

## **Рак ободочной кишки**

В современном мире рак ободочной кишки является наиболее часто встречаемой патологией в онкологической практике и занимает второе место среди всех злокачественных образований органов желудочно-кишечного тракта и составляет 6,8% в общей структуре онкологической заболеваемости. Рост заболевания неуклонно растет как в России, так в США и странах Европы. Преимущественно заболевают лица старше 50 лет. Наиболее часто опухоль поражает сигму 50% и слепую кишку 23%. Чаще всего, данная патология диагностируется на III, IV стадии заболевания. Поэтому необходимо внедрения скрининговых программ и выявление групп риска. Скрининг – первый отборочный этап профилактического обследования практически здорового населения для выявления лиц, имеющих скрыто протекающие заболевания или явные предпосылки для их развития в ближайшем будущем. Скрининг колоректального рака – это программа, предназначенная для выявления предраковых заболеваний и ранних стадий рака ободочной кишки, когда нет никаких проявлений заболевания. Простыми словами это программа создана для предотвращения появления онкопатологии в кишечнике, а также для увеличения выживаемости и улучшения качества жизни у больных с онкопатологией. Программой предусмотрено проведение нескольких видов скрининговых тестов, обследований и других процедур, основным из которых является эндоскопическое исследование ободочной кишки – колоноскопия.

### **Этиология**

В основе развития рака ободочной кишки лежит изменение специфического гена, регулирующего клеточный рост, а также нарушение процессов апоптоза. Значительно повышается риск развития рака при наличии наследственных генетических нарушений, определенном характере питания и влиянии факторов окружающей среды. Немаловажным фактором развития рака ободочной кишки является возраст. Несмотря на то, что рак ободочной кишки может развиваться и у лиц молодого возраста, все-таки основной группой людей страдающих данной патологией являются люди старше 50 лет. Различия в заболеваемости раком ободочной кишки между мужчинами и женщинами незначительны. Большое значение в развитие рака ободочной кишки придает характеру питания, прежде всего употреблению продуктов питания с высоким содержанием жира. С другой стороны, употребление продуктов с высоким содержанием волокон является профилактической мерой по предотвращению развития рака кишечника.

Если обратить внимание на имеющиеся генетические нарушения, то в настоящее время сформированы группы риска развития рака ободочной кишки, которые требуют обязательного динамического наблюдения.

Группу высокого риска составляют пациенты со следующими заболеваниями: семейный аденоматозный полипоз (диффузный полипоз, аденоматозный полипоз), наследственный неполипозный рак ободочной кишки (синдром Линча), неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Таким пациентам следует проводить колоноскопию ежегодно, начиная с 12-14 лет.

Группа среднего риска представлена пациентами, у которых в анамнезе железистый полип, рак яичников, эндометрия и молочной железы. Также к этой группе стоит отнести ближайших родственников больных, имевших рак ободочной кишки и/или железистый

полип. Таким пациентам проводится пальцевое ректальное исследование и анализ кала на скрытую кровь 1 раз в год и колоноскопия 1 раз в 5 лет, начиная с 40 лет.

К группе низкого риска относятся все, кто достиг возраста 50 лет. Таким пациентам проводится пальцевое ректальное исследование и анализ кала на скрытую кровь 1 раз в год и колоноскопия 1 раз в 5 лет.

В свою очередь, также нельзя не брать во внимание такой фактор как профессиональная вредность. Что касается заболеваемости рака ободочной кишки, то здесь следует уделить пристальное внимание людям, работающим с асбестом.

