

ФГУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии Росмедтехнологий»
www.rncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
 Директор РНЦРР
 Член-корр. РАМН, д.м.н., проф.
 _____ Солодкий В.А.
 «__» _____ 2010г.

Лечение рака прямой кишки

Клинический протокол С20/10

Приказ № 95-о от 20.09.2010

Составили:

Научный руководитель РНЦРР, академик
 РАМН, д.м.н., профессор

Харченко В.П.

Гл.н.сотр. лаборатории торако-абдоминальной
 хирургии хирургического отдела, д.м.н., проф.

Чхиквадзе В.Д.

Руководитель лабор. химиотерапии, д.м.н.

Добровольская Н.Ю.

Руководитель отдела лучевой терапии и
 комбинированных методов лечения, д.м.н., проф.

Паньшин Г.А.

Гл.н.сотр. отд. лучевой терапии, д.м.н., проф.

Хмелевский Е.В.

Вед.науч.сотр. лаборатории лучевой терапии,
 д.м.н.

Сотников В.М.

Рук.отдела патоморфологии и лабораторной
 диагностики, д.м.н.

Боженко В.К.

Руководитель отдела лучевой рентгеновской
 диагностики, д.м.н., проф.

Котляров П.М.

Ст. науч. сотр. лаборатории эндоскопии и
 рентгенохирургии, к.м.н.

Момджан Б.К.

Зав. отделением эндоскопической и рентгенохирургических
 методов диагностики и лечения, к.м.н.

Грунин И.Б.

Веду. науч. сотр. сектора реанимации, анестезиологии
 и функциональной диагностики хирургического
 отдела, д.м.н.

Петрова М.В.

Зав III хирургическим отделением, к.м.н.

Елтышев Н.А.

Москва. 2010г. РНЦРР

Лечение рака прямой кишки

Клинический протокол С20/10

Раздел общий. ОБСЛЕДОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 1.1. Врачебный осмотр
- 1.2. Пальцевое исследование анального канала, прямой кишки и перианальной области
- 1.3. Рентгенологическое исследование легких
- 1.4. Колоноскопия.
- 1.5. Гистологическое исследование материала биопсии или пересмотр, представленных стекол препаратов биопсии.
- 1.6. УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, зон лимфогенного метастазирования (паховые, подвздошные, забрюшинные лимфатические узлы)
- 1.7. УЗИ подвздошных вен и вен нижних конечностей накануне операции.
- 1.8. ЭКГ стандартная (1 раз до операции, на 1-й, 10-й день после операции, за 2 дня до выписки)
- 1.9. Радиоизотопная ренография
- 1.10. Консультация уролога
- 1.11. Консультация гинеколога у женщин
- 1.12. Консультация терапевта
- 1.13. Консультация анестезиолога.
- 1.14. Консилиум хирурга, радиолога, химиотерапевта

2. ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- 2.1. Колоноскопия с биопсией при отсутствии морфологического подтверждения диагноза.
- 2.2. Тонкоигольная аспирационная биопсия периферического лимфатического узла для цитологического исследования при подозрении на метастатическое поражение
- 2.3. Тонкоигольная аспирационная биопсия очага в печени при подозрении на метастатическое поражение.
- 2.4. Ирригоскопия с двойным контрастированием при невозможности выполнения полной колоноскопии.
- 2.5. КТ органов грудной полости (при подозрении на метастазирование).
- 2.6. КТ органов брюшной полости (при подозрении на метастазирование).
- 2.7. МРТ малого таза при подозрении на прорастание опухоли в соседние органы и ткани.
- 2.8. МРТ печени с примовистом для уточнения качества и количества очаговых изменений печени (неясные данные УЗИ, РКТ)
- 2.9. Ультразвуковое исследование малого таза с применением ректального/вагинального датчиков
- 2.10. Радиоизотопное исследование костей скелета при подозрении на метастатическое поражение.
- 2.11. Рентгенологическое исследование костей, при подозрении на очаговое поражение при радиоизотопном исследовании.
- 2.12. Лапароскопия (при III стадии заболевания, асците, кроме больных с осложнениями - непроходимость, кровотечение, угроза перфорации стенки прямой кишки)
- 2.13. Эхокардиография
- 2.14. Гистологическое исследование операционного материала срочное.
- 2.15. Гистологическое исследование операционного материала плановое.
- 2.16. Иммуногистохимическое исследование операционного материала плановое
- 2.17. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

- 2.18. Цистоскопия (при подозрении на прорастание опухолью мочевого пузыря)
- 2.19. Экскреторная урография при подозрении на прорастание или сдавление опухолью мочеточников.
- 2.20. Рентгенологическое исследование легких в послеоперационном периоде (1 при неосложненном течении)
- 2.21. Рентгенологическое исследование обзорное брюшной полости и с контрастированием ЖКТ при осложненном послеоперационном периоде.

