

Колоректальный рак

Что такое
колоректальный
рак?

Позвольте
Вам объяснить.

www.anticancerfund.org | www.esmo.org

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, ОСНОВАННАЯ НА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ОНКОЛОГИИ (ESMO)

Настоящее руководство разработано Фондом по борьбе с раком в качестве помощи для пациентов, чтобы помочь им и их родственникам лучше понять природу колоректального рака и оценить все возможности лечения в соответствии со стадией. Мы рекомендуем пациентам уточнить у врача информацию относительно необходимых исследований или типов лечения, исходя из типа рака или стадии болезни. Медицинская информация, приведенная в данном документе, основана на руководстве по клинической практике Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), касающегося вопросов лечения колоректального рака. Настоящее руководство разработано совместно с ESMO и распространяется с разрешения ESMO. Оно было написано практикующим врачом и одобрено двумя врачами-онкологами ESMO, в том числе ведущим автором руководств по клинической практике для профессионалов. Оно также было одобрено представителем рабочей группы пациентов, больных раком, ESMO.

Больше информации о Фонде по борьбе с раком вы найдете на интернет-сайте: www.anticancerfund.org

Больше информации о Европейском Обществе Медицинской Онкологии вы найдете на интернет-сайте: www.esmo.org

Значение слов, отмеченных звездочкой, вы найдете в конце настоящего документа.

Содержание

Факты о колоректальном раке	3
Определение колоректального рака	4
Как часто встречается колоректальный рак?	5
Что вызывает колоректальный рак?	6
Как диагностируется колоректальный рак?	9
Скрининг для обнаружения колоректального рака	12
Что важно знать, чтобы выбрать оптимальное лечение?	13
О каких вариантах лечения идет речь?	17
Каковы возможные нежелательные явления лечения?	30
Что происходит после лечения?	34
Определения трудных слов	36

Данный текст был подготовлен д-ром Ан Бийо (Dr. An Billiau) (ООО «Целсус Медикал Райтинг»/Celsus Medical Writing LLC, для Фонда по борьбе с раком) и одобрен д-ром Готье Буше(Dr. Gauthier Bouche) (Фонд по борьбе с раком), д-ром Светланой Ездич (Dr. Svetlana Jezdic) (ESMO), проф. Роберто Лабьянка (Prof. Roberto Labianca) (ESMO), проф. Бенгтом Глимелиусом (Prof. Bengt Glimelius) (ESMO), проф. Эриком Ван Куцемом (Prof. Eric Van Cutsem) (ESMO), проф. Дирком Арнальдом (Prof. Dirk Arnold) (ESMO) и проф. Габриэлой Корнек (Prof. Gabriella Kornek) (ESMO рабочая группа пациентов больных раком).

Это первая редакция данного руководства. Обновления отображают изменения в очередных версиях Клинических рекомендаций ESMO. Первая редакция данного руководства была подготовлена д-ром Готье Буше (Dr. Gauthier Bouche) (Фонд по борьбе с раком), д-ром Анной Угартэ (Dr. Ana Ugarte) (Фонд по борьбе с раком) и была одобрена д-ром Светланой Ездич (Dr. Svetlana Jezdic) (ESMO).

*Руководство было переведено в Украине Благотворительным фондом Развития Инноваций медицины «РИМОН» .
Перевод одобрен Майстренко М.И., переводчик, и подтвержден Хворостовский Р.Р., Национальный Институт рака*

ФАКТЫ О КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Определение колоректального рака

- Рак, который развивается в толстом кишечнике.

Диагностика

- При колоректальном раке жалобы чаще всего появляются в поздней стадии заболевания. Обычными симптомами являются изменение работы кишечника, чувство дискомфорта в животе, усталость, потеря веса. Наличие крови в стуле может быть сигналом тревоги. Она может быть заметна невооруженным глазом или при лабораторном анализе стула.
- Эндоскопия* – вид исследования, в ходе которого оптическую трубку с источником света вставляют в задний проход. Благодаря ей можно увидеть внутреннюю поверхность кишечника. Если опухоль находится в пределах 15 см от заднего прохода, она считается опухолью прямой кишки, если она находится дальше – опухолью толстой кишки.
- Специальные радиологические исследования также могут помочь визуализировать местонахождение и размеры опухоли.
- В некоторых случаях может быть полезен анализ крови на маркер опухоли карциноэмбриональный антиген (СЕА), однако нельзя ставить диагноз, основываясь исключительно на данном анализе.
- Диагноз подтверждается только в результате лабораторного анализа опухоли и пораженных тканей (гистопатология).

Лечение в соответствии со степенью распространения заболевания в организме

Лечение злокачественных полипов*

- Полипы*, которые являются раковыми, должны быть удалены из толстой кишки. В зависимости от степени инвазии злокачественных клеток в полипе, может быть рекомендовано более широкое хирургическое вмешательство.

Лечение в соответствии со стадией заболевания

Примечание. Иногда после начального этапа лечения и анализа удаленной опухоли может быть выявлено, что у пациента более поздняя стадия рака, поэтому необходимо изменить протокол лечения.

- На стадии 0 распространение рака ограничивается самым внутренним слоем стенки кишечника, слизистой оболочкой*. Опухоль удаляется хирургическим путем.
- На стадии I опухоль захватывает еще один слой, расположенный глубже, подслизистую оболочку*, и даже достигает мышечной ткани толстой или прямой кишки. Опухоль должна быть удалена хирургическим путем вместе с локальными лимфатическими узлами*.
- На стадии II опухоль затрагивает мышечную ткань кишечника и окружающие органы. Лечение состоит в хирургическом удалении всех поврежденных тканей, а для некоторых пациентов — в дополнительном назначении химиотерапии*, если речь идет о раке толстой кишки, и радиотерапии* или радиотерапии* и химиотерапии* в случае рака прямой кишки, если это необходимо.
- На стадии III рак распространяется на структуры, находящиеся рядом с толстой кишкой, а также локальные лимфатические узлы*. Лечение состоит в хирургическом удалении опухолей и других поврежденных тканей и назначении адъювантной терапии, т.е. химиотерапии* в случае рака толстой кишки и радиотерапии* или химиотерапии* в сочетании с радиотерапией* в случае рака прямой кишки.
- На стадии IV рак распространяется на более удаленные органы, такие как печень и легкие. В качестве лечения применяется химиотерапия* или биологическая (таргетная) терапия. Химиотерапия* помогает уменьшить размер метастатических опухолей и сделать их по возможности операбельными.

Последующее врачебное наблюдение

- Не существует общепринятого протокола последующего врачебного наблюдения. Ваш врач составит график ваших визитов к нему в период последующего наблюдения, чтобы контролировать нежелательные явления лечения, возможные рецидивы и помочь вам вернуться к нормальной жизни. Период последующего врачебного наблюдения может длиться до 5 лет.

Колоректальный рак: руководство для пациентов - информация, основанная на Руководстве по клинической практике ESMO, в. 2016.1 Стр. 3

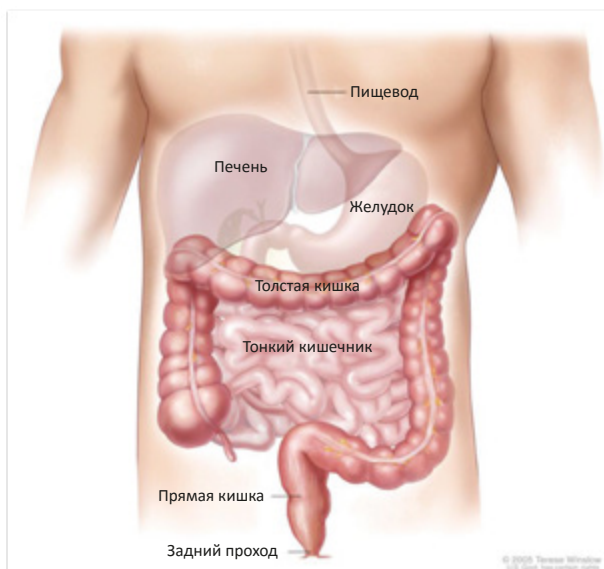
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Колоректальный рак – это рак, который развивается в толстом кишечнике.

Рак толстой кишки – это рак, который развивается в толстой кишке, самой длинной части толстого кишечника.

Рак прямой кишки – это рак, который развивается в прямой кишке, последнем прямом отделе толстого кишечника, заканчивающемся задним проходом.

Задний проход – отверстие, ведущее из прямой кишки наружу. Стул выводится через задний проход. Рак может развиваться и в заднем проходе, однако рак заднего прохода является отдельным заболеванием. Рак заднего прохода не включается в данное руководство.



Анатомия пищеварительной системы. Последовательно показаны следующие отделы желудочно-кишечного тракта: пищевод, желудок, тонкий кишечник, толстый кишечник (состоящий из толстой кишки и прямой кишки) и задний проход. Также показана печень.

КАК ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК?

Колоректальный рак – наиболее распространенный вид рака в Европе и третий по распространенности вид рака в мире. В 2012 г. в Европе около 447 000 пациентам был поставлен диагноз «колоректальный рак». Это приблизительно 13% всех случаев рака в данном регионе.

Большинство случаев колоректального рака приходится на толстую кишку; они называются раком толстой кишки и составляют 9% всех случаев рака в Европе. Приблизительно одна треть случаев колоректального рака приходится только на прямую кишку, они называются раком прямой кишки.

Колоректальный рак чаще встречается у мужчин, чем у женщин. В Европе у каждого 20-го мужчины и у каждой 35-й женщины разовьется колоректальный рак на определенном этапе их жизни. Другими словами, каждый год в Европе приблизительно 35 мужчинам из 100 000 мужчин и приблизительно 25 женщинам из 100 000 женщин ставится диагноз колоректальный рак. В целом, частота случаев колоректального рака выше в более индустриализированных и урбанизированных районах.

Большинству пациентов с колоректальным раком больше 60 лет на момент постановки данного диагноза, колоректальный рак у лиц младше 40 лет встречается редко.

ЧТО ВЫЗЫВАЕТ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК?

На сегодняшний день точно неизвестно, почему развивается колоректальный рак. Были определены несколько факторов риска*. Фактор риска* повышает вероятность развития рака, однако не является обязательным или достаточным для его развития. Фактор риска* сам по себе не является причиной рака.

У некоторых людей, имеющих данные факторы риска*, никогда не разовьется колоректальный рак, однако у других людей, не имеющих ни одного из данных факторов риска*, колоректальный рак все же разовьется.

Колоректальный рак чаще всего развивается как спорадическое заболевание*, т.е. он не связан с наследственными генами*, через которые передается риск развития данного вида рака.

Около 20% случаев колоректального рака отмечаются в рамках семьи. Менее половины из них возникают в результате известного наследственного заболевания*. Во всех остальных случаях развития рака в рамках семьи причина неизвестна. Развитие рака в рамках семьи может быть вызвано не только общими унаследованными генами, но также наличием общих факторов в окружении членов семьи, которые увеличивают риск.

Основными факторами риска* развития колоректального рака являются:

- Возраст: риск развития колоректального рака увеличивается с возрастом.
- Факторы риска*, связанные с образом жизни:
 - Питание: питание является наиболее важным фактором риска* развития колоректального рака, связанным с окружающей средой. Питание с высоким содержанием красного мяса (говядина, баранина, свинина) и переработанного мяса (колбасные изделия и некоторые мясные закуски), богатого жирами и/или имеющего низкое содержание клетчатки, может увеличить риск развития колоректального рака. Высокий уровень потребления алкоголя также является фактором риска* развития колоректального рака.
 - Ожирение*: избыточный вес повышает риск развития колоректального рака.
 - Сидячий образ жизни*: лица, которые не ведут активный образ жизни, подвергаются большому риску развития колоректального рака. Это не зависит от веса человека.
 - Сахарный диабет 2 типа* повышает риск развития опухоли в толстом кишечнике. Это не зависит от того, есть ли у человека избыточный вес.
 - Курение: курение повышает риск появления больших колоректальных полипов*, которые, как известно, относятся к предопухоловому состоянию.
- Наличие колоректальных полипов в истории болезни: новообразования в кишечнике, называемые полипами* или аденомами*, не являются раком/злокачественными новообразованиями сами по себе. Однако эти новообразования могут стать злокачественными с течением времени. Поэтому полипы* считаются хорошо известным признаком предопухолового состояния*. Если полипы* обнаруживают в толстом кишечнике, например, во время обследования, их необходимо удалить чтобы предупредить развитие злокачественного новообразования.



- Наличие колоректального рака в истории болезни: даже если опухоль была полностью удалена в процессе лечения, повышается риск развития новой опухоли в другой части толстой кишки или прямой кишки.
- Наличие других видов рака в истории болезни: наличие других опухолей, таких как лимфома*, рак яичек* или эндометриальный рак*, в истории болезни повышает риск развития колоректального рака.
- Воспалительное заболевание кишечника, такое как болезнь Крона* или язвенный колит*. Это заболевания, при которых толстый кишечник находится в воспаленном состоянии в течение длительного периода времени. Много лет спустя это может привести к дисплазии*, неправильному строению клеток эпителия (выстилки) кишечника. Со временем дисплазия* может перейти в рак. Риск повышается с увеличением продолжительности воспалительного заболевания кишечника, а также в зависимости от степени тяжести и степени распространенности воспалительного процесса. Случаи колоректального рака у пациентов с болезнью Крона* или язвенным колитом* составляют приблизительно две трети всех случаев спорадического* колоректального рака.
- Семейный анамнез: около 20% случаев колоректального рака отмечаются в рамках семьи. Если родственник первой линии имеет колоректальный рак, то риск развития колоректального рака удваивается. Это может быть связано с наследственностью или наличием общих факторов в окружении членов семьи. Важно исследовать семейный анамнез на предмет наличия колоректального рака. В некоторых случаях необходимо провести обследование в молодом возрасте и/или получить генетическую консультацию.

Далее приводятся известные наследственные заболевания*, которые вызывают предрасположенность к колоректальному раку:

- Семейный аденоматозный полипоз (САП). У лиц, страдающих данным заболеванием, мутирует или утрачивается ген САП, в результате чего сотни и даже тысячи полипов* вырастают в толстом кишечнике в молодом возрасте. Рак может развиваться в одном или нескольких полипах* в возрасте до 40 лет, бывает даже в 20 лет. Чтобы предотвратить это, необходимо удалить толстый кишечник. Разновидностью САП является аттенуированный САП (АСАП): при АСАП появляется меньшее количество полипов* и который развивается в более позднем возрасте по сравнению с САП.
- Синдром Линча*, также называемый наследственным неполипозным колоректальным раком (ННПКР). У лиц с данным заболеванием происходят определенные генные мутации*, которые приводят к нарушению механизмов репарации ДНК*. В результате этого доброкачественная колоректальная опухоль может перерасти в рак быстрее (в среднем за 2–3 года), чем у лиц, не страдающих синдромом Линча*. Если колоректальный рак развивается при синдроме Линча*, то средний возраст, при котором ставится такой диагноз, составляет 45 лет. Синдром Линча* также повышает риск развития некоторых других видов рака, таких как эндометриальный рак* и рак яичников*.