### **Предраковые заболевания**

Делятся на 2 группы:

#### **1. Полипы и полипозы**

-семейный диффузный полипоз

-синдром Гарднера (множественные полипы толстой кишки, рак желудка и Фатерова соска, остеомы, липомы, фибромы)

-синдром Тюрко (множественные полипы толстой кишки, рак желудка и Фатерова соска, опухоли ЦНС)

-синдром Олфрида (множественные полипы толстой кишки, рак желудка и Фатерова соска, опухоли кожи)

- синдром Линча (единичные полипы толстой кишки, рак желудка, матки, яичников, мочевого пузыря, желчных протоков, тонкой кишки)

-синдром Пейтца-Егерса (единичные полипы по всему ЖКТ, пигментные пятна на коже и слизистых, опухоли стромы полового тяжа, рак легкого, поджелудочной железы)

-синдром Кронкайта-Канады (единичные полипы по всему ЖКТ, гиперпигментация ладоней, атрофия ногтей, гнездная алопеция экссудативная энтеропатия)

Синдром Каудена (единичные полипы по всему ЖКТ, рак молочной железы и щитовидной железы, трихилеммозы лица)

#### **2. Хронические воспалительные заболевания**

-неспецифический язвенный колит

-болезнь Крона

-хронический парапроктит

-дивертикулез

-хронический колит

## **Патологическая анатомия. Клинико-анатомические формы.**

### **Международная гистологическая классификация**

#### **Эпителиальные опухоли**

1. Доброкачественные опухоли
  - Тубулярная аденома
  - Ворсинчатая аденома
  - Тубулярно-ворсинчатая аденома
  - Аденоматозный полип
2. Интраэпителиальная неоплазия(дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника
  - Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени
  - Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени
3. Рак
  - Аденокарцинома
  - Слизистая аденокарцинома(определяется если >50 % объема опухоли представленны внеклеточной слизью)
  - Перстневидноклеточный рак(определяется если >50 % объема опухоли представленны слизью)
  - Мелкоклеточный рак
  - Плоскоклеточный рак
  - Аденоплоскоклеточный рак
  - Медуллярный рак
  - Недефференцированный рак

Также опухоли характеризуются степенью дифференцировки: высокодифференцированный, средней степени дифференцировки, низкодифференцированный, недифференцированный рак. В большей степени данная классификация применяется к аденокарциномам.

Различают несколько путей метастазирования рака ободочной кишки: лимфогенный, гематогенный, имплантационный. Зависимости характера метастазирования от размера первичной опухоли достоверно не установлено. Имплантационный путь метастазирования может быть осуществлен интралюминарно, по брюшине и при хирургических вмешательствах. Гематогенные метастазы чаще всего обнаруживаются в печени, также есть сведения одновременного обнаружения первичного очага в толстой кишке и метастатического поражения печени, достигающего почти 40 %.

#### **Клинические проявления**

Симптомы рака ободочной кишки весьма разнообразны и во много зависят от локализации опухоли, размеров, степени её распространенности, развившимися осложнениями, анатомо-физиологическими особенностями, возрастом пациентов, наличием сопутствующей патологии. Длительное время симптомы патологического

процесса в ободочной кишке практически отсутствуют. Может отмечаться незначительное ухудшение общего самочувствия, снижение активности и аппетита.

Существует несколько форм клинических проявлений опухолевого процесса:

- Обтурационная форма (основное проявление – кишечная непроходимость разной степени тяжести; при частичном перекрытии просвета кишки возникают схваткообразные боли в животе, чувство распираания, вздутие живота, запоры, плохое отхождение газов);
- Токсико-анемическая форма (главный признак – анемия, а также возникновение слабости, вялости, повышенной утомляемости);
- Деспепсическая форма (характеризуется тошнотой, переходящей во рвоту, отсутствие аппетита, отвращение к пище, болезненность в эпигастриальной области, вздутие и чувство тяжести);
- Энтероколитическая форма (расстройства функционирования кишечного тракта, диарея или запор, вздутие, урчание и ощущение тяжести в области живота, кровяные и слизистые выделения с каловыми массами);
- Псевдовоспалительная форма (повышение температуры тела, болезненные ощущения в области живота, расстройства кишечника)+ ОАК(лейкоцитоз, повышение СОЭ).

Появление указанных выше симптомов не может достоверно определять диагноз, но их появление должно быть показанием к тщательному обследованию.