3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 3.1. Исследование крови на антигены гепатита
- 3.2. Реакция Вассермана
- 3.3. Определение антител к ВИЧ инфекции
- 3.4. Определение группы крови
- 3.5. Исследование крови на резус-фактор
- 3.6. Анализ крови общий (1 раз — до операции, на 1-й, 3-й, 14-й день после операции или за 1 день до выписки), при химиотерапии - не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
- 3.7. Анализ мочи общий (1 до операции, на 1-й, 3-й, 14-й день после операции, за 2 дня до выписки), при химиотерапии - не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения
- 3.8. Анализ крови биохимический (1-2 раза до операции, на 1-й, 2-й, 3-й, 7-й, 14-й день после операции или за 1 день до выписки)
- 3.9. Коагулограмма (1 раз до операции, на 2-й, 7-й, 14-й день после операции)
- 3.10. Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому (по показаниям)
- 3.11. Гликемический профиль (по показаниям)
- 3.12. Проба Реберга (по показаниям)
- 3.13. Кислотно-щелочное состояние (в день операции и в 1-й день после операции)
- 3.14. Тромбоэластография (по показаниям)
- 3.15. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
- 3.16. Цитологическое исследование материала, полученного при колоноскопии или ректоскопии.
- 3.17. Цитологическое исследование пунктата периферического или забрюшинного лимфатического узла, костного мозга, печени.
- 3.18. Цитологическое исследование удаленного при операции материала (по показаниям)
- 3.19. Цитологическое исследование асцитической жидкости.
- 3.20. Цитологическое исследование материала, полученного при лапароскопии
- 3.23. Определение микрофлоры в жидкости, полученной из брюшной полости, и ее чувствительности к антибиотикам (по показаниям)
- 3.24. Определение опухолевых маркеров (СА 19-9, РЭА)
- *Примечание: — исследования, упомянутые в п.п. 1-5, выполняют до начала обследования.

4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ:

4.1. Тактика лечение определяется в зависимости от локализации, формы роста опухоли и стадии заболевания по Международной классификации злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г:

Локализация опухоли:

- Ректо-сигмоидное соединение (19)
- Прямая кишка (С20)

Регионарные лимфатические узлы:

верхние, средние и нижние прямокишечные (геморроидальные),
нижние брыжеечные, внутренние подвздошные, мезоректальные (параректальные),
латеральные сакральные, пресакральные, сакральные промоториума (Герота)

Метастазы в лимфатические узлы, которые не указаны как регионарные,

расцениваются как отдаленные метастазы (M1).

Т – первичная опухоль

- T_x недостаточно данных для оценки первичной опухоли
- T₀ первичная опухоль не определяется
- T_{is} интраэпителиальная или опухоль прорастающая собственную пластинку слизистой
- T₁ опухоль прорастающая подслизистый слой
- T₂ опухоль прорастающая собственно мышечный слой
- T₃ опухоль прорастающая субсерозную или внебрюшинные перибодочные или периректальные ткани.
- T₄ опухоль прямо врастающая в другие органы и/или перфорирующая висцеральную брюшину.
- T_{4a}. опухоль перфорирующая висцеральную брюшину
- T_{4b} опухоль прямо врастающая в другие органы или структуры

N - поражение лимфатических узлов

- N_x регионарные л/у не могут быть оценены
- N₀ в регионарных л/у метастазов нет
- N₁ 1-3 узла
- N_{1a} – в 1 л/у
- N_{1b} – в 2-3 л/у
- N_{1c} – опухолевый отсев, т.е. сателлиты, в субсерозе, или в внебрюшинные перибодочные или в периректальные мягкие ткани без регионарных метастазов
- N₂ в 4 и более л/у
- N_{2a} в 4-6 л/у
- N_{2b} 7 и > л/у

M – отдаленные метастазы

- M₀ – нет отдаленных метастазов
- M₁ – есть отдаленные метастазы
- M_{1a} - метастазы определяются в одном органе (печень, легкие, яичники, в нерезионарный(е) л/у)
- M_{1b} – метастазы в более чем в 1 органе или брюшину.

