

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
25 апреля 2026 г. № 33

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)» (прилагается).

2. Главы 9–12 клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 г. № 60, исключить.

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Управление делами
Президента Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
25.04.2026 № 33

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к оказанию медицинской помощи взрослому населению (далее – пациенты) в амбулаторных и стационарных условиях со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала (шифры по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – C18 Злокачественные новообразования ободочной кишки; C19 Злокачественные новообразования ректосигмоидного соединения; C20 Злокачественные новообразования прямой кишки; C21 Злокачественные новообразования заднего прохода (ануса) и анального канала).

Наряду с шифрами МКБ-10 в настоящем клиническом протоколе для кодирования новообразований ЦНС используются коды Международной классификации онкологических заболеваний (далее – МКБ-О) – системы кодирования новообразований по топографии (месту расположения) и морфологии (типу ткани). Пятизначный морфологический код по МКБ-О описывает гистологический тип новообразования и его биологические свойства (степень злокачественности).

2. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:

апикальный лимфатический узел (далее – лимфоузел) – лимфоузел третьего порядка, располагающийся в устье магистрального питающего сосуда и получающий лимфу из лимфоузлов первого и второго порядков;

буст – дополнительное облучение конкретной зоны опухолевого поражения или ложа опухоли после хирургического вмешательства;

гипофракционная стереотаксическая лучевая терапия (далее – ЛТ) (Stereotactic body radiation therapy – далее SBRT) – метод ЛТ, при котором в область опухолевого поражения подводятся высокие дозы ионизирующего излучения за небольшое количество фракций;

изолированные клетки злокачественного новообразования (isolated tumor cells, далее – ИТС) – одиночные клетки или небольшие скопления клеток не более 0,2 мм в наибольшем измерении, которые могут быть обнаружены с помощью рутинной окраски гематоксилином и эозином или иммуногистохимически;

инвазивный фронт злокачественного новообразования (tumor budding, далее – Bd) – участок периферического роста опухолевой ткани, характеризующийся присутствием одиночных клеток или малых кластеров (до четырех клеток), отделенных от основной массы опухоли и внедряющихся в прилежащие ткани;

локорегинарный рецидив – появление злокачественного новообразования в области ранее проведенного специального лечения (хирургического, химиолучевой терапии (далее – ХЛТ));

ЛТ, модулированная по интенсивности (intensity-modulated radiation therapy, далее – IMRT) – отдельный метод ЛТ, позволяющий снизить лучевые нагрузки на здоровые ткани, создавать радиационное поле любой требуемой формы и осуществлять облучение во время одного и того же сеанса с различной интенсивностью;

ЛТ с визуальным контролем (image-guided radiotherapy, далее – IGRT) – отдельный метод ЛТ с использованием двухмерных и трехмерных изображений компьютерной томографии (далее – КТ) ткани-мишени до и во время проведения сеанса ЛТ с целью верификации положения пациента и увеличения точности доставки пучка;

микросателлитная нестабильность (Microsatellite instability, далее – MSI) – молекулярный фенотип дефектной системы репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (mismatch repair, далее – MMR), при котором в клинической практике выделяют два варианта: высокий уровень MSI (далее – MSI-high) и низкий уровень MSI или микросателлитную стабильность (далее – MSS);

мутационный статус генов семейства RAS (Retrovirus Associated DNA Sequences; KRAS, NRAS) (далее – RAS-статус) – наличие или отсутствие мутаций в генах семейства RAS (KRAS, NRAS), которые регулируют рост клеток;

объемно-модулированная дуговая ЛТ (volumetric modulated arc therapy, далее – VMAT) – отдельный метод ЛТ, при котором осуществляется непрерывная объемная модуляция интенсивности фотонного пучка, обеспечивающая точную доставку в область опухолевого поражения заранее запланированного индивидуального распределения суммарной дозы;

опухоль (новообразование) – патологическое образование, возникающее вследствие нарушения механизмов контроля деления, роста и дифференцировки клеток;

поддерживающая терапия – медицинская помощь, направленная на медицинскую профилактику и устранение отрицательного воздействия на организм пациента как самого онкологического заболевания, так и противоопухолевого лечения в течение всего периода болезни;

рак (карцинома) – вид злокачественного новообразования, развивающийся из клеток эпителиальной ткани (кожи, слизистых оболочек, внутренних органов);

рецептор эпидермального фактора роста (Epidermal growth factor receptor, далее – EGFR) – трансмембранный гликопротеин с внутриклеточной тирозинкиназой, который служит рецептором для внеклеточных белковых лигандов;

сигнальный лимфоузел – первый лимфоузел, получающий лимфу из первичного злокачественного новообразования;

фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, далее – VEGF) – сигнальный белок, стимулирующий пролиферацию клеток эндотелия сосудов, изолированных из артерий, вен и лимфатических сосудов и принимающий участие в процессе неопластического ангиогенеза;

циркулярная граница резекции (circumferential resection margin, далее – CRM) – минимальное расстояние от опухолевого поражения до мезоректальной фасции (далее – МРФ), оценивается по данным магнитно-резонансной томографии (далее – МРТ), при этом положительный CRM соответствует расположению опухоли ближе, чем 1 мм к фасции или ее инвазии;

шкала ECOG – шкала, определяющая общий статус онкологического пациента в баллах от 0 (нормальная активность) до 4 (пациент не в состоянии обслуживать себя);

экстрамуральная венозная инвазия (extramural venous invasion, далее – EMVI) – наличие опухолевых эмболов либо прямой инвазии опухоли в венозные сосуды, расположенные за пределами мышечного слоя стенки кишки;

3D конформная ЛТ – отдельный метод дистанционной ЛТ высокой точности с использованием компьютерного 3D моделирования для формирования пучков радиации в точном соответствии с формой опухоли, что позволяет доставлять высокие дозы облучения непосредственно в область опухолевого поражения, максимально защищая окружающие здоровые ткани;

AUC (area under curve) – площадь под фармакокинетической кривой, которая используется для расчета доз химиотерапевтических препаратов (далее – ЛП);

BRAF – ген, кодирующий компонент сигнального каскада MAPK/ERK, критичного для регуляции клеточного роста и деления.

3. Первичная медицинская помощь пациентам со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала оказывается в районных, городских, областных, республиканских организациях здравоохранения; специализированная медицинская помощь – в районных, областных (городских), республиканских организациях здравоохранения; высокотехнологичная медицинская помощь – в областных (городских) и республиканских организациях здравоохранения. Первичная диагностика злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала у пациентов в амбулаторных и стационарных условиях осуществляется врачами общей практики, врачами-терапевтами, врачами-хирургами, врачами-проктологами.

4. После верификации диагноза злокачественного новообразования ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала врачи-специалисты направляют пациента (по медицинским показаниям) на консультацию к врачу-онкологу для дальнейшего специального лечения.

5. Направление пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала для оказания им медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется в соответствии с Инструкцией о порядке направления пациентов для получения медицинской помощи в организации здравоохранения, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 октября 2025 г. № 137.

6. Лечение пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом и включает основные ЛП, которые представлены в соответствии с международными непатентованными наименованиями, а при их отсутствии – по химическим наименованиям по систематической или заместительной номенклатуре с указанием лекарственной формы и дозировки.

7. В соответствии с настоящим клиническим протоколом по медицинским показаниям при наличии международных клинических рекомендаций возможно применение ЛП «off label», назначаемых по решению врачебного консилиума.

8. В каждой конкретной ситуации в интересах пациента при наличии медицинских показаний (по жизненным показаниям, с учетом индивидуальной непереносимости и (или) чувствительности) по решению врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

9. Стадирование злокачественных новообразований проводится по классификации согласно приложению 1.

10. Классификация (гистологическая) новообразований пищеварительной системы Всемирной организация здравоохранения (далее – ВОЗ) 2019 г. представлена в приложении 2.

11. Классификация TNM злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки представлена в приложении 3:

11.1. стадии злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки представлены в приложении 4, резюме классификации TNM – в приложении 5;

11.2. отделы ободочной кишки:

слепая кишка (C18.0);

восходящая ободочная кишка (C18.2);

печеночный изгиб ободочной кишки (C18.3);

- поперечная ободочная кишка (С18.4);
- селезеночный изгиб ободочной кишки (С18.5);
- нисходящая ободочная кишка (С18.6);
- сигмовидная ободочная кишка (С18.7);
- 11.3. регионарные лимфоузлы:
 - слепая кишка – подвздошно-ободочные и правые ободочные;
 - восходящая ободочная кишка – подвздошно-ободочные, правые ободочные и средние ободочные;
 - печеночный изгиб – правые ободочные, средние ободочные;
 - поперечная ободочная кишка – правые ободочные, средние ободочные, левые ободочные, нижние брыжеечные;
 - селезеночный изгиб – средние ободочные, левые ободочные, нижние брыжеечные;
 - нисходящая ободочная кишка – левые ободочные, нижние брыжеечные;
 - сигмовидная кишка – сигмовидные, левые ободочные, верхние прямокишечные, нижние брыжеечные и ректосигмоидные;
- метастазы в других лимфоузлах кроме обозначенных выше, классифицируются как отдаленные.
- 12. Гистологическая классификация, классификация TNM и группировка по стадиям злокачественных новообразований червеобразного отростка представлены в приложениях 6–8.
- 13. Прогностические факторы для выживаемости при злокачественных новообразованиях ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки приведены в приложении 9.

ГЛАВА 3

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

- 14. Обязательные диагностические мероприятия:
 - медицинский осмотр;
 - определение группы крови по системам АВ0 и Резус;
 - анализ крови на сифилитическую инфекцию;
 - общий анализ крови;
 - общий анализ мочи;
 - биохимический анализ крови: общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты – К, Na, Cl, аланинаминотрансфераза (далее – АЛТ), аспартатаминотрансфераза (далее – АСТ), лактатдегидрогеназа (далее – ЛДГ), щелочная фосфатаза (далее – ЩФ);
 - определение маркера раково-эмбрионального антигена (далее – РЭА);
 - коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (далее – АЧТВ), протромбиновое время (далее – ПВ), тромбиновое время (далее – ТВ), фибриноген (далее – ФГ);
 - электрокардиография (далее – ЭКГ);
 - пальцевое исследование прямой кишки;
 - тотальная фиброколоноскопия (далее – ФКС) с биопсией;
 - фиброгастроуденоскопия (далее – ФГДС);
 - КТ органов грудной клетки (далее – ОГК), при невозможности – рентгенография ОГК;
 - КТ органов брюшной полости (далее – ОБП);
 - КТ органов малого таза (далее – ОМТ).
- 15. Дополнительные диагностические мероприятия (по медицинским показаниям):
 - коагулограмма: Д-димеры, международное нормализованное отношение (далее – МНО);
 - КТ ОГК, ОБП, ОМТ с контрастным усилением, КТ-ангиографией (далее – КТА);

ФКС с биопсией (после оперативного лечения в течение 1–3 месяцев при стенозирующем злокачественном новообразовании);
ирригоскопия;
МРТ ОБП и забрюшинного пространства (с контрастным усилением либо без него);
позитронно-эмиссионная КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещенная с КТ (далее – 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ) (для уточнения распространенности злокачественного новообразования и оценки динамики на фоне проводимого специального лечения);
эхокардиография (далее – ЭхоКГ);
холтеровское мониторирование сердечной деятельности;
исследование функции внешнего дыхания (далее – ФВД);
ультразвуковая доплерография (далее – УЗДГ) сосудов шеи и нижних конечностей);
консультации врачей-специалистов при сопутствующей патологии.

ГЛАВА 4

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

16. Основным методом лечения рака ободочной кишки является хирургический. Оперативное вмешательство выполняется как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом.

17. Принципы радикального оперативного вмешательства:

дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от злокачественного новообразования (минимум 5 см на нефиксированном препарате), а при их микроскопическом исследовании не должно определяться клеток злокачественного новообразования;

в едином блоке со злокачественным новообразованием должны быть удалены все регионарные лимфоузлы;

гистологически должны быть исследованы 12 и более регионарных лимфоузлов.

В гистологическом заключении должны быть отражены следующие параметры:

расстояние до проксимального и дистального краев резекции;

размеры злокачественного новообразования;

гистологическое строение злокачественного новообразования;

степень дифференцировки злокачественного новообразования;

pT;

pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов);

наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения циркулярного края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

гистологическая градация Vd по 3-х ступенчатой схеме (описание метода определения количества почеч злокачественного новообразования и нормализация количества почеч злокачественного новообразования для разных типов микроскопов представлены в приложении 10);

поражение апикального лимфоузла (отрицательный результат также должен быть констатирован);

глубина инвазии в подслизистый слой после местного и эндоскопического иссечения злокачественного новообразования;

для удаленных малигнизированных полипов – наличие инвазии злокачественного новообразования в ножку полипа.

18. При локализации злокачественного новообразования в слепой, восходящей ободочной кишке, печеночном изгибе ободочной кишки, проксимальной трети поперечной ободочной кишки радикальными хирургическими вмешательствами являются

правосторонняя гемиколэктомия, расширенная правосторонняя гемиколэктомия с обязательным лигированием питающих сосудов – а. ileocolica, а. colica dextra у основания. А. colica media лигируют у основания при локализации злокачественного новообразования в области печеночного изгиба и в проксимальной трети ободочной кишки, при локализации злокачественного новообразования в восходящей ободочной кишке допустимо селективное лигирование правой ветви а. colica media.

19. При морфологическом подтверждении аденокарциномы червеобразного отростка после ранее выполненной аппендэктомии, а также в случае установления диагноза муцинозного злокачественного новообразования червеобразного отростка с поражением брюшины или без поражения брюшины, необходимость выполнения хирургического вмешательства в объеме правосторонней гемиколонэктомии, определяется врачебным консилиумом с учетом клинических данных (протокол оперативного вмешательства в случае ранее проведенной аппендэктомии или иного оперативного вмешательства) и результатов проведенных диагностических мероприятий.

20. При локализации злокачественного новообразования в средней трети поперечной ободочной кишки решение об объеме хирургического вмешательства решается индивидуально с учетом возраста, сопутствующих заболеваний пациента, размеров и распространенности злокачественного новообразования. Выполняется резекция поперечной ободочной кишки или субтотальная колэктомия.

21. При локализации злокачественного новообразования в дистальной трети поперечной ободочной кишки, селезеночном изгибе ободочной кишки, нисходящей ободочной кишке, проксимальной трети сигмовидной кишки радикальным оперативным вмешательством являются левосторонняя гемиколэктомия, расширенная левосторонняя гемиколэктомия с лигированием а. colica sinistra, а. colica media у места отхождения. А. colica media лигируют у основания при локализации злокачественного новообразования в дистальной трети поперечной ободочной кишки, в остальных случаях допустимо селективное лигирование ее левой ветви.

22. При локализации злокачественного новообразования в средней трети сигмовидной кишки радикальным оперативным вмешательством является резекция сигмовидной ободочной кишки с лигированием нижней брыжеечной артерии.

При локализации злокачественного новообразования в дистальной трети сигмовидной ободочной кишки радикальным оперативным вмешательством является резекция сигмовидной ободочной кишки с лигированием нижней брыжеечной артерии непосредственно под уровнем отхождения левой ободочной артерии.

23. При локализации неосложненного злокачественного новообразования в ободочной кишке необходимо формирование первичного анастомоза.

24. Объем радикального хирургического вмешательства не должен различаться при экстренном и плановом оперативном вмешательстве по поводу злокачественных новообразований ободочной кишки.

25. При злокачественном новообразовании ободочной кишки, осложненном кишечной непроходимостью, выполняется:

- обструктивная резекция;
- разгрузочная кишечная стома;
- формирование первичного межкишечного анастомоза с превентивной кишечной стомой или без нее;

эндоскопическая декомпрессия толстой кишки путем стентирования с отсроченным проведением хирургического вмешательства.

26. При распространении злокачественного новообразования ободочной кишки на прилежащие органы и ткани, показано выполнение комбинированных оперативных вмешательств с удалением органов и тканей в едином блоке с опухолью, а при наличии отдаленных синхронных метастазов (в печени, легких, яичниках и иные) показано одномоментное или поэтапное их удаление.

27. При нерезектабельных злокачественных новообразованиях ободочной кишки и (или) множественных нерезектабельных метастазах в отдаленных органах при осложненном течении показано формирование обходного анастомоза или колостомы.

При нерезектабельном злокачественном новообразовании ободочной кишки (T4bN0-2M0) проводится индукционная химиотерапия (далее – ХТ) на основе ЛП оксалиплатина (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) и ЛП фторпиримидинов с возможным добавлением анти-VEGF моноклонального антитела бевацизумаба (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) в течение 6–12 недель или ХЛТ с последующей оценкой резектабельности на врачебном консилиуме.

28. При наличии локорегионарного рецидива злокачественного новообразования показано его хирургическое удаление, при нерезектабельности целесообразность последующего специального противоопухолевого лечения определяется врачебным консилиумом в составе врача-онколога-хирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога.

29. Критерием радикально выполненного оперативного вмешательства является гистологическое заключение, свидетельствующее об отсутствии злокачественного роста в дистальном и проксимальном краях отсечения ободочной кишки, по окружности резецированного сегмента ободочной кишки (циркулярный край отсечения), а также об удалении злокачественного новообразования в едином блоке с окружающими органами и тканями в случае местнораспространенного злокачественного новообразования.

30. Тактика лечения при нерадикальном хирургическом вмешательстве определяется врачебным консилиумом в составе врача-онколога-хирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога.

31. ЛТ при нерадикальном хирургическом вмешательстве проводят следующими методами: IMRT, VMAT, SBRT, IGRT.

32. ЛТ проводят на остаточное злокачественное новообразование или зону врастания, границы которой должны быть помечены скрепками интраоперационно – суммарная очаговая доза (далее – СОД) 45–50 Гр за 25–28 фракций. Доза на тонкую кишку не должна превышать 50 Гр. ЛТ начинают через 2–3 недели после оперативного вмешательства.