К другим, реже встречающимся наследственным заболеваниям, относятся синдром Туркота*, синдром Пейтца-Егерса* и МУН-ассоциированный полипоз*. Лица, которые по происхождению относятся к ашкеназским евреям, имеют больший риск развития колоректального рака в связи с определенными наследственными генетическими мутациями* у данной группы населения.

Некоторые факторы могут защищать от развития колоректального рака:

- Питание, богатое овощами, фруктами и цельным зерном, снижает риск развития колоректального рака.
- Увеличение физической активности может помочь снизить риск развития колоректального рака.
- Длительный прием противовоспалительных лекарственных средств*, таких как аспирин, рассматривается как возможность уменьшить вероятность рецидива* ненаследственных колоректальных полипов*. Было доказано, что аспирин снижает риск развития колоректального рака у людей с синдромом Линча*. Также предполагается, что аспирин способствует регрессии полипов* у пациентов с САП*, однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы получить окончательные доказательства.
- Предполагается, что прием женщинами гормонов в постменопаузе является способом снизить риск развития колоректального рака. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы получить окончательные доказательства.

КАК ДИАГНОСТИРУЕТСЯ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК?

Подозрение на колоректальный рак может возникнуть при разных обстоятельствах, но, чаще всего, когда у пациента появляются определенные жалобы или симптомы. Колоректальный рак также может быть обнаружен в процессе проведения скрининга. Во многих странах имеется программа регулярного проведения скрининга для лиц старше 50 лет в целях обнаружения колоректальных полипов* и колоректального рака на ранней стадии. Процесс скрининга описывается в следующем разделе.

Симптомы и признаки колоректального рака

Симптомы

Основные симптомы колоректальной опухоли часто не проявляются четко на ранней стадии. Более того, данные симптомы обычно встречаются при других, незлокачественных заболеваниях и поэтому не являются специфичными для колоректального рака. На самой ранней стадии в большинстве случаев колоректального рака у пациентов нет никаких жалоб и не проявляются никакие симптомы.

Признаки

Наличие крови в стуле может быть признаком колоректального рака или полипа. Кровь в стуле может быть красной или черной, если она свернувшаяся. В таком случае темная кровь называется мелена; она часто появляется в результате кровотечения пораженных участков, расположенных на значительном расстоянии от заднего прохода. Иногда потеря крови незаметна для невооруженного глаза (микроскопическая потеря крови). Потеря крови может привести к дефициту железа и/или анемии* (малое количество эритроцитов* и низкий уровень гемоглобина*), а также усталости, одышке и бледной коже.

Диагностика

Сочетание следующих жалоб, особенно в течение продолжительного времени, должно вызвать подозрение на колоректальный рак и проведение осмотра:

- изменения в работе кишечника
- общее чувство дискомфорта в животе
- потеря веса без видимой причины
- длительная усталость.



Диагноз «колоректальный рак» ставится на основании нижеприведенных исследований. Следует отметить, что у женщин важно исключить наличие рака молочной железы, рака яичников и эндометриального рака*.

1. Клинический осмотр

Клинический осмотр включает физический осмотр живота и обследование прямой кишки. Ощупывая живот, врач определяет, не увеличена ли печень под воздействием опухоли, не скапливается ли в животе излишняя жидкость, что называется асцитом. Во время обследования прямой кишки врач с помощью пальца в перчатке изучает внутреннюю поверхность заднего прохода и прямой кишки, чтобы выявить необычное вздутие или следы крови.



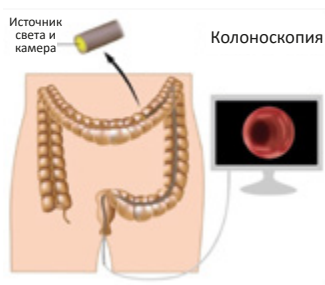
2. Эндоскопия*

Для эндоскопии* толстого кишечника через задний проход в толстый кишечник вставляется тонкая трубка с источником света и камерой. Это позволяет врачу осмотреть внутреннюю поверхность кишечника на предмет наличия пораженных зон или выростов на внутренней поверхности кишечника. В эндоскоп могут быть помещены тонкие инструменты, которые позволяют врачу выполнить биопсию* пораженной зоны или, если был найден полип, полностью удалить его. Ткань отправляется в лабораторию на гистопатологическое исследование* (см. ниже).

Можно проводить эндоскопию* разных отделов, используя подходящий инструмент соответствующей длины в колоректальной зоне. Ректоскоп* – короткий негнущийся инструмент, который вставляется только в прямую кишку (процедура называется ректоскопия). Сигмоидоскоп* – это более длинный гибкий инструмент, который вставляется в самый нижний отдел толстого кишечника, находящийся над прямой кишкой (процедура называется сигмоидоскопия*). Колоноскоп* – длинный гибкий инструмент, который можно пропустить через весь толстый кишечник (процедура называется колоноскопия).

Опухоли, которые находятся в пределах 15 см от заднего прохода, называются опухолями прямой кишки, опухоли, которые находятся дальше, называются опухолями толстой кишки.

Если во время ректоскопии находят опухоль прямой кишки, то необходимо провести полную колоноскопию до или после операции.



3. Радиологическое исследование

- **КТ колонография***. Это исследование включает КТ-сканирование* области брюшной полости, после чего компьютер создает трехмерное изображение внутренней поверхности толстого кишечника. Эту процедуру также называют виртуальной колоноскопией. Она не является стандартной процедурой, но может быть полезна, если трудно провести колоноскопию, например, когда имеются обструктивные опухоли. Она также помогает хирургам точно определить местоположение опухоли перед операцией.



- **Бариевая клизма с двойным контрастированием.** Во время данного обследования в толстую кишку через задний проход вводятся сульфат бария (беловатая жидкая паста, которая часто используется для радиологического обследования) и воздух. И барий, и воздух видны на рентгеновском снимке, и таким образом визуализируется внутренняя поверхность толстой кишки и прямой кишки. Этот вид обследования редко используется, обычно когда трудно попасть колоноскопом* в правую половину толстой кишки, однако в наше время эту процедуру обычно заменяют КТ колонографией*.
- **Для проведения колоноскопии и виртуальной колоноскопии необходимо подготовить кишечник надлежащим образом.**

4. Лабораторные исследования

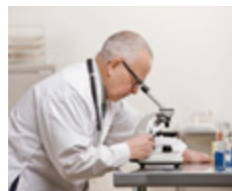
- Выполняются **стандартные анализы крови**, включающие общий анализ крови, анализ крови на печеночные пробы, анализ крови на почечные пробы.
- **Маркеры опухоли** – вещества, которые вырабатываются опухолью и уровень которых измеряется с помощью анализа крови. Рассмотрение уровня опухолевых маркеров вместе с результатами стандартных исследований может помочь диагностировать раннюю стадию рецидива* рака после первоначального лечения или проследить развитие рака во время или после лечения. Прилагается много усилий в сфере исследований, чтобы найти маркеры колоректального рака. Пока что не было разработано соответствующего анализа, кроме анализа крови на канцероэмбриональный антиген* (CEA, см. ниже), который может быть полезен в некоторых ситуациях.
- **Канцероэмбриональный антиген* (CEA)**. Клетки колоректального рака могут вырабатывать вещество CEA, уровень которого можно измерить с помощью анализа крови. Однако не при всех видах колоректального рака вырабатывается CEA, уровень CEA также может быть повышенным при других видах рака и незлокачественных заболеваниях. Поэтому в случае колоректального рака анализ крови на CEA не используется для скрининга. Тем не менее он может быть полезен для пациентов с колоректальным раком, у которых уровень CEA повышен, для диагностики их заболевания, для предоставления прогноза* и для оценки состояния в период после лечения.



5. Гистопатологическое исследование*

Это лабораторное исследование ткани опухоли. Оно выполняется с помощью микроскопа на ткани, полученной во время биопсии*, или на полипе, полученном во время эндоскопии*. Гистопатологические данные подтвердят диагноз колоректальный рак и покажут специфические характеристики опухоли.

В случае проведения операции выполняется гистопатологическое исследование* не только ткани самой опухоли, но также ткани лимфатических узлов*, которые обычно удаляются, и органов, в которых развилась опухоль и которые были удалены во время операции. Также может быть необходимо выполнить гистопатологическое исследование* метастазов*. Гистопатологическое исследование – часть диагностического процесса, называемого стадированием*. Стадирование* – определение врачом степени поражения других органов колоректальной опухолью и степени распространения метастазов*. Стадирование* позволяет врачам выбрать оптимальное лечение.



В разделе «Что важно знать, чтобы выбрать оптимальное лечение» объясняется, каким образом используются гистопатологические данные для выбора лечения.

СКРИНИНГ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Во многих странах организовано регулярное проведение скрининга для лиц старше 50 лет для обнаружения колоректальных полипов* и колоректального рака на ранней стадии, во-первых, из-за того, что колоректальный рак на ранней стадии имеет слабо выраженные симптомы или вообще не имеет симптомов, во-вторых, из-за того, что полипы* хорошо известны как предраковое состояние*, в-третьих, потому что старший возраст является важным фактором риска*.

В программу скрининга обычно включается анализ на скрытую фекальную кровь (FOBT)* и колоноскопия* для подтверждения полученных результатов. С помощью FOBT врачи изучают стул пациентов на наличие следов крови: вследствие развития колоректальной опухоли может выделяться небольшое количество крови, незаметное для невооруженного глаза.

Во время колоноскопии* тонкая трубка с источником света и камерой вставляется в толстый кишечник через задний проход: это позволяет врачу изучить внутреннюю поверхность толстой кишки и прямой кишки и выявить полипы* или колоректальные опухоли.

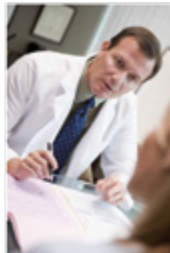
В Европе мужчинам и женщинам 50 лет или старше рекомендуется проходить скрининг с интервалом 1–2 года до достижения 74 лет. Программа скрининга включает FOBT и проведение колоноскопии для тех лиц, у которых FOBT дал позитивный результат.

ЧТО ВАЖНО ЗНАТЬ, ЧТОБЫ ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ?

Врачам необходимо учесть многие аспекты состояния пациента и развития рака, чтобы выбрать оптимальное лечение.

Важная информация о пациенте

- Пол
- Возраст
- История болезни, имевшиеся заболевания и их лечение
- Семейный анамнез колоректального рака, колоректальных полипов*, других видов рака
- Общее состояние здоровья и работоспособность
- Характерные жалобы на физическое состояние
- Результаты клинического осмотра
- Результаты лабораторных анализов: общего анализа крови, анализа крови на почечные и печеночные пробы, анализа крови на СЕА*
- Результаты эндоскопического и радиологического обследования



Важная информация о развитии рака

- Стадирование*

Когда врачи определяют стадию рака, они пользуются различными методами, чтобы оценить степень локального и дистантного распространения рака в теле пациента. Этот процесс называется стадированием*.

Определение стадии является фундаментальным фактором для принятия правильного решения в отношении лечения. Стадия также определяет прогноз* пациента: чем меньше стадия, тем лучше прогноз*.

Стадирование* обычно выполняется дважды. Врачи определяют стадию рака после клинического и радиологического обследования пациента. В случае операции при стадировании* учитывается гистопатологическое исследование* удаленной ткани, лимфатических узлов* и/или других органов, которые пришлось удалить путем хирургического вмешательства. Этот процесс называется хирургическим стадированием*. Гистопатологическое исследование* должно включать исследование всех краев резекции операционного препарата, чтобы определить, не распространилась ли опухоль за пределы удаленной ткани. Необходимо удалить не менее 12 лимфатических узлов*, чтобы произвести точное стадирование*. Также гистопатологическое исследование* должно показать, распространилась ли опухоль на кровеносные сосуды и нервы.

Обычно используется система стадирования* TNM. Совокупность данных о размере опухоли и распространении на близлежащие ткани (Т), наличии опухоли в лимфатических узлах* (N) и наличии метастазов*, или распространении рака на другие органы тела (M), позволяет классифицировать рак как рак одной из стадий, указанных в нижеприведенной таблице. Определения в таблице носят технический характер и относятся к анатомии кишечника и брюшной полости. Рекомендуется обратиться к врачу за более подробным объяснением.

Стадия	Определение	Категория
Стадия 0	Неинвазивная карцинома: злокачественная опухоль, ограниченная слизистой оболочкой* и не распространяющаяся на подслизистую оболочку*	Локализованный колоректальный рак
Стадия I	Наличие опухоли в подслизистой оболочке* или мышечной оболочке*	
Стадия IIA	Через мышечную оболочку* опухоль распространяется на подсерозную оболочку* или близлежащие ткани внутрибрюшной полости*	
Стадия IIB	Опухоль проникает в висцеральную брюшину* и/или непосредственно распространяется на органы и структуры внутрибрюшной полости*	
Стадия III	Опухоль дает метастазы* в локальных лимфатических узлах*. Стадия III подразделяется на III стадии, в зависимости от степени распространения локальной опухоли и количества лимфатических узлов*, пораженных метастазами <ul style="list-style-type: none"> Стадия IIIA: Опухоль распространяется на подслизистую оболочку* или мышечную оболочку* и на 1-3 локальных лимфатических узла* Стадия IIIB: Опухоль распространяется на подсерозную оболочку*, висцеральную брюшину* или близлежащие органы и 1-3 локальных лимфатических узла* Стадия IIIC: Независимо от степени локального распространения, опухоль поражает 4 или более локальных лимфатических узла* 	
Стадия IV	Опухоль распространяется на отдаленные органы, независимо от степени локального распространения и/или количества пораженных локальных лимфатических узлов*	Поздняя стадия колоректального рака

^a Во время хирургического стадирования* необходимо удалить не менее 12 лимфатических узлов*, чтобы точно определить количество пораженных лимфатических узлов*.

• Радиологические исследования

Радиологические исследования могут помочь определить степень локального распространения опухоли и наличие метастазов*. Они включают следующие исследования:

- **Компьютерная томография (КТ)** грудной клетки и брюшной полости обычно выполняется до операции, чтобы выявить метастазирование опухоли.
- **Интраоперационное ультразвуковое исследование*** печени может помочь выявить наличие метастазов* в печени и определить, можно ли их удалить.
- **Ядерная магнитно-резонансная томография* (МРТ)** точно визуализирует степень распространения опухоли и помогает выявить или подтвердить наличие метастазов*. МРТ прямой кишки является стандартной процедурой стадирования* при раке прямой кишки.



