные реальной клинической практики позволяют предположить, что терапия трифлуридин - типирацилом обеспечивает более лучшую приверженность к лечению в сравнении с регорафенибом [67, 68].
- При мутации в гене BRAF в качестве 1-й линии при удовлетворительном состоянии пациента и отсутствии противопоказаний показан режим FOLFOXIRI или FOLFOX/XELOX в комбинации с бевацизумабом. При дальнейшем прогрессировании возможно назначение режима FOLFIRI с использованием рамуцирумаба или комбинации анти-EGFR препаратов с BRAF- и MEK-ингибиторами. [64-67]
- При сочетанных мутациях в гене BRAF и MSI-H предпочтительнее иммунотерапия пембролизумабом в монорежиме. [64-67]
- В 3-й и последующих линиях терапии при гиперэкспрессии или амплификации HER2 при отсутствии мутаций в генах RAS возможно применение комбинаций трастузумаба и лапатиниба или трастузумаба и пертузумаба. [64-67]

**Рекомендуемые режимы лекарственной терапии метастатического рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела [64-67]**

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

FOLFOXIRI	Иринотекан 165 мг / м <sup>2</sup> в / в 90-мин. инфузия в 1-й день, оксалиплатин 85 мг / м <sup>2</sup> в / в 2-ч. инфузия в 1-й день, кальция фолинат 200 мг / м <sup>2</sup> в / в в течение 2 ч. с последующей 46-ч. инфузией фторурацила 3200 мг / м <sup>2</sup> . Повторять каждые 2 недели
Бевацизумаб	7,5 мг / кг в / в 90–60–30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 5 мг / кг каждые 2 нед. (может применяться с любым режимом ХТ)
Цетуксимаб	400 мг / м <sup>2</sup> в / в 1-часовая инфузия в 1-й день, далее — по 250 мг / м <sup>2</sup> еженедельно (в монорежиме или в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI). Возможно назначение цетуксимаба в режиме 500 мг / м <sup>2</sup> в / в капельно 1 раз в 2 нед. 2 Только при RAS дикого типа
Панитумумаб	6 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (может применяться в монорежиме, в комбинации с иринотеканом, с режимами De Gramont, FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI) Только при RAS дикого типа
Рамуцирумаб	8 мг / кг в / в 1-часовая инфузия каждые 2 нед. (вместе с режимом FOLFIRI во 2-й линии терапии)
Регорафениб	160 мг / сут. внутрь однократно в 1–21-й дни, 1 неделя перерыва или 80 мг / сут.— 1-я неделя, 120 мг / сут.— 2-я неделя, 160 мг / сут.— 3-я неделя, затем — 1 неделя перерыва. Эскалация дозы возможна только при удовлетворительной переносимости препарата
Трифлуридин - типирацил	По 35 мг / м <sup>2</sup> внутрь × 2 раза в день в 1–5-й и 8–12-й дни. Начало очередного курса — на 29-й день (± бевацизумаб 5 мг / кг в / в капельно в 1-й день 1 раз в 2 нед.)
Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед. (только при MSI-H)
Трастузумаб + лапатиниб	Трастузумаб 4 мг / кг в / в в 1-й день 1-го цикла, затем — 2 мг / кг в / в еженедельно + лапатиниб 1000 мг / сут.

	внутри ежедневно (только при гиперэкспрессии или амплификации HER2)
Трастузумаб + пертузумаб	Трастузумаб 8 мг / кг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 6 мг / кг в / в — каждые 21 день. Пертузумаб— 840 мг в / в нагрузочная доза в первый день первого цикла, затем 420 мг в / в — каждые 21 день (только при гиперэкспрессии или амплификации Her- 2 / neu)

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

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

## **Химиотерапия нейроэндокринных опухолей**

Химиотерапия назначается при невозможности хирургического лечения, после циторедуктивных операций.

### **Функционирующие НЭО G1-G3:**

аналоги соматостатина – октреотид (симптоматическая терапия).