33. Адьювантная ХТ показана:

33.1. при II стадии заболевания компенсированным пациентам с неблагоприятными гистологическими факторами прогноза: уровень инвазии T4 (прорастание серозной оболочки), аденокарцинома high grade, инвазия злокачественным новообразованием кровеносных и лимфатических сосудов, перинеуральных пространств, перфорация злокачественного новообразования;

при выявлении MSI назначение монокимиотерапии ЛП фторпиримидинами нецелесообразно;

при злокачественном новообразовании ободочной кишки pT3N0M0 с единственным фактором негативного прогноза при неизвестном уровне MSI или MSS проводится адьювантная ХТ ЛП фторпиримидинами в монорежиме в течение 6 месяцев или по схеме капецитабин с оксалиплатином (далее – схема CapeOx) согласно приложению 11 в течение 3 месяцев. При MSI-high в случае pT3N0M0 проводится медицинское наблюдение;

при злокачественном новообразовании ободочной кишки pT4N0M0 вне зависимости от уровня MSI проводится адьювантная ХТ по схеме CapeOx в течение 3 месяцев или по схеме оксалиплатин, лейковорин, флуороурацил (далее – схема FOLFOX) согласно приложению 11 в течение 6 месяцев;

при отсутствии MSI-high в сочетании с двумя и более неблагоприятными факторами прогноза проводится адьювантная ХТ по схеме CapeOx в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев;

33.2. с III стадией заболевания (N1–N2):

при злокачественном новообразовании ободочной кишки pT1–pT3N1M0 вне зависимости от уровня MSI проводится адьювантная ХТ по схеме CapeOx в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев;

при злокачественном новообразовании ободочной кишки T4N1 или pT1–pT4N2 проводится адьювантная ХТ по схеме CapeOx или FOLFOX в течение 6 месяцев.

34. Оптимальный срок начала адьювантной ХТ – в течение 28 дней с момента оперативного лечения в случае отсутствия послеоперационных осложнений. При увеличении срока более 2 месяцев от оперативного вмешательства проведение адьювантной ХТ не показано.

В адьювантной ХТ колоректального рака не применяются ЛП иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) и таргетные ЛП.

35. Схемы лечения пациентов со злокачественными новообразованиями ободочной кишки в зависимости от стадии заболевания:

35.1. 0 стадия:

эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое;
колотомиическое удаление злокачественного новообразования;
резекция ободочной кишки.

Решение о эндоскопическом удалении злокачественного новообразования (эндоскопическая резекция слизистой, эндоскопическая диссекция в подслизистом слое) принимается врачом-эндоскопистом при выполнении следующих условий:

эндоскопически определимы границы образования;
нет визуальных признаков глубокой инвазии в подслизистый слой;
степень дифференцировки злокачественного новообразования – low grade (G1 или G2) по данным морфологического исследования;
существует техническая возможность удаления образования.

Выбор между эндоскопическим и хирургическим методами лечения должен быть индивидуальным, с учетом технических возможностей, сопутствующей патологии и желания пациента.

Оценка радикальности эндоскопического лечения проводится после гистологического исследования удаленного злокачественного новообразования.

Эндоскопическое удаление является радикальным, если:

степень злокачественности злокачественного новообразования – low grade (G1 или G2);

отсутствует лимфоваскулярная инвазия;
достигнута R0-резекция¹;

злокачественное новообразование распространяется не глубже 1/3 от толщины подслизистого слоя (sm1) согласно приложению 12;

глубина инвазии в подслизистый слой не превышает 1 мм от мышечной пластинки слизистой оболочки на фиксированном препарате при невозможности визуализировать всю подслизистую основу;

отсутствует инвазия в стенку толстой кишки (1–3 уровни по классификации Haggitt согласно приложению 13) для злокачественных новообразований на ножке.

Стадирование по классификации Haggitt малигнизированных полипов на ножке толстой кишки:

уровень 0 – отсутствие инвазивной карциномы (внутриэпителиальное или внутрислизистое злокачественное новообразование);

уровень 1 – инвазивный рост ограничен верхушкой полипа;

уровень 2 – инвазивный рост ограничен перешейком полипа;

уровень 3 – инвазивный рост ограничен ножкой полипа;

уровень 4 – инвазия злокачественного новообразования в основание полипа;

¹ При наличии положительных горизонтальных краев отсечения в большинстве случаев возможно эндоскопическое удаление остаточного образования. В случае положительных вертикальных краев отсечения показано хирургическое лечение.

35.2. I стадия:

эндоскопическое удаление злокачественного новообразования (критерии радикальности указаны в подпункте 35.1 пункта 35 настоящего клинического протокола);
колотомиическое удаление злокачественного новообразования;
резекция ободочной кишки;

35.3. II стадия:

резекция ободочной кишки;

адьювантная ХТ – по медицинским показаниям;

тактика лечения в случае нерадикального хирургического вмешательства (R1–R2), определяется врачебным консилиумом;

35.4. III стадия:

резекция ободочной кишки;

решение о назначении послеоперационной ХЛТ в случае нерадикального хирургического лечения принимается врачебным консилиумом;

адьювантная ХТ проводится по схемам, указанных в приложении 11, в течение 3–6 месяцев;

35.5. IV стадия:

резекция ободочной кишки проводится при:

осложненном течении (кровотечение, перфорация);

резектабельном злокачественном новообразовании и наличии резектабельных метастазов в отдаленных органах с одномоментным или поэтапным удалением метастазов.

При резектабельных метастатических очагах после проведения резекции в объеме R0 или R1 проводится ХТ (6 месяцев лечения по одной из схем FOLFOX, CapeOx или монокимиотерапия ЛП фторпиримидинами (капецитабин, тегафур). Добавление моноклональных антител к ХТ не показано.

При потенциально резектабельных метастатических очагах проводится полихимиотерапия (далее – ПХТ) по одной из схем (FOLFOX, CapeOx, FOLFIRI, CAPIRI, FOLFOXIRI) согласно приложению 14 с добавлением (по медицинским показаниям) анти-EGFR моноклональных антител (панитумумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл), цетуксимаб (раствор для инфузий 5 мг/мл 20 мл)) или анти-VEGF моноклонального антитела (бевацизумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл)) в зависимости от RAS-статуса и левосторонней локализации злокачественного новообразования для перевода нерезектабельных метастазов в резектабельные. После 4–6 циклов ХТ выполняется повторная оценка резектабельности.

Оценка эффекта проводится путем выполнения многосрезовой спиральной КТ ОГК, ОБП с внутривенным (далее, если не установлено иное – в/в) болюсным контрастным усилением или МРТ с в/в контрастированием. При переходе в резектабельное состояние выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичного злокачественного новообразования или применяются методы локального воздействия (радиочастотная абляция, криодеструкция).

В случае прогрессирования или невозможности удаления метастатических очагов лечение проводится в соответствии с принципами лечения пациентов с нерезектабельными метастазами.

При потенциально резектабельных метастатических очагах при наличии мутации BRAF используется режим ПХТ FOLFOXIRI с применением анти-VEGF моноклонального антитела (бевацизумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл)) или анти-EGFR моноклональных антител (панитумумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл), цетуксимаб (раствор для инфузий 5 мг/мл 20 мл)).

В случае назначения анти-VEGF моноклональных антител и (или) анти-EGFR моноклональных антител после перехода метастазов в резектабельное состояние и выполнения R0-резекции метастатических очагов проводится ПХТ до достижения суммарной продолжительности 6 месяцев.

Применение анти-VEGF моноклонального антитела бевацизумаба (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) и ЛП иринотекана (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) в послеоперационном периоде не показано.

При нерадикальной резекции проводится ХТ предоперационной комбинацией химиотерапевтических ЛП и моноклональных антител до достижения суммарной продолжительности 6 месяцев.

36. Критериями, позволяющими определить хирургическую тактику в отношении метастазов в печени, являются:

отсутствие нерезектабельных экстрапеченочных метастазов, функциональная переносимость пациента (по шкале ECOG 0–1 балла согласно приложению 15 и оценке общего состояния онкологического пациента по индексу Карновского согласно приложению 16), отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации), возможность удаления всех метастазов с клиренсом не менее 0,1 см без признаков злокачественного новообразования в крае отсечения, достаточный функциональный объем остающейся паренхимы печени. При резекции показано выполнение интраоперационного УЗИ.

37. После хирургического лечения в случае циторедукции R0 проводится адъювантная ХТ (6 месяцев лечения по схеме FOLFOX или CapeOx, применение ЛП фторпиримидинов в монорежиме).

38. Схемы ХТ метастатического колоректального рака представлены в приложении 14:

38.1. пациентам с метастатическим колоректальным раком показано проведение курсов ПХТ по одной из следующих схем (CAPEOX, FOLFOX, FLOX, капецитабин) с включением анти-VEGF моноклонального антитела бевацизумаба. При прогрессировании злокачественного новообразования на фоне проводимого лечения показан переход на другие схемы (CAPEIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI, иринотекан) с возможным добавлением анти-EGFR моноклональных антител при отсутствии мутаций генов семейства RAS и левосторонней локализации злокачественного новообразования;

38.2. в случаях химиорезистентного злокачественного новообразования (прогрессирование заболевания после проведения ХТ с включением ЛП иринотекана (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл), ЛП оксалиплатина (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг), фторпиримидиновых ЛП и моноклональных антител) или у пациентов, которым не показана ХТ фторпиримидиновыми ЛП и анти-VEGF, анти-EGFR моноклональными антителами при диком типе KRAS, показано применение ЛП мультитикиназного ингибитора регорафениба² (таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг);

² По решению врачебного консилиума.

38.3. при прогрессировании заболевания у пациентов, получивших ПХТ на основе иринотекана, оксалиплатина, фторпиримидинов, а также анти-VEGF, анти-EGFR моноклональными антителами при диком типе RAS (либо в случаях, когда ХТ вышеупомянутыми ЛП не показана), при функциональном состоянии пациента (по шкале ECOG 0-1 балла), у которых с момента выявления первого метастаза прошло 18 месяцев и более, при метастатическом поражении не более 2 анатомических областей и без метастазов в печени возможно назначение ЛП трифлуридина/типирацила³ (таблетки, покрытые оболочкой, 15 мг/6,14 мг, 20 мг/8,19 мг).

³ По решению врачебного консилиума.

39. Симптоматическое лечение проводится пациентам, которым невозможно проведение специального противоопухолевого лечения.

ГЛАВА 5

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

40. Медицинское наблюдение за излеченными пациентами со злокачественными новообразованиями ободочной кишки осуществляется в течение первых трех лет после

завершения специального лечения врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, с четвертого года – врачом-онкологом организации здравоохранения районного (городского) уровня:

40.1. режим медицинского наблюдения:

первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев;

третий–пятый годы – 1 раз в год;

40.2. обязательные диагностические мероприятия:

медицинский осмотр;

определение РЭА (первый–пятый годы: 1 раз в 6 месяцев);

ФКС через 1 и 3 года после резекции первичного злокачественного новообразования, далее – каждые 5 лет с целью выявления метастатических злокачественных новообразований ободочной кишки; в случае стенозирующего злокачественного новообразования ФКС выполняется повторно не позднее 3 месяцев после оперативного вмешательства для медицинского осмотра проксимальных отделов ободочной кишки;

КТ ОГК (при невозможности – рентгенография ОГК) 1 раз в год;

КТ ОБП и КТ ОМТ (при невозможности – УЗИ ОБП и забрюшинного пространства, УЗИ ОМТ) – первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев, в последующие годы (третий–пятый) – 1 раз в год.

41. У пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания (стадия ПИВ, ПИС, после R0-резекций печени или легких по поводу метастазов) возможно более частое выполнение КТ ОБП (по медицинским показаниям – с контрастированием) и КТ ОГК – каждые 3 месяца в первые 2 года, в случае исходно нормального уровня РЭА.

ГЛАВА 6

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕКТОСИГМОИДНОГО СОЕДИНЕНИЯ

42. Ректосигмоидное соединение представляет собой переходную зону между сигмовидной и прямой кишкой на расстоянии от 12 до 17 см от кожноанальной линии при жесткой ректоскопии.

43. Классификация (гистологическая) новообразований пищеварительной системы ВОЗ 2019 г. представлена в приложении 2.

44. Классификация TNM злокачественных новообразований ректосигмоидного соединения представлена в приложении 3.

45. Группировка по стадиям злокачественных новообразований ректосигмоидного соединения представлена в приложении 4, резюме классификации TNM – в приложении 5.

46. Прогностические факторы для выживаемости при злокачественных новообразованиях ректосигмоидного соединения приведены в приложении 9.

ГЛАВА 7

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕКТОСИГМОИДНОГО СОЕДИНЕНИЯ

47. Обязательные диагностические мероприятия:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимический анализ крови: общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, электролиты – К, Na, Cl;

определение группы крови по системам АВ0 и Резус;

анализ крови на сифилитическую инфекцию;

определение РЭА;

коагулограмма: АЧТВ, ПВ, ТВ, ФГ, МНО;

ЭКГ;

пальцевое исследование прямой кишки;

ФКС с биопсией;
ФГДС;
КТ ОГК (при невозможности выполнения – рентгенография ОГК);
КТ ОБП;
КТ ОМТ.
48. Дополнительные диагностические мероприятия (по медицинским показаниям):
коагулограмма: Д-димеры;
ФКС с биопсией (после оперативного вмешательства в течение 1–3 месяцев при стенозирующем злокачественном новообразовании);
КТ ОГК с контрастным усилением;
КТ ОБП с контрастным усилением;
КТ ОМТ с контрастным усилением;
КТА;
ирригоскопия;
МРТ ОБП и забрюшинного пространства (с контрастным усилением или без него);
18F-ФДГ–ПЭТ/КТ (для уточнения распространенности злокачественного новообразования и оценки динамики на фоне проводимого специального лечения);
ЭхоКГ;
холтеровское мониторирование сердечной деятельности;
ФВД;
УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей;
консультации врачей-специалистов при сопутствующей патологии.

ГЛАВА 8

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕКТОСИГМОИДНОГО СОЕДИНЕНИЯ

49. Основным методом лечения злокачественных новообразований ректосигмоидного соединения является хирургический. Оперативное вмешательство выполняется как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом.

50. Принципы радикального оперативного вмешательства:

дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от злокачественного новообразования (минимум 5 см на нефиксированном препарате), а при их микроскопическом исследовании не должно определяться клеток злокачественного новообразования;

в едином блоке со злокачественным новообразованием должны быть удалены все регионарные лимфоузлы;

гистологически должны быть исследованы 12 и более регионарных лимфоузлов.

В морфологическом заключении должны быть отражены следующие параметры:

расстояние до проксимального и дистального краев резекции;

размеры злокачественного новообразования;

гистологическое строение злокачественного новообразования;

степень дифференцировки злокачественного новообразования;

pT;

pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов);

наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения циркулярного края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

гистологическая градация Vd по 3-ступенчатой схеме (описание метода определения количества почеч злокачественного новообразования и нормализация количества почеч

злокачественного новообразования для разных типов микроскопов представлены в приложении 10);

поражение апикального лимфоузла (отрицательный результат также должен быть констатирован);

глубина инвазии в подслизистый слой (для препаратов после местного и эндоскопического иссечения злокачественного новообразования);

для удаленных малигнизированных полипов – наличие инвазии злокачественного новообразования в ножку полипа.

51. Резекция ректосигмоидного соединения по Гартману выполняется при осложнении злокачественного новообразования (кишечная непроходимость, перфорация злокачественного новообразования) и (или) декомпенсации по сопутствующим заболеваниям.

52. При распространении злокачественного новообразования ректосигмоидного соединения на прилежащие органы и ткани, показано выполнение комбинированных оперативных вмешательств в едином блоке с опухолью, а при наличии отдаленных синхронных метастазов (в печени, легких, яичниках и так далее) – одномоментное или поэтапное их удаление.

53. У пациентов со злокачественным новообразованием ректосигмоидного соединения cT4 или cN+ при отсутствии MSI-high возможно проведение на первом этапе 6–8 недель неoadъювантной ХТ на основе ЛП оксалиплатина (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) и ЛП фторипиримидинов для повышения частоты R0 резекций и уменьшения частоты послеоперационных осложнений. Целесообразность данного варианта лечения определяется на врачебном консилиуме.

54. Критериями радикально выполненного оперативного вмешательства являются: гистологическое заключение об отсутствии злокачественного роста в дистальном и проксимальном краях отсечения кишки; по окружности резецированного сегмента кишки (циркулярный край отсечения);

удаление злокачественного новообразования в едином блоке с окружающими органами и тканями в случае местнораспространенного злокачественного новообразования.

55. При нерезектабельных злокачественных новообразованиях ректосигмоидного соединения и (или) множественных нерезектабельных метастазах в отдаленных органах при осложненном течении показано формирование колостомы.

56. При выполнении оперативного вмешательства в срочном или экстренном порядке по поводу кишечной непроходимости и планировании радикального хирургического лечения, показано формирование петлевой колостомы.

57. При наличии локорегионарного рецидива злокачественного новообразования показано его хирургическое удаление, при нерезектабельности – показана системная ХТ, по медицинским показаниям – ЛТ. В сложных клинических случаях выбор лечебной тактики определяется врачебным консилиумом.

58. Тактика лечения в случае нерадикального хирургического вмешательства определяется врачебным консилиумом в составе врача-онколога-хирурга, врача-радиационного онколога, врача-онколога.

59. ЛТ проводится в условиях 3D планирования, с использованием методик 3D конформной ЛТ, IMRT, VMAT. SBRT используется при лечении единичных метастазов.

60. ЛТ проводят на остаточное злокачественное новообразование или зону врастания, границы которой должны быть помечены скрепками интраоперационно – СОД 45–50 Гр за 25–28 фракций. Доза на тонкую кишку не должна превышать 50 Гр. ЛТ начинают через 2–3 недели после оперативного вмешательства.

61. Адъювантная ХТ показана:

61.1. при II стадии заболевания компенсированным пациентам с неблагоприятными гистологическими факторами прогноза: уровень инвазии T4 (прорастание серозной оболочки), аденокарцинома high-grade, инвазия злокачественным новообразованием кровеносных и лимфатических сосудов, перинеуральных пространств, перфорация

злокачественного новообразования. При выявлении MSI назначение монокимиотерапии ЛП фторпиримидинами нецелесообразно;

при злокачественном новообразовании ректосигмоидного соединения pT3N0M0 с единственным фактором негативного прогноза при неизвестном уровне MSI или MSS проводится адъювантная ХТ ЛП фторпиримидинами в монорежиме в течение 6 месяцев или по схеме CapeOX в течение 3 месяцев. При MSI-high в случае pT3N0M0 проводится медицинское наблюдение. При отсутствии MSI-high в сочетании с двумя и более неблагоприятными факторами прогноза проводится адъювантная ХТ по схеме CapeOX в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев;

61.2. пациентам с III стадией заболевания (N1–N2):

при раке ректосигмоидного соединения pT1–T3N1M0 вне зависимости от уровня MSI проводится адъювантная ХТ по схеме CapeOX в течение 3 месяцев или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев;

при T4N1 или pT1–T4N2 проводится адъювантная ХТ по схеме CapeOX или FOLFOX в течение 6 месяцев.