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ

Стадия 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадия I	T ₁ , T ₂	N ₀	M ₀
Стадия II	T ₃ , T ₄	N ₀	M ₀
	<i>Стадия IIA</i>	<i>T₃</i>	<i>N₀ M₀</i>
	<i>Стадия IIB</i>	<i>T_{4a}</i>	<i>N₀ M₀</i>
Стадия III	Тлюб	N ₁ , N ₂	M ₀
	<i>Стадия IIIA</i>	<i>T₁, T₂</i>	<i>N₁ M₀</i>
		<i>T₁</i>	<i>N_{2a} M₀</i>
	<i>Стадия IIIB</i>	<i>T₃, T_{4a}</i>	<i>N₁ M₀</i>
		<i>T₂, T₃</i>	<i>N_{2a} M₀</i>
		<i>T₁, T₂</i>	<i>N_{2b} M₀</i>
	<i>Стадия IIIC</i>	<i>T_{4a}</i>	<i>N_{2a} M₀</i>
		<i>T₃, T_{4a}</i>	<i>N_{2b} M₀</i>
		<i>T_{4b}</i>	<i>N₁, N₂ M₀</i>
Стадия IVA	Т любая	Н любая	M _{1a}
Стадия IVB	Т любая	Н любая	M _{1b}

Осложнения рака ободочной и прямой кишки

- непроходимость
- перфорация стенки кишки
- кровотечение внутрикишечное

4.2. Хирургическое лечение:

- 4.2.1. Эндоскопическое удаление опухоли (электрорезекция) применяется в стадии 0 (TisN0M0) и I (T1N0M0) у больных с общими противопоказаниями к открытой операции и при отказе от хирургического лечения.
- 4.2.2. Трансанальное иссечение опухоли прямой кишки (применяется в стадии 0 (TisN0M0) и I (T1N0M0) у больных с общими противопоказаниями к открытой операции и при отказе от хирургического лечения.
- 4.2.3. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)
- 4.2.4. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)
- 4.2.5. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)
- 4.2.6. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)
- 4.2.7. Операция типа Гартмана
- 4.2.8. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.
- 4.2.9. Комбинированная экстирпация или резекция прямой кишки с удалением или резекцией одного или нескольких смежных органов (при раке T4 с непосредственным распространением опухоли на соседние органы, при первичном множественном раке ободочной и прямой кишки и т.д.)
- 4.2.10. Симультанная экстирпация или резекция прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами, а также операция по поводу сопутствующей хирургической патологии (калькулезный холецистит, грыжа брюшной стенки и т.д.).
- 4.2.11. Двухэтапное хирургическое лечение: экстирпация или резекции прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.
- 4.2.12. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).
- 4.2.13. Восстановительные операции (закрытие колостомы, наложение межкишечного анастомоза открытым брюшным или внебрюшным способом).

Примечания. Операции могут выполняться: а) как видеоэндохирургические или как видеоассистированные с использованием лапароскопической техники и/или «руки помощи»; б) при осложненном раке ободочной кишки (непроходимость, кровотечение, перфорация опухоли) лечение начинается с хирургического этапа; в) выбор варианта и объема резекции ободочной кишки зависит от локализации опухоли; г) линия резекции должна проходить, как минимум, на 1-2 см ниже дистального края опухоли и на 15 см выше проксимального края; д) во время операции проводится срочное гистологическое исследование линии резекции, при выявлении опухоли по линии резекции (**R1**) производится ререзекция или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки; е) лимфодиссекция всегда выполняется с удалением регионарного лимфатического коллектора. При **расширенных** операциях для удаления метастатических лимфатических узлов производится аорто-подвздошно-тазовая

лимфаденэктомия.

4.4. Реабилитация больных хирургическая. У больных, у которых выведена временная разгрузочная стома, проводится хирургическая операция по восстановлению целостности желудочно-кишечного тракта открытым брюшным или лапароскопическим способом.

4.2.13. **Комбинированными** считаются вышеперечисленные операции при резекции или удалении соседних органов (при T4, непосредственном врастании опухоли мочевого пузыря, простату, женские половые органы, мочеточник, брюшную стенку и т.д., при первичной множественности опухоли с локализацией в толстой кишке), **симультанными** - операции по поводу первичной множественности злокачественной опухоли с локализацией вне толстой кишки, сопутствующей неонкологической хирургической патологии - калькулезный холецистит, грыжа брюшной стенки и др.).

4.5. Неблагоприятные факторы прогноза, которые учитываются при решении вопроса о проведении адъювантной лучевой и химиотерапии:

молодой возраст (<45 лет), стадия T4, наличие непроходимости кишечника до операции, перфорация опухоли, наличие опухолевых клеток в крае резекции (R1), наличие макроскопической остаточной опухоли в крае резекции (R2), патоморфология G3-G4, опухолевая инвазия сосудов и нервов, исследовано менее 12 л.у., РЭА выше нормы через 4 недели после операции

4.6. Принципы лучевой терапии:

Рекомендуется использовать преимущественно технологию трехмерного планирования и конформного облучения с целью минимизации повреждения жизненно важных органов (мочевого пузыря, тонкая кишка).