- **Эндоскопическое ультразвуковое исследование*** можно использовать вместо МРТ* на ранней стадии рака прямой кишки для определения степени распространения опухоли.
 - **Позитронно-эмиссионная томография* (ПЭТ)** не является стандартным исследованием, но может быть полезна для визуализации метастазов*. ПЭТ* может помочь определить, является ли дистантное поражение ткани злокачественным, особенно если проводить ПЭТ в сочетании с КТ. ПЭТ* также помогает точно визуализировать метастазы* в печени и определить, можно ли их удалить хирургическим путем. ПЭТ* также может быть полезной для визуализации остаточных или рецидивирующих* опухолей после радиотерапии* и/или хирургического вмешательства.
- **Гистопатологическое исследование***

Во время колоноскопии проводится биопсия* подозрительных участков и – если возможно – полностью удаляются полипы*. Эти ткани изучаются в лаборатории. Такое исследование называется гистопатологическим. Если показано хирургическое вмешательство, проводится второе гистопатологическое исследование*, включающее исследование опухоли и лимфатических узлов* после хирургического удаления. Это крайне важно для подтверждения результатов первого гистопатологического исследования и получения дополнительной информации о раковой опухоли.

Результаты гистопатологического исследования* включают следующее:

- **Гистопатологический тип пораженной ткани**

Понятие «гистопатологический тип» относится к типу клеток пораженной ткани. Большинство случаев колоректального рака представляют собой аденокарциномы* или подвиды аденокарцином* (муцинозная или перстневидноклеточная). К другим редким видам колоректального рака относятся плоскоклеточные карциномы*, железисто-плоскоклеточные карциномы*, недифференцированные карциномы* и медуллярный рак. Нейроэндокринные карциномы* – раковые опухоли, развивающиеся в нейроэндокринных клетках* толстой кишки и прямой кишки. Они ведут себя по-разному, требуя разного подхода к лечению. Информация, содержащаяся в данном руководстве, не относится к данной форме колоректального рака.

- **Степень дифференцировки**

Степень дифференцировки определяется исходя из того, насколько клетки опухоли отличаются от клеток, из которых обычно состоит здоровая колоректальная выстилка. Аномальные особенности определяют скорость деления клеток и степень их агрессивности. В случае колоректального рака выделяют четыре степени дифференцировки. При степени I ткань опухоли очень похожа на нормальную колоректальную ткань, тогда как при степени IV клетки опухоли разительно отличаются от здоровых клеток. Степени II и III являются промежуточными степенями дифференцировки. Часто степень дифференцировки колоректального рака представляют в более общем виде, говоря о низкой степени (степень I–II) и высокой степени (степень III–IV). Перстневидноклеточные карциномы, мелкоклеточные карциномы и недифференцированные карциномы всегда классифицируются как раковые опухоли высокой степени.

- **Уровень инвазии в злокачественных колоректальных полипах***

Колоректальный рак обычно развивается в доброкачественных колоректальных полипах. Когда колоректальный полип удаляют и изучают на предмет наличия инвазивной карциномы, патолог* специально изучает признаки, которые могут указывать на агрессивность рака в будущем.

Было предложено несколько систем классификации для стадирования этих так называемых злокачественных полипов* и назначения непосредственного лечения. Одна из этих систем базируется на уровне инвазии – степени поражения структуры полипа карциномой. Для полипов на ножке (полипы*, которые прикрепляются к поверхности кишечника с помощью тонкого длинного стебелька) были выделены четыре уровня инвазии. Для полипов на широком основании (полипы*, у которых нет стебелька) были выделены три уровня инвазии.

К другим гистологическим показателям, которые указывают на агрессивность рака, относятся наличие раковых клеток в краях резекции удаленных полипов, поражение кровеносных или лимфатических сосудов* раковыми клетками и поражение ткани высокой степени.

- **Молекулярное профилирование**

Рак развивается, когда изменяются гены, отвечающие за регулирование клеточного роста и дифференциацию клеток. Например, к таким изменениям генов относится изменение последовательности ДНК в генах (называется мутацией*), изменение количества или разрывы хромосом* (называется хромосомной нестабильностью*) и изменение длины повторяющихся фрагментов ДНК (называется микросателлитной нестабильностью).

Молекулярное профилирование – метод, позволяющий изучить весь набор генов клетки или ткани. Этот метод все чаще используют для определения профиля генов и изменений в генах, характерных при раке. Сравнивая эти так называемые молекулярные профили рака и соотнося их с клиническими данными, врачи могут узнать происхождение рака, вероятность его метастазирования, его восприимчивость к лечению и вероятность рецидива*.

Для рака толстой кишки был описан ряд изменений в генах, таких как RAS-мутации*, BRAF-мутации*, MLH1-мутации*, хромосомная нестабильность* и микросателлитная нестабильность*. Наличие или отсутствие данных молекулярных профилей помогает классифицировать колоректальные опухоли и выбрать оптимальное лечение. Это особенно верно в случае RAS-мутаций* (KRAS или NRAS), когда определяется, будут ли эффективны два соответствующих лекарственных средства.

О КАКИХ ВАРИАНТАХ ЛЕЧЕНИЯ ИДЕТ РЕЧЬ?

Планирование лечения включает многопрофильную группу медицинских работников*. Часто подразумевается встреча врачей разных специальностей, которая называется многопрофильным мнением* или экспертным советом по опухоли. В ходе этой встречи будет обсуждаться планирование лечения на основании соответствующей информации, указанной ранее.



При лечении обычно сочетаются различные методы, которые:

- имеют локальное воздействие на раковую опухоль, такие как хирургическое вмешательство и радиотерапия*;
- имеют системное воздействие на раковые клетки (по всему телу), такие как химиотерапия* и биологическая (таргетная) терапия*.

Объем лечения зависит от стадии рака, характеристик опухоли и риска для пациента.

Ниже перечислены общие принципы лечения колоректального рака. Колоректальный рак обычно развивается в полипе; лечение так называемых злокачественных полипов* описывается отдельно. Затем приводится поэтапное описание планов лечения. Рак толстой кишки и рак прямой кишки описываются по отдельности.

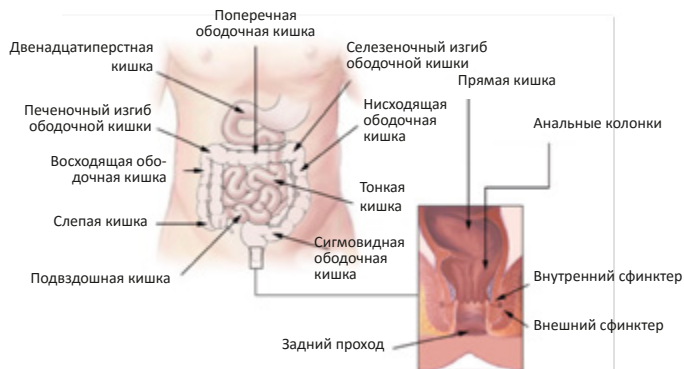
Все способы лечения имеют свою пользу, риски и противопоказания*. Рекомендуется проконсультироваться с врачами относительно ожидаемых рисков и пользы каждого вида лечения для того, чтобы получить полную информацию о последствиях лечения.

Для некоторых методов лечения возможны несколько вариантов. Выбор должен быть сделан с учетом всех преимуществ и рисков.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Хирургическое вмешательство

Цель хирургического вмешательства – удалить первичную опухоль. В случае пациентов с поздней стадией заболевания хирургическое вмешательство может быть выполнено с целью удаления метастазов.



Объем хирургического вмешательства по поводу первичной опухоли зависит от локального распространения опухоли. При простом иссечении опухоль удаляется локально из внутреннего поверхностного слоя стенки кишечника. Если рак развивается в полипе, удаляется весь полип; эта процедура называется полипэктомия*. При сегментарной резекции происходит хирургическое удаление части кишечника, в котором находится опухоль, и концы кишечника соединяются.

На данный момент считается, что стандартная резекция лучше подходит для лечения рака толстой кишки, чем сегментарная резекция. В зависимости от местонахождения опухоли, стандартная резекция заключается либо в удалении восходящей ободочной кишки (правосторонняя гемиколэктомия*), либо нисходящей ободочной кишки (левосторонняя гемиколэктомия*), либо сигмовидной кишки (сигмоидэктомия). Правосторонняя и левосторонняя гемиколэктомия* иногда захватывает поперечную ободочную кишку; в таком случае она называется расширенной (правосторонней или левосторонней) гемиколэктомией. Удаляется соответствующий отдел кишечника, а также лимфатические узлы* и любая часть прилегающих органов, которая поражена опухолью. Для точного стадирования* необходимо удалить не менее 12 локальных лимфатических узлов*. Хирург также должен учитывать структуру кровоснабжения, поэтому границы операции могут быть шире. Если в случае рака прямой кишки удаляется вся прямая кишка вместе с брыжейкой* и локальным лимфатическим узлом*, то данная процедура называется тотальным мезоректальным иссечением (ТМИ). Обычно здоровые концы кишечника вновь соединяются во время той же операции (анастомоз*). При тотальном мезоректальном иссечении выполняется колоанальный анастомоз*. Однако в случае отдельных пациентов хирургу необходимо создать временное соединение между тонким или толстым кишечником и стенкой брюшной полости, которое соответственно называется илеостомой или колостомой (процедура соответственно называется илеостомией или колостомией, см. ниже). Стома обычно временная, но в случае отдельных пациентов, особенно пациентов, прооперированных по поводу рака нижней части прямой кишки, может быть постоянной.

При раке прямой кишки локальное иссечение может быть выполнено при помощи оптического увеличительного прибора, который вставляется в прямую кишку через задний проход. Эта процедура называется трансанальной эндоскопической микрохирургией* и требует особых навыков. При опухолях толстой кишки простое иссечение и полипэктомия* могут быть выполнены с помощью колоноскопа*. Хирургическое иссечение может быть выполнено методом лапаротомии, а также методом лапароскопии. Термин «лапаротомия» относится к открытой операции, т.е. хирург делает большой разрез брюшной полости для выполнения операции. Во время лапароскопии в брюшную полость через 3–5 небольших разрезов вводятся тонкие трубки с источником света и другие инструменты. После лапароскопии пациенты выздоравливают быстрее и легче, чем после лапаротомии.

Если рак приводит к непроходимости кишечника, хирург может быть вынужден вставить стент или выполнить колостомию, чтобы устранить непроходимость кишечника и дать ему возможность зажить. Стент – трубка, которая помещается в кишечник на уровне опухоли и обеспечивает естественное выведение продуктов жизнедеятельности. При колостомии здоровый кишечник выше уровня опухоли присоединяется непосредственно к коже брюшной полости, а нижняя часть кишечника остается закрытой; теперь стул может выходить из тела этим новым путем, и он собирается в пластиковый пакет, прикрепленный к коже. Это новое отверстие называется стомой. Обычно стома временная, т.е. после того, как опухоль была удалена и кишечник зажил, выполняется вторая операция, чтобы соединить концы кишечника (анастомоз*) и закрыть стому. В случае отдельных пациентов стома остается постоянной (например, в случае пациентов, у которых опухоль находится очень низко в прямой кишке).



Химиотерапия*

Цель химиотерапии* – убить или повредить опухолевые клетки. Химиотерапия* проводится перорально или внутривенно, поэтому она имеет системное воздействие. Основой химиотерапии* колоректального рака является лечение препаратами, называемыми фторпиримидинами*, которые принимаются отдельно (монотерапия) или в сочетании с другими препаратами (комбинированная терапия).

Используются такие фторпиримидины*, как **5-фторурацил* (5-FU)**, который вводится внутривенно*, и **капецитабин* или тегафур-урацил* (UFT)**, который принимается перорально. Фторпиримидины* обычно сочетаются с **лейковорином* (LV)**, также известным как фолиновая кислота, препаратом, который повышает эффективность действия фторпиримидина*. Обычно 5-FU принимается вместе с LV, что сокращенно обозначается 5-FU/LV.

При комбинированной терапии* фторпиримидины* сочетаются с другими препаратами для химиотерапии, такими как **оксалиплатин*** и **иринотекан***.



Биологическая (таргетная) терапия*

Биологическая (таргетная) терапия* – это терапевтическое использование веществ, которые специально разработаны для воздействия на рост клеток.

Бевацизумаб* – это моноклональное антитело*, которое связывается с фактором роста эндотелия сосудов* (VEGF), фактором роста кровеносных сосудов. Клетки колоректального рака вырабатывают большое количество VEGF, стимулирующего образование новых кровеносных сосудов в самой опухоли и вокруг нее (питающих опухоль). Поэтому блокирование VEGF с помощью бевацизумаба* может предотвратить рост и питание опухоли.

Цетуксимаб* и панитумумаб* – моноклональные антитела*, которые блокируют рецептор эпидермального фактора роста (EGFR*), структуру на поверхности всех нормальных клеток, которая помогает им расти. На поверхности клеток колоректального рака имеется большое количество EGFR*, связывание цетуксимаба* или панитумумаба* с EGFR* препятствует росту опухолевых клеток и вызывает их гибель.

Афлиберцепт* представляет собой рекомбинантный слитный белок, который связывается с циркулирующим VEGF и угнетает активность разных молекул, относящихся к семейству VEGF. Он угнетает рост кровеносных сосудов опухоли.

Регорафениб* используется для пероральной таргетной терапии и является мультикиназным ингибитором. Он воздействует на тирозиназные рецепторы, высокоаффинные клеточные рецепторы, которые являются основными регуляторами нормальных клеточных процессов, но также играют важную роль в развитии и прогрессировании опухолей.

Радиотерапия*

Цель радиотерапии* – убить опухолевые клетки с помощью ионизирующего излучения. Радиотерапия* используется отдельно или в сочетании с химиотерапией* (химиорадитерапия*) на определенных стадиях колоректального рака перед хирургическим вмешательством. Операция обычно производится через 6-8 недель после завершения химиорадитерапии*.



При раке прямой кишки рекомендуется, если это возможно, провести до операции радиотерапию* или химиорадиотерапию*. Послеоперационная радиотерапия* или химиорадиотерапия* используется для отдельных пациентов с колоректальным раком, имеющих высокий риск рецидива* или не прошедших радиотерапию* до операции.

В медицинских центрах с большим опытом в качестве альтернативы локальной хирургии (с адьювантной химиорадиотерапией* или без нее) могут использовать брахитерапию* или специальные контактные методы* в отдельных случаях рака прямой кишки.