62. Схемы лечения пациентов со злокачественными новообразованиями ректосигмоидного соединения в зависимости от стадии заболевания:

62.1. 0 стадия:

эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое;

колотомиическое удаление злокачественного новообразования;

резекция ректосигмоидного соединения.

Решение о возможности эндоскопического удаления злокачественного новообразования (эндоскопическая резекция слизистой, эндоскопическая диссекция в подслизистом слое) принимается врачом-эндоскопистом при выполнении следующих условий:

эндоскопически определимы границы образования;

нет визуальных признаков глубокой инвазии в подслизистый слой;

степень дифференцировки злокачественного новообразования – low grade (G1 или G2) по данным морфологического исследования;

существует техническая возможность удаления образования.

Выбор между эндоскопическим и хирургическим методами лечения должен быть индивидуальным, с учетом технических возможностей организации здравоохранения и наличием врачей-специалистов с соответствующей квалификацией, сопутствующей патологии и желания пациента.

Оценка радикальности эндоскопического лечения проводится после морфологического исследования удаленного образования. Эндоскопическое удаление является радикальным, если:

степень злокачественности злокачественного новообразования – low grade (G1 или G2);

отсутствует лимфоваскулярная инвазия;

достигнута R0-резекция⁴;

злокачественное новообразование распространяется не глубже 1/3 от толщины подслизистого слоя (sm1), либо в случае невозможности визуализировать всю подслизистую основу глубина инвазии в подслизистый слой не превышает 1 мм от мышечной пластинки слизистой оболочки на фиксированном препарате;

отсутствует инвазия в стенку кишки (1–3 уровни по классификации Haggitt) – для образований на ножке.

Дополнительными критериями радикальности эндоскопического лечения являются почкование злокачественного новообразования (отдельные кластеры, состоящие из 5 и менее клеток злокачественного новообразования) по Bd, а также инвазия в лимфатические и венозные сосуды;

⁴ При наличии положительных горизонтальных краев отсечения в большинстве случаев возможно эндоскопическое удаление остаточного образования. В случае положительных вертикальных краев отсечения показано хирургическое лечение.

62.2. I стадия:

эндоскопическое удаление злокачественного новообразования (критерии радикальности указаны в подпункте 62.1 пункта 62 настоящего клинического протокола);
колотомическое удаление злокачественного новообразования;
резекция ректосигмоидного соединения;

62.3. II стадия:

резекция ректосигмоидного соединения;
адьювантная ХТ – по медицинским показаниям;
тактика лечения в случае хирургического вмешательства R1–R2 определяется врачебным консилиумом;

62.4. III стадия:

резекция ректосигмоидного соединения;
в случае нерадикального хирургического лечения решение о назначении послеоперационной ХЛТ принимается врачебным консилиумом.

Адьювантная ХТ должна проводиться в течение 3–6 месяцев.

Схемы адьювантной ХТ представлены в приложении 11;

62.5. IV стадия:

резекция ректосигмоидного соединения целесообразна при:
осложненном течении (кровотечение, перфорация);
резектабельном злокачественном новообразовании и наличии резектабельных метастазов в отдаленных органах с одномоментным или поэтапным удалением метастазов.

Тактика лечения пациентов метастатическими злокачественными новообразованиями ректосигмоидного соединения определяется на основании данных многосрезовой спиральной КТ ОГК, ОБП с в/в болюсным контрастным усилением или МРТ с в/в контрастированием. По медицинским показаниям выполняется волюмометрия печени с указанием объема злокачественного поражения ткани печени и остающейся части печени.

При резектабельных метастатических очагах после проведения резекции в объеме R0 или R1 проводится ХТ (6 месяцев лечения по схеме FOLFOX или CapeOx, применение ЛП фторпиримидинов в монорежиме). Добавление моноклональных антител к ХТ не показано.

При потенциально резектабельных метастатических очагах проводится ПХТ по одной из схем (FOLFOX, CapeOx, FOLFIRI, CAPIRI, FOLFOXIRI) согласно приложению 14 с добавлением анти-EGFR моноклональных антител (панитумумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл), цетуксимаб (раствор для инфузий 5 мг/мл 20 мл)) или анти-VEGF моноклонального антитела (бевацизумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл)) в зависимости от RAS-статуса и левосторонней локализации злокачественного новообразования для перевода нерезектабельных метастазов в резектабельные. После 4–6 циклов ХТ выполняется повторная оценка резектабельности.

Оценка эффективности лечения проводится путем выполнения многосрезовой спиральной КТ ОГК, ОБП с в/в болюсным контрастным усилением или МРТ с в/в контрастированием. При переходе в резектабельное состояние выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичного злокачественного новообразования или применяются методы локального воздействия (радиочастотная абляция, криодеструкция).

В случае прогрессирования или невозможности удаления метастатических очагов лечение проводят в соответствии с принципами лечения пациентов с нерезектабельными метастазами.

При потенциально резектабельных метастатических очагах при наличии мутации BRAF используется режим ПХТ FOLFOXIRI с применением анти-VEGF моноклонального антитела (бевацизумаб, концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) или анти-EGFR моноклональных антител

(панитумумаб, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 5 мл; цетуксимаб, раствор для инфузий 5 мг/мл 20 мл) согласно приложению 14.

При назначении таргетных ЛП после перехода метастазов в резектабельное состояние и выполнения R0 резекции метастатических очагов проводится ПХТ до достижения суммарной продолжительности 6 месяцев. Применение анти-VEGF моноклонального антитела бевацизумаба (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) и ЛП иринотекана (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) в послеоперационном периоде не показано.

При резекции в объеме R1–R2 проводится ХТ предоперационной комбинацией химиопрепаратов и моноклональных антител до достижения суммарной продолжительности 6 месяцев.

63. Критериями, позволяющими определить хирургическую тактику в отношении метастазов в печени, являются отсутствие нерезектабельных экстрапеченочных метастазов, функциональная переносимость пациента (по шкале ECOG 0–1 балла) и отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации, возможность удаления всех метастазов с клиренсом не менее 0,1 см без признаков злокачественного новообразования в крае отсечения и достаточный функциональный объем остающейся паренхимы печени. При резекции показано выполнение интраоперационного УЗИ.

64. При циторедукции R0 после хирургического лечения проводится адъювантная ХТ (6 месяцев лечения по схеме FOLFOX или CapeOx, применение ЛП фторпиримидинов в монорежиме) согласно приложению 11.

65. Схемы ХТ метастатического колоректального рака представлены в приложении 14.

66. Пациентам с метастатическим раком ректосигмоидного соединения показано проведение курсов ПХТ по одной из следующих схем (CAPEOX, FOLFOX, FLOX, капецитабин) с включением анти-VEGF моноклонального антитела бевацизумаба. При прогрессировании злокачественного новообразования на фоне проводимого лечения показан переход на другие схемы (CAPEIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI, иринотекан) с возможным добавлением анти-EGFR моноклональных антител при отсутствии мутаций генов семейства RAS.

67. В случаях химиорезистентного злокачественного новообразования (прогрессирование заболевания после проведения ХТ с включением ЛП иринотекана (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл), ЛП оксалиплатина (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг), фторпиримидиновых ЛП и моноклональных антител) или у пациентов, которым не показана ХТ фторпиримидиновыми ЛП и анти-VEGF, анти-EGFR моноклональными антителами при диком типе KRAS, показано применение ЛП мультикиназного ингибитора регорафениба⁵ (таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг).

⁵ По решению врачебного консилиума.

68. При прогрессировании заболевания у пациентов, получивших ПХТ на основе ЛП иринотекана, оксалиплатина, фторпиримидинов, а также анти-VEGF, анти-EGFR моноклональными антителами при диком типе RAS (или в случаях, когда ХТ вышеупомянутыми ЛП не показана), при функциональном состоянии пациента (по шкале ECOG 0–1 балла), у которых с момента выявления первого метастаза прошло 18 месяцев и более, при метастатическом поражении не более 2 анатомических областей и без метастазов в печени возможно назначение ЛП трифлуридина/типирацила⁶ (таблетки, покрытые оболочкой, 15 мг/6,14 мг, 20 мг/8,19 мг) согласно приложению 14.

⁶ По решению врачебного консилиума.

69. Симптоматическое лечение проводится пациентам, которым невозможно проведение специального противоопухолевого лечения.

ГЛАВА 9

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РЕКТОСИГМОИДНОГО СОЕДИНЕНИЯ

70. Медицинское наблюдение за излеченными пациентами со злокачественными новообразованиями ректосигмоидного соединения осуществляется в течение первых трех лет после завершения специального лечения врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, с четвертого года – врачом-онкологом организации здравоохранения районного (городского) уровня:

70.1. режим медицинского наблюдения:

первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев;

третий–пятый годы – 1 раз в год;

70.2. обязательные диагностические мероприятия:

медицинский осмотр;

определение РЭА (первый–пятый годы: 1 раз в 6 месяцев);

ФКС через 1 и 3 года после резекции первичного злокачественного новообразования, далее – каждые 5 лет с целью выявления метастатических злокачественных новообразований ободочной кишки; в случае стенозирующего злокачественного новообразования ФКС выполняется повторно не позднее 3 месяцев после операции для осмотра проксимальных отделов ободочной кишки;

ирригоскопия (при невозможности выполнения колоноскопии);

КТ ОГК (при невозможности – рентгенография ОГК) 1 раз в год;

КТ ОБП и КТ ОМТ (при невозможности – УЗИ ОБП и забрюшинного пространства, УЗИ ОМТ) – первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев, в последующие годы (третий–пятый) – 1 раз в год.

71. У пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания (стадия ПИВ, ПИС, после R0-резекций печени или легких по поводу метастазов) возможно более частое выполнение КТ ОБП (по медицинским показаниям – с контрастированием) и КТ ОГК – каждые 3 месяца в первые 2 года, в случае исходно нормального уровня РЭА.

ГЛАВА 10

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

72. К злокачественным новообразованиям прямой кишки относят новообразования, дистальный край которых располагается ниже 12 см от кожно-анальной линии при жесткой ректоскопии (исключая злокачественные новообразования анального канала). Прямая кишка разделена на 3 отдела: нижнеампулярный отдел, соответствующий уровню 3–6 см (где 0 – уровень кожно-анальной линии), среднеампулярный отдел – 6–9 см и верхнеампулярный отдел – 9–12 см. Схематически отделы прямой кишки представлены в приложении 17.

73. Классификация (гистологическая) новообразований пищеварительной системы ВОЗ 2019 г. представлена в приложении 2.

74. Классификация TNM злокачественных новообразований прямой кишки представлена в приложении 3.

75. Группировка по стадиям для злокачественных новообразований прямой кишки представлена в приложении 4, резюме классификации TNM – в приложении 5.

76. Прогностические факторы для выживаемости при злокачественных новообразованиях прямой кишки приведены в приложении 9.

ГЛАВА 11

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

77. Обязательные диагностические мероприятия:

медицинский осмотр;

общий анализ крови;
общий анализ мочи;
биохимический анализ крови: общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, электролиты – К, Na, Cl;
определение группы крови по системам АВ0 и Резус;
анализ крови на сифилитическую инфекцию;
определение РЭА;
коагулограмма: АЧТВ, ПВ, ТВ, ФГ, МНО;
ЭКГ;
пальцевое исследование прямой кишки;
ФКС с биопсией;
ФГДС;
КТ ОГК (при невозможности выполнения – рентгенография ОГК);
КТ ОБП;
КТ ОМТ;
МРТ ОМТ (протокол описания МРТ ОМТ представлен согласно приложению 18).
78. Дополнительные диагностические мероприятия (по медицинским показаниям):
КТ ОГК с контрастным усилением;
КТ ОБП с контрастным усилением;
КТ ОМТ с контрастным усилением;
КТА;
ирригоскопия;
МРТ ОБП и забрюшинного пространства (с контрастным усилением либо без него);
18F-ФДГ–ПЭТ/КТ (для уточнения распространенности злокачественного новообразования и оценки динамики на фоне проводимого специального лечения);
консультации врачей-специалистов (при сопутствующей патологии).

ГЛАВА 12

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

79. Основным методом лечения злокачественных новообразований прямой кишки является хирургический. Оперативное вмешательство может быть выполнено как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом.

80. Принципы радикального оперативного вмешательства:

дистальный край отсечения собственно стенки прямой кишки должен быть не менее 2 см на нефиксированном препарате при локализации злокачественного новообразования в верхнеампулярном и среднеампулярном отделах; при локализации злокачественного новообразования в нижнеампулярном отделе и выполнении сфинктеросохраняющего оперативного вмешательства допустима резекция с краем отсечения не менее 1 см;

при локализации нижнего полюса злокачественного новообразования в нижнеампулярном и среднеампулярном отделах прямой кишки выполняется тотальная (полная) мезоректумэктомия; при локализации злокачественного новообразования в верхнеампулярном отделе – частичная мезоректумэктомия с удалением параректальной клетчатки в пределах висцеральной фасции прямой кишки на 5 см ниже нижнего края злокачественного новообразования;

гистологически должны быть исследованы 12 и более регионарных лимфоузлов.

В морфологическом заключении должны быть отражены следующие параметры:

расстояние до проксимального и дистального краев резекции;

размеры злокачественного новообразования;

гистологическое строение злокачественного новообразования;

степень дифференцировки злокачественного новообразования;

pT;

pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфоузлов);

наличие поражения проксимального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения дистального края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

наличие поражения циркулярного края резекции (отрицательный результат также должен быть констатирован);

целостность мезоректальной фасции (при наличии дефектов указать глубину и отношение к злокачественному новообразованию);

наличие лимфоваскулярной, периневральной инвазии (отрицательный результат также должен быть констатирован);

поражение апикального лимфоузла (отрицательный результат также должен быть констатирован);

глубина инвазии в подслизистый слой (для препаратов после местного иссечения раннего рака прямой кишки);

для удаленных малигнизированных полипов – наличие инвазии злокачественного новообразования в ножку полипа;

степень регрессии злокачественного новообразования (при наличии предшествующего комбинированного лечения), оцененной по 4 стадиям модифицированной классификации Ryan et al.:

grade 0 (полный ответ) – нет видимых клеток злокачественного новообразования;

grade 1 (умеренный ответ) – единичные клетки или мелкие группы клеток злокачественного новообразования;

grade 2 (минимальный ответ) – остаточное злокачественное новообразование, окруженное фиброзом;

grade 3 (плохой ответ) – практически нет видимого эффекта, распространенное остаточное злокачественное новообразование.

При планировании адъювантной ХТ у пациентов со II стадией злокачественного новообразования (с неблагоприятными факторами прогноза) показано проведение исследования на MSI.

81. Основной принцип хирургического лечения злокачественных новообразований прямой кишки – полная (total mesorectal excision, далее – ТМЕ) или частичная мезоректумэктомия (partial mesorectal excision, далее – РМЕ), в зависимости от локализации нижнего полюса злокачественного новообразования, с обязательным гистологическим контролем циркулярного края отсечения. При инвазии злокачественным новообразованием, по данным предоперационного МРТ, мезоректальной фасции, показано выполнение экстрафасциальной диссекции с целью достижения негативного циркулярного края отсечения.

82. В зависимости от локализации злокачественного новообразования выполняются следующие оперативные вмешательства:

чрезбрюшная резекция прямой кишки;

брюшно-анальная резекция прямой кишки с формированием колоанального анастомоза;

интерсфинктерная резекция прямой кишки (при отсутствии инвазии злокачественного новообразования в соседние органы и структуры таза, леваторы таза и наружный сфинктер, а также с возможностью достижения дистального края отсечения не менее 1 см на нефиксированном препарате). В случае формирования наданального (низкого) анастомоза после проведения неадъювантной ХТ с формированием превентивной петлевой стомы (по медицинским показаниям) с целью снижения риска несостоятельности межкишечного анастомоза;

брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки показана в случае инвазии злокачественного новообразования в леваторы таза и наружный сфинктер, а также в связи с невозможностью достижения дистального края отсечения 1 см и более на нефиксированном препарате; полная анальная инконтиненция при низколокализованном раке;

резекция прямой кишки по Гартману выполняется при осложнении злокачественного новообразования (кишечная непроходимость, перфорация

злокачественного новообразования) и (или) декомпенсации по сопутствующим заболеваниям.

83. При выполнении оперативного вмешательства в срочном или экстренном порядке по поводу кишечной непроходимости и планировании радикального хирургического лечения, показано формирование петлевой колостомы.

84. При распространении злокачественного новообразования ободочной кишки на прилежащие органы и ткани, показано выполнение комбинированных оперативных вмешательств с удалением органов и тканей в едином блоке с опухолью, а при наличии отдаленных синхронных метастазов (в печени, легких, яичниках и другие) – одномоментное или поэтапное их удаление.

85. ЛТ как компонент комбинированного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями прямой кишки показана, если злокачественное новообразование распространяется за пределы мышечной оболочки кишечной стенки и (или) при имеющихся метастазах в регионарных лимфоузлах.

86. Предоперационная ЛТ или ХЛТ проводится всем пациентам со следующими стадиями злокачественных новообразований прямой кишки:

для злокачественных новообразований нижеампулярного и среднеампулярного отделов прямой кишки – любая cTN1–N2M0;

для злокачественных новообразований нижеампулярного отдела прямой кишки – cT2–cT4N0M0;

для злокачественных новообразований среднеампулярного и вышеампулярного отделов прямой кишки – cT3–T4bN0–N2M0.

87. ЛТ проводится в условиях 3D планирования, с использованием методик 3D конформной ЛТ, IMRT, VMAT. SBRT используется при лечении единичных метастазов.

В объем облучения должны входить первичное злокачественное новообразование, параректальные, пресакральные и внутренние подвздошные лимфоузлы (при стадии T4 также и наружные подвздошные лимфоузлы).

Границы поля облучения таза (заднепереднее поле):

верхняя – L5–S1;

нижняя – на 3 см ниже исходного положения злокачественного новообразования или нижнего запирающего отверстия, в зависимости от того, что расположено ниже;

боковая – на 1,5 см снаружи от верхней апертуры таза.

Границы поля облучения таза (боковые поля):

задняя – позади крестца;

передняя – позади лобового симфиза при стадии T3 или спереди от симфиза при стадии T4.

Следует избегать облучения кожи спины, за исключением состояния после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, при которой рубец в области промежности следует включить в объем облучения.

При злокачественных новообразованиях прямой кишки, распространяющихся до зубчатой линии, в зоне риска находятся паховые лимфоузлы, в таком случае показана IMRT для снижения дозы облучения половых органов.