Лучевая терапия в комплексном и комбинированном лечении проводится в основном больным в II-III стадии заболевания и в I(T2N0M0) стадии при неблагоприятных факторах прогноза. Предоперационная лучевая терапия проводится у сомнительно резектабельных больных с последующей оценкой возможности проведения радикальной операции. В основном применяется послеоперационная лучевая терапия или лучевая терапия в сочетании с химиотерапией у неоперабельных больных.

При предоперационной лучевой терапии в планируемый объем облучения включается исходный объем опухоли + 2см окружающих тканей + величина смещения при дыхании + пораженные группы регионарных л/у:

Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).

Конвенциальная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).

При послеоперационной лучевой терапии в зону облучения включается ложе опухоли и область регионарных лимфатических узлов:

Конформное облучение проводится РОД 2Гр (5 фракций в неделю) и СОД 45-50Гр (в т.ч. при R0), СОД при R1 увеличивается до 54-60 Гр, R2 – до 66-70Гр. Регионарные л/у облучаются дополнительным полем СОД 45-50 Гр , резидуальные л/у – СОД 60Гр.

Конвенциональная лучевая терапия на опухоль или ложе опухоли проводится РОД 2Гр и СОД 45-50Гр (в т.ч. при R0), СОД при R1-2 увеличивается до 54-60 Гр. Регионарные л/у облучаются дополнительным полем СОД 45-50 Гр , на резидуальные л/у проводится конформное облучение СОД 54-60Гр.

4.7. Радиочастотная абляция метастазов в печень или в другие органы проводится при одиночных метастазах в печень размером от 2 до 15 см в диаметре. Под контролем УЗИ в очаг поражения печени вводятся параллельно на расстоянии друг от друга до 2 см два электрода и проводится сеанс биполярной радиочастотной абляции на протяжении 20-40 минут в зависимости от размера очага. Мощность тока до 75 Вт и прогревание электродов до 100-110 С. При размерах опухоли больше 6см меняется расположение электродов в опухоли в течение одного сеанса. Радиочастотная абляция проводится на аппарате "Метатом-2", Регистрационное удостоверение № ФС 022a2006/3278-06, сертификат соответствия № РОСС RU.АИ11.В00422, ТУ 9444-001-42961630-2006. Имеются методические рекомендации.

4.8. Пребывание в стационаре

- Койко-день до начала лечения 5-7 дней
- Койко-день при эндоскопической операции до 10 дней
- Койко-день при полостной операции 28 дней
- Койко-день при проведении химиотерапии 5-15 дней
- Койко-день при проведении лучевой терапии 36-54 дня (СОД 44-70Гр соответственно)
- Койко-день при реабилитационных операциях 3-7 дней

4.9. Активное наблюдение после лечения (у районного онколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или в РНЦПР)

- 1-2-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца
- 3-4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев
- 5-й год и последующие годы после лечения — 1 раз в год

Раздел 1. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В СТАДИИ 0(TisN0M0) и I (T1N0M0)

1.1. Хирургическое

1.2. Эндоскопическое

1.1. Хирургическое лечение

1.1.1. Трансанальное иссечение опухоли прямой кишки применяется в стадии 0 (TisN0M0) и I (T1N0M0) у больных с высоким риском послеоперационных осложнений по сопутствующим заболеваниям или при проведении симультанных операций у больных с первично множественными опухолями брюшной локализации, при отказе от радикального хирургического лечения).

1.1.2. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

1.1.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

1.1.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

1.1.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

1.1.5. Операция типа Гартмана у больных с высоким риском развития послеоперационных осложнений

1.2. Эндоскопическое лечение: электрорезекция опухоли у больных неоперабельных по общим противопоказаниям и при отказе от хирургического лечения

Раздел 2. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В СТАДИИ I(T2 N0 M0), IIА, IIВ, IIIА, IIIВ, IIIС

2.1. Хирургическое

2.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия)

2.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое)

2.4. Комплексное (лучевое + хирургическое + химиотерапия)

2.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)

2.6. Химиотерапия

2.1. Хирургическое лечение проводится больным в стадии I(T2 N0 M0), а также в стадии

II-III при противопоказаниях к лучевой терапии и химиотерапии.