Осложненное течение рака ободочной кишки проявляется обтурационной кишечной непроходимостью, перфорацией опухоли в свободную брюшную полость с развитием перитонита или в забрюшинное пространство, перифокальными гнойно-воспалительными процессами (флегмона брюшной стенки, забрюшинного пространства, гнойный параколит, паранефрит), кровотечение из распадающейся опухоли, которое редко бывает профузным, прорастанием опухоли в соседние органы с развитием межорганных свищей.

Диагностика.

Необходимый объем обследований состоит из клинической оценки состояния больного, лабораторных и инструментальных методов исследования.

После изучения жалоб и анамнеза переходят к физикальным методам исследования. При осмотре можно выявить бедность кожных покровов, похудение, вздутие различных отделов живота.

Важное значение имеет пальпация живота. При пальпации определяют локализацию, плотность, размеры, подвижность, болезненность опухоли. Обязательно выполнение пальпации печени и периферических лимфатических узлов – определяют размеры печени, её консистенцию, болезненность, характер края и поверхности, а также размеры лимфатических узлов и их консистенцию.

Перкуссия необходима для определения наличия жидкости в брюшной полости. При непроходимости, вследствие обтурации просвета кишки опухолью, аускультация живота позволяет выявить усиленную перистальтику и шум плеска.

Обязательные методы исследования:

- Лабораторная диагностика: общий анализ крови, анализ кала на скрытую кровь, коагулограмма, анализ крови на онкомаркеры(РЭА, СА- 19.9, СА - 125);
- Пальцевое исследование прямой кишки;
- Обзорная рентгенография брюшной полости и органов грудной клетки, ирригоскопия, ирригография;
- Ректороманоскопия (с возможной биопсией опухоли);
- Фиброколоноскопия с биопсией ;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинных лимфатических узлов;

Факультативные исследования:

- Компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей;
- Эндосонография толстой кишки;
- Виртуальная колоноскопия;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Радиоизотопная ренография;
- Лапароскопия или видеолапароскопия (с биопсией);
- Эксплоративная лапаротомия;
- ПЭТ-КТ;

В современной онкологической практике появились возможности проведения анализа биоптата опухоли на различные мутации:

1. KRAS,NRAS, BRA, микросателлитную нестабильность, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы, это может повлиять на выбор таргетного агента в лечении метастатического процесса.
2. Подозрение на синдром Линча. Выполняется тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.
3. Подозрение на семейный аденоматоз – тестирование на мутацию гена APC

После полноценного обследования пациента формируется окончательный диагноз. Постановка диагноза завершается определением стадии заболевания по системе TNM, оценкой резектабельности/операбельности и определением дальнейшей тактики лечения.

### **Классификация по системе TNM**

T— Первичная опухоль

Tx - Данных для оценки первичной опухоли недостаточно

T0 - Объективных данных за наличие первичной опухоли не получено

Tis - Рак in situ: интраэпителиальный или инвазия в собственную пластинку слизистой

T1 - Опухоль прорастает подслизистый слой

T2 - Опухоль прорастает мышечную оболочку

T3 - Опухоль прорастает подсерозную основу или непокрытые брюшиной ткани вокруг ободочной/прямой кишки

T4 - Опухоль непосредственно прорастает другие органы или структуры и/или висцеральную брюшину

T4a - Опухоль прорастает сквозь висцеральную брюшину

T4b - Опухоль непосредственно прорастает другие органы или структуры

N— Региональные лимфатические узлы

Nx - Данных для оценки региональных лимфоузлов недостаточно

N0 - Метастазы в региональных лимфоузлах не определяются

N1 - Метастазы в 1–3 региональных лимфатических узлах

N1a - Метастазы в 1 региональном лимфатическом узле

N1b - Метастазы в 2–3 региональных лимфатических узлах

N1c - Опухолевые депозит(ы), т. е. сателлиты в подсерозной основе или в непокрытых брюшиной тканях вокруг ободочной или прямой кишки без метастазов в региональных лимфатических узлах