Ограничение по дозам облучения:

тонкая кишка – 45–50 Гр;

головка и шейка бедренной кости – 42 Гр;

мочевой пузырь – 65 Гр;

прямая кишка – 60 Гр.

88. ЛТ проводят в предоперационном периоде по следующим схемам:

курс дистанционной 3D конформной ЛТ с подведением на первичный очаг злокачественного новообразования и зоны регионарного метастазирования – СОД 25 Гр фракциями, разовая очаговая доза (далее – РОД) 5 Гр, что по радиобиологическому эффекту эквивалентно дозе 40 Гр в режиме классического фракционирования; хирургическое лечение проводится в сроки не позднее 5 суток;

курс ХЛТ с подведением на первичный очаг злокачественного новообразования и зоны регионарного метастазирования СОД 50 Гр на фоне приема капецитабина 825 мг/м^2 2 раза в сутки либо в/в введения флуороурацила (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл, либо концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) в разовой дозе 400 мг/м^2 + кальция фолината (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) в разовой дозе 20 мг/м^2 в 1–5 дни и 33–39 дни внутрь 5 или 7 дней в неделю в течении всего курса ЛТ (5 недель); хирургическое лечение проводится в сроки не ранее 8 недель после окончания ЛТ при подтверждении остаточной опухоли.

89. При местнораспространенных (сТ2–Т4N+, CRM+ по данным МРТ) или злокачественных новообразований нижнеампулярного отдела прямой кишки (сТ2–Т4N0–N2M0), проводится ХЛТ с использованием ЛТ РОД 1,8–2 Гр до СОД 46–50,4 Гр на первичный очаг злокачественного новообразования и зоны регионарного метастазирования (пресакральные, внутренние подвздошные лимфоузлы; при Т4 – обязательно включение наружных подвздошных лимфоузлов) на фоне приема ЛП капецитабина (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) 825 мг/м^2 2 раза в сутки внутрь 5 или 7 дней в неделю в течении всего курса ЛТ (5 недель) или в/в введения ЛП флуороурацила (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) в разовой дозе 400 мг/м^2 + ЛП кальция фолината (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) в разовой дозе 20 мг/м^2 в 1–5 дни и 33–39 дни.

90. На первом этапе при планировании ХЛТ по медицинским показаниям (стенозирующий характер опухоли или явления кишечной непроходимости) показано формирование разгрузочной колостомы.

Целесообразность проведения дополнительных курсов неоадьювантной ХТ (до или после ХЛТ) определяется врачебным консилиумом.

Оценка посттерапевтического эффекта производится по данным МРТ через 8–10 недель после окончания ХЛТ. Степень клинического ответа злокачественного новообразования оценивается по данным МРТ (протокол МРТ (рестадирования злокачественного новообразования прямой кишки) после проведения ХЛТ приведен согласно приложению 19) и эндоскопического исследования. После пролонгированного курса ХЛТ хирургическое лечение проводится в сроки не ранее 8 недель при подтверждении остаточной опухоли.

91. При нерезектабельности злокачественных новообразованиях прямой кишки, обусловленной врастанием злокачественного новообразования в кости и стенки таза, при отсутствии отдаленных метастазов проводится ХЛТ на фоне приема ЛП капецитабина (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) 825 мг/м^2 2 раза в сутки внутрь 5 или 7 дней в неделю в течение всего курса ЛТ (5 недель) или в/в введения ЛП флуороурацила (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) в разовой дозе 400 мг/м^2 + ЛП кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) в разовой дозе 20 мг/м^2 в 1–5 дни и 33–39 дни (первая и последняя недели проведения ЛТ).

По решению врачебного консилиума лечение может быть начато с проведения курсов ХТ по одной из схем (CapOx, FOLFOX, FOLFOXIRI) с последующей ХЛТ.

ЛТ проводится с использованием РОД 1,8–2 Гр до СОД 50–50,4 Гр на первичное злокачественное новообразование и зоны регионарного метастазирования. После СОД 45–46 Гр возможно продолжение облучения с применением буста РОД 1,8 Гр СОД 5,4–9 Гр за 3–5 фракции (отступ + 2 см от края злокачественного новообразования) с подведением до СОД 54 Гр на первичное злокачественное новообразование.

Через 8–10 недель после окончания ХЛТ врачебным консилиумом решается вопрос о резектабельности злокачественного новообразования.

92. Целесообразность проведения послеоперационной ХЛТ терапии определяется врачебным консилиумом при хирургическом лечении R1–R2 по данным патоморфологического исследования, в том числе при инвазии мезоректальной фасции (CRM+), pT4b, pN1c–N2.

93. При достижении полной клинической регрессии злокачественного новообразования (по данным МРТ и эндоскопического исследования) возможно использование тактики активного медицинского наблюдения «watch and wait», медицинские показания к которой определяется врачебным консилиумом.

Условием для использования данной тактики является возможность проведения контрольного обследования каждые 3 месяца в течение первых 2 лет после завершения ХЛТ (МРТ ОМТ, ректоскопия, медицинский осмотр, определение РЭА), в дополнение к обязательному объему диагностических мероприятий.

94. ЛТ по радикальной программе проводится пациентам при отказе от оперативного лечения или непереносимости по функциональным показателям.

ЛТ проводится с использованием РОД 1,8–2 Гр до СОД 50–50,4 Гр на первичное злокачественное новообразование и зоны регионарного метастазирования. После СОД 45–46 Гр возможно продолжение облучения с применением буста РОД 1,8 Гр СОД 5,4–9 Гр за 3–5 фракции (отступ + 2 см от края злокачественного новообразования) с подведением до СОД 54 Гр на первичное злокачественное новообразование или расщепленным курсом: РОД 4 Гр СОД 28 Гр, через 2–3 недели РОД 2 Гр СОД 20–30 Гр.

95. Паллиативная ЛТ проводится при нерезектабельности злокачественного новообразования.

Режимы паллиативной ЛТ: СОД 20–25 Гр за 4–5 фракций, СОД 28 Гр за 7 фракций, СОД 30 Гр за 10 фракций.

96. Адьювантная ХТ показана пациентам с III стадией заболевания (ypN1–ypN2) и при II стадии заболевания компенсированным пациентам с неблагоприятными гистологическими факторами прогноза (уровень инвазии T4 (прорастание серозной оболочки), аденокарцинома high-grade, инвазия злокачественным новообразованием кровеносных и лимфатических сосудов, перинеуральных пространств, перфорация злокачественного новообразования).

Пациентам с MSI-high в злокачественном новообразовании при II стадии назначение адьювантной ХТ ЛП фторпиримидинами не показано.

97. При наличии локорегионарного рецидива злокачественного новообразования показано его хирургическое удаление (R0). Предоперационная ЛТ перед оперативным вмешательством проводится по медицинским показаниям. При нерезектабельности рецидивного злокачественного новообразования показано проведение ХЛТ. Целесообразность последующего специального лечения определяется врачебным консилиумом.

98. Схемы лечения пациентов со злокачественными новообразованиями прямой кишки, в зависимости от стадии заболевания:

98.1. 0 стадия:

эндоскопическое удаление злокачественного новообразования;

трансанальное удаление злокачественного новообразования;

98.2. I стадия:

эндоскопическое удаление злокачественного новообразования;

трансанальное удаление злокачественного новообразования;

при злокачественных новообразованиях pT1sm1–2 (размерами до 3 см, занимающих не более 30 % окружности кишки, подвижная, умереннодифференцированная или высокодифференцированная аденокарцинома) возможно выполнение трансанальной или трансанальной эндоскопической резекции (transanal endoscopic microsurgery), сопровождающейся полнослойным иссечением стенки кишки с прилежащей мезоректальной клетчаткой. При выявлении после морфологического исследования удаленного трансанально злокачественного новообразования факторов негативного прогноза (стадия $\geq$ pT1sm3, поражение краев резекции, сосудистая или перинеуральная инвазия, низкодифференцированная или слизистая аденокарцинома), выполняется ТМЕ.

В прочих случаях (pT1sm3 или pT2) выполняется хирургическое лечение согласно пунктам 81 и 82 настоящего клинического протокола.

Низким риском локорегионарного метастазирования считается, когда глубина инвазии не превышает 1 мм от мышечной пластинки слизистой оболочки, и высоким – когда инвазия распространяется глубже. В другом варианте оценки выделяют три уровня глубины подслизистой инвазии: sm1 (инвазивный рост ограничен верхней третью подслизистой основы), sm2 (инвазивный рост ограничен средней третью подслизистой основы), sm3 (инвазия более двух третей подслизистой основы). Дополнительными критериями являются почкование злокачественного новообразования (отдельные кластеры, состоящие из 5 и менее клеток злокачественного новообразования) по Vd, а также инвазия в лимфатические и венозные сосуды.

При морфологическом исследовании эндоскопически удаленных образований весь операционный материал целиком подвергается гистологическому исследованию, при этом при морфологической диссекции важно сохранять правильную гистотопографическую ориентацию и следить за перпендикулярностью срезов. Морфологическая диссекция полипов должна производиться строго через ножку полипа вдоль его оси;

98.3. II стадия:

предоперационная ЛТ или ХЛТ согласно пунктам 85–88 настоящего клинического протокола.

После завершения короткого курса ЛТ СОД 25 Гр, РОД 5 Гр хирургическое вмешательство проводится не позднее 5 суток.

После завершения ХЛТ проводится МРТ. Форма протокола МРТ (рестадирования злокачественного новообразования прямой кишки) после проведения ХЛТ представлена в приложении 19. Хирургическое вмешательство проводится не ранее 8 недель.

Режимы ХТ ЛП фторпиримидинами, применяемые в одновременной ХЛТ злокачественных новообразований прямой кишки:

капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) 825 мг/м² 2 раза в сутки внутрь 5 или 7 дней в неделю в течение всего курса ЛТ (5 недель);

флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) в разовой дозе 400 мг/м² + кальция фолиат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) в/в в разовой дозе 20 мг/м² в 1–5 дни и 33–39 дни (первая и последняя недели проведения ЛТ).

В случае, если ЛТ не была проведена до оперативного вмешательства (R0), а при гистологическом исследовании у пациента констатировано pT3–4N0–2 или вовлечение CRM, по решению врачебного консилиума проводится послеоперационная ХЛТ: СОД 50–50,4 Гр РОД 1,8–2 Гр на ложе опухоли и зоны регионарного метастазирования (пресакральные, внутренние подвздошные лимфоузлы; при T4 – включение наружных подвздошных лимфоузлов) на фоне монокимиотерапии ЛП фторпиримидинами с последующей адъювантной ХТ;

хирургическое лечение проводится согласно пунктам 81 и 82 настоящего клинического протокола;

адъювантная ХТ проводится по медицинским показаниям согласно пункту 96 настоящего клинического протокола;

98.4. III стадия:

предоперационная ЛТ или ХЛТ согласно пунктам 85–88 настоящего клинического протокола;

После завершения короткого курса ЛТ СОД 25 Гр, РОД 5 Гр хирургическое вмешательство проводится в сроки не позднее 5 суток.

После завершения ХЛТ проводится рестадирование согласно приложению 19. Хирургическое вмешательство проводится не ранее 8 недель;

хирургическое лечение проводится согласно пунктам 81 и 82 настоящего клинического протокола;

адьювантная ХТ проводится по медицинским показаниям согласно пункту 96 настоящего клинического протокола;

Адьювантная ХТ должна проводиться в течение 3–6 месяцев.

Схемы адьювантной ХТ представлены в приложении 11;

98.5. IV стадия:

по медицинским показаниям – колостомия;

при резектабельном злокачественном новообразовании и наличии одиночных резектабельных метастазов в отдаленных органах – циторедуктивное оперативное вмешательство с одномоментным или отсроченным удалением метастазов.

99. Тактика лечения пациентов с метастатическим злокачественным новообразованием прямой кишки определяется на основании данных многосрезовой спиральной КТ ОГК, многосрезовой спиральной КТ ОБП и печени с в/в болюсным контрастным усилением или МРТ с в/в контрастированием. По медицинским показаниям выполняется волюмометрия печени с определением объема злокачественного поражения ткани печени и остающейся части печени.

100. При резектабельных метастатических очагах после проведения резекции в объеме R0 или R1 показано проведение ХТ (6 месяцев лечения по схеме FOLFOX или CapeOx, применение ЛП фторпиримидинов в монорежиме). Добавление моноклональных антител к ХТ не показано.

101. При потенциально резектабельных метастатических очагах показано проведение ПХТ по одной из схем (FOLFOX, CapeOx, FOLFIRI, CAPIRI, FOLFOXIRI) согласно приложению 14 с возможным добавлением анти-EGFR или анти-VEGF моноклональных антител (в зависимости от RAS-статуса), целью которой является достижение объективного эффекта и перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные. После 4–6 циклов ПХТ выполняется повторная оценка резектабельности. Оценка эффекта проводится путем выполнения КТ ОГК, КТ ОБП с в/в болюсным контрастным усилением или МРТ с в/в контрастированием. При переходе в резектабельное состояние выполняется одновременное или последовательное удаление метастазов и первичного злокачественного новообразования или применяются методы локального воздействия (радиочастотная абляция, криодеструкция).

102. При прогрессировании или невозможности удаления метастатических очагов лечение проводится в соответствии с принципами лечения пациентов с нерезектабельными метастазами.

103. При потенциально резектабельных метастатических очагах при наличии мутации BRAF показан режим ПХТ FOLFOXIRI с применением анти-EGFR или анти-VEGF моноклональных антител согласно приложению 14.

В случае назначения анти-EGFR или анти-VEGF моноклональных антител после перехода метастазов в резектабельное состояние и выполнения R0 резекции метастатических очагов проводится ПХТ до достижения суммарной продолжительности 6 месяцев. Применение анти-EGFR или анти-VEGF моноклональных антител и ЛП иринотекана (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) в послеоперационном периоде не показано.

При нерадикальной резекции показано продолжение лечения предоперационной ХТ до достижения суммарной продолжительности 6 месяцев.

104. Критериями, позволяющими определить хирургическую тактику в отношении метастазов в печени, являются отсутствие нерезектабельных экстрапеченочных метастазов, функциональная переносимость пациента (по шкале ECOG 0–1 балла) и отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии субкомпенсации и декомпенсации), возможность удаления всех метастазов с клиренсом не менее 0,1 см без признаков злокачественного новообразования в крае отсечения и достаточный функциональный объем остающейся паренхимы печени. При резекции печени показано выполнение интраоперационного УЗИ.

После хирургического лечения в случае циторедукции R0 показано проведение адьювантной ХТ (6 месяцев лечения по схеме FOLFOX, CapeOx, применение ЛП фторпиримидинов в монорежиме) согласно приложению 11.

105. Пациентам с метастатическим раком прямой кишки показано проведение курсов ПХТ по одной из следующих схем (CAPEOX, FOLFOX, FLOX, капецитабин) с включением анти-VEGF моноклонального антитела бевацизумаба. При прогрессировании злокачественного новообразования на фоне проводимого лечения показан переход на другие схемы (CAPEIRI, FOLFIRI, FOLFOXIRI, иринотекан) с возможным добавлением анти-EGFR моноклональных антител при отсутствии мутаций генов семейства RAS.

106. В случаях химиорезистентного злокачественного новообразования (прогрессирование заболевания после проведения ХТ с включением ЛП иринотекана (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл), ЛП оксалиплатина (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг), фторпиримидиновых ЛП и моноклональных антител) или у пациентов, которым не показана ХТ фторпиримидиновыми ЛП и анти-VEGF, анти-EGFR моноклональными антителами при диком типе KRAS, показано применение ЛП мультикиназного ингибитора регорафениба⁷ (таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг).

⁷ По решению врачебного консилиума.

107. При прогрессировании заболевания у пациентов, получивших ПХТ на основе ЛП иринотекана, оксалиплатина, фторпиримидинов, а также анти-VEGF, анти-EGFR моноклональными антителами при диком типе RAS (или в случаях, когда ХТ вышеупомянутыми ЛП не показана), при функциональном состоянии пациента (по шкале ECOG 0–1 балла), у которых с момента выявления первого метастаза прошло 18 месяцев и более, при метастатическом поражении не более 2 анатомических областей и без метастазов в печени возможно назначение ЛП трифлуридина/типирацила⁸ (таблетки, покрытые оболочкой, 15 мг/6,14 мг, 20 мг/8,19 мг) согласно приложению 14.

⁸ По решению врачебного консилиума.

108. Симптоматическое лечение проводится пациентам, которым невозможно проведение специального противоопухолевого лечения.

ГЛАВА 13

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПРЯМОЙ КИШКИ

109. Медицинское наблюдение за излеченными пациентами со злокачественными новообразованиями прямой кишки осуществляется в течение первых трех лет после завершения специального лечения врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, с четвертого года – врачом-онкологом организации здравоохранения районного (городского) уровня:

109.1. режим медицинского наблюдения:

первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев;

третий–пятый – 1 раз в год;

109.2. обязательные диагностические мероприятия:

медицинский осмотр;

определение РЭА (первый–пятый годы: 1 раз в 6 месяцев);

ФКС через 1 и 3 года после резекции первичного злокачественного новообразования, далее – каждые 5 лет с целью выявления метакронных злокачественных новообразований ободочной кишки; в случае стенозирующего злокачественного новообразования ФКС выполняется повторно не позднее 3 месяцев после оперативного вмешательства для медицинского осмотра проксимальных отделов ободочной кишки;

ирригоскопия (при невозможности выполнения колоноскопии);

КТ ОГК (при невозможности – рентгенография ОГК) 1 раз в год;

КТ ОБП и КТ ОМТ (при невозможности – УЗИ ОБП и забрюшинного пространства, УЗИ ОМТ) – первый–второй годы – 1 раз в 6 месяцев, в последующие годы (третий–пятый) – 1 раз в год.

110. У пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания (стадия ШВ, ПС, после R0 резекций печени или легких по поводу метастазов) возможно более частое выполнение КТ ОБП (по медицинским показаниям – с контрастированием) и КТ ОГК – каждые 3 месяца в первые 2 года, в случае исходно нормального уровня РЭА.

ГЛАВА 14

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ АНАЛЬНОГО КАНАЛА И ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

111. Злокачественные новообразования края ануса и периаанальной кожи в границах 5,0 см от края ануса классифицируются вместе со злокачественными новообразованиями анального канала. Анальный канал расположен между прямой кишкой и кожей периаанальной области (до соединения с покрытой волосом кожей). Он выстлан слизистой оболочкой, которая покрывает внутренний сфинктер, включая переходный эпителий и зубчатую линию.

112. Классификация (гистологическая) новообразований анального канала представлена в приложении 20.