2.1.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

2.1.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

2.1.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

2.1.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

2.1.5. Операция типа Гартмана

2.1.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.1.7. Комбинированная экстирпация или резекция прямой кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов (при T4, непосредственном врастании опухоли мочевого пузыря, простату, женские половые органы, мочеточник, брюшную стенку и т.д., при первичной множественности опухоли с локализацией в толстой кишке)

2.1.8. Симультанные операции по поводу первичной множественности злокачественной опухоли с локализацией вне толстой кишки, сопутствующей неонкологической хирургической патологии - калькулезном холецистите, грыже брюшной стенки и т.д.).

2.1.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

2.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение проводится при II-III стадии рака прямой кишки и неблагоприятных факторах прогноза

Хирургический этап (I)

2.2.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

2.2.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

2.2.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

2.2.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

2.2.5. Операция типа Гартмана

2.2.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у

ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.2.7. Комбинированная экстирпация или резекция прямой кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов (при T4, непосредственном врастании опухоли мочевого пузыря, простату, женские половые органы, мочеточник, брюшную стенку и т.д., при первичной множественности опухоли с локализацией в толстой кишке)

2.2.8. Симультанные операции по поводу первичной множественности злокачественной опухоли с локализацией вне толстой кишки, сопутствующей неонкологической хирургической патологии - калькулезном холецистите, грыже брюшной стенки и т.д.).

2.2.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

Химиотерапия (II этап) по Разделу 5.1. **Химиотерапия операбельного местно распространенного рака прямой кишки в стадии I-III**

2.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение проводится II-III при стадии рака прямой кишки и неблагоприятных факторах прогноза

Хирургический этап (I)

2.3.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

2.3.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижеампулярном отделе)

2.3.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижеампулярном отделе)

2.3.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

2.3.5. Операция типа Гартмана

2.3.6. Операция типа Гартмана с наложением T-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.3.7. Комбинированная экстирпация или резекция прямой кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов (при T4, непосредственном врастании опухоли мочевого пузыря, простату, женские половые органы, мочеточник, брюшную стенку и т.д., при первичной множественности опухоли с локализацией в толстой кишке)

2.3.8. Симультанные операции по поводу первичной множественности злокачественной опухоли с локализацией вне толстой кишки, сопутствующей неонкологической хирургической патологии - калькулезном холецистите, грыже брюшной стенки и т.д.).

2.3.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.1. Химиотерапия операбельного**
Иместно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III
Лучевой этап (III)

- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД-60Гр при наличии микроскопической остаточной опухоли (R1), СОД-66-70Гр при наличии макроскопической остаточной опухоли (R2), СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.
- конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД 54-60Гр при R1-2, СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

2.4. Комплексное (лучевая + хирургическое + химиотерапия) лечение проводится при неблагоприятных факторах прогноза у сомнительно резектабельных больных

Лучевой этап (I)

- конформная лучевая терапия – РОД 2Гр, СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе). При больших планируемых объемах облучения возможно использование расщепленного курса с перерывом после СОД 24-30Гр. Затем проводится рестадирование (оценка степени регрессии опухоли) и решается вопрос о возможности проведения хирургического лечения. При невозможности операции – продолжается лучевое лечение:
- конвенциональная лучевая терапия – РОД 2Гр СОД до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе)

Хирургический этап (II)

2.4.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

2.4.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

2.4.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

2.4.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

2.4.5. Операция типа Гартмана

2.4.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

2.4.7. Комбинированная экстирпация или резекция прямой кишки с удалением или резекцией одного или нескольких органов (при T4, непосредственном врастании опухоли мочевого пузыря, простату, женские половые органы, мочеточник, брюшную стенку и т.д., при первичной множественности опухоли с локализацией в толстой кишке)

2.4.8. Симультанные операции по поводу первичной множественности злокачественной опухоли с локализацией вне толстой кишки, сопутствующей неонкологической хирургической патологии - калькулезном холецистите, грыже брюшной стенки и т.д.).

2.4.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у

нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

Химиотерапия (III этап) проводится по Разделу 5.1. **Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III**

2.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевая) проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения

Химиотерапия (I этап) проводится по Разделу 5.1. **Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III**

Лучевой этап (II)

- **Конформная** лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).
- **Конвенциальная** лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).
- СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

2.6. Химиотерапия проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения у больных с противопоказаниями к лучевой терапии по Разделу 5.1.

Химиотерапия операбельного местно распространенного рака ободочной кишки в стадии I-III

Раздел 3. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В СТАДИИ IV (Тлюб Нлюб М1а-М1б

Подбирается индивидуальный план лечения в зависимости от распространенности опухоли и состояния больного.