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОЛИПОВ*

Если в полипе толстой или прямой кишки развивается карцинома, то полип называется злокачественным полипом. Метод лечения пораженной ткани зависит от степени распространения карциномы в самом полипе, а также за пределами полипа в стенке кишечника, от того, имеются ли неблагоприятные гистологические особенности (см. гистопатологическое исследование*).*

Злокачественные полипы* в толстой кишке

Если карцинома не имеет признаков инвазии или имеет низкий/средний уровень инвазии (уровень 1–3 для полипов на ножке, уровень 1–2 для полипов на широком основании), достаточно произвести полипэктомия*. Если карцинома в удаленном полипе имеет высокий уровень инвазии (уровень 4 для полипов на ножке и уровень 2–3 для полипов на широком основании) или неблагоприятные гистологические особенности, то показана сегментарная или стандартная хирургическая резекция, описанная в предыдущем разделе (включая удаление лимфатических узлов*).

Злокачественные полипы* в прямой кишке

Если карцинома не имеет признаков инвазии или имеет низкий/средний уровень инвазии (уровень 1–3 для полипов на ножке, уровень 1–2 для полипов на широком основании), достаточно произвести локальное иссечение с использованием трансанальной эндоскопической микрохирургии*.

Если карцинома в удаленном полипе имеет высокий уровень инвазии (уровень 4 для полипов на ножке и уровень 2–3 для полипов на широком основании) или неблагоприятные гистологические особенности, рекомендуется произвести более обширную хирургическую резекцию, называемую ТМИ, при которой удаляется вся прямая кишка и локальные лимфатические узлы*, находящиеся в брыжейке*. В случае пациентов, для которых более широкое хирургическое вмешательство не представляется возможным, рекомендуется использовать постоперативную химиорадиотерапию*.

Если инвазивная карцинома диагностируется после биопсии* полипа или если планируется локальное лечение с использованием трансанальной эндоскопической микрохирургии*, химиорадиотерапия* должна быть проведена перед операцией.

В случае отдельных пациентов врачи могут назначить **локальную радиотерапию*** (также называется **брахитерапией***) или **локальную контактную терапию*** в качестве альтернативы локальной хирургической операции в сочетании с химиорадиотерапией* или без нее.

ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАДИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

План лечения для стадии 0

На данной стадии распространение рака ограничивается слизистой оболочкой и он не затрагивает подслизистую оболочку*. Поскольку распространение опухоли ограничено поверхностным слоем стенки кишечника, основной целью лечения является удаление локальной опухоли хирургическим методом; дополнительное лечение не требуется.*

Клиническая стадия рака определяется перед хирургическим вмешательством исходя из результатов клинического и радиологического обследования. Однако окончательно стадия рака определяется после изучения ткани опухоли, удаленной во время операции. Поэтому план лечения может быть изменен после хирургического вмешательства.

Опухоль толстой или прямой кишки удаляется путем простого хирургического иссечения. Более обширные повреждения ткани толстой кишки удалить труднее, в таких случаях удаляется сегмент кишечника, в котором находится опухоль (это называется сегментарной резекцией), затем выполняется анастомоз*. При раке прямой кишки врачи используют трансанальную эндоскопическую микрохирургию*.

План лечения для стадии I

На данной стадии рак прорастает в подслизистую оболочку, а иногда и мышечную оболочку кишечника. Поскольку опухоль находится более глубоко в стенке кишечника, требуется более широкая хирургическая резекция ткани кишечника, а также удаление локальных лимфатических узлов*. Однако, поскольку такая опухоль все еще считается локальной, дальнейшее лечение не требуется. Клиническая стадия рака определяется перед хирургическим вмешательством исходя из результатов клинического и радиологического обследования. Однако окончательно стадия рака определяется после изучения ткани опухоли, удаленной во время операции. Поэтому план лечения может быть изменен после хирургического вмешательства.*

При раке прямой кишки врач выполняет хирургическую резекцию кишечника, удаляя сегмент толстой кишки, где локализуется раковая опухоль, и локальные лимфатические узлы*. При раке прямой кишки необходимо тотальное мезоректальное иссечение, во время которого удаляется вся прямая кишка и локальные лимфатические узлы*, находящиеся в брыжейке*.

План лечения для стадии II

На данной стадии рак распространяется за пределы мышечной оболочки кишечника и может поразить другие органы рядом с толстой кишкой или прямой кишкой. Первичное лечение состоит в хирургическом вмешательстве, цель которого – удалить опухоль и прилегающие органы, пораженные раком. Однако в случае отдельных пациентов рекомендуется дополнительное лечение, поскольку оно снижает риск возвращения опухоли. Для рака толстой кишки это лечение заключается в проведении химиотерапии, для рака прямой кишки – в проведении радиотерапии* или химиорадиотерапии*.*

Клиническая стадия рака определяется перед хирургическим вмешательством исходя из результатов клинического и радиологического обследования. Однако окончательно стадия рака определяется после изучения ткани опухоли, удаленной во время операции. Поэтому план лечения может быть изменен после хирургического вмешательства.

Рак толстой кишки

Врач выполняет хирургическую резекцию кишечника, удаляя сегмент толстой кишки, где локализуется раковая опухоль, локальные лимфатические узлы* и прилежащие органы, пораженные раком.

Для пациентов, имеющих высокий риск развития заболевания, рекомендуется использование адьювантной химиотерапии*. Она назначается в дополнение к первичному лечению методом хирургического вмешательства с целью предотвратить повторное развитие опухоли. В целом, считается, что пациенты со стадией IIb имеют высокий риск, как и пациенты, у которых наблюдается хотя бы один из следующих признаков: опухоль вызывает непроходимость кишечника, опухоль распространяется на висцеральную брюшину* и/или прилегающие органы, хирург не смог удалить достаточное количество регионарных лимфатических узлов* (минимально 12) для определения степени распространения опухоли на лимфатические узлы*, опухоль плохо дифференцируется, опухоль распространяется на сосудистые*, лимфатические или периневральные ткани*.

Химиотерапия* заключается в внутривенном* приеме **оксалиплатина*** и **5FU*/LV***. Такая комбинация препаратов известна как **FOLFOX**. Ее можно заменить комбинацией перорального капецитабина* с внутривенным* оксалиплатином*. Также можно назначить **5FU/LV** внутривенно* или **капецитабин*** перорально. Химиотерапия* назначается на 6 месяцев.

В случае пациентов старше 70 лет необходимо проявлять осторожность, назначая препараты для комбинированной химиотерапии, такие как оксалиплатин*.

Рекомендуется проведение клинических исследований с целью выбора оптимального метода лечения для пациентов из данной группы.

Рак прямой кишки

При раке прямой кишки перед началом лечения фундаментально важным является проведение МРТ* таза для определения границ распространения опухоли. В отдельных случаях не требуется предоперационного лечения, поскольку достаточно одного хирургического вмешательства. Во всех остальных случаях рекомендуется провести **радиотерапию*** или **химиорадиотерапию*** перед хирургическим вмешательством. Рекомендуемая схема приема лекарственных средств зависит от локального распространения опухоли.

Если опухоль можно полностью удалить путем тотального мезоректального иссечения и она распространилась только на органы, которые можно удалить, показана предоперационная **радиотерапия*** или **химиорадиотерапия***.

Если тотальное мезоректальное иссечение не позволяет полностью удалить опухоль и/или опухоль распространилась на органы, которые невозможно удалить, следует назначить **химиорадиотерапию***. Общая доза **радиотерапии*** составляет 25 Грей*, она делится на 5 фракций по 5 Грей*, принимаемых в течение 1 нед, после чего сразу же проводится операция. Схема **химиорадиотерапии*** включает радиотерапию* с дозой облучения 46–50,4 Грей*, которая разбивается на фракции по 1,8–2 Грей*, и химиотерапию* препаратом 5FU (внутривенно* или перорально), препаратом капецитабин* или препаратом UFT* (перорально); через 6–8 нед после химиорадиотерапии* проводится операция. В случае пациентов старше 80 лет или пациентов, которые не в состоянии пройти химиорадиотерапию*, рассматривается возможность радиотерапии* 5 фракциями по 5 Грей*, причем после завершения радиотерапии* операция откладывается на 6–8 нед.

Во время операции врач выполняет **тотальное мезоректальное иссечение**, удаляя всю прямую кишку, локальные лимфатические узлы*, находящиеся в брыжейке*. Если это возможно, хирург также удаляет прилежащие органы, пораженные опухолью.

План лечения для стадии III

На данной стадии рак метастазирует* в регионарные лимфатические узлы*. Распространение первичной опухоли может быть ограничено кишечником или она может распространиться на прилежащие органы. Поскольку рак распространился за пределы кишечника, лечение состоит не только в хирургическом удалении всей опухолевой ткани, но также включает адъювантную терапию, которая снижает риск возвращения опухоли. При раке толстой кишки адъювантная терапия* заключается в химиотерапии*, при раке прямой кишки – в радиотерапии* или химиорадиотерапии*.

Клиническая стадия рака определяется перед хирургическим вмешательством исходя из результатов клинического и радиологического обследования. Однако окончательно стадия рака определяется после изучения ткани опухоли, удаленной во время операции. Поэтому план лечения может быть изменен после хирургического вмешательства.

Рак толстой кишки

Врач выполняет **хирургическую резекцию** кишечника, удаляя сегмент толстой кишки, где локализуется раковая опухоль, локальные лимфатические узлы* и прилежащие органы, пораженные раком. Стандартная **адъювантная химиотерапия*** заключается в внутривенном* приеме **оксалиплатина*** и **5FU/LV**. Данная **комбинация также известна как FOLFOX**. Можно также применить комбинацию капецитабина и оксалиплатина*. Некоторым пациентам оксалиплатин* противопоказан*: в таких случаях стандартная схема состоит из **5FU/LV**, принимаемых внутривенно*, или **капецитабина***, принимаемого перорально. Длительность химиотерапии* – 6 мес.

Рак прямой кишки

При раке прямой кишки перед началом лечения фундаментально важным является проведение МРТ* таза для определения границ распространения опухоли. К сожалению, ни МРТ*, ни какое-либо другое радиологическое обследование* не может точно показать, распространился ли рак на регионарные лимфатические узлы*. В большинстве случаев рекомендуется применять радиотерапию* или химиорадиотерапию* до операции. Рекомендуемая схема лечения зависит от локального распространения опухоли.

Если опухоль можно полностью удалить путем **тотального мезоректального иссечения** и опухоль распространилась только на органы, которые можно удалить, показана предоперационная **радиотерапия*** или **химиорадиотерапия***.

Если **тотальное мезоректальное иссечение** не позволяет полностью удалить опухоль и/или опухоль распространилась на органы, которые невозможно удалить, следует назначить **химиорадиотерапию***.

Общая доза **радиотерапии*** составляет 25 грей*, она делится на 5 фракций по 5 грей*, принимаемых в течение 1 нед, после чего сразу же проводится операция. Схема **химиорадиотерапии*** включает радиотерапию* с дозой облучения 30–50,4 грей*, которая разбивается на фракции по 1,2–2 грей*, и химиотерапию* препаратом 5FU (внутривенно* или перорально), препаратом капецитабин* или препаратом UFT* (перорально); через 6–8 нед после химиорадиотерапии* проводится операция. В случае пациентов старше 80 лет или пациентов, которые не в состоянии пройти химиорадиотерапию*, рассматривается возможность радиотерапии* 5 фракциями по 5 грей*, причем после завершения радиотерапии* операция откладывается на 4–8 нед.

Во время операции врач выполняет тотальное мезоректальное иссечение, удаляя всю прямую кишку, локальные лимфатические узлы*, находящиеся в брыжейке*. Если это возможно, хирург также удаляет прилежащие органы, пораженные опухолью.

План лечения для метастатического колоректального рака: стадия IV

На данной стадии опухоль значительно распространяется и порождает метастазы* в отдаленных органах, таких как печень и легкие. Поэтому цель лечения заключается не только в удалении опухоли хирургическим методом, но и в систематическом воздействии на клетки опухоли с помощью химиотерапии* или сочетания химиотерапии* и биологической (таргетной) терапии*. Наличие метастатического заболевания должно быть подтверждено соответствующими радиологическими исследованиями. Обычно перед началом химиотерапии* необходимо получить гистопатологическое* подтверждение наличия метастазов*.

План лечения подбирается индивидуально для каждого пациента. Он определяется многопрофильной группой врачей*, причем во внимание принимаются многие факторы. У большинства пациентов имеются неоперабельные метастазы*. Однако точное стадирование* позволяет врачам определить метастазы*, которые могут стать операбельными после того, как их размер уменьшится в результате химиотерапии*. Поэтому чрезвычайно важно определить, является ли заболевание пациента операбельным, неоперабельным или таким, которое может стать операбельным после химиотерапии*. Кроме того, когда принимается решение по поводу оптимального индивидуального лечения, принимаются во внимание общее состояние пациента, функционирование органов пациента, наличие других заболеваний и предпочтения пациента.

Принципы лечения изложены ниже. Химиотерапия* и биологическая (таргетная) терапия* обсуждаются с той точки зрения, являются ли метастазы* операбельными. Хирургическое вмешательство включает резекцию первичной опухоли и, возможно, оперативное удаление метастазов*.

Во время лечения рекомендуется делать перерывы, чтобы оценить ответ на химиотерапию*. Можно порекомендовать 2–3-месячную оценку анамнеза, общего состояния пациента, нежелательных явлений химиотерапии*, влияния химиотерапии* на качество жизни, а также физическое обследование, лабораторное изучение уровня СЕА* (если первоначально он был повышен) и КТ пораженных зон.

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В данном разделе кратко представлены основные методы лечения, которые используются на данной стадии заболевания. Чтение данного раздела будет полезно для понимания следующего раздела, описывающего оптимальную стратегию лечения в зависимости от особенностей заболевания и общего состояния здоровья пациента.

Хирургическое вмешательство

Хирургическое удаление первичной опухоли

Врач выполняет хирургическую резекцию, удаляя сегмент кишечника, где локализуется раковая опухоль, локальные лимфатические узлы* и прилежащие органы, пораженные раком.

Резекция метастазов*

Метастазы* колоректального рака чаще всего находятся в печени. В случае одиночных метастазов* или метастазов*, ограниченных пределами печени, следует произвести хирургическую резекцию, поскольку она дает пациентам больше всего шансов на продолжение жизни в течение длительного времени, хотя у 3 из 4 пациентов могут появиться новые метастазы печени* после резекции.

В качестве альтернативы или дополнения хирургической резекции метастазов* печени в тех случаях, когда хирургическая резекция невозможна или проводится частичная резекция, изучается применение радиочастотной абляции* в сочетании с системной терапией.

Отдельные метастазы* в легких также могут быть удалены хирургическим методом. Это может быть полезно только при условии отсутствия каких-либо других неблагоприятных прогностических признаков заболевания.

В целом, резекция метастазов* может быть успешной при условии, что местонахождение метастазов* не создает операционного риска и после резекции достаточно ткани сохраняет функциональную активность (например, не менее 30% ткани печени). Поэтому могут быть произведены множественные резекции. Некоторые метастазы* могут стать операбельными в случае их уменьшения в процессе химиотерапии*; такие пациенты получают лечение по особой схеме химиотерапевтического лечения (см. выше).