113. Классификация TNM злокачественных новообразований анального канала представлена в приложении 21.

114. Стадии злокачественных новообразований анального канала представлены в приложении 22.

ГЛАВА 15

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ АНАЛЬНОГО КАНАЛА И ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

115. Обязательные диагностические мероприятия:

- медицинский осмотр (осмотр кожи периаанальной области, пальцевое ректальное исследование, пальпацию паховых лимфоузлов, гинекологический осмотр);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, электролиты – К, Na, Cl;
- определение группы крови по системам АВ0 и Резус;
- анализ крови на сифилитическую инфекцию;
- определение антигена плоскоклеточной карциномы (Squamous Cell Carcinoma Antigen, далее – SCCAg);
- анализ на ВИЧ-инфекцию;
- коагулограмма: АЧТВ, ПВ, ТВ, ФГ;
- ректоскопия (аноскопия) с биопсией злокачественного новообразования;
- тотальная ФКС с биопсией злокачественного новообразования;
- МРТ ОМТ, паховых и подвздошных лимфоузлов (по данным МРТ проводится стадирование по TNM);
- КТ ОГК;
- КТ ОБП с в/в контрастированием;
- пункционная (эксцизионная) биопсия паховых лимфоузлов (при подозрении на метастатическое их поражение);
- консультация врача-акушера-гинеколога;
- цитологическое исследование мазка шейки матки (для исключения синхронного поражения шейки матки при ВПЧ-ассоциированном злокачественном новообразовании анального канала).

116. Дополнительные диагностические мероприятия (по медицинским показаниям): остеосцинтиграфия (при подозрении на метастатическое поражение костей скелета); 18F-ФДГ–ПЭТ/КТ (для уточнения распространенности злокачественного новообразования и оценки динамики на фоне проводимого специального лечения); консультации врачей-специалистов (при сопутствующей патологии).

ГЛАВА 16

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

АНАЛЬНОГО КАНАЛА И ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

117. Основным методом лечения злокачественных новообразований анального канала и периаанальной кожи является ХЛТ.

118. Лечение аденокарциномы анального канала проводится в соответствии с принципами лечения злокачественных новообразований нижеампулярного отдела прямой кишки согласно пунктам 89 и 90 настоящего клинического протокола.

119. Хирургическое лечение в объеме местного иссечения возможно только при прединвазивных формах злокачественных новообразований анального канала cTisN0M0 и при злокачественных новообразованиях периаанальной кожи cTis–cT1N0M0 умеренной или высокой степени дифференцировки без инвазии сфинктерного аппарата.

120. По решению врачебного консилиума возможно хирургическое лечение злокачественных новообразований периаанальной кожи cT2N0M0 при высокой или умеренной степени дифференцировки злокачественного новообразования.

121. Хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки может быть выполнено в следующих случаях:

в случаях массивных кровотечений, связанных со злокачественным новообразованием и не купирующихся консервативно;

при наличии у пациента в анамнезе ЛТ области малого таза, после консультации врача-радиационного онколога о невозможности проведения повторного курса ЛТ;

при наличии рецидива злокачественного новообразования анального канала после ХЛТ.

122. Оперативное вмешательство проводится как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом.

123. Хирургическое лечение применяется при лечении начальных форм злокачественных новообразований анального канала, при наличии медицинских противопоказаний к ХЛТ, а также в случаях наличия остаточного злокачественного новообразования или рецидива заболевания (подтвержденного гистологически).

124. Колостомия перед проведением ХЛТ показана пациентам со следующими осложнениями злокачественного новообразования:

кишечная непроходимость на фоне стеноза, вызванного злокачественным новообразованием;

свищи (ректовагинальный, наружный кишечный и другие);

паратуморальные абсцессы (при наличии абсцесса показано его дренирование до начала ХЛТ).

125. При лечении плоскоклеточных форм злокачественных новообразований анального канала и кожи периаанальной области проводится ХЛТ с использованием комбинации ЛП цисплатина (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл; раствор для инъекций 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл) и ЛП флуороурацила (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) или ЛП капецитабина (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг). ХТ проводится на фоне ЛТ при отсутствии медицинских противопоказаний.

При наличии медицинских противопоказаний к проведению ХТ проводится только ЛТ.

126. Оценка эффекта лечения проводится не ранее чем через 12 недель после завершения ХЛТ. При наличии остаточного злокачественного новообразования без признаков прогрессирования заболевания решение о хирургическом лечении принимается в соответствии с критериями постановки диагноза рецидива/продолженного роста злокачественного новообразования анального канала и периаанальной кожи согласно пункту 131 настоящего клинического протокола.

127. ХЛТ:

127.1. ХТ проводится непосредственно на фоне ЛТ:

цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл; раствор для инъекций 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл) 60 мг/м² в/в капельно на фоне регидратации и постгидратации в 1-й и 29-й дни ЛТ и 24-часовая инфузия флуороурацила (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 1000 мг/м²/сут в/в в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 29-й, 30-й, 31-й, 32-й дни ЛТ или с капецитабином (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) 825 мг/м² 2 раза в сутки внутрь в дни проведения ЛТ);

127.2. дистанционная ЛТ проводится ежедневно на линейных ускорителях с использованием фотонов 6–18 МВ. Конформность достигается с помощью технологий 3D конформной ЛТ, IMRT, VMAT, IGRT.

Предлучевая топометрическая подготовка и планирование объема облучения осуществляется на основании данных КТ и МРТ, выполненных не более, чем за 30 дней до начала лечения.

При проведении ЛТ положение пациента – на спине со специальными подставками для иммобилизации ног. Лечение проводят при наполненном мочевом пузыре для минимизации токсичности в отношении тонкой кишки.

ЛТ проводится РОД 1,8 Гр СОД 30,6 Гр за 17 фракций при отсутствии поражения паховых лимфоузлов на весь таз с верхней границей L5–S1, нижней – на 2,5 см ниже заднего прохода и злокачественного новообразования. В объем облучения включается первичное злокачественное новообразование, макроскопически увеличенные лимфоузлы, внутренние (внешние) подвздошные лимфоузлы, паховые лимфоузлы. При поражении паховых лимфоузлов – РОД 1,8 Гр СОД 36 Гр на вышеуказанный объем.

Затем верхняя граница переносится до крестцово-подвздошного сочленения и подводится РОД 1,8 Гр СОД 9–14,4 Гр (до СОД 45 Гр).

Для пациентов с Т3–Т4, с метастатически пораженными лимфоузлами или для пациентов с Т2 и наличием резидуального злокачественного новообразования после подведения СОД 45 Гр показано подведение буста в СОД 5,4–14,4 Гр РОД 1,8 Гр за фракцию. Буст проводится на первичное злокачественное новообразование + 2–2,5 см и пораженные регионарные лимфоузлы (N1). За весь курс лечения при Т2 общая СОД составляет 50,4–54 Гр, при Т3–4 общая СОД составляет 54–59,4 Гр.

128. При наличии медицинских противопоказаний к проведению ХТ и локализации злокачественного новообразования анального канала T1–T2N0M0 без распространения на слизистую прямой кишки по решению врачебного консилиума проводится сочетанная ЛТ:

I этап – облучение первичного злокачественного новообразования и регионарных лимфоузлов дистанционным методом РОД 1,8 Гр СОД 45 Гр;

II этап – локальное облучение методом брахитерапии (при брахитерапии высокой мощности дозы до СОД 5–10 Гр, РОД не должна превышать 4 Гр, при использовании брахитерапии низкой мощности дозы (или пульсирующей) СОД должна составлять 15–20 Гр). Перерыв между этапами не должен быть более 3 недель.

129. Ограничение доз ионизирующего излучения для нормальных тканей приведено в приложении 23.

130. Перерывы в курсе ХЛТ допустимы только при наличии задокументированных осложнений 3 степени и выше, которые не купируются на фоне консервативного лечения.

В случае перерыва, курс ХЛТ должен быть возобновлен, как только степень проявления осложнений снизится до 2-й и ниже.

131. Оценка эффекта ХЛТ:

первое контрольное обследование (пальцевое исследование, ректоскопия) и МРТ ОМТ должно быть выполнено не ранее 12 недель после завершения ХЛТ.

Критериями рецидива, продолженного роста рака анального канала являются:

морфологическая верификация остаточного злокачественного новообразования не ранее 12 недель после завершения ХЛТ;

сочетание данных 2-х и более диагностических методов (двух последовательных МРТ ОМТ и эндоректального УЗИ с интервалом в 4 недели, 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ, рост онкомаркера SCCAg,) и решение врачебного консилиума о наличии остаточного злокачественного новообразования (при невозможности морфологического подтверждения).

132. Паллиативная ЛТ проводится РОД 5 Гр СОД 20–25 Гр или РОД 3 Гр СОД 30–39 Гр.

133. Схемы лечения пациентов с плоскоклеточными формами злокачественных новообразований анального канала определяются в зависимости от стадии заболевания:

133.1. 0 стадия:

иссечение злокачественного новообразования.

В эту группу входят пациенты с анальной интраэпителиальной неоплазией II–III, интраэпителиальной аденокарциномой (болезнь Педжета), интраэпителиальным плоскоклеточным злокачественным новообразованием (болезнь Боуэна). При рецидивах/продолженном росте данных образований без изменения глубины инвазии и гистологической формы возможно повторное местное иссечения злокачественного новообразования;

133.2. I стадия:

иссечение злокачественного новообразования.

Иссечение злокачественного новообразования при злокачественных новообразованиях анального канала и перианальной кожи возможно при следующих условиях: возможность достижения границы резекции на расстоянии не менее 1 см от края злокачественного новообразования, высокая степень дифференцировки злокачественного новообразования и отсутствие инвазии сфинктерного аппарата. При невозможности соблюдения указанных выше критериев, показано проведение ХЛТ;

133.3. II стадия, III стадия:

ХЛТ;

хирургическое лечение проводится при неэффективности ХЛТ, в случаях массивных кровотечений, связанных со злокачественным новообразованием, а также у пациентов, которым ЛТ абсолютно противопоказана (например, облучение области малого таза в анамнезе). По решению врачебного консилиума возможно проведение хирургического лечения при злокачественных новообразованиях T2 перианальной кожи без инвазии сфинктерного аппарата.

Объем оперативного вмешательства при плоскоклеточных формах злокачественных новообразований анального канала и перианальной кожи с инвазией сфинктерного аппарата – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

Объем оперативного вмешательства при злокачественных новообразованиях перианальной кожи без инвазии сфинктерного аппарата – местное иссечение;

133.4. IV стадия:

ХТ проводится по следующим схемам:

при диссеминированных и метастатических формах злокачественных новообразований анального канала:

ЛП карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл, 15 мл, 45 мл) и ЛП паклитаксел (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл);

при прогрессировании процесса:

ЛП флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) + ЛП цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл; раствор для инъекций 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл);

mDCF;

mFOLFOX6.

При дальнейшем прогрессировании заболевания тактика лечения пациента определяется врачебным консилиумом;

колостомия – по медицинским показаниям;

симптоматическое лечение.

134. Схемы ХТ метастатических форм рака анального канала представлены в приложении 24.

135. Тактика лечения при рецидивах и метастазах рака анального канала:

при наличии рецидива злокачественного новообразования анального канала в зоне первичной локализации или в мезоректальной клетчатке проводится хирургическое лечение в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки;

при развитии метастазов только в паховые лимфоузлы выполняется операция Дюкена на стороне поражения;

при развитии метастазов только в тазовые лимфоузлы выполняется тазово-подвздошная лимфодиссекция;

при невозможности удаления рецидива или метастазов при компенсированном состоянии пациента показана ХТ согласно приложению 24.

ГЛАВА 17

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ АНАЛЬНОГО КАНАЛА И ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

136. Медицинское наблюдение за излеченными пациентами со злокачественными новообразованиями анального канала и периаанальной кожи осуществляется в течение первых трех лет после завершения специального лечения врачом-онкологом в организациях здравоохранения онкологического профиля согласно территориальной принадлежности, с четвертого года – врачом-онкологом организации здравоохранения районного (городского) уровня:

136.1. режим медицинского наблюдения:

первый год – 1 раз в 3 месяца;

второй год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем, пожизненно 1 раз в год;

136.2. обязательные диагностические мероприятия:

пальцевое исследование прямой кишки;

аноскопия с биопсией;

пальпация паховых областей;

гинекологический осмотр для пациентов женского пола;

УЗИ ОМТ, паховых лимфоузлов;

КТ ОГК;

КТ ОБП с в/в контрастированием;

МРТ ОМТ.

137. Дополнительные диагностические мероприятия (по медицинским показаниям):

определения онкомаркера SCCAg;

трансректальное УЗИ прямой кишки;

ФКС с биопсией.

Приложение 1
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
ободочной кишки, ректосигмоидного
соединения, прямой кишки,
анального канала и перианальной кожи
(взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ злокачественных новообразований

Классификация TNM для описания анатомической распространенности злокачественных новообразований основывается на оценке 3 компонентов:

T – распространение первичного злокачественного новообразования;

N – отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфоузлах и степень их поражения;

M – отсутствие или наличие отдаленных метастазов.

К этим трем компонентам добавляются цифры, указывающие на распространенность злокачественного процесса:

T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1.

Общие правила классификации, применяемые для злокачественных новообразований всех локализаций, следующие: все случаи должны быть подтверждены микроскопически.

Для каждой локализации имеются две классификации:

клиническая классификация, обозначаемая TNM или cTNM, основывается на результатах обследования до лечения. Эти данные получают при врачебном осмотре, лучевой диагностике, эндоскопии, биопсии, хирургическом диагностическом вмешательстве и других методах обследования;

патогистологическая классификация, обозначаемая pTNM, основана на данных обследования до лечения, дополненных или измененных в результате хирургического вмешательства и морфологического исследования. Патогистологическая оценка первичного злокачественного новообразования включает резецированное новообразование или биопсию, позволяющую оценить наивысшую категорию T. Патогистологическая оценка регионарных лимфоузлов включает исследование удаленных узлов в количестве, адекватном для установления отсутствия метастазов в регионарных лимфоузлах (pN0) и достаточном для оценки наиболее высокой pN категории. Патогистологическая оценка отдаленных метастазов (pM) подразумевает микроскопическое исследование метастатического депозита.

После обозначения T, N, M и (или) pT, pN и pM категорий группируются стадии. TNM классификация и стадии, установленные впервые, должны оставаться неизменными в медицинских документах. Клиническая стадия служит основой для выбора лечения, тогда как патогистологическая стадия обеспечивает наиболее точные данные для оценки прогноза и расчета конечных результатов.

При сомнении в правильности оценки T, N или M категории должно быть выбрано меньшее значение категории (меньшее распространение злокачественного новообразования).

В случае множественных очагов злокачественного новообразования в органе должно классифицироваться новообразование с более высокой категорией T, а в скобках указываться множественность (m) или количество злокачественных новообразований, например, T2(m) или T1(5). При одновременном поражении парных органов каждое злокачественное новообразование должно классифицироваться отдельно.

TNM категории и стадия могут подразделяться или объединяться для клинических и научных целей (например, любые T, N или M могут быть разбиты на подгруппы). Однако вышеуказанные основные обозначения не должны изменяться.

Анатомические области и локализации.

Локализации в этой классификации обозначаются кодовым номером МКБ-О.

Для TNM/pTNM классификация используются следующие общие определения:

T/pT – первичное злокачественное новообразование;

TX/pTX – первичное злокачественное новообразование не может быть оценено;

T0/pT0 – нет доказательств первичного злокачественного новообразования;

Tis/pTis – злокачественное новообразование «in situ»;

T1/pT1, T2/pT2, T3/pT3, T4/pT4 – размер и (или) местное распространение злокачественного новообразования в порядке увеличения;

N/pN – регионарные лимфоузлы;

NX/pNX – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены;

N0/pN0 – отсутствуют метастазы в регионарных лимфоузлах;

N1/pN1, N2/pN2, N3/pN3 – возрастающее поражение регионарных лимфоузлов.

Непосредственное распространение первичного злокачественного новообразования на лимфоузлы классифицируется как метастазы в лимфоузлах.

Метастаз в любом лимфоузле, не относящемся к регионарному, расценивается как отдаленный метастаз.

Отложения злокачественного новообразования (сателлиты) – макроскопические или микроскопические гнезда или узелки, в области лимфооттока первичной карциномы без гистологических признаков остаточного лимфоузла в узле, могут представлять собой прерывистое распространение, венозную инвазию (V1/2) или полностью замещенный. Если лимфоузел рассматривается врачом-патологоанатомом как полностью замещенный лимфоузел (как правило, с ровным контуром), он должен быть зарегистрирован как положительный лимфоузел, и каждый такой узел должен учитываться отдельно как лимфоузел при окончательном определении pN.

Метастазы в любой лимфоузел, кроме регионарных, классифицируются как отдаленные метастазы.

Когда размер является критерием pN классификации, производится измерение метастатического очага, а не всего лимфоузла. Измерение должно быть произведено по наибольшему размеру злокачественного новообразования.

Случаи с микрометастазами, когда размеры метастазов не превышают 0,2 см, могут обозначаться добавлением «(mi)», например: pN1(mi).

M/pM – отдаленные метастазы:

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1/pM1 – имеются отдаленные метастазы;

подразделения классификации TNM:

главные категории в классификации могут иметь подразделения, придающие критерию большую специфичность, например: T1a, T1b или N2a, N2b.

При оценке сигнального лимфоузла применяются следующие определения:

pNX(sn) – сигнальный узел не может быть оценен;

pN0(sn) – нет поражения сигнального узла;

pN1(sn) – есть поражение сигнального узла.

ITC:

ITC обычно не демонстрируют метастатической активности (пролиферацию или реакцию стромы) или инвазии стенок сосудистого или лимфатического синуса. Случаи с ITC в лимфоузлах или отдаленных органах и тканях должны классифицироваться как N0 или M0 соответственно, также, когда наличие клеток или их компонентов подтверждается неморфологическими исследованиями, такими как проточная цитометрия или анализ ДНК. Исключениями являются злокачественная меланома кожи и карцинома из клеток Меркеля, при которых ITC в лимфоузле классифицируются как N1. Случаи с ITC должны анализироваться отдельно.

Классификация ITC:

pN0 – гистологически не выявляются метастазы в регионарных лимфоузлах, не проводились исследования по выявлению ITC;

pN0(i-) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфоузлах, негативные морфологические данные по выявлению ITC;

pN0(i+) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфоузлах, позитивные морфологические данные по выявлению ИТС;

pN0(mol-) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфоузлах, негативные неморфологические данные по выявлению ИТС;

pN0(mol+) – гистологически нет метастазов в регионарных лимфоузлах, неморфологическими методами выявляются ИТС.