3.1. Хирургическое лечение

3.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение

3.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое)

3.4. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + радиочастотная абляция метастазов в печени)

3.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое)

3.6. Химиотерапия

3.1. Хирургическое лечение (паллиативное)

3.1.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

3.1.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

3.1.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

3.1.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

3.1.5. Операция типа Гартмана

3.1.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у

ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

3.1.7. Симультанная резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

3.1.8. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

3.1.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

3.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение

Хирургический этап (I)

3.2.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

3.2.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

3.2.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

3.2.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижнеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

3.2.5. Операция типа Гартмана

3.2.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

3.2.7. Симультанная резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

3.2.8. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

3.2.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 5.2. **Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки**

3.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение

Хирургический этап (I) паллиативное лечение

3.3.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

3.3.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижнеампулярном отделе)

3.3.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием

сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижеампулярном отделе)

2.1.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

3.3.5. Операция типа Гартмана

3.3.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

3.3.7. Симультанная резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

3.3.8. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

2.3.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 5.2. **Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке ободочной кишки**

Лучевой этап (III) при наличии 1-2 метастазов в легких, печени, возможно проведение конформной лучевой терапии (лучевой абляции метастаза) РОД 2Гр, СОД 50-60Гр в процессе, либо по окончании химиотерапии.

3.4. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + радиочастотная абляция метастазов в печень) лечение

Хирургический этап (I) паллиативное лечение

3.4.1. Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной 2.1.1.

Передняя резекция прямой кишки с выполнением парциальной мезоректумэктомии (при локализации опухоли в верхнеампулярном или ректосигмоидном отделе)

3.4.2. Низкая передняя резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии и формированием аппаратного сигморектального анастомоза (при локализации опухоли в среднеампулярном или нижеампулярном отделе)

3.4.3. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с выполнением тотальной мезоректумэктомии, низведением сигмовидной кишки и формированием сигмоанального анастомоза. (При локализации опухоли в среднеампулярном или нижеампулярном отделе)

3.4.4. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (при локализации опухоли в нижеампулярном отделе и невозможности выполнения сфинктеросохраняющей операции)

3.4.5. Операция типа Гартмана

3.4.6. Операция типа Гартмана с наложением Т-образного анастомоза и разгрузочной концевой колостомы при явлениях кишечной непроходимости, у ослабленных больных с высоким риском развития несостоятельности межкишечного анастомоза.

3.4.7. Симультанная резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

3.4.8. Двухэтапное хирургическое лечение: резекция или экстирпация прямой кишки и резекция печени, легкого или другого органа с солитарным или одиночными метастазами.

2.4.9. Симптоматические операции при явлениях непроходимости и у нерезектабельных больных (колостомия, наложение 2-ствольного противоестественного заднепроходного отверстия, эндоскопическая установка стента в область опухолевого стеноза).

Химиотерапия (II этап) проводится по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки

Радиочастотная абляция метастазов в печень (III этап)

3.5. Комбинированное (химиотерапия + лучевое) при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения.

Химиотерапия (I этап) проводится по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки

Лучевой этап (II)

- Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).
- Конвенциальная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе).
- СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

Примечание 1. При наличии 1-2 метастазов в легких, печени, возможно проведение конформной лучевой терапии (лучевой абляции метастаза) СОД 60-70Гр в процессе, либо по окончании химиотерапии (III этапа лечения).

3.6. Химиотерапия проводится у больных с противопоказаниями к хирургическому лечению по Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки

У больных с метастазами в печень одновременно с системной химиотерапией или на II этапе лечения проводится **внутриартериальная селективная химиотерапия** или **химиоэмболизация** печеночных сосудов.

Раздел 4. ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

4.1. Хирургическое

4.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия)

4.3. Комплексное (хирургическое + лучевое + химиотерапия)

4.4. Комбинированное (лучевое + химиотерапия)

4.5. Химиотерапия

4.1. Хирургическое

4.1.1. **Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки**, если ранее была выполнена сфинктеросохранная операция.

4.1.2. **Комбинированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки** с удалением или резекцией органов малого таза, если ранее была выполнена сфинктеросохранная операция или операция Гартмана.

4.1.3. **Резекция ободочной кишки**, если рецидив выявляется в концевой колостоме после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

4.1.4. **Удаление рецидивной опухоли** в малом тазу

4.2. Комбинированное (хирургическое + химиотерапия) лечение

Хирургический этап (I)

4.2.1. **Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки**, если ранее была выполнена сфинктеросохранная операция.

4.2.2. **Комбинированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки** с

удалением или резекцией органов малого таза, если ранее была выполнена сфинктеросохранная операция или операция Гартмана.