Химиотерапия* и биологическая (таргетная) терапия*

За прошедшие 10 лет перечень лекарственных средств, утвержденных для применения при колоректальном раке стадии IV, постепенно увеличился. Кроме того, благодаря клиническим исследованиям, появилась полезная информация о некоторых комбинациях лекарственных средств и их эффективности. Ниже представлены основные лекарственные средства и их комбинации.

Отдельные лекарственные средства для химиотерапии

- 5-фторурацил* (сокращенно 5-FU)
 - 5-FU всегда используется в сочетании с лейковорином* (сокращенно LV). Лейковорин* представляет собой сокращенную формулу фолиновой кислоты и повышает эффективность 5-FU. Комбинация этих двух лекарственных средств сокращенно называется 5-FU/LV или FOLF.
 - 5-FU вводится внутривенно методом инъекции за короткий период времени (<60 мин) или методом медленной инфузии в течение 24 ч. Медленная инфузия предпочтительнее, поскольку она лучше переносится.
- Капецитабин*(сокращенно CAP)
 - В теле человека капецитабин* превращается в 5-FU.
 - Капецитабин* принимается перорально.
- Оксалиплатин* (сокращенно OX)
 - Оксалиплатин* обычно назначается в комбинации с другими лекарственными средствами для лечения колоректального рака.
 - Обычно оксалиплатин* вводится внутривенно за 2 ч.
- Иринотекан (сокращенно IRI)
 - Иринотекан редко применяется в монотерапии колоректального рака.
 - Обычно иринотекан вводится внутривенно за 90 мин.

Химиотерапевтические комбинации лекарственных средств для лечения колоректального рака

- FOLFOX – это комбинация 5-фторурацила*, лейковорина* и оксалиплатина*.
- FOLFIRI – это комбинация 5-фторурацила*, лейковорина* и иринотекана.
- FOLFOXIRI – это комбинация 5-фторурацила*, лейковорина*, оксалиплатина* и иринотекана.
- CAPOX – это комбинация капецитабина* и оксалиплатина*.

Биологическая (таргетная) терапия

- Афлиберцепт*
 - Афлиберцепт* назначается только в комбинации с FOLFIRI пациентам, которые уже прошли курс лечения с применением оксалиплатина*.
 - Обычно афлиберцепт* вводится внутривенно за 60 мин.
- Бевацизумаб* (сокращенно BEV)
 - Бевацизумаб* назначается вместе с любой химиотерапевтической комбинацией.
 - Обычно бевацизумаб* вводится внутривенно за 30–90 мин.
- Цетуксимаб*
 - Цетуксимаб* применяется отдельно или в сочетании с химиотерапией*.
 - Его применение ограничено кругом пациентов, у которых нет RAS-мутации* в опухоли. RAS-мутация* выявляется после проведения анализа ткани опухоли в лаборатории.
 - Цетуксимаб* вводится внутривенно за 1–2 ч.
- Панитумумаб*
 - Панитумумаб* назначается отдельно или в сочетании с химиотерапией*.
 - Его применение ограничено кругом пациентов, у которых нет RAS-мутации* в опухоли. RAS-мутация* выявляется после проведения анализа ткани опухоли в лаборатории.
 - Панитумумаб* вводится внутривенно за 1 ч.
- Регорафениб*
 - Регорафениб* назначается отдельно. Его можно предложить пациентам, которые уже испробовали все другие варианты лечения.
 - Регорафениб* принимается перорально.

Радиотерапия*

Радиотерапия* (иногда в сочетании с химиотерапией*) может быть назначена пациентам с метастатическим раком прямой кишки для облегчения симптомов первичной опухоли. Радиотерапию* также можно использовать для облегчения симптомов, вызванных метастазами* в костях. Вид радиотерапии*, при котором используется радиоактивное излучение из внешнего источника (радиотерапевтическое оборудование), называется внешней радиотерапией*.

Селективная внутренняя радиотерапия заключается в введении крошечных микросфер или радиоактивного материала в артерии, которые питают опухоль. Такая радиоэмболизация* может быть предложена пациентам, у которых метастазы* имеются только в печени и которые уже испробовали все доступные химиотерапевтические методы. Цель проведения радиоэмболизации* частицами, содержащими иттрий-90, – эмболизировать* опухоль и доставить радиотерапевтическое средство к опухоли. В главную артерию, ведущую к печени (печеночная артерия), вставляется маленькая трубочка, через которую вводятся микроскопические шарики. Эти шарики достигают опухоли по кровеносным сосудам печени и содержат радиоактивное вещество иттрий-90. Они блокируют подачу крови в опухоль и в то же время излучают радиацию*, которая уничтожает клетки опухоли вокруг этих шариков. Благодаря точности данного метода, можно ввести более мощную дозу радиации*, чем при обычной внешней радиотерапии*. Радиоактивность шариков исчезает через 2 нед. Преимуществом данного метода лечения также является то, что его можно использовать независимо от количества и размера опухолевых узлов* в печени и даже для лечения тех опухолей, которые не были выявлены.

Стратегия лечения или как определить оптимальное лечение

В наше время труднее принять решение о том, какое лечение будет оптимальным, поскольку перечень лекарственных средств, утвержденных для лечения метастатического колоректального рака, стал больше. В некоторых случаях непосредственно сравнивались методы лечения, что может помочь в принятии решения.

Если возможно, рекомендуется удаление опухоли (опухолей) хирургическим путем. Ответ на вопрос, насколько возможно удаление опухоли (опухолей), помогает определить стратегию лечения, поделив пациентов на несколько групп.

1. Пациенты, у которых, по мнению многопрофильной группы врачей, можно удалить метастазы*. Заболевание этих пациентов называется операбельным метастатическим* раком.

В случае пациентов, у которых имеются операбельные метастазы* в печени и/или легких, лечение заключается в хирургической резекции метастазов* и комбинаторной химиотерапии*. Химиотерапия* принимается 6 мес по схеме 5-FU*/LV* с оксалиплатином* (FOLFOX). Комбинация FOLFOX может приниматься в периоперативный период, т.е. в течение 3 мес перед операцией и в течение 3 мес после операции, или в течение 6 мес после операции.

2. Пациенты, у которых, по мнению многопрофильной группы врачей, нельзя на данный момент удалить метастазы*, но это может стать возможным в случае уменьшения метастазов*. Заболевание этих пациентов называется неоперабельным раком, который может стать операбельным после химиотерапии*.

У отдельных пациентов могут быть метастазы* печени, которые являются неоперабельными на начальном этапе лечения, но которые могут стать операбельными, когда они уменьшаются в результате химиотерапии*. Таким пациентам назначается стандартная комбинаторная химиотерапия*, состоящая из 5-FU/LV* и иринотекана (FOLFIRI) или 5-FU/LV и оксалиплатина* (FOLFOX). Добавление третьего химиотерапевтического препарата (FOLFIOXIRI), или биологических агентов **бевацизумаба***, **цетуксимаба*** или **панитумумаба*** повышает токсичность лечения, но может быть полезно для отдельных пациентов. Считается, что цетуксимаб* и панитумумаб* дают лучшие результаты, чем бевацизумаб* в такой ситуации, однако их нельзя назначать пациентам, которые имеют RAS-мутацию в опухоли.

Пациент находится под пристальным наблюдением во время химиотерапии*. Хирургическое вмешательство показано, как только метастазы* будут признаны операбельными. Тем не менее операцию необходимо отложить хотя бы на 4 нед после последнего цикла приема цетуксимаба* и хотя бы на 6 нед после последнего цикла приема бевацизумаба*. Это снижает риск осложнений во время операции.

3. Пациенты, у которых, по мнению многопрофильной группы врачей, удаление метастазов* невозможно. Заболевание этих пациентов называется диссеминированным раком, резекция которого технически невозможна или маловероятна.

В зависимости от общего состояния здоровья пациентов, можно предложить им более или менее интенсивную терапию. В лечение включается химиотерапия* и биологическая (таргетная) терапия*.

Врачи стараются постоянно улучшать качество лечения неоперабельного метастатического рака, поэтому оптимальное лечение быстро прогрессирует. Цель лечения и разные варианты достижения этой цели разрабатываются индивидуально для каждого пациента, поэтому они могут отличаться для разных пациентов. В случае симптоматического заболевания предпочтительнее было бы выбрать комбинационную терапию, тогда как для отдельных слабых пациентов применяется последовательный подход.

Можно предложить несколько схем **химиотерапии первой линии**. Если у пациента не наблюдается ответа на химиотерапию первой линии и его общее состояние здоровья позволяет это, то рассматривается возможность продолжения лечения посредством **химиотерапии второй линии**.

В случае отдельных пациентов рассматривается возможность применения **биологической (таргетной) терапии***. Оптимальная схема лечения разрабатывается индивидуально для каждого пациента с учетом назначенной ему терапии первой линии.

Продолжительность лечения разных пациентов может отличаться. Можно выбрать вариант с установленной продолжительностью лечения от 3 до 6 мес или пока врачи не отметят прогрессирование заболевания. После начального этапа комбинационной химиотерапии поддерживающее лечение приносит лучшие результаты по сравнению с результатами после перерыва в лечении; рекомендуется возобновить комбинационную химиотерапию в случае прогрессирования заболевания. В основе поддерживающего лечения лежит принцип продолжения приема хорошо переносимого лекарственного средства. Это обычно 5-фторурацил или капецитабин*, можно также комбинировать их с бевацизумабом*. Комбинационную терапию можно прекратить или изменить ее схему на менее интенсивную, если наблюдается повышение токсичности, если можно контролировать заболевание или если метастазы* стали операбельными.

Химиотерапия* первой линии

Предлагаются следующие схемы:

- Терапия с внутривенным* введением 5-FU*/LV* или монотерапия с пероральным приемом **капецитабина***.
- Комбинированная терапия с внутривенным* введением **5-FU/LV и оксалиплатина* (FOLFOX)** или **5-FU/LV и иринотекана (FOLFIRI)**. Это предпочтительный метод лечения. Согласно данным схемам каждые две недели проводится 48-часовая инфузия. Оба варианта одинаково эффективны, однако имеют разные нежелательные явления.
- Альтернативной схемой, в основе которой лежит пероральный прием фторпиримидина* (а именно, капецитабина*), является **комбинация капецитабина* и оксалиплатина* (CAPOX)**, принимаемая в течение 3 нед. Комбинация капецитабина* и иринотекана применяется реже в связи с большей токсичностью, но, похоже, имеет лучший ответ организма, чем это считалось раньше.
- Комбинация **трех лекарственных средств (5-FU, оксалиплатина* и иринотекана, вместе называемых FOLFOXIRI)** базируется на результатах двух исследований. Однако одно исследование показало, что хотя пациенты страдают от большего количества нежелательных явлений, эта комбинация может продлить их жизнь, тогда как второе исследование не показало наличия данной пользы. В случае отдельных слабых пациентов лучше назначать эти препараты по отдельности, а не как комбинацию, чтобы снизить токсичность лечения.

Химиотерапия второй линии*

Выбор схемы химиотерапии второй линии зависит от того, какая использовалась схема химиотерапии первой линии:

- Если в качестве терапии первой линии был назначен 5-FU*/LV* или капецитабин*, лечение можно продолжить **5-FU/LV и оксалиплатином* (FOLFOX)** или **5-FU/LV и иринотеканом (FOLFIRI)**.

- Если в качестве терапии первой линии была назначена комбинационная терапия с **5-FU/LV** и **оксалиплатином*** (**FOLFOX**) или с **капецитабином*** и **оксалиплатином*** (**CAPOX**), лечение можно продолжить комбинационной терапией с **5-FU/LV** и **иринотеканом (FOLFIRI)**.
- Если в качестве терапии первой линии была назначена комбинационная терапия с **5-FU/LV** и **иринотеканом (FOLFIRI)**, лечение можно продолжить **капецитабином*** и **оксалиплатином*** (**CAPOX**).

Биологическая (таргетная) терапия*

Биологическая терапия* используется в сочетании с определенными схемами химиотерапии:

- **Бевацизумаб*** комбинируется с **5-FU***, с **капецитабином***, с **5-FU/LV*** и **оксалиплатином (FOLFOX)**, с **5-FU/LV** и **иринотеканом (FOLFIRI)** в качестве терапии первой линии. **Бевацизумаб** также комбинируется с **5-FU/LV** и **оксалиплатином*** (**FOLFOX**) в качестве терапии второй линии. Лечение **бевацизумабом*** можно продолжить в сочетании с химиотерапией* до прогрессирования заболевания, повышения токсичности или достижения операбельности метастазов*.
- **Цетуксимаб*** может комбинироваться с **5-FU*/LV** и **иринотеканом (FOLFIRI)**, с **5-FU/LV** и **оксалиплатином*** (**FOLFOX**) и с **иринотеканом**.

Панитумумаб* может комбинироваться с **5-FU/LV** и **оксалиплатином*** (**FOLFOX**) и с **5-FU/LV** и **иринотеканом (FOLFIRI)**.

Молекулярное профилирование опухоли* помогает правильно выбрать комбинационную терапию. В приблизительно 50% случаев метастатического колоректального рака наблюдается мутация* гена **RAS***, в 5–10% случаев – мутация* **BRAF**. В случае пациентов с **RAS-мутацией*** в опухоли, не имеющих медицинских противопоказаний, рекомендуется лечение **цетуксимабом*** и **FOLFIRI**. **Цетуксимаб*** и **панитумумаб*** не проявляют активности в отношении колоректальных опухолей с **RAS-мутацией***, также неясно, проявляют ли они активность в отношении опухолей с **BRAF-мутацией***. Поэтому **цетуксимаб*** и **панитумумаб*** следует применять только для опухолей без **RAS-мутаций***. Если терапия первой и второй линии не принесла положительных результатов, предпочтительным вариантом лечения является применение **цетуксимаба*** и **иринотекана**, хотя также можно использовать монотерапию **цетуксимабом*** или **панитумумабом***.

- **Регофенираб*** можно назначать после того, как были использованы все перечисленные выше варианты. Это пероральное лекарственное средство, принимаемое отдельно.

КАКОВЫ ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ?

Хирургическое вмешательство

Общие риски и нежелательные явления

Некоторые риски являются общими для любого хирургического вмешательства, выполняемого под общей анестезией*. Эти осложнения редко встречаются и включают тромбоз глубоких вен*, проблемы с сердцем, затруднение дыхания, кровотечения, инфекции и реакцию на анестезию*. Их можно максимально предотвратить, проведя тщательную медицинскую оценку перед операцией.