При исследовании ИТС в сигнальном лимфоузле к обозначениям выше приведенной классификации в скобках указывается «(sn)», например, pN0(i+) (sn).

Отдельные клетки злокачественного новообразования, выявленные в костном мозгу морфологическими методами, классифицируются аналогично схеме для N, например, pM0(i+), а неморфологическими – pM0(mol+).

Гистопатологическая степень злокачественности (grade).

Для большинства локализаций информация о первичном злокачественном новообразовании может быть записана как:

GX – дифференцировка не может быть определена;

G1 – хорошо дифференцированные (low grade);

G2 – умеренно дифференцированные (intermediate grade);

G3 – низко дифференцированные (high grade);

G4 – недифференцированные (high grade).

При наличии различных степеней дифференцировки в злокачественном новообразовании указывается наименее благоприятная степень.

Дополнительные дескрипторы:

для идентификации особых случаев в TNM/pTNM используются символы m, y, r и a. Хотя они не влияют на группировку по стадиям, но указывают злокачественные новообразования, которые должны анализироваться отдельно:

m – используется для обозначения множественных злокачественных новообразований одной локализации;

y – в тех случаях, когда классификация приводится в течение или после проведения, комбинированного (многокомпонентного) лечения, cTNM или pTNM категория обозначается префиксом «y», например, ycTNM или ypTNM. При оценке распространения злокачественного новообразования до начала комбинированного лечения символ «y» не исключается;

r – рецидив злокачественного новообразования после радикального лечения при классификации обозначается префиксом «r» (rcTNM или rpTNM);

a – применяется для обозначения классификации злокачественных новообразований, впервые выявленных при аутопсии.

Необязательные дескрипторы:

L – инвазия лимфатических сосудов.

Классифицируется как LX, L0 и L1.

V – инвазия вен.

Классифицируется как VX, VO, VI (микроскопическая инвазия) и V2 (макроскопическая инвазия). Макроскопическое вовлечение стенки вены при отсутствии злокачественного новообразования в просвете сосуда классифицируется как V2.

Pn – периневральная инвазия.

Классифицируется как PnX, Pn0 и Pn1.

Классификация оперативных вмешательств по радикальности лечения:

отсутствие или наличие остаточного злокачественного новообразования после лечения обозначается символом R. TNM/pTNM классификация описывает анатомическую распространенность злокачественного новообразования без рассмотрения вопросов лечения. R-классификация описывает статус злокачественного новообразования после лечения. Она отражает эффект лечения и является сильным предиктором прогноза.

Категория R может быть определена как:

RX – наличие остаточного злокачественного новообразования не может быть определено;

R0 – нет остаточного злокачественного новообразования;

R1 – микроскопически определяемое остаточное злокачественное новообразование;

R2 – макроскопически определяемое остаточное злокачественное новообразование.

Группировка по стадиям:

для согласованности в системе TNM карцинома «in situ» классифицируется как стадия 0; как правило, злокачественные новообразования ограниченные органом происхождения как стадии I и II; злокачественные новообразования локально обширно распространяющиеся, особенно с метастазами в регионарные лимфоузлы, как стадия III; злокачественные новообразования с отдаленными метастазами как стадия IV.

Для патогистологической стадии необходимо патогистологическое исследование достаточного количества тканей, позволяющее оценить наибольшее значение T и N. Если же имеется патогистологическое подтверждение отдаленных метастазов, то и классификация (pM1) и стадия являются патогистологическими.

Приложение 2

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

(гистологическая) новообразований пищеварительной системы

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код МКБ-О
1	Доброкачественные эпителиальные новообразования:	
1.1	Зубчатая дисплазия, low grade	8213/0
1.2	Зубчатая дисплазия, high grade: Гиперпластический полип, микровезикулярный тип Гиперпластический полип с бокаловидными клетками	8213/2
1.3	Аденоматозный полип с низкой степенью дисплазии	8210/0
1.4	Аденоматозный полип с высокой степенью дисплазии	8210/2
1.5	Тубулярная аденома, low grade	8211/0
1.6	Тубулярная аденома, high grade	8211/2
1.7	Виллезная аденома, low grade	8261/0
1.8	Виллезная аденома, high grade	8261/2
1.9	Тубуловиллезная аденома, low grade	8263/0
1.10	Тубуловиллезная аденома, high grade Продвинутая аденома	8263/2
2	Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника:	
2.1	Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени	8148/0
2.2	Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени	8148/2
3	Злокачественные эпителиальные новообразования:	
3.1	Аденокарцинома БДУ ⁹	8140/3
3.2	Зубчатая аденокарцинома ¹⁰	8213/3
3.3	Аденомоподобная аденокарцинома	8262/3
3.4	Микропапиллярная аденокарцинома	8265/3
3.5	Муцинозная (слизистая) аденокарцинома ¹¹	8480/3
3.6	Некогезивная карцинома ¹²	8490/3
3.7	Перстневидноклеточный рак ¹³	8490/3
3.8	Медуллярный рак ¹⁴	8510/3
3.9	Железисто-плоскоклеточный рак	8560/3
3.10	Недифференцированная карцинома БДУ ¹⁵	8220/3
3.11	Рак с саркоматоидным компонентом ¹⁶	8033/3
4	Нейроэндокринные опухоли:	
4.1	Нейроэндокринная опухоль БДУ	8240/3

4.2	Нейроэндокринная опухоль G1	8240/3
4.3	Нейроэндокринная опухоль G2	8249/3
4.4	Нейроэндокринная опухоль G3	8249/3
4.5	Нейроэндокринный рак БДУ ¹⁷	8246/3
4.6	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3
4.7	Крупноклеточный нейроэндокринный рак	8013/3
4.8	L-клеточное новообразование	8152/3
4.9	Глюкогон-подобное пептид-продуцирующее новообразование	8152/3
4.10	PP/PYY-продуцирующее новообразование	8152/3
4.11	Энтерохромафинноклеточный карциноид	8241/3
4.12	Серотонин-продуцирующий карциноид	8241/3
4.13	Смешанное нейроэндокринно-ненейроэндокринное новообразование ¹⁸	8154/3

⁹ Аденокарцинома кишечного типа, без дополнительного уточнения. По степени злокачественности новообразования делятся на высокодифференцированные/G1 (96–100 % эпителиальных элементов инвазивного новообразования представлено железистыми структурами), умереннодифференцированные/G2 (50–95 % эпителиальных элементов инвазивного новообразования представлено железистыми структурами), низкодифференцированные/G3 (0–49 % эпителиальных элементов инвазивного новообразования представлено железистыми структурами).

¹⁰ При правосторонней локализации злокачественное новообразование часто ассоциировано с наличием MSI-high.

¹¹ Диагноз устанавливается, если >50 % объема злокачественного новообразования представлено внеклеточной слизью, допустимо наличие перстневидноклеточных элементов (<50 % всех клеток инвазивного злокачественного новообразования). Оценка степени злокачественности аналогична таковой при классической аденокарциноме. При правосторонней локализации злокачественное новообразование часто ассоциировано с наличием MSI-high.

¹² Злокачественное новообразование всегда соответствует G3.

¹³ Диагноз устанавливается, если >50 % клеток злокачественного новообразования представлено перстневидноклеточными элементами. Злокачественное новообразование всегда соответствует G3. При правосторонней локализации злокачественное новообразование часто ассоциировано с наличием MSI-high.

¹⁴ Злокачественное новообразование всегда соответствует G3. При правосторонней локализации злокачественное новообразование часто ассоциирована с наличием MSI-high.

¹⁵ Является диагнозом исключения: устанавливается только по результатам дополнительных исследований (иммуногистохимического исследования, электронной микроскопии); соответствует G4.

¹⁶ Нозологическая единица впервые введена в МКБ-О в 2019 г. Является диагнозом исключения, соответствует G3–G4.

¹⁷ Диагноз устанавливается только по результатам дополнительных исследований (иммуногистохимического исследования, электронной микроскопии); всегда соответствует G3.

¹⁸ Диагноз устанавливается только по результатам дополнительных исследований: смешанное нейроэндокринно-ненейроэндокринное новообразование является бифазным злокачественным новообразованием, сочетающим компоненты аденокарциномы и нейроэндокринного рака/новообразования (доля любого компонента должна составлять не менее 30 %).

Определение степени злокачественности (грейда) злокачественного новообразования (аденокарциномы, исключая нейроэндокринные новообразования) толстой кишки:

становится 2-х ступенчатой вместо ранее используемой 4-ступенчатой шкалы: низкая степень злокачественности – low grade (включает карциномы G1–G2), высокая степень злокачественности – high grade (включает карциномы G3–G4);

основано на подсчете доли железистых структур в инвазивного злокачественного новообразования (с игнорированием мелких кластеров и отдельных клеток в области Bd);

в случае неоднородного строения злокачественного новообразования оценка осуществляется по наименее дифференцированному компоненту (с игнорированием мелких кластеров и отдельных клеток в области Bd);

в целях преимущества временно указываются оба показателя, например аденокарцинома низкой степени злокачественности (G2).

Аденокарцинома (M8140/3) – в большинстве случаев экспрессируют цитокератин 20 и фактор транскрипции CDX2, а также негативны к цитокератину 7. Часть злокачественных новообразований негативны к цитокератину 20.

К слизистым аденокарциномам (M8480/3) относятся злокачественные новообразования, более, чем на 50 %, состоящие из внеклеточного муцина. Аденокарциномы, содержащие менее 50 % экстрацеллюлярной слизи классифицируются как «содержащие слизистый компонент».

Перстневидноклеточный рак (M8490/3) – вариант аденокарциномы, более 50 % клеток которой представлены перстневидными клетками (большое количество внутриклеточной слизи, смещающее ядро на периферию клетки). Аденокарциномы, содержащие менее 50 % перстневидных клеток, классифицируются как «содержащие перстневидноклеточный компонент».

Медуллярный рак (M8510/3) – вариант рака ободочной кишки, характеризующийся полями злокачественных клеток с везикулярным ядром с выраженным ядрышком и обильной эозинофильной цитоплазмой.

Зубчатая аденокарцинома (M8213/3) – рак ободочной кишки, характеризующийся строением, напоминающим зубчатую аденому (зубчатость желез и низкое ядерно-цитоплазматическое отношение).

Микропапиллярная аденокарцинома (M8265/3) – рак ободочной кишки, построенный из мелких кластеров клеток злокачественного новообразования, отделенных от стромы пространством, что создает впечатление массивной инвазии в лимфатические сосуды. При микропапиллярной аденокарциноме часто встречается периневральная и лимфососудистая инвазия, а также метастазы в лимфоузлы.

Аденомоподобная аденокарцинома (M8262/3) – тип рака, ранее описанный как «виллезная аденокарцинома» и «инвазивная папиллярная аденокарцинома», при котором определяются высокодифференцированные ворсинчатые структуры с десмопластической реакцией стромы.

Аденосквамозный рак (M8560/3) – злокачественное новообразование, построенное из двух злокачественных компонентов: аденокарциномы и плоскоклеточного рака.

Недифференцированная карцинома (M8020/3) – редкое заболевание, при которой в эпителиальном злокачественном новообразовании отсутствуют морфологические, иммуногистохимические и молекулярно-биологические признаки, по которым можно было бы ее классифицировать.

Карцинома с саркоматозным компонентом (M8033/3) – недифференцированный рак, характеризующийся наличием веретеновидноклеточного или рабдоидного компонента.

Приложение 3

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

TNM злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки

Классификация применима только для карцином. Должно быть гистологическое подтверждение заболевания. Ниже указаны исследования для оценки категорий Т, N и М:

категория Т – физикальное исследование, визуализация, эндоскопия и (или) данные, полученные при операции (лапаротомии, лапароскопии);

категория N – физикальное исследование, визуализация и (или) данные, полученные при операции (лапаротомии, лапароскопии);

категория М – физикальное исследование, визуализация и (или) данные, полученные при операции (лапаротомии, лапароскопии).

Клиническая классификация TNM.

Т – первичное злокачественное новообразование:

Тх – первичное злокачественное новообразование недоступно оценке;

T0 – нет признаков первичного злокачественного новообразования;
Tis – рак *in situ*: интраэпителиальное злокачественное новообразование или инвазия собственной пластинки слизистой оболочки¹⁹;
T1 – злокачественное новообразование вырастает в подслизистую основу;
T2 – злокачественное новообразование вырастает в мышечную оболочку;
T3 – злокачественное новообразование вырастает в субсерозную оболочку или перитонизированную параректальную клетчатку;
T4 – злокачественное новообразование непосредственно вырастает в другие органы или структуры и (или) перфорирует висцеральную брюшину;
T4a – злокачественное новообразование перфорирует висцеральную брюшину;
T4b – злокачественное новообразование непосредственно вырастает в другие органы или структуры^{20, 21};
N – регионарные лимфоузлы:
Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов;
N0 нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;
N1 – метастазы в 1–3 регионарных лимфоузлах;
N1a – метастаз в 1 регионарном лимфоузле;
N1b – метастаз в 2–3 регионарных лимфоузлах;
N1c – депозиты²² злокачественного новообразования в субсерозном слое или перитонизированной периректальной клетчатке без метастазов в регионарных лимфоузлах;
N2 – метастазы в 4 или более регионарных лимфоузлах;
N2a – метастазы в 4–6 регионарных лимфоузлах;
N2b – метастазы в 7 или более регионарных лимфоузлах;
M – отдаленные метастазы:
M0 – отдаленные метастазы не определяются;
M1 – имеются отдаленные метастазы;
M1a – метастаз в пределах одного органа (печень, легкие, яичники, нерегионарные лимфоузлы) без метастатического поражения брюшины;
M1b – метастазы в более чем одном органе;
M1c – метастазы по брюшине с или без метастатического поражения других органов.
Патологическая классификация pTNM:
категории pT и pN соответствуют категориям T и N;
pN0 – гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов должно быть основано на исследовании 12 или более лимфоузлов. Если в исследованных лимфоузлах нет метастазов, но их количество менее 12 – случай классифицируется как pN0.

¹⁹ Tis включает раковые клетки, находящиеся в пределах базальной мембраны желез (внутриэпителиальная) или собственной пластинки слизистой оболочки (внутрислизистая) без распространения через мышечную пластинку слизистой оболочки в подслизистую основу.

²⁰ Прямая инвазия при T4b включает инвазию других органов и сегментов ободочной и прямой кишок через серозную оболочку, что подтверждается микроскопическим исследованием, или для злокачественных новообразований, располагающихся ретроперитонеально или субперитонеально, прямую инвазию других органов или структур через распространение за пределы мышечной оболочки (в предстательную железу, семенные пузырьки, шейку матки или влагалище).

²¹ Злокачественное новообразование, которое макроскопически сращено с другими органами или структурами, классифицируется как cT4b. Если микроскопически злокачественный рост в месте сращения не определяется, злокачественное новообразование должно классифицироваться как pT1–pT4a в зависимости от анатомической глубины инвазии стенки.

²² Перитуморозные сателлиты в периколлической клетчатке вокруг первичного злокачественного новообразования без гистологических признаков остаточного лимфоузла представляют собой либо прерывистое распространение злокачественного новообразования, либо венозную инвазию с внесосудистым распространением (V1/2), либо полностью замещенный лимфоузел (N1/2). Замещенные лимфоузлы (имеют ровный контур) учитываются отдельно как положительные лимфоузлы в категории N, в то время как прерывистое распространение или венозная инвазия классифицируются как депозиты злокачественного новообразования и учитываются в орган-специфической категории депозитов злокачественного новообразования (tumor deposits – TD).

Приложение 4
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

Стадии злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки

№ п/п	Классификация TNM			
	Стадия	T	N	M
1	Стадия 0	Tis	N0	M0
2	Стадия I	N1, T2	N0	M0
3	Стадия II	T3, T4	N0	M0
4	Стадия II A	T3	N0	M0
5	Стадия II B	T4a	N0	M0
6	Стадия II C	T4b	N0	M0
7	Стадия III	Любая T	N1, N2	M0
8	Стадия III A	T1, T2 T1	N1 N2a	M0 M0
9	Стадия III B	T1, T2 T2, T3 T3, T4a	N2b N2a N1	M0 M0 M0
10	Стадия III C	T3, T4a T4a T4b	N2b N2a N1, N2	M0 M0 M0
11	Стадия IV	Любая T	Любая N	M1
12	Стадия IV A	Любая T	Любая N	M1a
13	Стадия IV B	Любая T	Любая N	M1b
14	Стадия IV C	Любая T	Любая N	M1c

Приложение 5
к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

РЕЗЮМЕ

классификации TNM злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки

№ п/п	Предикторы T, N, M	Локализация
1	T1	Подслизистая основа
2	T2	Мышечная оболочка
3	T3	Субсерозный слой, периколоректальные ткани
4	T4a	Висцеральная брюшина
5	T4b	Другие органы и структуры
6	N1a	1 регионарный лимфоузел
7	N1b	2–3 регионарных лимфоузла
8	N1c	Депозиты без вовлечения регионарных лимфоузлов
9	N2a	4–6 регионарных лимфоузлов
10	N2b	7 или более регионарных лимфоузлов
11	M1a	1 орган
12	M1b	Более одного органа
13	M1c	Метастазы по брюшине с или без метастатического поражения других органов

Приложение 6

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ**(гистологическая) новообразований червеобразного отростка**

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код МКБ-О
1	Гиперпластический полип Зубчатое образование без дисплазии Зубчатая дисплазия низкой степени	8213/0
2	Зубчатая дисплазия высокой степени	8213/2
3	Аппендикулярное муцинозное новообразование низкой степени злокачественности	8480/1
4	Аппендикулярное муцинозное новообразование высокой степени злокачественности	8480/2
5	Аденокарцинома БДУ	8140/3
6	Муцинозная аденокарцинома	8480/3
7	Перстневидноклеточная карцинома	8490/3
8	Недифференцированная карцинома, БДУ	8020/3
9	Бокаловидноклеточная аденокарцинома	8243/3
10	Нейроэндокринная опухоль, БДУ	8240/3
11	Нейроэндокринная опухоль, Grade 1	8240/3
12	Нейроэндокринная опухоль, Grade 2	8249/3
13	Нейроэндокринная опухоль, Grade 3	8249/3
14	L-клеточное новообразование	8152/3
15	Глюкогон-подобное пептид-продуцирующее новообразование	8152/3
16	PP/PYY-продуцирующее новообразование	8152/3
17	Энтерохромафинноклеточный карциноид	8241/3
18	Серотонин-продуцирующий карциноид	8241/3
19	Нейроэндокринная карцинома БДУ	8246/3
20	Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	8013/3
21	Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома	8041/3
22	Смешанное нейроэндокринно-ненейроэндокринное новообразование	8154/3

Приложение 7

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ**TNM злокачественных новообразований червеобразного отростка**

Классификация применима только для аденокарцином червеобразного отростка. Должно быть гистологическое подтверждение заболевания, карциномы должны быть разделены на муцинозные и немучинозные аденокарциномы. Нейроэндокринные злокачественные новообразования классифицируются отдельно.