4.2.3. Резекция ободочной кишки, если рецидив выявляется в концевой колостоме после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

4.2.4. Удаление рецидивной опухоли в малом тазу.

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки**

4.3. Комплексное (хирургическое + химиотерапия + лучевое) лечение

Хирургический этап (I)

4.3.1. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, если ранее была выполнена сфинктеросохранная операция.

4.3.2. Комбинированная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с удалением или резекцией органов малого таза, если ранее была выполнена сфинктеросохранная операция.

4.3.3. Резекция ободочной кишки, если рецидив выявляется в концевой колостоме после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

4.3.4. Удаление рецидивной опухоли в малом тазу или в культе прямой кишки после операции Гартмана.

4.3.5. Комбинированное удаление рецидивной опухоли в малом тазу или в культе прямой кишки после операции Гартмана с резекцией или удалением органов малого таза.

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки**

Лучевой этап (III) проводится, если ранее не была проведена лучевая терапия

- конформная лучевая терапия РОД-2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД-60Гр при наличии микроскопической остаточной опухоли (R1), СОД-66-70Гр при наличии макроскопической остаточной опухоли (R2), СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.
- конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 45-50Гр при R0, СОД 54-60Гр при R1-2, СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

5.4. Комбинированное (лучевое + химиотерапия) лечение проводится при противопоказаниях или отказе от хирургического лечения.

Лучевой этап (I) проводится, если ранее не была проведена лучевая терапия

- Конформная лучевая терапия – СОД до 66Гр (70Гр при расщепленном курсе).
- Конвенциональная лучевая терапия – до 60Гр (66Гр при расщепленном курсе). СОД на регионарные л/узлы – 46-50Гр с дополнительным локальным конформным облучением резидуальных л/у до СОД 54-60Гр.

Химиотерапия (II этап) проводится по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки**

5.5. Химиотерапия проводится при противопоказаниях или при отказе от хирургического лечения, противопоказаниях к лучевой терапии.

Химиотерапия по **Разделу 5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки.**

Раздел 5. ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

5.1. Химиотерапия операбельного местно распространенного рака прямой кишки в стадии I-III.

Адьювантная терапия

Стадия II (T3NoMo – T4NoMo) при наличии факторов высокого риска развития рецидива: молодой возраст (<45 лет), патоморфология G3-G4, опухолевая инвазия сосудов и нервов, исследовано менее 12 л.у., РЭА выше нормы через 4 недели после операции

Стадия III (Т любая N1-2 Mo)

Лекарственные режимы	Дозы препаратов на курс Длительность курса (пребывание в стационаре)	Межкурсовой интервал
Mayo	FU 425 мг/м ² в/в 1-5 дни; LV 20 мг/м ² в/в 1-5 дни (вводят до инфузии FU) Курс 5 (5-7) дней	Цикл повторяют каждые четыре недели (6 курсов)
De Gramont	FU 400 мг/м ² в/в струйно, далее 600 мг/м ² в/в капельно в течение 22 часов в 1-й и 2-й дни; LV 200 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов (вводят до инфузии FU) Курс 5(5-7) дней	Цикл повторяют каждые две недели (12 курсов)
Капецитабин	2500 мг/м ² /сутки per os в два приема ежедневно в течение 2-х недель Курс 14(14) дней	Цикл повторяют через 7-10 дней (8 курсов)
FOLFOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов в 1-й день; FU 400 мг/м ² в/в струйно, далее 600 мг/м ² в/в капельно в течение 22 часов в 1-й и 2-й дни; LV 200 мг/м ² в/в капельно в течение 2-х часов (вводят до инфузии FU) Курс 2(3-5) дн	Цикл повторяют каждые две недели (12 курсов)

5.2. Химиотерапия при диссеминированном и неоперабельном раке прямой кишки

Циторедуктивные операции при резектабельных метастазах в печень и легкие увеличивают показатели общей выживаемости. Перед удалением метастазов в ряде случаев проводится полихимиотерапия с включением 5-фторурицила/лейковорина/оксалиплатина (2-3 цикла) с последующей послеоперационной терапией в том же режиме.

Пациентам с нерезектабельными метастазами и статусом по шкале ECOG < 2 в качестве 1-й линии терапии рекомендуется одна из схем полихимиотерапии: 5-фторурицил/лейковорин/ оксалиплатин (FOLFOX) или 5-фторурицил/лейковорин/иринотекан (FOLFIRI) в перекрестном режиме. Замена 5-фторурицила/лейковорина на капецитабин или УФТ равнозначна.