После операции на толстой кишке часто наблюдаются проблемы с моторикой кишечника, которые включают колики, диарею, запор и тошноту. Довольно часто развивается непроходимость кишечника, при которой требуется срочная медицинская помощь. Рвота или утрата какой-либо из функций кишечника (отсутствие стула, выделения газов) могут быть признаком непроходимости кишечника, и о них следует немедленно сообщить.

После операции рекомендуется ранний пероральный прием пищи, в случае отдельных пациентов его можно осуществить с помощью назогастрального зонда*. Чтобы минимизировать дискомфорт в кишечнике, необходимо получить рекомендации по питанию у специалистов в области здравоохранения.

Толстая кишка находится в брюшной полости и проходит по всей полости. Она частично расположена в интраперитонеальной области*, а частично – в ретроперитонеальной и инфраперитонеальной области*. Нижние две трети прямой кишки расположены в инфраперитонеальной полости*. Таким образом, толстая кишка и прямая кишка находятся в непосредственной близости от нескольких органов, лимфатических узлов* и основных кровеносных сосудов. Во время хирургического вмешательства некоторые из этих структур могут быть повреждены, в зависимости от степени распространения опухоли и объема хирургических резекций, необходимого для получения оптимального результата. Тщательное предоперационное стадирование* и радиологические исследования* помогут минимизировать данный риск.

Колостомия

Если рак вызвал непроходимость кишечника, хирург должен устранить обструкцию и дать кишечнику зажить, выполнив колостомию. Эта процедура заключается в том, что здоровая часть кишечника выше уровня опухоли соединяется непосредственно с кожей брюшной полости, а нижняя часть кишечника блокируется. Стул теперь может выходить по новому пути, он собирается в пластиковый пакет, прикрепленный к коже. Это новое отверстие в коже называется стома. Стома обычно временная, т.е. после того как удаляется опухоль и кишечник заживает, выполняется вторая операция для хирургического соединения двух концов кишечника (анастомоз*) и закрытия стомы. В случае отдельных пациентов стома может быть постоянной.

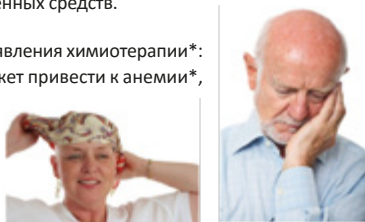
Химиотерапия*

Нежелательные явления химиотерапии* наблюдаются часто, хотя был достигнут определенный прогресс в том, чтобы контролировать их с помощью соответствующих поддерживающих мер. Их проявление зависит от принимаемого лекарственного средства (лекарственных средств), их доз и индивидуальных факторов. Если в прошлом пациент страдал от других медицинских проблем, необходимо предпринять меры предосторожности и/или адаптировать лечение соответствующим образом.

Ниже перечислены нежелательные явления, которые, как известно, наблюдаются в связи с одним или несколькими лекарственными средствами, применяемыми на сегодняшний день при колоректальном раке. Характер, частота и степень тяжести данных нежелательных явлений отличаются для каждой используемой комбинации химиотерапевтических лекарственных средств.

Наиболее часто наблюдаются следующие нежелательные явления химиотерапии*:

- Уменьшение количества эритроцитов, которое может привести к анемии*, кровотечениям, кровоизлияниям и инфекциям.
- Усталость, возможно длительная.
- Тошнота или рвота.
- Диарея.
- Стоматит или язвы в полости рта.



Ниже перечислены другие, более специфичные нежелательные явления химиотерапевтических лекарственных средств, принимаемых при колоректальном раке. При некоторых нежелательных явлениях требуется откорректировать лечение.

- Лечение **5-фторурацилом* (5-FU)**
 - Тяжелые нежелательные явления могут наблюдаться у лиц, имеющих врожденный дефицит дигидропиримидиндегидрогеназы (ДПД)*: у этих лиц низкий уровень фермента дигидропиримидиндегидрогеназы, необходимого для того, чтобы это лекарственное средство расщеплялось в организме.
 - Необходимо следить за чувствительностью кожи к воздействию солнечных лучей не менее года после завершения лечения.
 - Ладонно-подошвенный синдром (см. ниже).
- Лечение **капецитабином***:
 - Ладонно-подошвенный синдром (также называемый ладонно-подошвенной эритемой*): кожа ладоней и подошв краснеет и болит, кожа может шелушиться. Этот синдром обычно имеет мягкое проявление.
 - Дефицит дигидропиримидиндегидрогеназы (ДПД)* (см. выше) может вызывать тяжелые нежелательные явления.
 - Капецитабин* может взаимодействовать с другими лекарственными средствами, повышая риск нежелательных явлений. Необходимо заранее сообщить врачу о всех дополнительно принимаемых лекарственных средствах, особенно фолиевой кислоте*, варфарине* и зверобое продырявленном*, и обсудить их применение с врачом.
- Лечение **тегафур-урацилом* (UFT)**
 - Сыпь на коже.
 - Чувствительность кожи к воздействию солнечных лучей.

- Лечение **иринотеканом**
 - Потливость.
 - Слезоточивость глаз.
 - Повышенное слюновыделение.
 - Схваткообразные боли в животе.
 - Диарея, которая начинается на следующий день после начала лечения.
 - Выпадение или истончение волос.
- Лечение **оксалиплатином***
 - Онемение губ, рук или ног.
 - Покалывание в руках или ногах.
 - Чувствительность к холоду.
 - Эти специфичные нежелательные явления могут наблюдаться постоянно после лечения оксалиплатином*.

Биологическая (таргетная) терапия*

Ниже перечислены наиболее часто встречающиеся нежелательные явления лекарственных средств биологической терапии, применяемых при колоректальном раке. Сочетание биологической терапии* с химиотерапией* повышает риск нежелательных явлений химиотерапии*, особенно если она проводится с применением цетуксимаба* и панитумумаба*.

- Лечение **цетуксимабом* и панитумумабом***
 - Акнеподобная сыпь у большинства пациентов.
 - Гипомагниемия.
 - Аллергические реакции, немного чаще в связи с цетуксимабом*, чем панитумумабом*.
- Лечение **бевацизумабом***
 - Часто наблюдаются гипертензия* и протеинурия*.
 - К другим редко встречающимся, но тяжелым нежелательным явлениям относятся артериальный тромбоз*, кровотечение слизистой (рта, носа, вагины, прямой кишки), гастроинтестинальная перфорация* и проблемы с заживлением ран.
- Лечение **афлиберцептом***
 - Головные боли.
 - Усталость.
 - Проблемы с печенью, которые нужно контролировать, следя за уровнем печеночных ферментов.
 - Гипертензия* и протеинурия*.
 - Диарея.
 - Уменьшение количества эритроцитов, которое может привести к анемии*, кровотечению, кровоподтекам и инфекциям.
 - Кровотечение.

- Лечение **регорафенибом***
 - Ладонно-подошвенный синдром: кожа ладоней и подошв краснеет и болит, характерна локализация покраснения и боли в областях давления на кожу или трения.
 - Сыпь на коже.
 - Усталость.
 - Проблемы с печенью, которые нужно контролировать, следя за уровнем печеночных ферментов.
 - Гипертензия* и протеинурия*.
 - Диарея.
 - Кровотечение.

Радиотерапия*

Во время радиотерапии* нежелательные явления могут наблюдаться как в органах, на которые осуществляется воздействие, так и в здоровых органах, расположенных близко к зоне облучения и потому подверженных воздействию рентгеновских лучей*. Нежелательные явления более тяжелые, если радиотерапия* назначена вместе с химиотерапией*. Использование радиотерапии* в дополнение к хирургическому вмешательству также повышает риск осложнений во время операции.

К нежелательным эффектам воздействия облучения на нижнюю часть пищеварительного тракта относится дискомфорт в прямой кишке, диарея, выделение слизи и крови из прямой кишки.

Нежелательные эффекты воздействия облучения на мочевыводящие пути наблюдаются реже. К ним относится болезненное мочеиспускание, срочные позывы к мочеиспусканию, наличие крови в моче, обструкция* мочевыводящих путей, язвы* или некроз* выстилки мочевого пузыря.

У женщин может наблюдаться вагинальное сужение как запоздалая реакция на радиотерапию* органов таза*.

Лучевой терапевт* разрабатывает стратегию по максимальному предотвращению и облегчению последствий облучения.

ЧТО ПРОИСХОДИТ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ?

Часто пациенты с раком испытывают симптомы, связанные с лечением, после завершения лечения.

- Пациенты могут испытывать беспокойство, страдать от нарушения сна или депрессии, могут нуждаться в психологической поддержке.
- В процессе лечения и после его завершения могут возникнуть трудности с питанием из-за нарушения аппетита, тошноты и общего недомогания.
- Частыми нежелательными явлениями системной химиотерапии* являются нарушение концентрации внимания и потеря памяти.



Последующее врачебное наблюдение

После завершения лечения врач предложит последующее наблюдение с целью:

- обнаружения и предотвращения нежелательных явлений лечения;
- обнаружения возможного рецидива* в кратчайшие сроки и назначения соответствующего лечения;
- предоставления медицинской информации, психологической поддержки и направления к специалистам, чтобы облегчить возвращение к нормальной повседневной жизни.

Протокол последующего врачебного наблюдения включает регулярные посещения врача и регулярное проведение обследования. Протокол зависит от стадии рака, по поводу которого пациент проходил лечение, и метода лечения. В целом, посещения врача в период последующего врачебного наблюдения могут включать следующее:

- вопросы по поводу общего состояния здоровья и симптомов, связанных с проявлениями колоректального рака;
- физическое обследование;
- лабораторные анализы на уровень канцероэмбрионального антигена* (CEA) могут помочь обнаружить рецидив*;
- колоноскопию для обнаружения рецидива*;
- радиологическое обследование для обнаружения прогрессирования и рецидива* первичной опухоли или появления метастазов*.

Пациентам, у которых был удален колоректальный полип, необходимо следить за анамнезом и делать колоноскопию в период последующего врачебного наблюдения.

Необходимо осуществлять тщательное последующее врачебное наблюдение за пациентами, которые прошли лечение по поводу колоректального рака. Однако не имеется одного общепринятого протокола последующего наблюдения.

Ниже приводится возможный протокол последующего врачебного наблюдения после лечения локализованного рака толстой кишки.

- Сбор анамнеза и физическое обследование каждые 3–6 мес в течение 3 лет, каждые 6–12 мес четвертого и пятого года.
- Можно установить уровень CEA* во время этих посещений врача.
- Колоноскопия после истечения года, затем каждые 3–5 лет для обнаружения новых раковых или доброкачественных опухолей. Важно отметить, что если ставится диагноз рак толстой кишки, необходимо провести рентгенографию всей толстой кишки до операции, чтобы обнаружить другие опухоли толстой кишки, развившиеся одновременно.
- Пациентам с высоким риском рецидива* можно проводить КТ сканирование* грудной клетки и брюшной полости каждые 6–12 мес первые 3 года.

- КТ сканирование* брюшной полости можно заменить контрастно-усиленным ультразвуковым исследованием*.
- Пациентам со специфическими симптомами, которые вызывают беспокойство у врача, и указывают на возможный рецидив, необходимо сделать соответствующие дополнительные лабораторные или радиологические исследования.

Для пациентов с раком прямой кишки протокол последующего врачебного наблюдения такой же, как вышеописанный протокол для пациентов с раком толстой кишки.

Возвращение к повседневной жизни

Может быть трудно жить с мыслью, что рак может вернуться. Если имеется один из известных факторов риска* развития колоректального рака, рекомендуется устранить его, насколько это представляется возможным.

Посещение врача в период последующего врачебного наблюдения дает возможность пациенту получать медицинскую информацию, психологическую поддержку и направление к специалистам по оказанию поддержки. Дополнительные психологические консультации специалиста могут быть очень ценными; некоторые пациенты могут найти поддержку в группе поддержки пациентов или в источниках информации, ориентированных на пациентов. Диетологи могут предоставить рекомендации по соответствующему питанию. Социальные работники могут помочь найти необходимые средства для успешной реабилитации.

Что делать, если рак возвращается?

Возвращение рака называется рецидивом*. Выбор лечения зависит от степени тяжести рецидива*, которая тщательно определяется для каждого пациента.

Если после лечения по поводу первичного рака толстой кишки у пациента диагностируется локальный или дистантный рецидив*, он может пройти лечение в соответствии с планом лечения рака на поздней стадии (см. «Опции лечения»). Пациенты с поздней стадией рака, у которых не наблюдается ответа на терапию первой линии с использованием химиотерапии* или биологической (таргетной) терапии*, должны пройти терапию второй линии; если отсутствует ответ на терапию второй линии, рекомендуется провести лечение с использованием биологической (таргетной) терапии (регорафенибом*) (см. «Опции лечения»).

Выбор лечения для пациентов с локальным рецидивом **рака прямой кишки** зависит от того, использовалась ли радиотерапия* при лечении первичного рака и возможно ли проведение операции по жизненным показаниям.

Если в лечение первичного рака не входила радиотерапия*, то назначается радиотерапия* вместе с химиотерапией*. Если в лечение первичного рака входила радиотерапия*, то можно назначить дополнительную радиотерапию* в виде внешней, интраоперационной или локальной радиотерапии*. Однако если радиотерапия* уже проводилась, дополнительная радиотерапия* редко может сдерживать рост раковой опухоли надлежащим образом.

Хирургическое вмешательство показано через 3–6–8 нед после радиотерапии*. Если проведение операции по жизненным показаниям невозможно, следует назначить химиотерапию*.

При раке толстой кишки приблизительно у 20% пациентов рецидив* локализуется в легких; необходимо провести резекцию легких, если это возможно. При раке прямой кишки чаще наблюдаются метастазы* в легких.

Если рак возвращается в виде метастазов* в печени, в случае отдельных пациентов проводится хирургическая резекция метастазов*, как описано в разделе «План лечения поздней стадии колоректального рака: стадия IV».

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРУДНЫХ СЛОВ

5-фторурацил (5-FU)

Лекарственное средство, которое используется для лечения симптомов рака толстой кишки, молочной железы, желудка и поджелудочной железы. Оно также используется в виде крема для лечения некоторых кожных заболеваний. 5-фторурацил останавливает синтез ДНК в клетках и может убить раковые клетки. Это вид антиметаболита. Он также называется 5-FU и фторурацил.

Аденокарцинома (муцинозная или перстневидноклеточная)

Рак, который начинается в клетках, выстилающих некоторые внутренние органы и имеющих свойства желез (секреторные свойства).

Аденома

Доброкачественная опухоль железистого происхождения. Со временем эта доброкачественная опухоль может перерасти в злокачественную и, даже оставаясь доброкачественной, она может негативно сказываться на здоровье, сжимая другие ткани и органы.

Железисто-плоскоклеточная карцинома

Вид рака с двумя типами клеток: сквамозными клетками* (тонкими плоскими клетками, выстилающими некоторые органы) и клетками железистых структур.