N2 - Метастазы в 4 или более региональных лимфатических узлах

N2a - Метастазы в 4–6 региональных лимфатических узлах

N2b - Метастазы в 7 и более региональных лимфатических узлах

M— Отдаленные метастазы

M0 - Отдаленные метастазы не определяются

M1 - Отдаленные метастазы

M1a - Метастазы в одном органе: печень, легкие, яичники, нерегionalный лимфатический узел (узлы)

M1b - Метастазы более чем в одном органе или в брюшине

| Стадия | T   | N | M |
|--------|-----|---|---|
| 0      | Is  | 0 | 0 |
| I      | 1,2 | 0 | 0 |

|      |                  |                     |    |
|------|------------------|---------------------|----|
| II   | 3,4              | 0                   | 0  |
| IIA  | 3                | 0                   | 0  |
| IIB  | 4a               | 0                   | 0  |
| IIC  | 4b               | 0                   | 0  |
| III  | Любая            | 1,2                 | 0  |
| IIIA | 1,2<br>1         | 1<br>2a             | 0  |
| IIIB | 3,4a<br>2,3      | 1<br>2a             | 0  |
| IIIC | 4b<br>4a<br>3,4a | 1,2a,2b<br>2a<br>2b | 0  |
| IV   | Любая            | Любая               | 1  |
| IVA  | Любая            | Любая               | 1a |
| IVB  | Любая            | Любая               | 1b |

## Лечение

Основным методом радикального лечения больных раком ободочной кишки является хирургическое вмешательство. По показаниям дополнительно проводится адъювантная/неоадъювантная химиотерапия. Выбор метода лечения основывается на оценке стадии опухолевого поражения кишки, локализации и гистологической структуры опухоли, физического статуса пациента.

Принципы радикальной операции:

- Дистальный и проксимальный края отсечения кишки должны быть на достаточном расстоянии от опухоли, чтобы при микроскопическом исследовании они не содержали опухолевых клеток;
- Вместе с первичной опухолью должны быть удалены все регионарные лимфатические узлы;

Хирургическое удаление части кишечника называется колэктомия. Для удаления опухолей, располагающихся в правой половине ободочной кишки выполняют операцию **правосторонняя гемиколэктомия**, а для опухолей в левой половине ободочной кишки – **левосторонняя гемиколэктомия**. При расположении опухоли в сигмовидной кишке выполняют **резекцию сигмовидной кишки**.

При выполнении минимально инвазивной хирургии, к которой относятся лапароскопические операции, используются разнообразные методики с целью уменьшить наносимую травму человеческому телу по сравнению с открытой хирургией. Лапароскопические резекции ободочной кишки позволяют быстрее восстанавливаться после операции, при этом меньше болевой синдром и размер разреза на животе. Лапароскопические операции на прямой кишке выполняются по тем же принципам, что и открытые операции с соблюдением всех онкологических принципов.

## Лечение малигнизированных полипов

- Во всех возможных случаях необходимо стремиться к полному удалению полипа. Наличие инвазивной карциномы в полипе требует тщательного патоморфологического изучения на предмет наличия факторов риска развития рецидива. К таковым относятся лимфатическая или венозная инвазия, низкая степень дифференцировки, 4-й уровень инвазии (в субмукозу стенки кишки под полипом), позитивные края резекции. Хотя последние два фактора и являются наиболее значимыми, их отсутствие не всегда позволяет исключить в будущем развития рецидива. Было предложено множество систем, позволяющих классифицировать агрессивность полипов, например, степень инвазии субмукозы, инвазия в ножку или абсолютная толщина инвазивного компонента глубже собственной мышечной пластинки слизистой оболочки.

- Если присутствуют неблагоприятные гистологические факторы у пациента, потенциально способного легко перенести операцию, показана резекция кишки.