Карциноиды с бокаловидными клетками классифицируются согласно схеме карцином.

Стадирование имеет особую важность для муцинозных злокачественных новообразований.

Ниже указаны исследования для оценки категорий Т, N и M:

категория Т – физикальное исследование, визуализация, эндоскопия и (или) данные, полученные при оперативном вмешательстве (лапаротомии, лапароскопии);

категория N – физикальное исследование, визуализация и (или) данные, полученные при оперативном вмешательстве (лапаротомии, лапароскопии);

категория M – физикальное исследование, визуализация и (или) данные, полученные при оперативном вмешательстве (лапаротомии, лапароскопии).

Региональными лимфоузлами являются подвздошно-ободочные.

T – первичное злокачественное новообразование:

T_x – первичное злокачественное новообразование недоступно оценке;

T₀ – нет признаков первичного злокачественного новообразования;

T_{is} – слизистое злокачественное новообразование червеобразного отростка низкой степени злокачественности (далее – LAMN) – определяемое как включение бесклеточной слизи или слизистого эпителия, которые могут распространяться на мышечную пластинку слизистой оболочки;

T₁ – злокачественное новообразование врастает в подслизистую основу;

T₂ – злокачественное новообразование врастает в мышечную оболочку;

T₃ – злокачественное новообразование врастает в субсерозный слой или брыжейку червеобразного отростка;

T₄ – злокачественное новообразование перфорирует висцеральную брюшину, включая муцинозные злокачественные новообразования брюшины или бесклеточный муцин на серозной оболочке червеобразного отростка или брыжейки червеобразного отростка и (или) напрямую поражает другие органы или структуры;

T_{4a} – злокачественное новообразование перфорирует висцеральную брюшину, включая муцинозные злокачественные новообразования брюшины или бесклеточный муцин на серозной оболочке червеобразного отростка или брыжейки червеобразного отростка;

T_{4b} – злокачественное новообразование непосредственно врастает в другие органы или структуры.

Примечания:

T_{is} включает раковые клетки, находящиеся в пределах базальной мембраны желез (внутриэпителиальная) или собственной пластинки слизистой оболочки (внутрислизистая) без распространения через мышечную пластинку слизистой оболочки в подслизистую;

прямая инвазия при T_{4b} включает инвазию других сегментов кишки, инвазию подвздошной кишки;

злокачественное новообразование, которое макроскопически сращено с другими органами или структурами, классифицируется как cT_{4b}, однако, если микроскопически злокачественный рост в месте сращения не определяется, злокачественное новообразование классифицируется как pT₁–pT_{4a} в зависимости от анатомической глубины инвазии стенки;

LAMN с вовлечением субсерозного слоя или поверхности серозной оболочки (висцеральной брюшины) классифицируется как T₃ или T_{4a} соответственно.

N – регионарные лимфоузлы:

N_x – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов;

N₀ нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N₁ – метастазы в 1–3 регионарных лимфоузлах;

N_{1a} – метастаз в 1 регионарном лимфоузле;

N_{1b} – метастаз в 2–3 регионарных лимфоузлах;

N_{1c} – депозиты²³ злокачественного новообразования в субсерозном слое или неперитонизированной периректальной клетчатке без метастазов в регионарных лимфоузлах;

N₂ – метастазы в 4 или более регионарных лимфоузлах;

M – отдаленные метастазы:

M₀ – отдаленные метастазы не определяются;

M₁ – имеются отдаленные метастазы;

M_{1a} – только интраперитонеальный бесклеточный муцин;

M_{1b} – только интраперитонеальные метастазы, включающий слизистый эпителий;

M_{1c} – метастазы вне брюшины.

Патологическая классификация pTNM.

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

pN0 – гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов должно быть основано на исследовании 12 или более лимфоузлов. Если в исследованных лимфоузлах нет метастазов, но их количество менее 12 – случай классифицируется как pN0.

²³ Отложения злокачественного новообразования (сателлиты) – макроскопически или микроскопически определяемые гнезда или узелки в области лимфооттока первичной карциномы без гистологических признаков в них остаточного лимфоузла, представляют собой прерывистое распространение, венозную инвазию (V1/2) или полностью замещенный лимфоузел (полностью замещенный лимфоузел классифицируется как положительный лимфоузел, и каждый такой лимфоузел учитывается отдельно как лимфоузел при окончательном определении pN).

Если сосудистая стенка идентифицируется при окраске гематоксиолином и эозином, окраске эластических волокон или другими красителями, это классифицируется как венозная инвазия (V1/2) или лимфососудистая инвазия (L1), если определяются нервные структуры, изменения рассматриваются как периневральная инвазия (Pn1).

Приложение 8

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и периаанальной кожи (взрослое население)»

Стадии злокачественных новообразований червеобразного отростка

№ п/п	Классификация TNM			
	Стадия	T	N	M
1	Стадия 0	Tis, Tis (LAMN)	N0	M0
2	Стадия I	N1, T2	N0	M0
3	Стадия II	T3, T4	N0	M0
4	Стадия II A	T3	N0	M0
5	Стадия II B	T4a	N0	M0
6	Стадия II C	T4b	N0	M0
7	Стадия III	Любая T	N1, N2	M0
8	Стадия III A	T1, T2	N1	M0
9	Стадия III B	T3, T4	N1	M0
10	Стадия III C	Любая T	N2	M0
11	Стадия IV	Любая T	Любая N	M1
12	Стадия IV A	Любая T	Любая N	M1a, M1b G1
13	Стадия IV B	Любая T	Любая N	M1b G2, G3, GX
14	Стадия IV C	Любая T	Любая N	M1c, любая G

Приложение 9

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

Резюме прогностических факторов для выживаемости при злокачественных новообразованиях ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки

Прогностические факторы	Связанные со злокачественным новообразованием	Связанные с пациентом	Не связанные с пациентом и со злокачественным новообразованием
Основные	CRM для злокачественных новообразований прямой кишки. Уровень РЭА в крови. MMR	Возраст. Функциональный статус	Расстояние до организации здравоохранения, в которой проводится специальное лечение. Доступность услуг системы здравоохранения. Социально-экономический статус. Уровень образования
Дополнительные	Наличие и локализация лимфоваскулярной, перинеуральной инвазии. Дифференцировка опухоли. Bcl. Перфорация злокачественного новообразования, KRAS, NRAS, BRAF, HER2, NTRK, RET fusion, POLE/POLD1 мутация	Расовая принадлежность	Опыт организации здравоохранения, в которой проводится специальное лечение. Доступность информации

Приложение 10

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

Нормализация количества почек злокачественного новообразования для разных типов микроскопов

№ п/п	Увеличение объектива, х 20		
	поле зрения окуляра, мм	площадь образца, мм ²	коэффициент пересчета (F)
1	18	0,636	0,810
2	19	0,709	0,903
3	20	0,785	1,000
4	21	0,866	1,103
5	22	0,950	1,210
6	23	1,039	1,323
7	24	1,131	1,440
8	25	1,227	1,563
9	26	1,327	1,690

Метод определения количества почек злокачественного новообразования «hotspot» включает в себя следующие этапы:

выбор микропрепарата с наибольшей глубиной инвазии;

подсчет почек злокачественного новообразования в области максимальной их концентрации (hotspot) при об. х 20;

нормализация почек злокачественного новообразования по формуле с учетом коэффициента пересчета из таблицы, приведенной выше, по формуле.

Формула подсчета почек злокачественного новообразования:

$Bd = N/F$, где Bd – budding, почки злокачественного новообразования на площадь $0,785 \text{ мм}^2$; N – количество почек, подсчитанное при об. х 20; F – коэффициент пересчета.

Полученное значение Bd стандартизовано:

$Bd1$ (low grade) – 0–4 почки;

$Bd2$ (intermediate grade) – 5–9 почек;

$Bd3$ (high grade) – 10 почек и более.

Приложение 11

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

СХЕМЫ

адьювантной ХТ колоректального рака

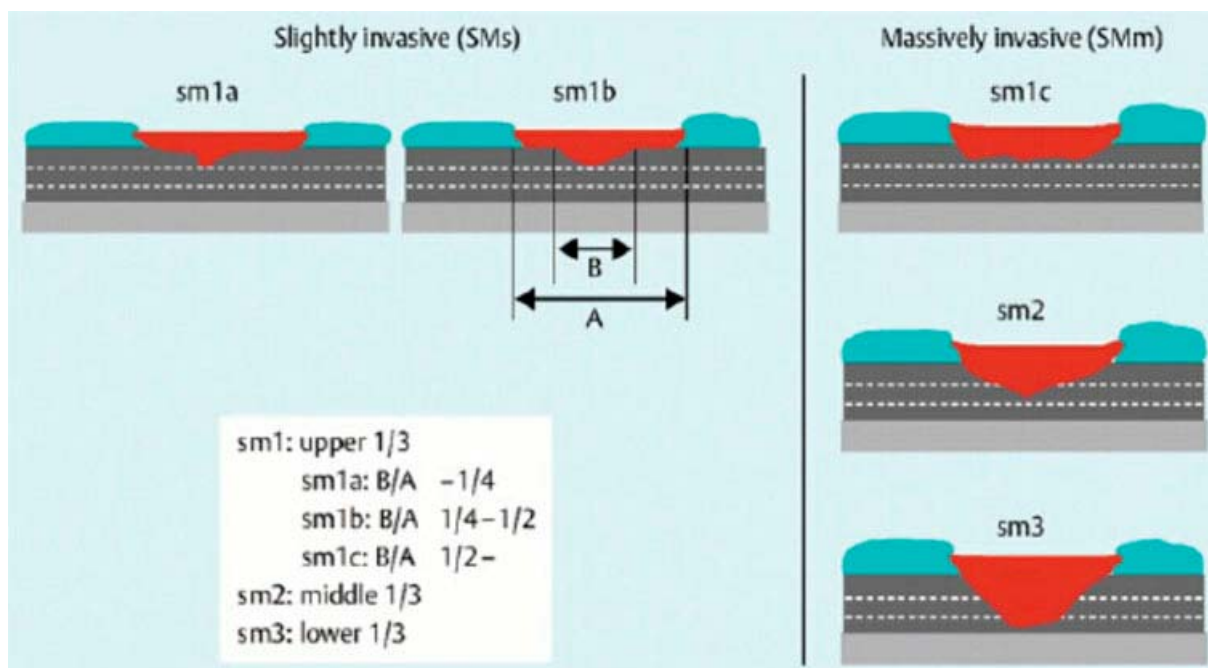
Схема ХТ	Режим дозирования
СареОх	Оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 130 мг/м^2 в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) внутрь $1700\text{--}2000 \text{ мг/м}^2/\text{сутки}$ ($850\text{--}1000 \text{ мг/м}^2$ утром и вечером) в 1–14-й дни. Начало следующего курса – на 22-й день от начала предыдущего
FOLFOX	Оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 85 мг/м^2 в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 400 мг/м^2 в/в 2-часовая инфузия в 1-й день (одновременно с оксалиплатином через двухпросветный катетер, при отсутствии двухпросветного катетера первым вводят оксалиплатин), флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 400 мг/м^2 в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината), затем 46-часовая в/в инфузия флуороурацила 2400 мг/м^2 (1200 мг/м^2 в сутки). Интервал между курсами – 2 недели
Капецитабин	Капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) по 1250 мг/м^2 2 раза в день внутрь в 1–14-й дни. Начало следующего курса – на 21–22 й дни от начала предыдущего

Приложение 12

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

СХЕМА

глубины инвазии в подслизистый слой для неполипозидных злокачественных новообразований

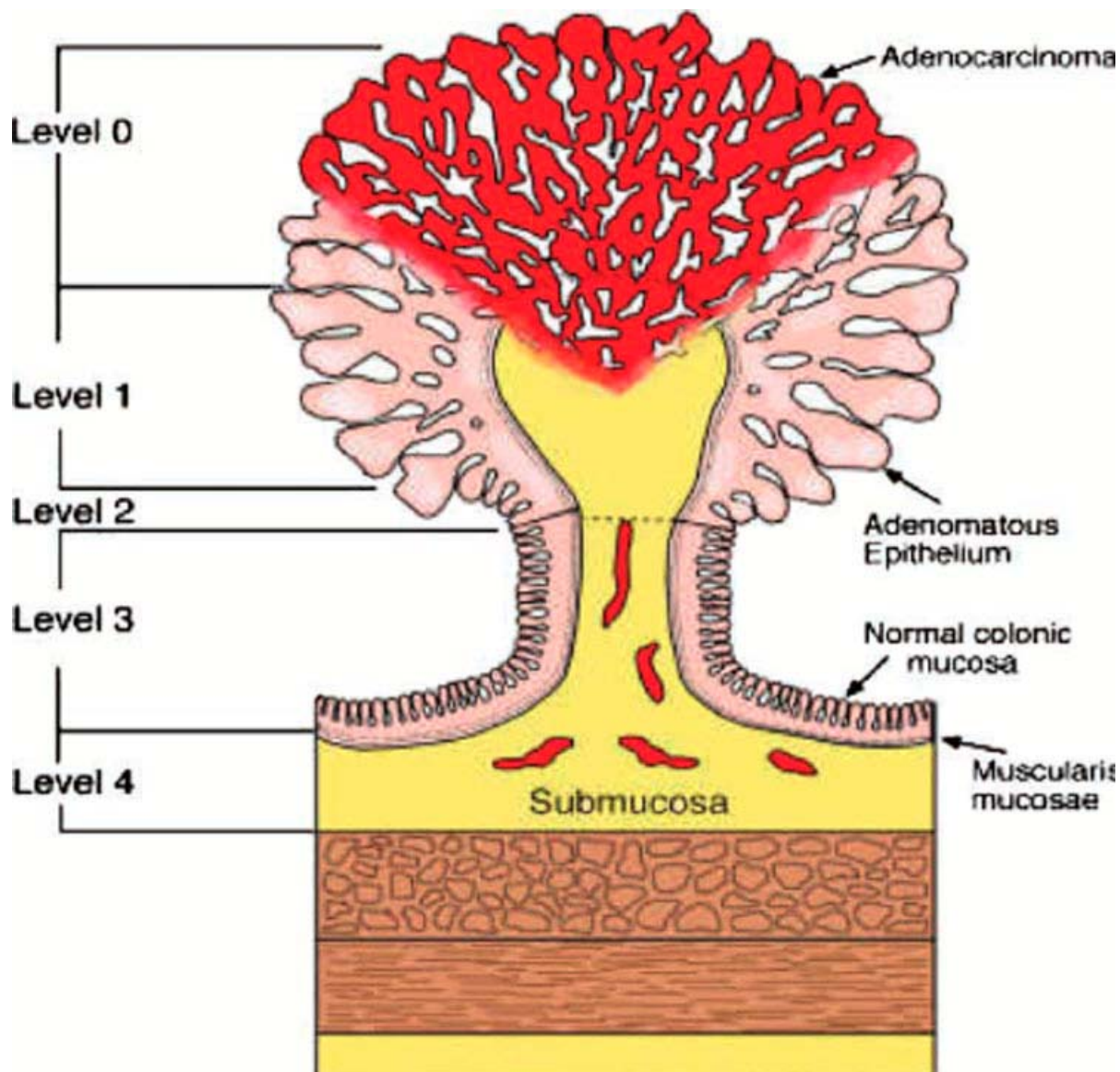


Приложение 13

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

Haggitt малигнизированных полипов на ножке толстой кишки



Приложение 14

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

СХЕМЫ

ХТ метастатического колоректального рака

Схема ХТ	Режим дозирования
СареОх	Оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 130 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) внутрь 1700–2000 мг/м ² /сутки (850–1000 мг/м ² утром и вечером) в 1–14-й дни. Начало следующего курса – на 22-й день от начала предыдущего
FOLFOX	Оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 85 мг/м ² в/в 2 часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 400 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день (одновременно с оксалиплатином через двухпросветный катетер, при отсутствии двухпросветного катетера первым вводят оксалиплатин), флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 400 мг/м ² в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината), затем 46-часовая в/в инфузия флуороурацила 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² в сутки). Интервал между курсами – 2 недели
CAPIRI	Иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) 180–200 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) 1600–1800 мг/м ² в сутки 1–14 дни. Начало очередного курса – на 22-й день от начала предыдущего
FOLFIRI	Иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) 180 мг/м ² в/в 2-х часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 400 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день (одновременно с иринотеканом через двухпросветный катетер, при отсутствии двухпросветного катетера первым вводят кальция фолинат), флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 400 мг/м ² в/в струйно (сразу после окончания инфузии иринотекана). Затем 46-часовая инфузия флуороурацила 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² в сутки) в/в. Курсы – каждые 2 недели. Начало очередного курса на 15-й день
FOLFOXIRI	Иринотекан (концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 2 мл, 5 мл) 165 мг/м ² в/в 90-минутная инфузия в 1-й день, оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 85 мг/ в/ 2-часовая инфузия в 1-й день, кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 200 мг/м ² в/в в течении 2 часов с последующей 46-часовой инфузией флуороурацила (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 3200 мг/м ² . Начало очередного курса на 15-й день от начала предыдущего
Кальция фолинат + флуороурацил	Кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 400 мг/м ² в/в 2-часовая инфузия в 1-й день, флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 400 мг/м ² в/в струйно