Афлиберцепт

Лекарственное средство, которое используется для лечения колоректального рака. Оно также используется для лечения макулодистрофии, заболевания, которое приводит к потере зрения. Афлиберцепт является ингибитором фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF). По структуре это рекомбинантный слитый белок, который связывается с циркулирующим белком VEGF и ингибирует активность молекул, относящихся к семье VEGF. В опухоли он ингибирует рост кровеносных сосудов.

Анастомоз

Процедура соединения здоровых участков трубчатых структур организма после хирургического удаления пораженного участка.

Анемия

Состояние, характеризующееся недостатком эритроцитов или гемоглобина, железо, содержащееся в гемоглобине, переносит кислород из легких по всему телу; при анемии процесс ухудшается.

Анестезия

Обратимое состояние потери сознания, в котором пациент не чувствует боли, нормальные рефлексы отсутствуют, пациент меньше реагирует на стресс; это состояние искусственно вызывается определенными веществами, известными как анестетики. Анестезия может быть полной или частичной и позволяет сделать пациентам операцию.

Артериальный тромбоз

Наличие тромба в артерии.

Бевацизумаб

Лекарственное средство, которое используется для лечения некоторых видов колоректального рака, рака легких, рака почек и глиобластомы (вид рака головного мозга). Также исследуется его применение при лечении других видов рака (зарегистрированные показания отличаются в некоторых странах). Бевацизумаб связывается с белком, который называется фактором роста эндотелия сосудов* (VEGF). Это может помешать росту новых кровеносных сосудов, необходимых опухолям для роста. Бевацизумаб представляет собой вид антиангиогенного агента и тип моноклонального антитела*.

Биологическая (таргетная) терапия

Лечение, направленное на стимуляцию или восстановление способности иммунной системы бороться с раком, инфекциями и другими заболеваниями. Эта терапия также используется для уменьшения некоторых нежелательных явлений, связанных с некоторыми методами лечения рака. Она также называется иммунотерапией, биотерапией или терапией, модифицирующей биологический ответ (BRM).

Биопсия

Забор клеток или тканей для исследования патологом. Патолог может проводить исследование ткани под микроскопом или проводить другие исследования клеток и тканей. Существует много различных процедур биопсии. Наиболее распространенные включают: (1) инцизионная биопсия, при которой берется только образец ткани; (2) эксцизионная биопсия, при которой удаляется весь узел или подозрительная область ткани; и (3) пункционная биопсия, при которой забор ткани или жидкости производится иглой. При использовании широкой иглы, процедура называется толстоигольной биопсией. Если используется тонкая игла, процедура называется тонкоигольной аспирационной пункционной биопсией.

Брахитерапия

Вид радиотерапии, при которой радиоактивный материал, заключенный в иглы, зерна, тонкую проволоку или катетеры, размещается непосредственно в опухоли или рядом с ней. Также называется имплантационной радиотерапией, внутритканевой радиотерапией и радиационной брахитерапией.

BRAF-мутация

Специфическая мутация* (изменение) гена BRAF, в результате которой вырабатывается белок, посылающий сигналы в клетки и участвующий в росте клетки. Данная мутация гена BRAF наблюдается при некоторых видах рака, включая меланому и колоректальный рак. Она может ускорить рост и распространение раковых клеток. Исследование BRAF-мутации в опухолевой ткани может помочь в планировании лечения рака.

Капецитабин

Лекарственное средство, которое используется для лечения рака толстого кишечника III стадии у пациентов, которым была сделана операция для удаления злокачественной опухоли. Он также используется для лечения метастатического рака молочной железы, если не наблюдается улучшения состояния после лечения некоторыми другими противоопухолевыми лекарственными средствами. Сейчас исследуется применение капецитабина для лечения других видов рака. Он поглощается злокачественными клетками и распадается на 5-фторурацил, вещество, которое убивает клетки рака. Капецитабин представляет собой тип антиметаболита.

Карциноэмбриональный антиген (CEA)

Вещество, которое можно обнаружить в крови людей, имеющих рак толстой кишки, другие виды рака или другие заболевания, а также тех, кто курит табак. Уровень карциноэмбрионального антигена помогает следить за эффективностью лечения рака и обнаружить возвращение рака после лечения. Это вид опухолевого маркера. Он также называется CEA.

Цетуксимаб

Лекарственное средство, которое используется для некоторых видов рака головы и шеи и для определенно вида колоректального рака, распространившегося на другие части тела. Сейчас изучается его применение для лечения других видов рака. Цетуксимаб связывается с белком, который называется рецептором эпидермального фактора роста (EGFR*) и находится на поверхности некоторых типов раковых клеток. Это может предотвратить рост раковых клеток. Цетуксимаб представляет собой тип моноклонального антитела*.

Химиорadiотерапия

Лечение, сочетающее химиотерапию* с радиотерапией. Также называется химиорadiацией.

Химиотерапия

Тип лечения рака с использованием лекарственных препаратов, которые убивают клетки рака и/или сдерживают их рост. Эти лекарственные препараты обычно вводятся пациенту путем медленных внутривенных инфузий, однако также могут вводиться перорально или путем инфузий непосредственно в конечность или печень, в зависимости от локализации рака.

Хромосомная нестабильность

Усилившаяся тенденция терять или приобретать целые хромосомы или большие участки хромосом во время деления клеток, что приводит к хромосомным aberrациям.

Хромосомы

Организованная структура, в которой заложены гены, являющиеся кодом организма для определения таких характеристик, как цвет волос или пол. В клетках человека насчитывается 23 пары хромосом (всего 46 хромосом). В злокачественных и лейкоэмических клетках часто встречаются хромосомные аномалии, т.е. изменения в хромосомах, такие как хромосомное дублирование или дополнительная хромосома (47 хромосом), и хромосомная делеция или утрата хромосомы (45 хромосом). При хромосомной или генетической инверсии хромосомы не добавляются и не утрачиваются, вместо этого происходит поворот участка хромосомы на 180°.

Колоноскоп

Тонкий инструмент в виде трубки, который используется для исследования внутренней поверхности толстой кишки. Колоноскоп оборудован источником света и линзой для проведения осмотра, он также может быть оборудован инструментом для удаления ткани.

Противопоказание

Состояние или симптом, который не позволяет пациенту принимать данное лечение или подвергаться данной процедуре. Противопоказания могут быть абсолютными, т.е. пациенту ни в коем случае нельзя принимать данное лечение с таким состоянием или симптомом, и относительными, т.е. у некоторых пациентов с таким состоянием или симптомом польза данного лечения может перевесить имеющийся риск.

Болезнь Крона

Хроническое воспаление желудочно-кишечного тракта, чаще всего тонкой и толстой кишки. Болезнь Крона повышает риск развития колоректального рака и рака тонкой кишки. Также называется регионарным энтеритом.

КТ колонография

Метод изучения внутренней поверхности толстой кишки путем генерации серии рентгеновских лучей*. Используется компьютер, чтобы получить двухмерные (2-D) и трехмерные (3-D) изображения толстой кишки под воздействием рентгеновских лучей*. Эти изображения можно сохранить, изменить угол просмотра, просмотреть даже годы спустя после выполнения процедуры. Также называется компьютерная томографическая колонография, компьютерная томография-колонография, КТК и виртуальная колоноскопия.

Колоректальный рак: руководство для пациентов - информация, основанная на Руководстве по клинической практике ESMO, в. 2016.1 **Стр. 38**

КТ сканирование

Форма радиографии, при которой органы человека сканируют рентгеновскими лучами*, а компьютер объединяет результаты и создает изображения частей тела.

Тромбоз глубоких вен

Образование тромбов в глубоких венах ног или малого таза. Симптомами является боль, отечность, ощущение тепла и покраснение в пораженной зоне. Также называется ТГВ.

Сахарный диабет 2-го типа

Нарушение обмена веществ, при котором глюкоза накапливается в организме вследствие дефицита инсулина или резистентности клеток тела к действию инсулина. Инсулин – это гормон, который доставляет глюкозу из крови в клетки тела, чтобы они использовали ее для получения энергии. В отличие от сахарного диабета 1-го типа, сахарный диабет 2-го типа является инсулиннезависимым, поскольку дефицит инсулина не является абсолютным.

Дефицит дигидропиримидин дегидрогеназы (ДПД)

Унаследованное метаболическое расстройство, при котором снижена или отсутствует активность фермента дигидропиримидин дегидрогеназы. Этот фермент обычно расщепляет молекулы тимина и урацила в клетках. Данное расстройство может проходить и бессимптомно. Однако независимо от того, как проявляется данное заболевание, все лица с таким расстройством подвергаются риску токсических реакций на препараты, известные как фторпиримидины*, которые используются при лечении рака.

Механизмы репарации ДНК

Процессы, которые помогают генам сохранять стабильность и целостность.

Дисплазия

Клетки, которые выглядят аномально под микроскопом, однако не являются злокачественными.

Эндометриальный рак

Рак, который развивается в тканях матки (небольшой полый грушевидный орган в тазу женщины, в котором развивается плод). Есть два вида рака матки – эндометриальный рак и саркома матки. Эндометриальный рак – рак, который развивается в клетках, выстилающих матку. Саркома матки – редкий вид рака, который развивается в мышечной или какой-либо другой ткани матки.

Эндоскопия

Медицинская процедура, во время которой врач вставляет инструмент в виде трубки в тело человека, чтобы осмотреть его изнутри. Существует много видов эндоскопии, каждый из которых разработан для определенной части тела.

Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR)

Белок, который находится на поверхности некоторых клеток и с которым связывается эпидермальный фактор роста, вызывая деление клеток. Необычно высокое количество данного белка выявлено на поверхности многих типов раковых клеток, которые могут чрезвычайно быстро делиться в присутствии эпидермального фактора роста. Также называется EGFR, ErbB1 и HER1.

Анализ на скрытую фекальную кровь (FOBT)

Анализ для проверки наличия крови в стуле. Небольшие образцы кала помещаются на специальные карты и направляются врачу или в лабораторию для проведения анализа. Наличие крови в стуле может быть признаком колоректального рака. Также называется FOBT.

Семейный аденоматозный полипоз (САП)

Наследственное заболевание, при котором на внутренних стенках толстой и прямой кишки образуются многочисленные полипы* (наросты, выступающие из слизистой оболочки). Это заболевание повышает риск колоректального рака. Оно также называется семейным полипозом и САП.

Фторпиримидины

Одна из групп веществ, которые используются для лечения рака. Фторпиримидины представляют собой тип антиметаболита. В качестве примера можно привести капецитабин*, флоксурин и фторурацил (5-FU*).

Фолиевая кислота

Фолиевая кислота – водорастворимый витамин F9. Она необходима для образования здоровых красных кровяных клеток*.

Гастроинтестинальная перфорация

Неотложное состояние, когда в стенке какой-либо части пищеварительного тракта, начиная с пищевода и заканчивая прямой кишкой, в том числе и в стенке желчного пузыря, образуется отверстие.

Генетическая консультация

Процесс общения специально обученного медицинского работника с лицом, обеспокоенным генетическим риском заболевания. Возможно, будет изучена семья такого лица и его личная медицинская история; консультация может привести к генетическому тестированию.

Грей (Гр)

Единица измерения энергии, обычно на килограмм ткани.

Гемиколэктомия

Операция, в ходе которой удаляется около половины толстой кишки. Она может быть правосторонней и левосторонней, в зависимости от того, какая часть толстой кишки удаляется – восходящая (правая) или нисходящая (левая).

Гемоглобин

Белок, содержащийся в эритроцитах* и переносящий кислород из легких в ткани и органы тела, а также забирающий углекислый газ назад в легкие. Анализ на содержание гемоглобина в крови обычно является частью общего анализа крови. Он используется для выявления таких состояний, как анемия*, обезвоживание и недоедание.

Гистопатологическое исследование/гистопатология

Исследование больных клеток и тканей с использованием микроскопа.

Гипертензия

Кровяное давление 140/90 или выше. Гипертензия обычно не имеет симптомов. Она может повредить артерии и увеличить риск инсульта, сердечного приступа, почечной недостаточности и слепоты.

Инфрaperитонеальная область

Область в брюшной полости, расположенная ниже интраперитонеальной области*.

Интраперитонеальная область

Область в брюшной полости, окруженная мембраной, которая называется брюшиной*.

Внутривенно

В вену или в вене. Обычно внутривенно вводят лекарственные средства или другие вещества, используя иглу или трубку, вставленную в вену.

Лейковорин (LV)

Активное вещество лекарственного средства, которое используется для уменьшения токсического воздействия веществ, блокирующих действие фолиевой кислоты, особенно противоопухолевого препарата метотрексата. Лейковорин используется для лечения некоторых видов анемии*, а также в комбинации с фторурацилом для лечения колоректального рака. Сейчас изучается его применение для лечения других видов рака и других заболеваний. Лейковорин представляет собой форму фолиевой кислоты. Это вид химиопротекторного агента и вид химиосенсибилизирующего агента. Лейковорин также называется фолиновой кислотой.

Лимфатический узел

Округлое образование лимфатической ткани, окруженное оболочкой соединительной ткани.

Лимфатические узлы* фильтруют лимфу и содержат лимфоциты*. Расположены вдоль лимфатических сосудов. Также называются лимфатическими железами.

Лимфатический сосуд/ткань

Лимфатическая ткань – ткань, из которой состоят органы лимфатической системы. Лимфатическая система образует, накапливает и переносит лейкоциты, которые борются с инфекциями и другими заболеваниями. В эту систему входят костный мозг, селезенка, вилочковая железа, лимфатические узлы и лимфатические сосуды (сеть тонких трубок, которая переносит лимфу и лейкоциты).

Как и кровеносные сосуды, лимфатические сосуды прорастают в ткани тела. Это тонкие трубочки, которые переносят лимфу (лимфатическую жидкость) и лейкоциты по лимфатической системе. Они также называются лимфосоудами.

Лимфома

Рак, развивающийся в клетках иммунной системы. Имеется две основные категории лимфом. Одна из них – лимфома Ходжкина, которая отличается наличием клеток Рида-Штернберга. Другая категория – все другие лимфомы; в нее включается большая группа разных видов рака клеток иммунной системы. Все другие лимфомы можно далее поделить на вялотекущий (медленно развивающийся) рак и агрессивный (быстро развивающийся) рак. Эти подвиды ведут себя и реагируют на лечение по-разному. Как лимфомы Ходжкина, так и все другие лимфомы могут быть и у взрослых, и у детей; их прогноз* и лечение зависят от стадии и вида рака.

Синдром Линча

Наследственное заболевание, при котором у больных повышена вероятность развития колоректального рака и некоторых других видов рака, например, эндометриального рака, часто в возрасте до 50 лет. Также называется наследственным неполипозным раком толстой кишки и ННПРТК.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Техника визуализации, которая используется в медицине. Она использует явление магнитного резонанса. Иногда вводится жидкость, которая усиливает контраст между разными тканями, чтобы четче были видны структуры.