- При локализации карциномы в головке полипа на ножке и в отсутствие факторов риска, вероятность прогрессирования болезни минимальна. В случае инвазии ножки, но с четкими негативными краями резекции и в отсутствие факторов риска достаточно одной полипэктомии. В то же время наличие любого инвазивного компонента в плоском полипе (без ножки) должно стадироваться как 4-й уровень инвазии, что требует выполнения резекции кишки.

При раннем раке ободочной кишки 0-1 стадии рекомендуется рассматривать возможность проведения органосохраняющих и функционально-щадящих способов лечения (эндоскопическая резекция слизистой) с высокой эффективностью.

При расположении опухоли в правой половине ободочной кишки (червеобразный отросток, слепая кишка, восходящая ободочная кишка, печеночный изгиб, правая половина поперечной ободочной кишки) показана правосторонняя гемиколэктомия, расширенная правосторонняя гемиколэктомия с обязательным лигированием у основания *a. ileocolica*, *a. colica dextra*, правой ветви *a. colica media*. Правосторонняя гемиколэктомия предполагает удаление слепой кишки с червеобразным отростком и восходящей ободочной кишки, печеночного изгиба и проксимальной трети поперечной ободочной кишки с частью большого сальника, 10-12 см терминального отдела подвздошной кишки, а также регионарных лимфатических узлов и последующее формирование тонкотолстокишечного анастомоза.

При расположении опухоли в левой половине поперечной ободочной кишки, селезеночном изгибе, нисходящей ободочной кишке, проксимальной части сигмовидной ободочной кишки выполняется левосторонняя гемиколэктомия, расширенная гемиколэктомия с лигированием *a. colica sinistra*, левой ветви *a. colica media* у места отхождения. Левосторонняя гемиколэктомия включает в себя удаление дистальной трети поперечной ободочной кишки, селезеночного изгиба, нисходящей ободочной кишки, проксимальной трети сигмовидной ободочной кишки, брыжейки с регионарными лимфатическими узлами, часть большого сальника с последующим формированием толстотолстокишечного анастомоза.

При опухолях небольших размеров, расположенных в средней части поперечной ободочной кишки возможно проведение резекции. Резекция кишечника подразумевает удаления части кишечника с брыжейкой и регионарными лимфатическими узлами, оставляя проксимальный и дистальный части сигмовидной кишки с последующим формированием толстотолстокишечного анастомоза.

Важным вопросом является лечение пациентов с раком ободочной кишки, осложненной непроходимостью. Проблема лечения таких больных имеет двойственную направленность: с одной стороны спасение жизни больного в ургентной ситуации, а с другой стороны необходимость решения вопроса о радикальном излечении от злокачественного новообразования. Радикальные операции при раке ободочной кишки, осложненной непроходимостью можно разделить на две группы: одномоментные и многомоментные.

К одномоментным вмешательствам стоит отнести все типы операций, при которых на первом этапе производится радикальное удаление опухоли независимо от того, восстанавливалась ли при этом непрерывность кишечника или операция заканчивалась наложением колостомы. Понятие «многомоментная операция» означает многоэтапное хирургическое вмешательство, при котором радикальное удаление опухоли производится не на первом этапе, а на следующих.

Существуют еще два вида операций, которые важны для пациентов в запущенных стадиях – симптоматические и паллиативные операции.

Симптоматические операции выполняются при нерезектабельности первичной опухоли и заключаются в формировании двустольных колостом, цекостом и обходных анастомозов.

Паллиативные операции подразумевают удаление первичного очага в объеме типовых радикальных операций, после выполнения которых, планируется воздействие на отдаленные метастазы (полихимиотерапия, радиочастотная абляция, криодеструкция, алкоголизация метастазов в печени).

## Химиотерапия

В настоящее время химиотерапия проводится с адъювантной и паллиативной целью.

Адъювантная химиотерапия - направлена на элиминацию отдаленных микрометастазов с расчетом на увеличение безрецидивной и общей выживаемости больных.