Октреотид 0,1 мг п/к 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости затем Октреотид (продолженного действия) 20 мг внутримышечно 1раз/28 дней

Если в течение 3 месяцев обеспечивается адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид (продолженного действия) 10 мг внутримышечно 1раз/28 дней.

Если в течение 3 месяцев обеспечивается только частичный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания – октреотид (продолженного действия) 30 мг внутримышечно каждые 4 недели.

Распространенные нейроэндокринные опухоли толстой кишки или с неизвестной локализацией первичной опухоли – октреотид (продолженного действия) 30 мг внутримышечно 1раз/28 дней до прогрессирования.

### **Нефункционирующие НЭО**

Ki67 <2-10%, G1/G2:

1. аналоги соматостатина
2.  $\alpha$ -ИФН,
3. эверолимус 10 мг внутрь ежедневно до прогрессирования,
4. эверолимус 10 мг внутрь ежедневно в комбинации с октреотид (продолженного действия) 1раз/28 дней, до прогрессирования

Ki67 3-20%, G1/G2:

1. фторурацил+эверолимус,
2. темозоломид+капецитабин,
3. аналоги соматостатина

Ki67>20%, G3:

1. карбоплатин/цисплатин+этопозид,
2. темозоломид+бевацизумаб,

3. темозоламид+капецитабин+бевацизумаб,

4. аналоги соматостатина

### Сопроводительная терапия

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

**Таблица 10. Перечень основных лекарственных средств с указанием формы выпуска со 100% вероятностью применения:**

Лекарственная группа	МНН	Способ применения	УД
Моноклональное антитело к VEGF L01XC07	Бевацизумаб	7,5 мг/кг в в 90–60– 30-минутная инфузия каждые 3 недели	А
Алкалоид L01XX19	Иринотекан	140 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	А
Препараты, снижающие токсичность цитостатической терапии V03AF03	Кальция фолинат	400 мг/м <sup>2</sup> в/в в течение 2 ч	А
<i>Антиметаболиты. Пиримидиновые аналоги</i> L01BC06	Капецитабин	2000 - 2500 мг/м <sup>2</sup> внутри, 1- 14дни	А
Алкилирующее средство L01XA03	Оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в 1-й день, в/в	А
Моноклональное антитело к EGFR L01XC08	Панитумумаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия	А

		каждые 2 недели	
Ингибитор протеинкиназы L01XE21	Регорафениб	160 мг/сут внутри	A
Моноклональное антитело к VEGFR 2 L01XC21	Рамуцирумаб	10 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед.	A
Антиметаболиты. Трифлуридин в комбинации с другими препаратами <b>L01BC59</b>	Трифлуридин - типирацил	35 мг/м <sup>2</sup> внутри × 2 раза в день в 1–5-й и 8– 12-й дни	A
<i>Антиметаболиты. Пиримидиновые аналоги</i> <b>L01BC02</b>	Фторурацил	400 мг / м2 в / в струйно	A
Моноклональное антитело к EGFR L01XC06	Цетуксимаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели	A
Ингибитор протеинкиназы L01EC01	Вемурафениб	960 мг внутри 2 раза в день ежедневно	C
Ингибитор протеинкиназы L01EC02	Дабрафениб	150 мг 2 раза в сутки внутри ежедневно	C
Ингибитор протеинкиназы L01XC38	Кобиметиниб	60 мг в день 3 нед. приема, 1 нед. - перерыв	C
Ингибитор протеинкиназы L01XC07	Лапатиниб	1000 мг / сут. внутри	C

Моноклональное антитело к PD-1 L01XC18	Пембролизумаб	200 мг в / в капельно 30 мин. каждые 3 нед. или 400 мг в / в капельно каждые 6 нед.	С
Моноклональное антитело к HER2 L01XC13	Пертузумаб	840 мг в / в капельно	С
Моноклональное антитело к HER L01XC03	Трастузумаб	8 мг / кг в / в	С
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724754/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724754/</a>		