	(сразу после инфузии кальция фолината), затем 46-часовая в/в инфузия флуороурацила 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² в сутки). Интервал между курсами – 2 недели
FLOX	Оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 85 мг/м ² в течение 2 часов в 1-й, 15-й и 29-й дни каждого курса, кальция фолинат 20 мг/м ² (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл в/в струйно и с последующим болюсом флуороурацила 500 мг/м ² (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл, либо концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) еженедельно в течение 6 недель с последующим перерывом 2 недели
Капецитабин	Капецитабин (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) по 850–1250 мг/м ² внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней, интервал между курсами 1 неделя
Тевафур	Тевафур (капсулы 400 мг) по 800 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно в 1–21-й дни, интервал между курсами 2 недели
Бевацизумаб	Бевацизумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл 4 мл, 16 мл) 5 мг/кг в/в каждые 2 недели (может сочетаться с любой схемой ХТ метастатического колоректального рака)
Панитумумаб	Панитумумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/5 мл) 6 мг/кг в виде 1-часовой в/в инфузии каждые 2 недели (может использоваться как в монокимииотерапии, так в сочетании с иринотеканом, со схемами FOLFOX и другими)
Цетуксимаб	Цетуксимаб (раствор для инфузий 5мг/мл) 500 мг/м ² в/в капельно 1 раз в 2 недели (может использоваться как в монорежиме, так и в сочетании с иринотеканом, со схемами DeGramont, FOLFIRI, FOLFOX и FOLFOXIRI при метастатическом колоректальном раке)
Регорафениб	Регорафениб (таблетки, покрытые оболочкой, 40 мг) 160 мг (по 4 таблетки) внутрь один раз в день в течение 3 недель ХТ с последующим перерывом в течение одной недели. Курс ХТ составляет 4 недели
Трифлуридин/типирацил	Трифлуридин/типирацил (таблетки, покрытые оболочкой, 15 мг/6,14 мг, 20 мг/8,19 мг) Рекомендуемая доза ЛП (по трифлуридину) составляет 35 мг/м ² площади поверхности тела на прием внутрь 2 раза в сутки с 1 по 5 дни и с 8 по 12 дни каждого 28 дневного курса, причем разовая доза не должна превышать 80 мг

Приложение 15

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

ШКАЛА ECOG

№ п/п	Оценка (баллы)	Статус пациента
1	0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
2	1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)
3	2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)
4	3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
5	4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)

Приложение 16
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
ободочной кишки, ректосигмоидного
соединения, прямой кишки,
анального канала и периаанальной кожи
(взрослое население)»

Оценка общего состояния онкологического пациента по индексу Карновского

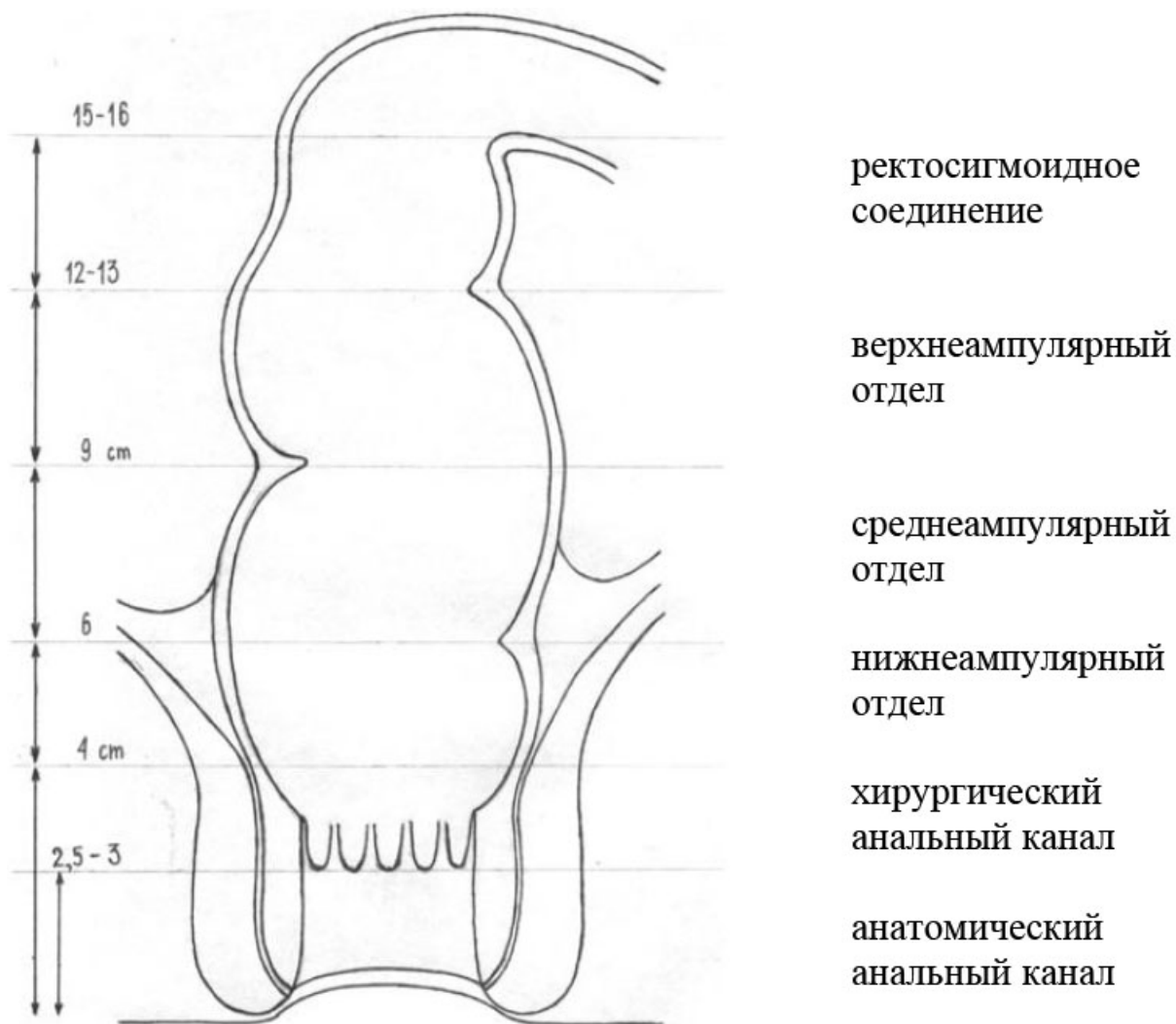
№ п/п	Активность, %	Состояние пациента
1	100	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
2	90	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
3	80	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
4	70	Пациент обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
5	60	Пациент иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
6	50	Пациенту часто требуется помощь и медицинское обслуживание
7	40	Большую часть времени пациент проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
8	30	Пациент прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
9	20	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия
10	10	Умиравший пациент, быстрое прогрессирование заболевания
11	0	Смерть пациента

Приложение 17

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

СХЕМА

отделов прямой кишки



Приложение 18

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

Форма

ПРОТОКОЛ

описания МРТ ОМТ

Локализация и форма злокачественного новообразования:
форма циркулярная / полиповидная / блюдцеобразная (по какой стенке);

структура солидная / муцинозная;
расстояние от дистального края злокачественного новообразования до зубчатой линии ____ мм;
расстояние от дистального края злокачественного новообразования до верхнего края лобково-прямокишечной мышцы ____ мм;
дистальный край злокачественного новообразования располагается над / на уровне / под перитонеальной складкой;
вертикальная протяженность злокачественного новообразования ____ мм.
Местная распространенность:
Т-стадия: T1 / T2 / T3a / T3b / T3c / T3d / T4a / T4b;
(указать инвазию брюшины, мышц тазового дна, тазовых органов);
глубина EMVI: ____ мм;
(не указывать для злокачественных новообразований T1/T2);
наименьшее расстояние от края злокачественного новообразования до МРФ или леватора: ____ мм;
(не указывать для злокачественных новообразований T1/T2);
потенциальный циркулярный край резекции (CRM) не вовлечен / вовлечен;
лимфовенозная инвазия: да / возможно / не выявлена.
Дополнительно для злокачественных новообразований нижнеампулярного отдела прямой кишки:
дистальный край злокачественного новообразования расположен выше / на уровне / ниже верхнего края m. puborectalis;
если дистальный край расположен на уровне или ниже m. puborectalis, наибольшая латеральная распространенность части злокачественного новообразования, расположенная ниже верхнего края m. puborectalis:
вероятно, ограничена подслизистой, без вовлечения внутреннего сфинктера;
ограничена внутренним сфинктером без вовлечения межсфинктерного пространства и наружного сфинктера.
Инвазия в межсфинктерное пространство:
признаки вовлечения наружного сфинктера;
распространяется за пределы наружного сфинктера, без инвазии в смежные органы;
распространяется за пределы наружного сфинктера, вероятно инвазия в смежные органы (уточнить);
распространяется за пределы наружного сфинктера с инвазией в смежные органы (уточнить).
Лимфоузлы:
мезоректальные лимфоузлы с измененной структурой: n= / не выявлено;
локализация узлов / отсеков, наиболее близких к МРФ (уровень, часы условного циферблата);
экстрамезоректальные (латеральные тазовые) лимфоузлы: n= / не выявлено.
Заключение:
МР-картина злокачественного новообразования ____ ампулярного отдела прямой кишки;
МР-стадия T_N_, EMVI +/-, CRM +/-.

Приложение 19
к клиническому протоколу «Диагностика
и лечение злокачественных новообразований
ободочной кишки, ректосигмоидного
соединения, прямой кишки,
анального канала и перианальной кожи
(взрослое население)»

Форма

ПРОТОКОЛ

МРТ (рестадирования злокачественного новообразования прямой кишки) после проведения ХЛТ

Сравнение с МРТ от: _____.
(дата исследования)

Описание.

Локализация, геометрия и структура злокачественного новообразования (нужное подчеркнуть):

остаточного злокачественного новообразования: – сохраняется, размеры увеличились – сохраняется, размеры без динамики – сохраняется, размеры уменьшились, структура с частичной фиброзной трансформацией – сохраняется, размеры уменьшились, структура с частичной муцинозной трансформацией – не выявляется, замещена фиброзной тканью – не выявляется, в ложе тонкий рубец – не выявляется;

нижний край злокачественного новообразования в ____ мм от верхнего края лобково-прямокишечной мышцы / анального края, по сравнению с предыдущей МРТ +/- ____ мм;

вертикальная протяженность злокачественного новообразования в ____ мм, по сравнению с предыдущей МРТ +/- ____ мм.

Локальная распространенность (следует оценивать ткань злокачественного новообразования, не фиброз) (нужное подчеркнуть):

МР-стадия: усТ0 (остаточного злокачественного новообразования не выявлено), усТ1 (признаков инвазии в мышечный слой и мезоректальную клетчатку не выявлено), усТ2 (признаки инвазии в мышечный слой без инвазии в мезоректальную клетчатку), усТ3а (инвазия в мезоректальную клетчатку на глубину до 1 мм), усТ3б (инвазия в мезоректальную клетчатку на глубину до 5 мм), усТ3с (инвазия в мезоректальную клетчатку на глубину до 15 мм), усТ3д (инвазия в мезоректальную клетчатку на глубину более 15 мм), усТ4а (инвазия тазовой брюшины), усТ4б (инвазия смежных органов или мышц тазового дна);

мезоректальная фасция (нужное подчеркнуть):

не вовлечена, минимальное расстояние от края злокачественного новообразования (не фиброза) до МРФ ____ мм; вовлечена, минимальное расстояние от края злокачественного новообразования (не фиброза) до МРФ ≤ 1 мм на ____ мм; вовлечена, контакт злокачественного новообразования с МРФ (не фиброза) / инвазия злокачественного новообразования (не фиброза) в МРФ на ____ мм, локализация по условному часовому циферблату;

мышцы тазового дна и тазовая стенка (нужное подчеркнуть):

не вовлечены; контакт / инвазия злокачественного новообразования в m. levator ani справа / слева; инвазия злокачественного новообразования в тазовую стенку / крестец / крестцовое сплетение / седалищный нерв;

лимфовенозная инвазия (нужное подчеркнуть):

не выявлена / выявляется / нельзя исключить на фоне выраженного лимфангита.

Лимфоузлы (нужное подчеркнуть):

мезоректальные и верхние прямокишечные: без признаков метастатического поражения; единичные (1–3) с признаками метастатического поражения, размер до ____ мм, неоднородная структура, нечеткий контур; множественные (≥ 4) с признаками

метастатического поражения, размер до ____ мм, неоднородная структура, нечеткий контур;

латеральные: без признаков метастатического поражения; с признаками метастатического поражения общей подвздошной / наружной подвздошной / внутренней подвздошной / запирающей группы, размер до ____ мм, неоднородная структура, нечеткий контур.

Заключение (пример) – частичный ответ злокачественного новообразования прямой кишки на неoadьювантную ХТ с сохранением резидуального злокачественного новообразования в пределах подслизистого слоя. МР-стадия уcT1N0 CRM – EMVI – mrTRG–3.

Приложение 20

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

(гистологическая) новообразований анального канала

№ п/п	Нозологическая форма новообразования	Код МКБ-О
1	Доброкачественные эпителиальные новообразования и предзлокачественные поражения:	
1.1	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия низкой степени	8077/0
1.2	Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия высокой степени	8077/2
2	Злокачественные эпителиальные новообразования:	
2.1	Плоскоклеточная карцинома БДУ	8070/3
2.2	Веррукозная плоскоклеточная карцинома	8051/3
2.3	Аденокарцинома БДУ	8140/3
2.4	Нейроэндокринная опухоль БДУ	8240/3
2.5	Нейроэндокринная опухоль, Grade 1	8240/3
2.6	Нейроэндокринная опухоль, Grade 2	8249/3
2.7	Нейроэндокринная опухоль, Grade 3	8249/3
2.8	Нейроэндокринная карцинома БДУ	8246/3
2.9	Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	8013/3
2.10	Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома	8041/3
2.11	Смешанное нейроэндокринно-ненейроэндокринное новообразование	8154/3

Приложение 21

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

КЛАССИФИКАЦИЯ

TNM злокачественных новообразований анального канала

Настоящая классификация применяется только к карциномам при наличии гистологического подтверждения заболевания и разделения случая по гистологическому типу.

Ниже указаны процедуры для оценки категорий Т, N и М:

категория Т – физикальное исследование, визуализация, эндоскопия и (или) данные, полученные при оперативном вмешательстве;

категория N – физикальное исследование, визуализация и (или) данные, полученные при оперативном вмешательстве;

категория M – физикальное исследование, визуализация и (или) данные, полученные при оперативном вмешательстве.

T – первичное злокачественное новообразование:

TX – недостаточно данных для оценки первичного злокачественного новообразования;

T0 – первичное злокачественное новообразование не определяется;

Tis – рак in situ, болезнь Боуэна, сквамозное интраэпителиальное поражение высокой степени злокачественности (high grade squamous intraepithelial lesions, далее – HSIL), анальная интраэпителиальная неоплазия II–III (anal intraepithelial neoplasia, далее – AIN);

T1 – злокачественное новообразование до 2-х см в наибольшем измерении;

T2 – злокачественное новообразование более 2-х см, но не больше 5 см в наибольшем измерении;

T3 – злокачественное новообразование более 5 см в наибольшем измерении;

T4 – злокачественное новообразование²⁴ любого размера поражает прилегающий(е) орган(ы), например, влагалище, уретру, мочевого пузырь;

N – регионарные лимфоузлы:

к регионарным лимфоузлам относятся мезоректальные, внутренние и наружные подвздошные, паховые;

Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N1 – метастазы в регионарном лимфоузле;

N1a – метастазы в паховых, мезоректальных и (или) внутренних подвздошных лимфоузлах;

N1b – метастазы в наружных подвздошных лимфоузлах;

N1c – метастазы в наружных подвздошных лимфоузлах и паховых, мезоректальных и (или) внутренних подвздошных лимфоузлах.

M – отдаленные метастазы:

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы.

Патологическая классификация pTNM:

категории pT и pN соответствуют категориям T и N;

pN0 – гистологическое заключение о состоянии мезоректальной/тазовой лимфаденэктомии должно включать 12 или больше лимфоузлов, а после паховой лимфаденэктомии – должно быть основано на исследовании 6 или более лимфоузлов. Если в исследованных лимфоузлах нет метастазов, но их количество не соответствует требованиям, то случай классифицируется как pN0.

²⁴ Злокачественное новообразование с непосредственным распространением только на ректальную стенку, кожу перианальной области, подкожную ткань или мышцу(ы) сфинктера не классифицируется как T4.

Приложение 22

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

Стадии злокачественных новообразований анального канала

№ п/п	Стадия	T	N	M
1	Стадия 0	Tis	N0	M0
2	Стадия I	T1	N0	M0
3	Стадия II A	T2	N0	M0
4	Стадия II B	T3	N0	M0
5	Стадия III A	T1,2	N1	M0
6	Стадия III B	T4	N0	M0
7	Стадия III C	T3,4	N1	M0
8	Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

Приложение 23

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

Ограничение доз ионизирующего излучения для нормальных тканей

№ п/п	Орган	Доза (Гр) < 5 % объема	Доза (Гр) < 35 % объема	Доза (Гр) < 50 % объема
1	Тонкий кишечник		35 (< 150 cc)	30 (< 200 cc)
2	Бедренные головки	44	40	30
3	Подвздошная кость	50	40	30
4	Наружные половые органы	40	30	20
5	Мочевой пузырь	50	40	35
6	Толстый кишечник	45 (< 20 cc)	35 (< 150 cc)	30 (< 200 cc)

Приложение 24

к клиническому протоколу «Диагностика и лечение злокачественных новообразований ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки, анального канала и перианальной кожи (взрослое население)»

СХЕМЫ

ХТ метастатических форм рака анального канала

Схемы ХТ	Режим дозирования
Карбоплатин + паклитаксел	Карбоплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 5 мл, 15 мл, 45 мл) AUC 5 в/в в 1-й день; паклитаксел (концентрат для приготовления инфузионного раствора (раствора для инфузий) 6 мг/мл 16,7 мл, 5 мл) 175 мг/м ² в/в в 1-й день. Интервал между курсами – 3 недели
Флуороурацил + цисплатин	Цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл; раствор для инъекций 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл) 60 мг/м ² в/в в 1-й день;

	флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 1000 мг/м²/сут в/в 24-часовая инфузия в 1, 2, 3, 4-й дни. Интервал между курсами – 3–4 недели
mDCF	Цисплатин (концентрат для приготовления раствора для инфузий (для инъекций) 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл; раствор для инъекций 0,5 мг/мл 20 мл, 100 мл) 40 мг/м² в/в в 1-й день; доцетаксел (концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл в комплекте с растворителем 1,5 мл, 6,0 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл 1 мл, 2 мл, 4 мл) 40 мг/м² в/в в 1-й день, затем флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 2400 мг/м² в/в, инфузия в течение 46–48 часов. Интервал между курсами – 2 недели
mFOLFOX6	Оксалиплатин (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг) 85 мг/м² в/в в 1-й день; кальция фолинат (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг 10 мл, 20 мл) 400 мг/м² в/в в 1-й день; флуороурацил (раствор для внутрисосудистого введения 50 мг/мл 5 мл; концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл 5 мл, 10 мл, 20 мл, 100 мл) 400 мг/м² в/в струйно (сразу после инфузии кальция фолината), затем 46-часовая в/в инфузия флуороурацила 2400 мг/м² (1200 мг/м² в сутки). Интервал между курсами – 2 недели