- Адъювантная ХТ рекомендуется пациентам с pT4N0 или pT1-4N+, а также может рекомендоваться пациентам с pT3N0M0 раком ободочной кишки с факторами негативного прогноза (низкая степень дифференцировки, наличие лимфоваскулярной/перинеуральной инвазии, R+, операция в условиях кишечной непроходимости/перитонита, операция с неадекватным объемом лимфодиссекции – изучено менее 12 лимфоузлов).
- При pT3N0M0 рака ободочной кишки с факторами негативного прогноза необходимо определить уровень микросателлитной нестабильности (MSI). При высоком уровне MSI (MSI-H) в случае pT3N0M0 рекомендуется наблюдение, при микросателлитной

стабильности (MSS) – проведение адъювантной ХТ фторпиримидинами в монорежиме. При низком уровне MSI (MSI-L) или при сочетании двух неблагоприятных факторов прогноза – адъювантная ХТ по схемеXELOX/FOLFOX в течение 6 мес.

- При pT4N0M0 рака ободочной кишки вне зависимости от уровня MSI рекомендуется проведение адъювантной ХТ по схеме XELOX/FOLFOX в течение 6 мес.

- При pT1-3N1M0 проведение 3 мес. терапии по схеме XELOX.

- При T4 или N2 рекомендуется проведение 6 мес. адъювантной ХТ по схеме XELOX/FOLFOX. Рекомендуется начинать адъювантную ХТ в срок до 4 недель после хирургического вмешательства. Если с момента хирургического лечения прошло более 3 месяцев, адъювантную ХТ можно не назначать – ее эффективность в таких условиях минимальна. При развитии симптомов полинейропатии 2–3 степени рекомендуется продолжение монотерапии фторпиримидинами. В адъювантной терапии колоректального рака не должны применяться иринотекан и таргетные препараты, в частности, бевацизумаб и цетуксимаб, панитумумаб, афлиберцепт, регорафениб. Режимы на основе фторпиримидинов, рекомендуемые в адъювантном лечении колоректального рака. Режимы с включением оксалиплатина и фторпиримидинов, рекомендуемые в адъювантном лечении колоректального рака.

#### Паллиативная химиотерапия

- У пациентов с малосимптомным процессом (состояние по шкале ECOG 0–1 балл) и незначительной степенью распространенности болезни в качестве I линии терапии рекомендуется монотерапия фторпиримидинами, либо их сочетание с бевацизумабом. При прогрессировании заболевания (II линия) к режиму рекомендуется добавление оксалиплатина, а в качестве III линии – иринотекан и фторпиримидины .

- У пациентов с клинически значимыми симптомами заболевания (состояние по шкале ECOG 1–2 балл) и обширной диссеминацией в I линии рекомендуется использование двойных комбинаций препаратов (FOLFOX, XELOX или FOLFIRI) на протяжении не менее 3–4 мес. с последующей возможной поддерживающей терапией фторпиримидинами. В случае прогрессирования опухолевого процесса после I линии терапии, II линия может быть назначена пациентам в удовлетворительном общем состоянии (по шкале ECOG  $\leq 2$  балла).

- Ослабленным пациентам (состояние по шкале ECOG  $>2$  баллов) рекомендуется малотоксичная монокимиотерапия фторпиримидинами или симптоматическая терапия.

- В качестве оптимального лечения к вышеперечисленным режимам рекомендуется добавление МКА (бевацизумаба, цетуксимаба или панитумумаба), что увеличивает продолжительность жизни.

Задачи паллиативной ХТ – увеличение продолжительности жизни, уменьшение симптомов болезни и улучшение качества жизни. Пациенты, получившие все три активных химиопрепарата (иринотекан, оксалиплатин и фторпиримидины), имеют достоверно большую продолжительность жизни, при этом не имеет значения, за сколько

линий терапии это удастся реализовать. До сих пор четко не ясна оптимальная продолжительность I линии терапии.

Возможные варианты: • непрерывная терапия до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности; • лечение на протяжении не менее полугода с последующим наблюдением; • применение двойной комбинации в течение не менее 3–4 мес. с последующей поддержкой фторпиримидинами (стратегия «поддерживающей» терапии имеет преимущества перед полным прекращением лечения).