**Таблица 11. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):**

<b>Фармако-терапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Антибактериальные средства	Офлоксацин	Внутривенное	С
	Цефоперазон сульбактам	Внутривенное	С
	Метронидазол	Внутривенное Внутрь	А
	Левифлоксацин	Внутривенное Внутрь	-
	Ципрофлоксацин	Внутривенное Внутрь	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Внутривенное Внутрь	А
Противогрибковые лекарственные средства	Вориконазол	Внутривенное Внутрь	В
	Итраконазол	Внутрь	В
	Флуконазол	Внутривенное Внутрь	С
	Позаконазол	Внутрь	В

Противовирусные лекарственные средства	Ацикловир	Внутривенное Внутрь	А
Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови	Надропарин	Подкожное	С
	Эноксапарин	Подкожное	С
Другие лекарственные средства	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Местное применение	Д
	Омепразол	Внутривенное Внутрь	А
	Фамотидин	Внутривенное	А
	Амброксол	Внутрь	
	Амлодипин	Внутрь	В
	Дротаверин	Внутривенное Внутрь	
	Каптоприл	Внутрь	В
	Лизиноприл	Внутрь	В
	Лактулоза	Внутрь	В
	Спиронолактон	Внутрь	В
	Повидон – йод	Наружное	-
	Тобрамицин	Внутривенное	-
	Торасемид	Внутрь	-
	Фолиевая кислота	Внутрь	-
	Фуросемид	Внутривенное Внутрь	-
	Хлоргексидин	Наружное	-
<b>Скачать (ссылки)</b>	<a href="http://www.pror.ru/treatment/accomp">http://www.pror.ru/treatment/accomp</a> <a href="https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/">https://www.rosoncoweb.ru/standarts/suptherapy/</a>		

## 6. Паллиативное хирургическое вмешательство.

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

- правосторонняя гемиколэктомия (код операции по МКБ 9- 45.73);

- резекция поперечной ободочной кишки (код операции по МКБ 9- 45.74);
- левосторонняя гемиколэктомия (код операции по МКБ 9- 45.75);
- резекция сигмовидной кишки (код операции по МКБ 9- 45.76);
- частичная резекция толстой кишки (код операции по МКБ 9- 45.70);

В послеоперационном периоде проводится химиолучевая терапия.

Кроме того, при нерезектабельных состояниях выполняются:

- Целью паллиативного лечения рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела - циторедуктивное удаление опухоли, или биопсия опухоли, с целью проведения в дальнейшем консервативную терапию.

- При развитии кишечной непроходимости, по жизненным показаниям, можно выполнять экстренную операцию с целью предотвращения кишечной непроходимости с энтеро или колостомией.

## 7. Дальнейшее ведение:

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

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

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

### **Режим наблюдения:**

#### **Наблюдение:**

#### **Режим наблюдения:**

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

#### **Объем обследования:**

- физикальное;

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

## **8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:**

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

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

**Критерии эффективности лечения:**

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

## 9. Приложения

### Приложение 1

#### Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

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

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

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

Тип: шкала оценки

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

Содержание:

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

## Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

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

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского

100— Состояние нормальное, жалоб нет

90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.

80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания.

70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.

60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.

50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.

40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.

**Критерии генетического обследования пациентов с подозрением на синдром Линча**

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

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

**Критерии Amsterdam I**

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

## Критерии Amsterdam II

*Название на русском языке:* Критерии Amsterdam II.

*Оригинальное название:* Amsterdam II Criteria.

*Источник:* Vasen H.F., Watson P., Mecklin J.P., Lynch H.T. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterology 1999;116:1453–6.

*Тип:* критерии.

*Назначение:* оценка целесообразности выполнения тестирования на MSI.

*Содержание:*

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

**Критерии Bethesda для тестирования микросателлитную  
нестабильность**

*Название на русском языке:* Критерии Bethesda для тестирования на MSI.

*Оригинальное название:* The Revised Bethesda Guidelines for testing colorectal tumors for microsatellite instability (MSI).