Пациентам со статусом по шкале ECOG > 2 рекомендуется монокимиотерапия: 5-фторурицил/лейковорин (режим Mayo, DeGramont) или капецитабин, или УФТ, или симптоматическая терапия.

В случае прогрессирования опухолевого процесса после 1-й линии терапии, 2-я линия может быть назначена больным с удовлетворительным общим статусом (ECOG < 2). При рефрактерности к режиму FOLFOX в качестве 2-й линии назначается режим FOLFIRI, при рефрактерности к режиму FOLFIRI - FOLFOX.

Возможно использование моноклональных антител бевацизумаба (против сосудистого эндотелиального фактора (VEGF) или цетуксимаба (против рецептора эпидермального

фактора роста (EGFR) в сочетании с химиотерапией 1 или 2 линий, в качестве монотерапии цетуксимаб) или комбинации между собой в качестве 3 линии терапии у больных в удовлетворительном общем состоянии (ECOG < 2). Использование цетуксимаба возможно лишь при наличии молекулярно-генетического подтверждения отсутствия KRAS-мутации

Mayo	LV 20 мг/м ² + FU 42 5мг/м ² в/в болюсно 1-5 дни каждые 4 недели Курс 5 (5-7) дней
De Gramont	LV 200 мг/м ² 2-час. в/в инфузия + FU 400мг/м ² в/в болюсно + FU 600мг/м ² 22-час. в/в инфузия в 1-2 дни каждые 2 недели Курс 2(3-5) дней
Капецитабин	2500 мг/м ² /сут, per os в два приема с 1 по 14 день, интервал 7-10 дней Курс 14(14) дней
УФТ	400 мг/м ² per os в два-три приема в течение 3-4 нед., повторные курсы через 1-2 нед Курс 21-28(21-28) дней
FOLFOX	иринотекан 180 мг/м ² в/в в 1-й день + LV 200 мг/м ² 2-час. в/в инфузия + FU 400 мг/м ² в/в болюсно + FU 600 мг/м ² 22-час. в/в инфузия в 1-2-й дни каждые 2 нед Курс 2(3-5) дня.
FOLFIRI	иринотекан 180 мг/м ² в/в в 1-й день + LV 200 мг/м ² 2-час. в/в инфузия + FU 400 мг/м ² в/в болюсно + FU 600 мг/м ² 22-час. в/в инфузия в 1-2-й дни, каждые 2 нед Курс 2(3-5) дня
CapOX (XELOX)	оксалиплатин 130 мг/м ² в/в в течение 2-х часов в 1-й день + капецитабин 2000 мг/м ² /сутки per os в два приема Курс 2(3-5) дня
CapIri (XELIRI)	иринотекан 180 мг/м ² в/в в 1-й день + капецитабин 2000 мг/м ² /сутки per os в два приема с 1 по 14 день, 21-дневного цикла Курс 14(14) дней
Бевацизумаб*	5 мг/кг в/в 90-60-30 мин. 1 раз в 2 недели или 7,5 мг/кг в/в 90-60-30 мин. 1 раз в 3 недели Курс 1(1-3) дня
Цетуксимаб*	первая доза - 400 мг/м ² в/в 120 мин., последующая 250 мг/м ² в/в 60 мин. Ежедневно Курс 1(1-3) дня
5-фторурацил,	Внутрибрюшинная химиотерапия 1000 мг/ м ² в 1,2,3,4,5 дни

При метастазах в печень проводится **внутриартериальная селективная химиотерапия** или **химиоэмболизация** печеночных сосудов у неоперабельных больных или при множественных метастазах. Для внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации применяются вышеперечисленные химиопрепараты, которые доставляются катетеризацией печеночной артерии через бедренную артерию, или интраоперационно установленным в печеночную артерию специальным постоянным катетером с подкожным портом. При химиоэмболизации используется смесь (химиопрепарат + липиодол [масляный контрастный препарат] + водорастворимый контрастный препарат)

Примечание:

При использовании схем, содержащих Оксалиплатин, рекомендуется рассмотреть перерыв в лечении каждые 3-4 месяца непрерывного лечения (или ранее в случае развития нейротоксичности 3-4 степени) с сохранением поддерживающей терапии фторпиримидинами и/или бевацизумабом.

Бевацизумаб* 5 мг/кг в/в 90-60-30 мин. 1 раз в 2 недели или 7,5 мг/кг в/в 90-60-30 мин. 1 раз в 3 недели;

Цетуксимаб* первая доза - 400 мг/м² в/в 120 мин., последующая 250 мг/м² в/в 60 мин. еженедельно. (при диком типе гена KRAS)