Особое внимание хотелось бы уделить современной лекарственной терапии – таргетная терапия.

Таргетная терапия, в отличие от химиотерапии, воздействует на раковые клетки на генном уровне. Благодаря такому подходу, остальные ткани человека не затрагиваются, уменьшаются побочные эффекты.

Препараты таргетной терапии, применяемые при лечении опухолей толстой и прямой кишки:

- VEGF препараты: Авастин и Залтрап, часто назначают при диагнозе рак толстого кишечника. Такие препараты направлены на разрушение VEGF белка, с помощью которого образуются новые кровеносные сосуды в опухоли. Авастин или Бевацизумаб назначают на поздних стадиях заболевания в комплексе с химиотерапией. Залтрап или Зив-Афлиберцепт назначают в тех случаях, когда болезнь активно распространяется по всему организму. Препараты вводятся внутривенно, каждые 2-3 недели.
- EGFR препараты: Эрбитукс и Вектибикс. Эти лекарства атакуют рецепторы эпидермального фактора роста опухоли – EGFR молекулы. Эта молекула появляется на поверхности опухоли и помогает расти раковым клеткам. Эрбитукс или цетуксимаб применяют в случаях, когда произошло распространение метастаз в организме пациента. Вектибикс или панитумумаб врачи назначают в последнюю очередь, когда другие лекарства оказались неэффективны. Препараты вводятся внутривенно, каждую неделю.
- Стиварга или Регорафениб. Блокирует действие белков на поверхности раковой клетки. Эти белки называются киназами: они передают сигналы центру управления клетки, что способствует ее росту и формированию новых раковых клеток. Применяется в виде таблеток.

В современной практике таргетные препараты довольно успешно зарекомендовали себя. Проводится множество исследований в данном направлении для более успешной борьбы со злокачественными заболеваниями.

## **Наблюдение**

Задачей наблюдения является раннее выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала ХТ или хирургического лечения резектабельных метастатических очагов, рецидивных опухолей, а также выявление метакронных опухолей ободочной кишки.

Рекомендуется соблюдать следующую периодичность и методы наблюдения после завершения лечения по поводу рака толстой кишки: в первые 1–2 года – выяснение жалоб и физикальный осмотр рекомендуется проводить каждые 3–6 мес., с 3-го по 5-й годы – 1 раз в 6–12 мес. По прошествии 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб.

• Объем обследования:

– анамнез и физикальное обследование;

– онкомаркеры РЭА, СА-19-9 каждые 3 мес. в течение первых 2 лет и далее – каждые 6 мес. в последующие 3 года.

– колоноскопия – через 1 и 3 года после резекции первичной опухоли, далее – каждые 5 лет для выявления метакронной опухоли или удаления обнаруженных полипов толстой кишки. При выявлении полипов колоноскопия выполняется ежегодно. Если до начала лечения колоноскопия не была выполнена по причине стенозирующей опухоли, ее необходимо произвести в течение 3–6 мес. после резекции.

– УЗИ органов брюшной полости и малого таза каждые 3–6 мес. в зависимости от риска прогрессирования;

– Р-графия органов грудной клетки каждые 12 мес.;

– КТ органов грудной и брюшной полости с в/в контрастированием однократно через 6–12 мес. после операции.

У пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания (III стадия, состояние после резекции печени по поводу метастазов) с целью раннего выявления потенциально курабельных метастазов в печени возможно более активное наблюдение в виде выполнения КТ органов брюшной полости каждые 4 мес. в первые два года после операции.

Достижение хороших отдаленных результатов лечения рака ободочной кишки связывается с обеспечением программы своевременной диагностики на ранних этапах развития опухоли, с внедрением скрининга в группах повышенного риска заболевания и регулярным проведением колоноскопии, а также с поиском достоверных опухолевых маркеров, проведением генетических и молекулярно-биологических исследований.