Мезоректум

Жировая клетчатка вокруг прямой кишки, содержащая лимфатические узлы.

Метастазы

Распространение рака из одной части тела на другую. Опухоль, образованная переместившимися клетками, называется метастатической опухолью или метастазом. Метастатическая опухоль содержит такие же клетки, как и первичная опухоль.

Микросателлитная нестабильность

Изменение в ДНК некоторых клеток (таких как опухолевые клетки), в которых количество повторов микросателлитов (коротких повторяющихся последовательностей в ДНК) отличается от количества повторов в унаследованной ДНК. Причиной микросателлитной нестабильности может быть нарушение способности к репарации ошибок при копировании ДНК в клетке. Также называется MSI.

Мутация MLH1

Изменение гена MLH1, связанного с наследственным неполипозным раком толстой кишки.

Моноклональное антитело

Моноклональные антитела – антитела, которые абсолютно идентичны, поскольку вырабатываются клонами одной и той же родительской клетки.

Слизистая оболочка

Внутренняя влажная выстилка некоторых органов и полостей тела. Железы слизистой оболочки вырабатывают слизь. Также называется слизистой мембраной.

Многопрофильное мнение

Подход к планированию лечения, при котором несколько врачей, специализирующихся в различных дисциплинах, рассматривают и обсуждают медицинские условия и варианты лечения пациента. При лечении рака многопрофильное мнение может включать мнение химиотерапевта (который проводит лечение лекарственными средствами), онколога-хирурга (который проводит лечение хирургическим путем) и лучевого терапевта (который проводит лечение с помощью радиации). Также называется экспертный совет по опухоли.

Мышечная оболочка

Мышечный слой многих органов. Он расположен сразу за подслизистой оболочкой* и способствует перистальтике.

Мутация

Изменение последовательности пар оснований ДНК, являющейся геном. Мутация гена не обязательно изменяет ген навсегда.

Полипоз, связанный с геном MYN

Наследственное заболевание, при котором имеется тенденция к появлению множественных полипов* в толстой кишке и более высокий риск рака толстой кишки.

Назогастральный зонд

Гибкая пластиковая трубка, которая используется для попадания в желудок. Она вставляется через нос.

Некроз

Гибель живых тканей.

Нейроэндокринные карциномы/клетки

Нейроэндокринные клетки – тип клеток, отвечающих за интеграцию нервной и эндокринной систем. В частности, они производят и выделяют в кровь гормоны, которые отвечают за стимуляцию нервной системы. Нейроэндокринные клетки имеются во всем теле. Поэтому нейроэндокринные карциномы могут развиваться в нескольких органах, включая легкие и желудочно-кишечный тракт. Иногда такие карциномы развиваются медленно, но поскольку они развиваются из клеток, которые производят гормоны, то они тоже производят гормоны или гормоноподобные вещества, повышенный уровень которых может вызвать определенные симптомы.

Онколог

Врач, который специализируется на лечении рака. Некоторые онкологи специализируются на каком-то конкретном виде лечения рака. Например, лучевой терапевт специализируется на лечении рака с помощью радиоактивного излучения.

Рак яичников

Рак, который развивается в тканях яичников. Яичник – одна из парных женских половых желез, в которых образуются яйцеклетки. Большинство видов рака яичников представляют собой либо эпителиальную карциному яичников, либо злокачественную герминому. Эпителиальная карцинома яичников – вид рака, который развивается в клетках, находящихся на поверхности яичника. Злокачественная герминома – вид рака, который развивается в яйцеклетках.

Оксалиплатин

Лекарственное средство, которое используется вместе с другими лекарственными средствами для лечения колоректального рака на поздней стадии или колоректального рака, возвратившегося после лечения. Сейчас также изучается его применение для лечения других видов рака. Оксалиплатин присоединяется к ДНК клеток и может убить раковые клетки. Он представляет собой одно из соединений платины.

Ладонно-подошвенная эритема (ладонно-подошвенный синдром)

Заболевание, характеризующееся болью, отечностью, онемением, покалыванием и покраснением ладоней или подошв. Иногда возникает как нежелательное явление, связанное с применением определенных противоопухолевых лекарственных средств. Также называется ладонно-подошвенной эритродизестезией.

Панитумумаб

Панитумумаб – это моноклональное антитело*. Панитумумаб был разработан так, чтобы присоединиться к EGFR, находящемуся на поверхности определенных клеток, включая клетки некоторых опухолей. Вследствие этого клетки опухоли больше не получают сигналы, передаваемые через EGFR и необходимые для их роста, прогрессирования и распространения. По всей видимости, панитумумаб не действует на опухолевые клетки, которые содержат мутировавший белок KRAS*. Это вызвано тем, что их рост не контролируется сигналами, передаваемыми через EGFR, и они продолжают расти, даже когда блокируется EGFR.

Патолог

Врач, который определяет заболевание, изучая клетки и ткани под микроскопом.

Периневральная ткань

Ткань, находящаяся вокруг нерва или группы нервов.

Брюшина

Ткань, которая выстилает брюшную стенку и покрывает большую часть органов брюшной полости.

Синдром Пейтца-Егерса

Генетическое расстройство, при котором в кишечнике образуются полипы*, а на губах, во рту и на пальцах появляются темные пятна. Данный синдром повышает риск развития рака желудочно-кишечного тракта и многих других видов рака. Также называется PJS.

Полипэктомия

Операция по удалению полипа.

Полипы (на ножке или на широком основании)

Наросты, которые выступают на слизистой оболочке. Когда они прикрепляются к слизистой оболочке с помощью тонкой ножки, они называются полипами на ножке; если ножка отсутствует, то они называются полипами на широком основании.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Процедура, в ходе которой небольшое количество радиоактивной глюкозы (сахара) вводится в вену и используется сканер, чтобы сделать детальное компьютерное изображение тех областей внутри тела, где поглощается глюкоза. Поскольку раковые клетки часто поглощают больше глюкозы, чем нормальные клетки, можно использовать данное изображение для выявления раковых клеток в теле.

Предраковые поражения ткани

Поражения ткани, которые еще не указывают на злокачественную опухоль, однако являются признаком того, что в будущем, вероятно, разовьется рак.

Прогноз

Предполагаемый исход или развитие болезни; возможность выздоровления или рецидива*.

Протеинурия

Количество белка в моче больше обычного.

Радиочастотная абляция

Процедура, в ходе которой используются радиоволны для нагрева и уничтожения аномальных клеток. Радиоволны подаются через электроды (маленькие устройства, через которые проходит электрический ток). Радиочастотная абляция может использоваться для лечения рака и других заболеваний.

Радиотерапия

Терапия, которая использует радиоактивное излучение для лечения рака, всегда направленное на ту область, где находится раковая опухоль.

Ген RAS (мутация*)

Семейство генов, которые могут вызвать рак, если они мутируют (изменяются). Они производят белки, которые участвуют в регуляции сигнальных путей клеток, в росте клеток и апоптозе (гибели клеток). Агенты, блокирующие действие мутировавшего гена *ras* или его белка, могут остановить развитие рака. Семейство генов RAS включает KRAS, HRAS и NRAS.

Ректоскоп

Инструмент в виде тонкой трубки для изучения внутренней поверхности заднего прохода и прямой кишки. В ректоскопе имеется источник света и линза для проведения осмотра. Он также может использоваться в качестве инструмента для извлечения ткани, которая далее изучается под микроскопом на наличие признаков заболевания. Более короткий инструмент, представляющий собой тонкую трубку с источником света и используемый для изучения внутренней поверхности заднего прохода, называется протоскоп.

Рецидив

Рак или другое заболевание (обычно аутоиммунное), которое вернулось после периода, в течение которого оно отсутствовало или не проявлялось. Оно может появиться там же, где была исходная (первоначальная) опухоль, или в другой части тела. Также называется рецидивирующим раком или рецидивирующим заболеванием.

Эритроциты (эритроцитарная формула)

Наиболее распространенный тип кровяных клеток. Это вещество, благодаря которому кровь выглядит красной. Основной функцией является транспорт кислорода.

Регорафениб

Лекарственное средство, которое используется для лечения колоректального рака и гастроинтестинальных стромальных опухолей. Это средство пероральной таргетной терапии; мультитаргетный ингибитор, который воздействует на рецепторные тирозинкиназы и механизмы роста и развития опухолей – ангиогенез, онкогенез и микросреду опухоли. Оно ингибирует некоторые рецепторные тирокиназы VEGF типа, которые способствуют росту новых кровеносных сосудов в опухоли. Кроме VEGFR 1-3, оно также ингибирует другие киназы, такие как TIE-2, RAF-1, BRAF, KIT, RET, PDGFR и FGFR.

Фактор риска

Нечто, что увеличивает вероятность развития заболевания. Факторы риска рака включают возраст, семейный анамнез некоторых видов рака, табакокурение, воздействие радиации или некоторых химических веществ, инфицирование определенными вирусами или бактериями и некоторые генетические изменения.

Сигмоидоскоп/сигмоидоскопия

Инструмент в виде тонкой трубки, который используется для исследования внутренней поверхности толстой кишки. Сигмоидоскоп оснащен источником света и линзой для проведения осмотра и может иметь инструмент для извлечения ткани.

Специальные контактные техники/локальная контактная терапия

Опции локального лечения небольших опухолей, включая радиотерапию* и хирургическое вмешательство.

Спорадическое заболевание/спорадический рак

Рак, который развивается у людей, не имеющих семейного анамнеза рака или наследственных изменений ДНК, которые повысили бы риск развития данного вида рака у таких людей.

Плоскоклеточная карцинома

Рак, который развивается в сквамозных клетках. Сквамозные клетки – это тонкие плоские клетки, которые выглядят как рыба чешуя и находятся в ткани, образующей поверхность кожи, выстилку полых органов тела, выстилку дыхательного и желудочно-кишечного тракта. Большинство видов рака заднего прохода, тела и шейки матки и влагалища относятся к плоскоклеточным карциномам. Также называется эпидермальной карциномой.

Зверобой продырявленный

Hypericum perforatum (зверобой продырявленный) – это популярный антидепрессант, который также используется для альтернативного лечения рака. Хотя некоторые предварительные доклинические исследования дали хорошие результаты, не имеется клинических исследований, которые доказывают, что зверобой продырявленный может изменить естественный ход развития какого-либо вида рака. Зверобой продырявленный может уменьшить содержание в крови многих традиционных лекарственных средств, в том числе некоторых противоопухолевых препаратов.

Стадирование

Проведение осмотров и исследований для определения степени распространения рака по организму, особенно для выяснения, распространился ли рак с первоначального места на другие части тела. Для планирования наилучшего лечения важно знать стадию заболевания.

Подслизистая оболочка

Подслизистая оболочка* желудочно-кишечного тракта – это слой плотной неоформленной соединительной ткани или рыхлой соединительной ткани, расположенный под слизистой оболочкой* и соединяющей ее с находящимися ниже гладкими мышцами (волокнами, расположенными по кругу в слоях продольных мышц).

Подсерозная основа

Подсерозная основа – это слой ткани между мышечной* и серозной оболочкой. Этот термин используется в гистопатологии* и связан, в частности, со стадированием рака (например, стадированием рака толстой кишки).

Хирургическое стадирование/патологическое стадирование

Метод выяснения стадии рака (распространения рака в теле человека) путем забора образцов ткани во время операции. Патологическое стадирование основано на исследовании того, насколько отличаются клетки образцов ткани от нормальных при рассмотрении под микроскопом.

Тегафур-урацил (UFT)

Вещество, использование которого при лечении некоторых видов рака сейчас исследуется. Это комбинация тегафура и урацила. Тегафур захватывается злокачественными клетками и распадается на 5-FU*, вещество, которое убивает опухолевые клетки. Благодаря урацилу, в злокачественных клетках накапливается больше 5-FU*, убивающего их. Тегафур-урацил представляет собой тип антимаболита.

Рак яичка

Рак, который развивается в тканях яичка. Яичко (или яички) – одно из двух яйцеобразных желез, находящихся в мошонке, которые вырабатывают сперму и мужские половые гормоны.

Тромбоз

Образование или наличие тромба (сгустка крови) внутри кровеносного сосуда.

Трансанальная эндоскопическая микрохирургия

Локальное иссечение рака прямой кишки. Оно выполняется с использованием специального микроскопа, который вставляется в прямую кишку через задний проход.

Синдром Туркота

Заболевание, при котором клетки толстой кишки становятся аномальными и формируют образования, которые называются полипами. Для данного синдрома также характерны опухоли нервной системы.

Язвообразование

Развитие язвы, которая представляет собой разрыв кожного покрова, выстилки органов или нарушение целостности поверхности какой-либо ткани.

Язвенный колит

Хроническое воспаление толстой кишки, которое приводит к развитию язв в ее выстилке. Для этого заболевания характерны боли в животе, судороги, выделения гноя, крови и слизи из кишечника.

Ультразвуковое исследование (интраоперационное и эндоскопическое)

Процедура, в ходе которой высокочастотные звуковые волны отражаются от внутренних тканей или органов и создают эхо. Отраженные сигналы выводятся на экран ультразвукового прибора в виде изображения тканей тела, которое называется сонограммой. Также называется ультрасонографией.

Сосудистая (ткань)

Относится к кровеносным сосудам, например, ткань, из которой состоят кровеносные сосуды, называется сосудистой тканью.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)

Вырабатываемое клетками вещество, которое способствует образованию новых кровеносных сосудов. Также называется VEGF.

Висцеральная брюшина

Слои ткани, покрывающие внешнюю поверхность большинства органов брюшной полости, включая кишечник.

Варфарин

Лекарственное средство, которое предотвращает свертывание крови. Оно относится к группе лекарственных средств, называемых антикоагулянтами.

Рентгеновские лучи

Рентгеновские лучи – форма радиоактивного излучения, которая используется для получения изображения «внутренности» объекта. В медицине рентгеновские лучи обычно используются для получения изображения внутренних тел.

Руководство для пациентов Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Фонд по борьбе с раком (Anticancer Fund) созданы с целью помочь пациентам, их близким и персоналу по уходу понять природу различных типов рака и оценить лучший доступный выбор лечения. Медицинская информация, приведенная в данном документе, основана на руководстве по клинической практике Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), который создан для медицинских онкологов по диагностике, наблюдению и лечению различных форм рака. Это руководство создано Фондом по борьбе с раком (Anticancer Fund) в тесном сотрудничестве с Рабочей группой по руководствам Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Рабочей группой пациентов больных раком Европейского общества медицинской онкологии (ESMO)

За дополнительной информацией обращайтесь на сайты www.esmo.org и www.anticancerfund.org