*Источник:* Laghi L., Bianchi P., Roncalli M., Malesci A. Re: Revised Bethesda guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cancer Inst 2004;96(18):1402–3.

*Тип:* критерии.

*Назначение:* оценка целесообразности выполнения тестирования на MSI.

*Содержание:*

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

**Критерии степени оценки регрессии опухоли в ответ на лечение по Mandard**

*Название на русском языке:* Критерии степени оценки регрессии опухоли в ответ на лечение по Mandard.

*Оригинальное название:* Prognostic value of mandard and dworak tumor regression grading.

*Источник:* Santos M.D. et al. Prognostic value of mandard and dworak tumor regression grading in rectal cancer: study of a single tertiary center //ISRN surgery. – 2014. – Т. 2014.

*Тип:* критерии.

*Назначение:* оценка регрессии опухоли в ответ на лечение.

*Содержание и интерпретация:*

I степень регрессии опухоли (полная регрессия) (TRG1)	Отсутствие опухолевых клеток, наличие очага фиброза на месте опухоли (возможно отсутствие фиброза)
II степень регрессии опухоли (TRG2)	Сохранение немногочисленных опухолевых клеток на фоне фиброзных изменений
III степень регрессии опухоли (TRG3)	Большое количество сохраненных опухолевых клеток на фоне преобладания фиброза
IV степень регрессии опухоли (TRG4)	Опухолевые элементы преобладают над фиброзными изменениями.
V степень регрессии опухоли (TRG5)	Отсутствие признаков регрессии опухоли, отсутствие фиброза

**План контрольных обследований пациента после завершения лечения**

Методы исследования	Сроки контрольных обследований пациента после завершения лечения																				
	1-й год				2-й год				3-й год				4-5-й годы				Далее				
	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	
Консультация врача-онколога (сбор жалоб + физикальный осмотр)	x	x	x	x	x	x	x	x		x		x		x		x				x	
Исследование уровня ракового эмбрионального антигена	x	x	x	x	x	x	x	x		x		x		x		x	-				
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза		x		x		x		x		x		x		x		x			x		x
Рентгенография легких или прицельная рентгенография органов грудной клетки				x				x				x				x					x
Компьютерная томография органов грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием				x				x					-								
Колоноскопия*				x								x	Каждые 5 лет								

\*При выявлении полипов выполняется ежегодно. Если до начала лечения колоноскопия не была выполнена по причине стенозирующей опухоли, ее производят в течение 3–6 мес. после резекции.

*Примечание:* у пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

## 10. Список использованной литературы

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

66) Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России, Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела, 2020.

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

68) Patel AK., Barghout V., Yenikomshian MA, et al. Real-World Adherence in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Treated with Trifluridine plus Tipiracil or Regorafenib. *Oncologist* 2020;25:e75-e84.

69. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А. М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

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

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

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

73. ↑ [Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI:

10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

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

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

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

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

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

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

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

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

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

83. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А.М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

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

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

86. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#) ; 2004—2017, т. 28). — [ISBN 978-5-85270-365-1](#)).

87. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016)

88. Hijazia Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg* 2017;39:156–62.

89. Benezech A., Bouvier M., Vitton V. Faecal incontinence: current knowledges and perspectives. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2016;7(1):59–71.

90. Visser W.S., Te Riele W.W., Boerma D. et al. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a low anterior resection: a systematic review. *Ann Coloproctol* 2014;30(3):109–14.

91. Sokol E.R. Management of fecal incontinence – focus on a vaginal insert for bowel control. *Med Devices (Auckl)* 2016;9:85–91.

92. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer* 2018;124(3):546–54.

93. Carmichael J.C., Keller D.S., Baldini G. et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum* 2017;60(8):761–84.

94. Fujino S., Miyoshi N., Ohue M., Takahashi Y. Prediction model and treatment of high-output ileostomy in colorectal cancer surgery. *Mol Clin Oncol* 2017;7(3):468–72.

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